

**UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT PARIS 7**  
UFR DE PHYSIQUE  
ÉCOLE DOCTORALE PARTICULES, NOYAUX ET COSMOS *ED 517*

**THÈSE DE DOCTORAT**  
SPECIALITÉ: PHYSIQUE RADIOLOGIQUE ET MÉDICALE

Pour obtenir le titre de

**DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT - PARIS 7**

Présentée par

**Lama HADID**

**OPTIMISATION DE LA RADIOPROTECTION  
EN MÉDECINE NUCLÉAIRE :  
DE LA DOSIMÉTRIE DE RÉFÉRENCE À LA  
DOSIMÉTRIE PERSONNALISÉE**

Soutenue le 09 Septembre 2011 devant la commission d'examen

Jury

---

Pr. Isabelle AUBINEAU-LANIÈCE	Professeur (INSTN-Saclay)	Rapporteur
Pr. Francis VERDUN	Professeur (IRA-Lausanne)	Rapporteur
Dr. Marcel RICARD	Physicien médical (IGR-Villejuif)	Examineur
Pr. Yves Charon	Professeur (Université Paris 7)	Examineur
Pr. Wesley Bolch	Professeur (Université de Floride)	Examineur
Pr. Libor MAKOVICKA	Professeur (Université de Franche-Comté)	Directeur de thèse
Dr. Aurélie DESBRÉE	Ingénieur chercheur (IRSN-Fontenay-aux-Roses)	Tutrice IRSN



*“[...] the question is thus not **if** we should perform patient-individualized dose calculations in therapy but **how** we should perform patient-individualized dose calculations.”*

Michael G. Stabin

*Pour Tous ceux et celles qui dans la mort et par leur mort nous apprennent à vivre et à  
donner un sens à nos vies.*

*Pour mon père Zafer HADID, décédé trop tôt,  
Pour toi je trouve chaque jour le courage d'avancer vers le large malgré les eaux  
troubles de la vie. Repose en paix.  
Cette thèse t'est dédiée.*

# Remerciements

Voici venu le temps des remerciements !

J'ai vécu cette thèse comme un vrai parcours personnel et humain, riche en rencontres et émotions. Sur ce chemin, beaucoup de personnes ont gravité autour de moi et m'ont donné l'énergie d'aller de l'avant. Je vais donc prendre le temps de les remercier chaleureusement.

Je remercie la Direction de la Radioprotection de l'Homme, Monsieur Patrick GOURMELON et Mme Jocelyne AIGUEPERSE pour m'avoir donné l'occasion de réaliser ce travail de thèse à l'IRSN. Je souhaite également remercier particulièrement Mme Michèle AGARANDE, chef du Service de Dosimétrie Interne et Mr. Didier FRANCK, chef du Laboratoire d'Evaluation de la Dose Interne (LEDI) pour m'avoir accueillie et avoir mis à disposition les moyens de mener à bien ce projet de thèse dans les meilleures conditions.

Je remercie également Monsieur Philippe Schwemling de l'Université Paris Diderot de m'avoir acceptée dans l'école doctorale « Particules, Noyaux et Cosmos » dont il est responsable.

Je remercie sincèrement Mr. Libor MAKOVICKA, professeur à l'université de Franche-Comté, pour avoir dirigé cette recherche. Je lui adresse mes profonds remerciements pour ses conseils et son soutien et plus particulièrement pour la liberté et la confiance qu'il m'a accordée au cours de ces trois années de travail de thèse.

Je suis extrêmement reconnaissante à Mme Isabelle AUBIENAU-LANIECE, ingénieur chercheur au CEA et Mr. Francis VERDUN, professeur à l'institut de radiologie à Lausanne, de m'avoir fait l'honneur d'accepter de rapporter et de juger ce travail de thèse. Je tiens à vous remercier sur la pertinence de vos commentaires et corrections sur le mémoire.

Je remercie Mr. Marcel RICARD, physicien médical à l'Institut Gustave Roussy et Mr. Yves Charon, professeur à l'université Paris Diderot, de vouloir s'intéresser à mon travail et de prendre part au jury de cette thèse.

Durant ces années, j'ai eu la chance de pouvoir travailler avec Mr Wesley BOLCH, Professeur à l'université de Floride aux Etats-Unis. J'ai pu bénéficier de ses conseils et de sa grande expérience sur la dosimétrie de la moelle osseuse. Qu'il trouve ici ma reconnaissance pour avoir accepté de faire partie de ce jury. Sa présence est pour moi un grand honneur.

Je tiens à remercier sincèrement tous les membres du LEDI pour leur accueil chaleureux et l'ambiance amicale qui m'ont permis de mener mes travaux avec plaisir et motivation. Je leur exprime ma profonde sympathie et leur souhaite une très bonne continuation.

Mon premier clin d'œil va à Aurélie DESBREE, tutrice de thèse exemplaire, qui a toujours su me mettre sur la bonne voie avec ses conseils éclairés. J'ai beaucoup apprécié sa disponibilité, ses qualités humaines et professionnelles, ainsi que la confiance qu'elle m'a témoignée. Je la remercie également de toutes ses relectures méticuleuses de chacun des chapitres. Merci pour ce bel exemple de professionnalisme, d'engagement, de femme

passionnée et épanouie, sans oublier de gentillesse et d'attentions. Pendant ces trois années, j'ai été très contente et fière d'avoir été ta première thésarde et d'avoir partagé la joie des multiples réussites sur le plan professionnel et personnel. Je n'oublierais jamais ton soutien avant les oraux et les congrès, ta présence, ta compréhension et tes encouragements lors des moments difficiles, nos discussions dans le train, les préparations des petites surprises et tellement d'autres moments qui ont transformé notre relation tutrice/thésarde en une très belle amitié.

Je tiens également à remercier l'ensemble des collègues du LEDI, dont ceux que je n'ai pas cités, Mme Cécile CHALLETON DE VATHAIRE, Estelle DAVESNE, Mr Raphael BO, Mohamed EL BAST pour être toujours de très bon conseil. Merci à Eric BLANCHARDON pour sa grande disponibilité, sa bonne humeur et ses précieuses remarques qui m'ont été de grande valeur. Je le remercie également de m'avoir introduit auprès d'experts internationaux en dosimétrie, permettant ainsi l'élaboration de plusieurs collaborations très enrichissantes. Je tiens aussi à remercier David BROGGIO, mon collègue de bureau « le plus sympa » depuis trois ans, qui a toujours répondu spontanément à mes questions concernant l'informatique ou les simulations Monte Carlo.

C'est un merci amical que j'adresse à Jad FARAH pour son soutien moral permanent pendant notre parcours commun et pour son indéniable envie de rendre service. C'est aussi grâce à lui que j'étais introduite au LEDI où on a pu partager pleins de voyages, de congrès et de barbecues inoubliables autour du « Oud » avec Ziad et Rima ! Merci à vous tous !

Je tiens à remercier tous les stagiaires qui se sont succédé durant mon séjour, pour leur présence, leur bonne humeur et l'ambiance sympathique qu'ils ont su apporter. Je remercie tout particulièrement Edith EBION et Noé GRANDGIRARD et pour leur enthousiasme et leur participation à mes travaux de recherches.

Je remercie chaleureusement Mme Françoise GRIGNON et Mme Juliette AMBROISE pour leur aide et leur disponibilité dans les démarches administratives.

Pour mener à bien ce travail, j'ai eu le plaisir de travailler avec de nombreuses personnes. Merci à :

- Mme Maria ZANKL de l'institut allemand HMGU pour sa collaboration très enrichissante aux travaux de ma thèse et pour m'avoir permis la publication d'un article dont elle est co-auteur.
- Mlle Noëlle PIERRAT de l'institut Curie pour ses magnifiques images TEP-CT et sa gentillesse.
- Mme Michela BERNARDINI, de l'Hôpital Européen Georges Pompidou, pour son aide et ses conseils sur la radioembolisation et pour son dynamisme et sa disponibilité permanente.

J'adresse également mes remerciements à l'ensemble des étudiants et personnels du laboratoire ALRADS avec qui le temps passé à l'Université de Floride lors de mon séjour d'un mois a été aussi enrichissant qu'agréable. Je les remercie pour leur ambiance, leur

accueil, leur joie de vivre et le contact que nous avons gardé. Je tiens à remercier chaleureusement Melody, qui m'a hébergé pendant ce mois, et avec qui j'ai noué une belle amitié. Ce mois passé avec vous m'a laissé des souvenirs qui dessinent encore aujourd'hui un sourire sur mon visage.

Je poursuivrai ces remerciements avec tous mes professeurs et amis de la troupe de théâtre « La compagnie du Phare » qui m'ont supporté en dehors de mes heures de travail. Ces trois années passées avec vous m'ont apporté beaucoup de bien être et de bonheur et m'ont permis d'avoir plus confiance en moi. Merci pour votre amitié, les stages et les fous rires inoubliables. A quand la prochaine répétition ?

Un merci tout particulier au « 41 rue Lhomond »! Cet endroit qui m'a accueilli pendant mes trois années de thèse et dans lequel j'ai vécu mes meilleurs souvenirs. Un grand Merci à Sr. Marie-Anne, Sr. Marie-Chantal, et Sr. Françoise pour m'avoir permis de vivre dans ce lieu très chaleureux et pour m'avoir offert une ambiance familiale avec les meilleures filles de tout horizon: Zol, Leilo, Avenilde, Diana, Elisabeth, Nadia, Carolinita, Agnès, Annalisa, Camélia, Khalissa, Mathilde, Anna, etc... Merci à tous mes amis qui ont rendu ma vie de thésarde parisienne si sympathique, festive et enrichissante. Je remercie tout particulièrement Homayra et Fanny pour leur gentillesse, leur soutien, nos pauses de thé/cheese-cake, Lisbonne, Madrid, le jogging, le shopping et pour tous les moments qui ont rendus ces trois années si agréables! J'espère qu'on restera proche encore de longues années. Pour avoir supporté mes changements d'humeur au gré de l'évolution de mes travaux. Merci infiniment!

Tout aussi chaleureusement, je remercie ma très bonne amie Rajaa et mon amie d'enfance Pascale pour leur soutien permanent, leur écoute et leurs nombreux coups de fils qui m'ont tant apporté pendant toutes ces années! Vous êtes des vraies sœurs et je vous souhaite bon courage pour votre dernière ligne droite, futures Docteurs!

Merci également à Vivianne pour son amitié et sa gentillesse. Merci de m'avoir transmis ta joie de vivre, ton sourire permanent et tes encouragements durant ces trois années.

J'ai une infinie liste d'amis au Liban et je ne ferai pas le pari de les énumérer sans risque d'en omettre certains. Je m'astreins à un devoir de reconnaissance à l'égard de tous.

Un énorme merci à ma deuxième famille en France qui m'a dernièrement apporté beaucoup de soutien. Merci Hélène et Gilbert pour vos coups de fils, votre accueil chaleureux et vos attentions très précieuses. Merci Stéphanie et Jean-Marie pour vos visites, votre amitié et vos petits bijoux Clara et Nathan qui m'apportent tant de joie. Enfin, ce sont bien plus que des remerciements que je souhaiterais formuler pour mon meilleur designer Julien. Je te suis très reconnaissante pour tes relectures, tes conseils graphiques et surtout pour la patience et le soutien quotidien indéfectible dont tu m'as témoigné. Merci d'être là tous les jours.

Je ne serais jamais parvenue à cette étape majeure de mon cheminement personnel et professionnel, le dépôt de ma thèse de doctorat, sans le support de ma famille et de mes proches. Je les remercie pour leur irremplaçable et inconditionnel soutien. Ils ont été présents pour écarter les doutes, soigner les blessures et partager les joies. C'est grâce à eux que je suis ce que je suis maintenant. Cette thèse leur est dédiée.

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour toi, papa. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation. Tu es mon héros et une vraie école de la vie. Je ne cesse d'apprendre tous les jours de toi, même après ton décès il y a très peu. Du haut de ton paradis, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime. J'espère t'avoir rendu fier et que ton magnifique sourire illuminera encore longtemps ton visage.

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi maman. Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours et tu as toujours été présente à mes cotés pour me consoler quand il fallait. Ta présence, tes efforts et tes encouragements sont pour moi les piliers fondateurs de ce que je suis et de ce que je fais. Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler en retour.

Les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour ma sœur Lina et mon frère Jawad. Malgré la distance, vous étiez ma source d'encouragement et de motivation et vous m'avez toujours épaulé dans ce projet. Vous êtes mes anges gardiens, mes confidents et mes fidèles compagnons dans les moments les plus délicats de cette vie. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé, de réussite et de sérénité.

# Table des figures

<b>Figure 1.1.</b> Répartition de la fréquence des actes et de la dose efficace collective par zone anatomique explorée, en médecine nucléaire, France entière, 2007. ....	8
<b>Figure 1.2.</b> Intégration des paramètres physiques et biologiques pour le calcul de la dose absorbée par un organe cible. ....	17
<b>Figure 1.3.</b> Calcul de l'activité cumulée à l'aide d'images quantitatives à différents temps depuis l'administration du radionucléide jusqu'à son élimination de l'organisme. ....	18
<b>Figure 1.4.</b> Images planaires antérieures et postérieures et ROI (foie) ....	19
<b>Figure 1.5.</b> Vues extérieure (a) et intérieure (b) du modèle de l'homme adulte du MIRD. ....	23
<b>Figure 1.6.</b> Le modèle adulte (a) et les six modèles analytiques des organes des fantômes de Cristy et Eckerman (b) ....	23
<b>Figure 1.7.</b> Modèle de la femme enceinte de 9 mois de Stabin et al. ....	24
<b>Figure 1.8.</b> Définition d'un voxel (Images scanner thoraciques) ....	24
<b>Figure 1.9.</b> Coupes sagittale(a) et axiale (b) du fantôme Zubal. ....	25
<b>Figure 1.10.</b> Les fantômes FAX06 et MAX06 ....	25
<b>Figure 1.11.</b> Vue en 3-D de VIP-man montrant les détails des organes internes et du squelette (a) ainsi que les détails de la tête et du cerveau (b). ....	26
<b>Figure 1.12.</b> Famille de modèles voxelisés développés à l'HMGU en Allemagne: BABY, CHILD, les 3 fantômes femmes HELGA, DONNA et IRENE et le fantôme homme GOLEM ....	27
<b>Figure 1.13.</b> Comparaison entre les fantômes mathématiques, voxelisés et hybrides ....	27
<b>Figure 1.14.</b> La librairie des fantômes hybrides de l'université de Floride (UF). ....	28
<b>Figure 2.1.</b> Transport des électrons selon la théorie Monte Carlo d'histoires condensées. ....	50
<b>Figure 2.2.</b> Exemple de définition de la source avec MCNPX: source monoénergétique distribuée dans une cellule (cadre du haut) et dans l'ensemble des voxels de la géométrie (cadre du bas). ....	54
<b>Figure 2.3.</b> Interface graphique donnée lors du démarrage de la nouvelle version d'OEDIPE ....	56
<b>Figure 2.4.</b> Interface principale du logiciel OEDIPE contenant les 4 onglets fantôme, source, fichier entrée et fichier sortie ....	57
<b>Figure 2.5.</b> Schéma représentant les différentes étapes du calcul de la dose absorbée à l'aide du logiciel OEDIPE ....	57
<b>Figure 2.6.</b> Fenêtre d'affichage de la visualisation 3D du fantôme. ....	58
<b>Figure 3.1.</b> Coupes frontales et sagittales du fantôme adulte homme voxelisé de référence RCP-AM (à gauche) et du fantôme femme voxelisé de référence RCP-AF (à droite). ....	64
<b>Figure 3.2.</b> SAFs (Poumons ← Foie) pour les photons pour les fantômes voxelisés homme (a) et femme (b) (MCNPX / EGSnrc) et les fantômes mathématiques (ORNL) ....	67
<b>Figure 3.3.</b> SAFs (Poumons ← Poumons) pour les photons pour les fantômes voxelisés homme (a) et femme (b) (MCNPX / EGSnrc) et les fantômes mathématiques (ORNL) ....	68
<b>Figure 3.4.</b> SAFs (Paroi de l'estomac ← Foie) pour les électrons pour les fantômes adultes voxelisés homme (a) et femme (b) ....	69
<b>Figure 3.5.</b> SAFs (Seins ← Poumons) pour les électrons pour le fantôme adulte voxelisé homme. ....	69
<b>Figure 3.6.</b> SAFs (Poumons ← Poumons) pour les électrons pour les fantômes adultes voxelisés homme (a) et femme (b) (MCNPX/EGSnrc) comparés avec les approximations du MIRD et de la CIPR. ....	70

<b>Figure 3.7.</b> SAFs (Seins ←Poumons) pour les électrons pour les fantômes adultes voxelisés homme et femme. Selon les approximations précédemment utilisées pour les électrons par les comités du MIRD et de la CIPR, ces SAFs devraient être égaux à zero.....	71
<b>Figure 3.8.</b> Fractions massiques d'énergie absorbée calculés avec MCNPX pour les fantômes voxelisés homme (RCP-AM) et femme (RCP-AF) pour un tir croisé de la thyroïde au côlon et du foie à la paroi de l'estomac. Dans les deux cas, les approximations de la CIPR supposent des SAFs nuls.....	71
<b>Figure 3.9.</b> Schéma décrivant les différentes parties du côlon du fantôme voxelisé de référence.....	76
<b>Figure 3.10.</b> Doses absorbées par unité d'activité administrée (mGy/MBq) pour le <sup>18</sup> F-FDG.....	78
<b>Figure 3.11.</b> Doses absorbées par unité d'activité administrée (mGy/MBq) pour le <sup>99m</sup> Tc-ECD.....	78
<b>Figure 3.12.</b> Doses absorbées par unité d'activité administrée (mGy/MBq) pour <sup>123</sup> I-MIBG.....	79
<b>Figure 3.13.</b> Modèle de la région de la tête et du cou représentant la position de la thyroïde dans le cas du fantôme mathématique (a), dans un cas réaliste (b) et dans le fantôme voxelisé femme de référence. Sur les figures (a) et (b), le squelette apparaît en blanc, la thyroïde en rouge, la trachée en jaune et l'œsophage en bleu [36] Sur la figure (c), la thyroïde apparaît en rose [17]. .....	80
<b>Figure 3.14.</b> Doses absorbées à la paroi de la vessie pour tous les radiopharmaceutiques étudiés: Comparaison entre le fantôme mathématique et les fantômes voxelisés homme et femme de référence. ....	81
<b>Figure 3.15.</b> SAF du contenu à la paroi de la vessie pour des sources monoénergétiques d'électrons [40] .....	83
Figure 3.16. Méthode de calcul de la dose efficace.....	85
<b>Figure 4.1.</b> Visualisation sous Isogray <sup>®</sup> du fantôme homme H3.....	101
<b>Figure 4.2.</b> Visualisation sous OEDIPE du fantôme homme H3 .....	101
<b>Figure 4.3.</b> Représentation 3D des douze fantômes patients féminins (F1 à F6) et masculins (H1 à H6) .....	102
<b>Figure 4.4.</b> Comparaison des doses absorbées moyennes par unité d'activité administrée (en mGy.MBq <sup>-1</sup> ) en fonction des organes cibles des fantômes féminins pour le <sup>18</sup> F-FDG....	106
<b>Figure 4. 5.</b> Comparaison des doses absorbées moyennes par unité d'activité administrée (en mGy.MBq <sup>-1</sup> ) en fonction des organes cibles des fantômes masculins pour le <sup>18</sup> F-FDG..	107
<b>Figure 4.6.</b> Écart entre les doses absorbées des fantômes mathématiques de référence et celles du patient (en %) en fonction du taux d'auto-absorption (en %) pour le <sup>99m</sup> TC-ECD .	108
<b>Figure 4.7.</b> Écart entre les doses absorbées des fantômes voxelisés de référence et celles du patient (en %) en fonction du taux d'auto-absorption (en %) pour le <sup>99m</sup> TC-ECD.....	108
<b>Figure 4.8.</b> Écart maximum (en %) entre les doses absorbées des différents fantômes de référence et celles des fantômes patients lorsque le taux d'auto-absorption est inférieur à 20 % en fonction du radiopharmaceutique .....	109
<b>Figure 4.9.</b> Écart maximum (en %) entre les doses absorbées des différents fantômes de référence et celles des fantômes patients lorsque le taux d'auto-absorption est compris entre 20 % et 80 % en fonction du radiopharmaceutique.....	110
<b>Figure 4.10.</b> Écart maximum (en %) entre les doses absorbées des différents fantômes de référence et celles des fantômes patients lorsque le taux d'auto-absorption est supérieur à 80 % en fonction du radiopharmaceutique .....	110
<b>Figure 4.11.</b> Différentes configurations de la distance entre l'estomac et la bouche entraînant une dose à l'œsophage décroissante en passant de gauche à droite suite à l'administration de l' <sup>131</sup> I avec 55 % de fixation thyroïdienne.....	114

<b>Figure 4.12.</b> Ajout du bouton dédié à la dosimétrie des radiopharmaceutiques dans l'onglet source du menu principal d'OEDIPE. ....	115
<b>Figure 4.13.</b> Interface d'OEDIPE pour la dosimétrie des radiopharmaceutiques permettant d'associer à chaque organe source du modèle biocinétique de la CIPR, un organe du fantôme segmenté. ....	116
<b>Figure 5.1.</b> Anatomie de l'os .....	121
<b>Figure 5.2.</b> Image de l'os trabéculaire obtenue par microscopie électronique de la vertèbre lombaire [4]. ....	122
<b>Figure 5.3.</b> Sites de moelle active chez l'adulte et l'enfant [20]. ....	123
<b>Figure 5.4.</b> Coupes histologiques de la moelle osseuse humaine normale à deux cellularités différentes [21]. ....	124
<b>Figure 5.5. a)</b> Faible parcours des particules alpha (quelques diamètres de cellules), comparé avec b) le parcours plus élevé des particules bêta. ....	125
<b>Figure 5.6.</b> Le dispositif de radiographie 2D (à gauche) et une coupe 2D de l'os spongieux montrant des longueurs de cordes linéaires à travers la moelle active et l'os trabéculaire (à droite) [27]. ....	127
<b>Figure 5.7.</b> Schéma représentant les différentes configurations géométriques des sources et des cibles selon la publication 30 de la CIPR. ....	128
<b>Figure 5.8.</b> Prise en compte des cellules adipocytes représentées par des sphères de tailles différentes en blanc dans un modèle spatial de la moelle osseuse. ....	129
<b>Figure 5.9.</b> Illustrations représentant le redimensionnement des images de la cervicale C3 de 60 $\mu\text{m}$ à 50 $\mu\text{m}$ .....	133
<b>Figure 5.6.</b> Différentes structures de l'os spongieux pour l'os occipital et la vertèbre thoracique T6. La moelle active est représentée en noir, l'os trabéculaire en rouge et l'endoste en vert. ....	134
<b>Figure 5.7.</b> Illustrations représentant le redimensionnement des images du sternum de 30 $\mu\text{m}$ à 50 $\mu\text{m}$ .....	135
<b>Figure 5.8.</b> Technique utilisée pour simuler un champ tridimensionnel de cordes isotopiques et infinies autour d'une image représentée par un cube. Un point P est choisi à la surface de la sphère « source ». Un champ unidirectionnel est ensuite simulé depuis le disque « source » tangent à la sphère au point P .....	137
<b>Figure 5.9.</b> Longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active du sternum pour les images de résolution 30 $\mu\text{m}$ et 50 $\mu\text{m}$ .....	137
<b>Figure 5.10.</b> L'effet de la forme rectangulaire des voxels sur les distributions des longueurs de cordes. ....	138
<b>Figure 5.11.</b> Vues axiale, frontale et sagittale du sternum sans et avec endoste en vert. (La moelle active est représentée en rouge et l'os trabéculaire en noir).....	139
<b>Figure 5.12.</b> L'os spongieux de l'omoplate droit avec des cellularités allant de 0 % à 100 %.....	141
<b>Figure 5.13.</b> Schéma représentant les différentes configurations géométriques des sources et des cibles considérées dans notre étude. ....	142
<b>Figure 5.14.</b> Fractions d'énergies absorbées dans l'endoste (TBE) et dans la moelle active (AM) pour des particules alpha émises depuis la moelle active et comparaison avec les valeurs adoptées dans la publication 30 de la CIPR. ....	143
<b>Figure 5.15.</b> Fractions d'énergies absorbées dans l'endoste (TBE) et dans la moelle active (AM) pour des particules alpha émises depuis le volume de l'os trabéculaire et comparaison avec les valeurs adoptées dans la publication 30 de la CIPR.....	143
<b>Figure 5.16.</b> Fractions d'énergies absorbées dans l'endoste (TBE) et dans la moelle active (AM) pour des particules alpha émises depuis l'endoste et comparaison avec les valeurs adoptées dans la publication 30 de la CIPR.....	144

<b>Figure 5.17.</b> Fractions d'énergies des particules alpha émises depuis l'endoste et absorbées dans la moelle active pour les 32 sites osseux du modèle squelettique de l'homme de référence de la CIPR. ....	146
<b>Figure 5.18.</b> Fractions d'énergies des particules alpha auto-absorbées dans l'endoste pour les 32 sites osseux du modèle squelettique de l'homme de référence de la CIPR. ....	146
<b>Figure 5.19.</b> Fractions d'énergies des particules alpha émises depuis l'os trabéculaire et absorbées dans la moelle active pour les 32 sites osseux du modèle squelettique de l'homme de référence de la CIPR. ....	147
<b>Figure 5.20.</b> Fractions d'énergies des particules alpha émises depuis l'os trabéculaire et absorbées dans l'endoste pour les 32 sites osseux du modèle squelettique de l'homme de référence de la CIPR. ....	147
<b>Figure 5.21.</b> Fractions d'énergies des particules alpha auto-absorbées dans la moelle active pour les 32 sites osseux du modèle squelettique de l'homme de référence de la CIPR. ....	148
<b>Figure 5.22.</b> Fractions d'énergies des particules alpha émises depuis la moelle active et absorbées dans l'endoste pour les 32 sites osseux du modèle squelettique de l'homme de référence de la CIPR. ....	148
<b>Figure 5.23.</b> Fractions d'énergies absorbées dans l'endoste (TBE) pour des particules alpha émises depuis l'os trabéculaire (TBV), la moelle active (AM), la moelle inactive (IM) et l'endoste selon la cellularité de la moelle. ....	149
<b>Figure 5.24.</b> Fractions d'énergies des particules alpha auto-absorbées dans la moelle active (AM) pour des cellularités de la moelle du fémur distale allant de 0 à 100 %. ....	150
<b>Figure 5.25.</b> Fractions d'énergies des particules alpha émises depuis la moelle inactive (IM) et absorbées dans la moelle active (AM) du fémur distal pour des cellularités de la moelle allant de 0 à 100 %. ....	150
<b>Figure 5.26.</b> Fractions d'énergies des particules alpha émises depuis l'endoste (TBE) et absorbées dans la moelle active (AM) du fémur distal pour des cellularités de la moelle allant de 0 à 100 %. ....	151
<b>Figure 5.27.</b> Fractions d'énergies de particules alpha émises depuis le volume de l'os trabéculaire (TBV) et absorbées dans la moelle active (AM) du fémur distal pour des cellularités de la moelle allant de 0 à 100 %. ....	151
<b>Figure 5.28.</b> Schéma représentant les différentes configurations géométriques des sources et des cibles adoptées pour le calcul des nouvelles fractions d'énergie absorbées de référence de la CIPR pour des particules alpha dans la moelle osseuse. ....	155
<b>Figure 6.1.</b> Injection des microsphères dans la tumeur hépatique à l'aide d'un cathéter au niveau de l'artère fémorale [14]. ....	164
<b>Figure 6.2.</b> Schéma récapitulatif des différentes phases du traitement du foie par des microsphères chargées à l' <sup>90</sup> Y à l'HEGP. ....	166
<b>Figure 6.3.</b> Angiographie de l'artère hépatique commune. ....	167
<b>Figure 6.4.</b> Acquisition des images TEMP/CT du patient après l'injection des SIR-Spheres sur la caméra Infinia™ de GE Healthcare. ....	168
<b>Figure 6.5.</b> La fusion d'image IRM/ MAA-TEMP montre une bonne corrélation entre les zones de fixation et les lésions tumorales [31]. ....	169
<b>Figure 6.6.</b> Schéma récapitulatif des 4 groupes de patients candidats au traitement SIRT. ....	169
<b>Figure 6.7.</b> Injection des microsphères SIR-Spheres par des radiologues interventionnels à l'Hôpital Européen Georges Pompidou. ....	170
<b>Figure 6.8.</b> Dispositif de SIRTEX pour l'injection des SIR-Spheres. ....	170
<b>Figure 6.9.</b> Représentation 3D du foie et de la tumeur hépatique du patient P1. ....	178
<b>Figure 6.10.</b> Comparaison entre le CT de l'examen TEMP/CT (a) et le CT diagnostique (b). ....	178
<b>Figure 6.11.</b> Fusion (c) des 2 images CT (a) et TEP (b) du patient. ....	178

<b>Figure 6.12.</b> Segmentation du contour externe(en bleu), de la peau (en rose), du foie (en vert) et de la tumeur (en rouge). La tumeur est segmentée en choisissant un seuil de 40 % de l'intensité maximale sur le TEP. ....	179
<b>Figure 6.13.</b> Coupe frontale du fantôme voxelisé du patient avec en bleu l'air, en rose les tissus mous, en bleu clair le foie sain et en violet la tumeur.....	180
<b>Figure 6.14.</b> Exemple de coupes transversales d'images TEMP avant et après les transformations appliquées. ....	181
<b>Figure 6.15.</b> Comparaison entre les coupes transverses, frontales et sagittales des matrices anatomiques, TEMP au $^{99m}\text{Tc}$ -MAA et à l' $^{90}\text{Y}$ . Le numéro de la coupe transverse est 23. ...	182
<b>Figure 6.16.</b> Isodoses obtenues avec la matrice d'activité de l'étape SPHERE 1, superposées aux images anatomiques du patient P1. 3 coupes sont présentées pour chacune des vues transversale, frontale et sagittale. ....	184
<b>Figure 6.17.</b> Isodoses obtenues avec la matrice d'activité de l'étape SPHERE 2, superposées aux images anatomiques du patient P1. 3 coupes sont présentées pour chacune des vues transversale, frontale et sagittale. ....	185
<b>Figure 6.18.</b> Histogramme Dose-Volume comparant la distribution de dose dans la tumeur (en rouge), le lobe droit du foie sain (en vert), les tissus mous (en bleu) et l'air (en noir). ...	186

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1.1.</b> Caractéristiques des principaux radionucléides utilisés ou susceptibles d'être utilisés [1].....	7
<b>Tableau 1.2.</b> Niveaux d'activité préconisés par les autorisations de mise sur le marché (AMM).....	11
<b>Tableau 1.3.</b> Facteur de pondération pour les rayonnements recommandés par la publication 103 de la CIPR.....	13
<b>Tableau 1.4.</b> Facteurs de pondération pour les tissus recommandés dans la publication 60 (a) et 103(b) de la CIPR.....	14
<b>Tableau 2.1.</b> Liste des "tallies" disponibles dans le code MCNPX pour les photons (P) et les électrons (E). (Les deuxièmes unités données correspondent à celles obtenues par adjonction d'un astérisque).....	55
<b>Tableau 3.1.</b> Principales caractéristiques des fantômes voxelisés adultes homme (RCP-AM) et femme (RCP-AF) de référence de la CIPR.....	64
<b>Tableau 3.2.</b> Principales caractéristiques des 11 radiopharmaceutiques de l'étude.....	73
<b>Tableau 3.3.</b> Données biocinétiques standards pour le $^{18}\text{F}$ -FDG.....	74
<b>Tableau 3.4.</b> Données biocinétiques standards pour l' $^{111}\text{In}$ .....	70
<b>Tableau 3.5.</b> Masses de la moelle active, inactive et l'endoste dans les 19 régions squelettiques des fantômes voxelisés homme (RCP-AM) et femme (RCP-AF) de référence.....	77
<b>Tableau 3.6.</b> Différences maximales et moyennes (%) de dose absorbées entre les fantômes de référence mathématiques et voxelisés homme et femme pour les différents radiopharmaceutiques.....	80
<b>Tableau 3.7.</b> Comparaison des doses absorbées à la paroi de la vessie entre la méthode utilisant les approximations pour les électrons et celle se basant sur les calculs Monte Carlo.....	82
<b>Tableau 3.8.</b> Comparaison des doses efficaces calculées en utilisant les $w_T$ de la CIPR 60 entre les fantômes voxelisés et mathématique de référence.....	87
<b>Tableau 3.9.</b> Comparaison des doses efficaces obtenues en utilisant les $w_T$ de la CIPR 60 et 103 pour les fantômes voxelisés de référence avec les doses actuellement publiées pour les fantômes mathématiques.....	88
<b>Tableau 4.1.</b> Caractéristiques des 12 individus et des fantômes de référence RCP-AF et RCP-AM.....	95
<b>Tableau 4.2.</b> Épaisseurs moyennes des parois des organes creux utilisées pour la segmentation.....	96
<b>Tableau 4.3.</b> Densités des organes segmentés pour les fantômes féminins et masculins.....	97
<b>Tableau 4.4.</b> Masses des organes (en g) des 6 femmes et des 2 fantômes féminins de référence.....	100
<b>Tableau 4.5.</b> Masses des organes (en g) des 6 hommes et des 2 fantômes masculins de référence.....	101
<b>Tableau 4.6.</b> Doses absorbées minimales et maximales par unité d'activité administrée (en $\mu\text{Gy}\cdot\text{MBq}^{-1}$ ) aux organes des fantômes féminins.....	103
<b>Tableau 4.7.</b> Doses absorbées minimales et maximales par unité d'activité administrée (en $\mu\text{Gy}\cdot\text{MBq}^{-1}$ ) aux organes des fantômes masculins.....	104
<b>Tableau 4.8.</b> Taux d'autoabsorption (en %) pour le fantôme voxelisé féminin de référence.....	105
<b>Tableau 4.9.</b> Taux d'autoabsorption (en %) pour le fantôme voxelisé masculin de référence.....	105

<b>Tableau 4.10.</b> Écart maximaux (en %) entre les doses absorbées des différents fantômes de référence et celles des fantômes patients calculés pour le $^{99m}\text{Tc}$ -ECD avant et après l'application des corrections .....	109
<b>Tableau 4.11.</b> Écart moyens (en %) entre les doses absorbées des différents fantômes de référence et celles des fantômes patients calculés pour l'ensemble des radiopharmaceutiques. ....	111
<b>Tableau 5.1.</b> Valeurs de référence pour les masses de la moelle active et inactive en fonction de l'âge [19].....	123
<b>Tableau 5.2.</b> Cellularité de la moelle en fonction de l'âge [19]. ....	124
<b>Tableau 5.3.</b> Liste des principaux émetteurs de particules alpha, envisagés pour des applications en médecine nucléaire .....	126
<b>Tableau 5.4.</b> Fractions d'énergies absorbées pour les particules alpha de la publication 30 de la CIPR .....	128
<b>Tableau 5.5.</b> Masses des tissus squelettiques du modèle de l'homme adulte de l'Université de Floride [2].....	131
<b>Tableau 5.6.</b> Fractions volumiques de la moelle active et de l'os trabéculaire dans les images segmentées de 60 $\mu\text{m}$ et de 50 $\mu\text{m}$ pour les 32 sites squelettiques de l'homme de 40 ans.....	135
<b>Tableau 5.7.</b> Comparaison des fractions volumiques de l'endoste du modèle squelettique de l'homme de 40 ans de l'UF avec celles du fantôme homme de référence publiées dans la CIPR 110.....	140
<b>Tableau 5.8.</b> Composition élémentaire et masse volumique des tissus de l'os spongieux d'après le rapport ICRU 46. ....	141
<b>Tableau 5.9.</b> Divergence les plus importantes des fractions absorbées calculées avec MCNPX pour le modèle squelettique de référence de l'homme de 40 ans avec celles de la publication 30 de la CIPR pour 2 énergies (4 et 9 MeV) .....	149
<b>Tableau 5.10.</b> Facteurs S pour les régions sources et cibles du modèle squelettique de référence de l'Université de Floride pour 100 % et 50 % de cellularité de la moelle.....	153
<b>Tableau 6.1.</b> Propriétés physiques de l'Yttrium 90 ( $^{90}\text{Y}$ ) .....	165
<b>Tableau 6.2.</b> Recommandations de la méthode empirique par le fabricant Sirtex Medical. ....	171
<b>Tableau 6.3.</b> Restrictions quant à l'activité injectée lors d'un traitement par des microsphères SIR-Spheres .....	172
<b>Tableau 6.4.</b> Volumes des poumons, foie sain et tumeur du patient P1. ....	175
<b>Tableau 6.5.</b> Coups enregistrés sur les images planaires antérieure et postérieure et leur moyenne géométrique pour les poumons et le foie. ....	175
<b>Tableau 6.6.</b> Coups enregistrés à partir des images TEMP au $^{99m}\text{Tc}$ -MAA pour 5 ROIS du foie sain et 5 ROIs de la tumeur. ....	176
<b>Tableau 6.7.</b> Caractéristiques des images CT du patient P1 .....	177
<b>Tableau 6.8.</b> Masses et volumes des régions du fantôme voxelisé du patient P1. ....	180
<b>Tableau 6.9.</b> Doses moyennes (en Gy) reçues par l'air, les tissus mous, le foie sain et la tumeur avec la répartition des microsphères chargées au $^{99m}\text{Tc}$ -MAA et à l' $^{90}\text{Y}$ .....	183

# Table des matières

<b>INTRODUCTION GENERALE .....</b>	<b>1</b>
<b>1. ETAT DE L'ART DE L'EVALUATION DE LA DOSE INTERNE EN MEDECINE NUCLEAIRE...4</b>	<b>4</b>
1.1 INTRODUCTION .....	6
1.2 CONTEXTE DE LA MEDECINE NUCLEAIRE .....	6
1.2.1 ASPECT DIAGNOSTIQUE .....	6
1.2.2 ASPECT THERAPEUTIQUE .....	8
1.2.3 DISPOSITIONS REGLEMENTAIRES DE LA RADIOPROTECTION APPLICABLES EN MEDECINE NUCLEAIRE .	9
1.2.3.1 <i>Justification de l'exposition d'un patient en médecine nucléaire</i> .....	10
1.2.3.2 <i>Optimisation des actes de médecine nucléaire</i> .....	10
1.3 FORMALISME DE LA DOSIMETRIE INTERNE .....	11
1.3.1 GRANDEURS DOSIMETRIQUES EN RADIOPROTECTION .....	12
1.3.1.1 <i>Dose absorbée à l'organe</i> .....	12
1.3.1.2 <i>Dose équivalente</i> .....	12
1.3.1.3 <i>Dose efficace</i> .....	13
1.3.2 CALCUL DE LA DOSE ABSORBEE .....	14
1.3.2.1 <i>Fraction d'énergie Absorbées (AF)</i> .....	14
1.3.2.2 <i>Fraction massique d'énergie absorbée (SAF)</i> .....	14
1.3.2.3 <i>Energie moyenne par transformation nucléaire</i> .....	15
1.3.2.4 <i>Le Facteur S</i> .....	15
1.3.2.5 <i>L'activité cumulée</i> .....	16
1.3.2.6 <i>Intégration des paramètres biologiques et physiques</i> .....	16
1.4 DETERMINATION DE L'ACTIVITE CUMULEE.....	18
1.4.1 METHODES AVEC IMAGERIE .....	18
1.4.1.1 <i>Imagerie scintigraphiques planaire</i> .....	18
1.4.1.2 <i>Tomographie d'émission monophotonique (TEMP)</i> .....	19
1.4.1.3 <i>Tomographie par émission de positons (TEP)</i> .....	19
1.4.2 METHODES SANS IMAGERIE .....	20
1.4.2.1 <i>Comptage externe</i> .....	20
1.4.2.2 <i>Prélèvements sanguins</i> .....	20
1.4.2.3 <i>Biopsies</i> .....	20
1.4.3 TABULATION DES ACTIVITES CUMULEES.....	20
1.5 DETERMINATION DES FACTEURS S .....	21
1.5.1 CATEGORIES MORPHOMETRIQUES DE FANTOMES .....	21
1.5.1.1 <i>Fantôme de référence</i> .....	21
1.5.1.2 <i>Fantôme patient-spécifique</i> .....	22
1.5.1.3 <i>Fantôme patient-dépendant</i> .....	22
1.5.2 DIFFERENTS FORMATS DE FANTOMES ANTHROPOMORPHES.....	22
1.5.2.1 <i>Fantômes mathématiques</i> .....	22
1.5.2.2 <i>Fantômes voxelisés</i> .....	24
1.5.2.3 <i>Les fantômes hybrides</i> .....	27
1.5.3 SIMULATION DU TRANSPORT DES PARTICULES .....	28
1.5.4 FACTEURS S A L'ECHELLE TISSULAIRE, DU VOXEL ET CELLULAIRE.....	30
1.5.4.1 <i>A l'échelle tissulaire</i> .....	30
1.5.4.2 <i>A l'échelle du voxel</i> .....	30
1.5.4.3 <i>A l'échelle cellulaire</i> .....	31
1.6 LOGICIELS DEDIES AU CALCUL DE LA DOSE ABSORBEE EN MEDECINE NUCLEAIRE ...	31
1.6.1 APPROCHE STANDARD .....	31

1.6.1.1	MIRDOSE .....	31
1.6.1.2	MABDOSE .....	32
1.6.1.3	OLINDA.....	32
1.6.1.4	DOSE3D.....	32
1.6.2	APPROCHE PERSONNALISEE .....	32
1.6.2.1	VoxelDose .....	33
1.6.2.2	SIMDOSE.....	33
1.6.2.3	3D-ID et 3D-RD .....	33
1.7	CONCLUSION.....	33
1.8	BIBLIOGRAPHIE .....	35
<b>2.</b>	<b>LE CODE MONTE CARLO MCNPX ET LE LOGICIEL OEDIPE .....</b>	<b>42</b>
2.1	INTRODUCTION .....	44
2.2	LA METHODE MONTE CARLO .....	44
2.2.1	HISTORIQUE DE LA METHODE MONTE CARLO .....	44
2.2.2	METHODES D'ECHANTILLONNAGE .....	44
2.2.3	LES GENERATEURS DE NOMBRES ALEATOIRES .....	45
2.2.4	ESTIMATION DES INCERTITUDES MONTE CARLO .....	46
2.3	LE CODE MCNPX.....	46
2.3.1	TRANSPORT DES PHOTONS .....	47
2.3.1.1	Interactions des photons avec la matière .....	47
2.3.1.2	Traitement du transport des photons par MCNPX .....	48
2.3.2	TRANSPORT DES ELECTRONS.....	49
2.3.2.1	Interactions des électrons avec la matière .....	49
2.3.2.2	Traitement du transport des électrons par MCNPX .....	49
2.3.3	TRANSPORT DES PARTICULES ALPHAS .....	51
2.3.3.1	Interactions des particules alphas avec la matière.....	51
2.3.3.2	Traitement du transport des particules alphas par MCNPX.....	51
2.3.4	DEFINITION DE LA GEOMETRIE .....	52
2.3.4.1	Définition des surfaces.....	52
2.3.4.2	Définition des cellules.....	52
2.3.4.3	Définition des matériaux.....	53
2.3.5	DEFINITION DES SOURCES .....	53
2.3.6	DEFINITIONS DES TALLIES.....	54
2.4	LE LOGICIEL OEDIPE.....	55
2.4.1	PRINCIPE GENERAL .....	55
2.4.2	HISTORIQUE .....	55
2.4.3	L'ENVIRONNEMENT DE DEVELOPPEMENT IDL .....	56
2.4.4	FONCTIONNALITES .....	56
2.4.5	OUTILS NUMERIQUES ASSOCIES : DOSIGRAY ET ISOGRAY.....	59
2.4.5.1	Contourage des régions d'intérêt .....	59
2.4.5.2	Importation des contours dans OEDIPE.....	59
2.5	CONCLUSION .....	59
2.6	BIBLIOGRAPHIE.....	60
<b>3.</b>	<b>APPLICATION DES NOUVEAUX FANTOMES DE REFERENCE DE LA CIPR A LA DOSIMETRIE EN MEDECINE NUCLEAIRE .....</b>	<b>61</b>
3.1	INTRODUCTION .....	63
3.2	LES NOUVEAUX FANTOMES ADULTES VOXELISES DE REFERENCE DE LA CIPR.....	63
3.3	CALCUL DES FRACTIONS SPECIFIQUES D'ENERGIE ABSORBEE (SAF).....	65
3.3.1	INTRODUCTION .....	65
3.3.2	CALCUL MONTE CARLO .....	65
3.3.2.1	Choix des organes sources et cibles.....	65

3.3.2.2	<i>EGSnrc</i> .....	65
3.3.2.3	<i>MCNPX</i> .....	66
3.3.3	RESULTATS ET DISCUSSIONS.....	66
3.3.3.1	<i>SAFs pour les photons</i> .....	66
3.3.3.1	<i>SAFs pour les électrons</i> .....	68
3.3.4	CONCLUSION.....	72
3.4	EVALUATION DES DOSES ABSORBEES POUR LES RADIOPHARMACEUTIQUES.....	72
3.4.1	INTRODUCTION.....	72
3.4.2	CHOIX DES RADIOPHARMACEUTIQUES.....	73
3.4.3	MATERIELS ET METHODES.....	73
3.4.3.1	<i>Modèles biocinétiques standards de la CIPR</i> .....	73
3.4.3.2	<i>Distribution de l'activité cumulée</i> .....	74
3.4.3.3	<i>Calcul Monte Carlo</i> .....	75
3.4.3.4	<i>Définition des régions cibles</i> .....	75
3.4.4	RESULTATS ET DISCUSSIONS.....	76
3.4.4.1	<i>Comparaison entre les fantômes mathématique et voxelisés</i> .....	76
3.4.4.2	<i>Cas particulier des poumons</i> .....	80
3.4.4.3	<i>Cas particulier de la vessie</i> .....	81
3.4.5	CONCLUSION.....	83
3.5	EVALUATION DES DOSES EFFICACES.....	83
3.5.1	INTRODUCTION.....	83
3.5.2	METHODES.....	84
3.5.2.1	<i>Généralités</i> .....	84
3.5.2.2	<i>Coefficients de pondération tissulaires</i> .....	84
3.5.3	RESULTATS ET DISCUSSION.....	86
3.5.3.1	<i>Comparaison entre fantômes mathématique et voxelisés</i> .....	86
3.5.3.2	<i>Comparaison entre les anciens et nouveaux coefficients tissulaires</i> .....	87
3.5.4	CONCLUSION.....	89
3.6	CONCLUSION.....	89
3.7	BIBLIOGRAPHIE.....	90

<b>4.</b>	<b>ETUDE DE L'INFLUENCE DE LA MORPHOLOGIE SUR LA DOSIMETRIE DES RADIOPHARMACEUTIQUES</b> .....	<b>94</b>
4.1	INTRODUCTION.....	94
4.2	MATERIELS ET METHODES.....	94
4.2.1	CREATION DES FANTOMES VOXELISES SPECIFIQUES AUX PATIENTS.....	94
4.2.1.1	<i>Données des patients</i> .....	94
4.2.1.2	<i>Segmentation et voxelisation</i> .....	95
4.2.1.3	<i>Attribution des densités</i> .....	96
4.2.2	CHOIX DES RADIOPHARMACEUTIQUES ET CALCUL DE L'ACTIVITE CUMULEE.....	97
4.2.3	CALCUL DES DOSES ABSORBEES.....	97
4.2.3.1	<i>Calcul des doses pour les fantômes spécifiques aux patients</i> .....	97
4.2.3.2	<i>Corrections de masse pour les fantômes de référence</i> .....	98
4.3	RESULTATS.....	100
4.3.1	CARACTERISTIQUES DES FANTOMES.....	100
4.3.2	TEMPS NECESSAIRE D'OBTENTION DE LA DOSE ABSORBEE SPECIFIQUE.....	102
4.3.3	COMPARAISON DES DOSES ABSORBEES ENTRE LES PATIENTS.....	102
4.3.4	TAUX D'AUTO-ABSORPTION.....	104
4.3.5	COMPARAISON DES DOSES ABSORBEES DES PATIENTS AVEC LES FANTOMES DE REFERENCE.....	106
4.3.5.1	<i>Sans correction de masse</i> .....	106
4.3.5.2	<i>Avec correction de masse</i> .....	107
4.4	DISCUSSION.....	111
4.4.1	DOSES ABSORBEES ET APPLICATIONS DES CORRECTIONS DE MASSE.....	112

4.4.2	CAS PARTICULIERS.....	113
4.4.2.1	<i>Parois</i> .....	113
4.4.2.2	<i>Œsophage</i> .....	113
4.4.3	CONCLUSION .....	114
4.4.4	INCERTITUDES ET LIMITATIONS .....	114
4.5	DEVELOPPEMENT D'UN MODULE DE DOSIMETRIE DES RADIOPHARMACEUTIQUES DANS OEDIPE.....	115
4.6	CONCLUSION.....	117
4.7	BIBLIOGRAPHIE .....	118
<b>5.</b>	<b>DOSIMETRIE ALPHA DE LA MOELLE OSSEUSE .....</b>	<b>118</b>
5.1	INTRODUCTION.....	120
5.2	LA STRUCTURE DE L'OS.....	120
5.2.1	OS CORTICAL.....	121
5.2.2	OS TRABECULAIRE OU OS SPONGIEUX .....	121
5.2.2.1	<i>Moelle active</i> .....	122
5.2.2.2	<i>L'endoste: une nouvelle définition</i> .....	122
5.2.2.3	<i>Notion de cellularité</i> .....	123
5.3	LES PARTICULES ALPHA .....	125
5.4	MODELES DOSIMETRIQUES DU SQUELETTE .....	126
5.4.1	HISTORIQUE .....	126
5.4.2	MODELE SQUELETTIQUE ACTUEL DE LA CIPR .....	127
5.4.3	LE MODELE SQUELETTIQUE DE L'HOMME ADULTE DE L'UNIVERSITE DE FLORIDE.....	130
5.4.3.1	<i>Sélection du cadavre</i> .....	130
5.4.3.2	<i>Choix des sites squelettiques</i> .....	130
5.4.3.3	<i>Sélection des cœurs des os et imagerie micro-CT</i> .....	132
5.5	MATERIELS ET METHODES .....	132
5.5.1	REDIMENSIONNEMENT DES IMAGES MICRO-CT .....	133
5.5.1.1	<i>Redimensionnement des images de 60 µm à 50 µm</i> .....	133
5.5.1.2	<i>Redimensionnement des images de 30 µm à 50 µm</i> .....	135
5.5.2	AJOUT DE L'ENDOSTE .....	138
5.5.2.1	<i>Visualisation</i> .....	138
5.5.2.2	<i>Validation</i> .....	139
5.5.3	CREATION DE LA CELLULARITE.....	140
5.5.4	COMPOSITION ELEMENTAIRE ET DENSITE DES REGIONS SQUELETTIQUES .....	141
5.5.5	CALCUL DES FRACTIONS D'ENERGIES ABSORBEES .....	141
5.6	RESULTATS ET DISCUSSION .....	142
5.6.1	TEMPS DE CALCUL .....	142
5.6.2	CALCUL DES FRACTIONS D'ENERGIES ABSORBEES EN FONCTION DE L'ENERGIE .....	142
5.6.3	CALCUL DES FRACTIONS D'ENERGIES ABSORBEES EN FONCTION DU SITE SQUELETTIQUE .....	145
5.6.4	CALCUL DES FRACTIONS D'ENERGIES ABSORBEES EN FONCTION DE LA CELLULARITE .....	149
5.6.5	CALCUL DE FACTEURS S POUR L'ASTATE-211 .....	152
5.7	CONCLUSION ET PERSPECTIVES.....	154
5.8	BIBLIOGRAPHIE .....	156
<b>6</b>	<b>ETUDE DOSIMETRIQUE POUR LA RADIOEMBOLISATION DES TUMEURS HEPATIQUES PAR DES MICROSPHERES MARQUEES A L'YTTRIUM-90 .....</b>	<b>159</b>
6.1	INTRODUCTION.....	161
6.2	LES TUMEURS HEPATIQUES .....	161
6.2.1	EPIDEMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUES .....	161
6.2.2	PRONOSTIC .....	162
6.2.3	LES TRAITEMENTS DES CANCERS HEPATIQUES .....	162
6.2.3.1	<i>Traitements curatifs</i> .....	162

6.2.3.2	<i>Traitements palliatifs</i> .....	163
6.3	RADIOEMBOLISATION PAR MICROSPHERES CHARGEES A L'YTTRIUM-90.....	164
6.3.1	PRINCIPE .....	164
6.3.2	LES MICROSPHERES SIR-SPHERES .....	164
6.3.2.1	<i>Caractéristiques physiques</i> .....	165
6.3.2.2	<i>L'Yttrium-90</i> .....	165
6.3.3	EFFICACITE.....	165
6.3.4	LES ETAPES DU TRAITEMENT .....	166
6.3.4.1	<i>Imagerie diagnostique</i> .....	167
6.3.4.2	<i>Angiographie</i> .....	167
6.3.4.3	<i>Embolisation</i> .....	167
6.3.4.4	<i>Etape d'évaluation (SPHERE 1)</i> .....	167
6.3.4.5	<i>Etape de traitement (SPHERE 2)</i> .....	169
6.4	DOSIMETRIE CLASSIQUE.....	170
6.4.1	DOSES DE TOLERANCE .....	171
6.4.2	METHODES.....	171
6.4.2.1	<i>Méthode empirique</i> .....	171
6.4.2.2	<i>Méthode basée sur la surface corporelle (BSA)</i> .....	171
6.4.2.3	<i>Méthode du modèle à partition</i> .....	173
6.4.3	RESULTATS .....	175
6.4.3.1	<i>Détermination de l'activité à injecter par la méthode BSA</i> .....	175
6.4.3.2	<i>Méthode du modèle à partition</i> .....	176
6.5	DOSIMETRIE PERSONNALISEE.....	177
6.5.1	METHODES.....	177
6.5.1.1	<i>Création du fantôme du patient</i> .....	177
6.5.1.2	<i>Traitement des images TEMP</i> .....	181
6.5.1.3	<i>Redimensionnement des matrices d'image CT et TEMP</i> .....	181
6.5.1.4	<i>Calcul Monte Carlo</i> .....	182
6.5.2	RESULTATS DES CALCULS DE DOSE PERSONNALISES.....	183
6.5.2.1	DOSES MOYENNES .....	183
6.5.2.2	DOSES A L'ECHELLE DU VOXEL .....	183
6.6	DISCUSSION.....	187
6.7	CONCLUSION.....	188
6.8	BIBLIOGRAPHIE.....	189
<b>CONCLUSION GENERALE.....</b>		<b>193</b>
<b>ANNEXES.....</b>		<b>197</b>
	ANNEXE A : SAF pour les photons .....	198
	ANNEXE B : SAF pour les électrons.....	209
	ANNEXE C : Doses absorbée pour le fantôme femme voxelisé de référence de la CIPR.....	212
	ANNEXE D : Doses absorbée pour le fantôme homme voxelisé de référence de la CIPR.....	213
	ANNEXE E : Doses absorbées par unité d'activité administrée (en mGy.MBq <sup>-1</sup> ) pour les fantômes spécifiques aux patients et les fantômes de référence .....	214
	ANNEXE F : Doses absorbées par unité d'activité administrée (en mGy.MBq <sup>-1</sup> ) corrigées pour les fantômes mathématiques et voxelisés de référence .....	222
	ANNEXE G : Distributions de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active dans les images de 30 µm et de 50 µm pour les 32 sites squelettiques de l'homme adulte de l'Université de Floride .....	232
	ANNEXE H : Fractions d'énergies absorbée pour des particules alpha pour le modèle squelettique de l'homme de référence de la CIPR .....	249

## Liste des symboles

<b>3D-CBIST</b>	3D-Chord-Based Infinite Spongiosa
<b>3D-RD</b>	3D Radiobiological Dosimetry
<b>ADN</b>	acide désoxyribonucléique
<b>AF</b>	Absorbed fraction
<b>ALARA</b>	As Low As Reasonably Achievable
<b>ALRADS</b>	Advanced Laboratory for RADIation Dosimetry Studies
<b>AM</b>	Active Marrow, Moelle active
<b>AMM</b>	Autorisation de Mise sur le Marche
<b>ARRONAX</b>	Accélérateur pour la Recherche en Radiochimie et Oncologie à Nantes Atlantique
<b>ASCII</b>	American Standard Code for Information Interchange
<b>BED</b>	Biological Effective Dose
<b>BEIR</b>	Biological Effects of Ionizing Radiation
<b>BREP</b>	Boundery REPresentation
<b>BSA</b>	Body Surface Area
<b>CBIST</b>	Chord-Based Infinite Spongiosa
<b>CBV</b>	Cortical Bone Volume
<b>CERN</b>	Conseil Européen pour la Recherche Nucléaire
<b>CHC</b>	Carcinome Hépatocellulaire
<b>CIPR</b>	Commission Internationale de Protection Radiologique
<b>CIUR/ICRU</b>	Commission Internationale des Unités de mesures Radiologiques
<b>CPU</b>	Central Processing Unit
<b>CSDA</b>	Continuous Slowing Down Attenuation
<b>CSH</b>	Cellules Souches Hématopoïétiques
<b>CT</b>	Computed Tomography
<b>DICOM</b>	Digital Imaging and Communications in Medicine
<b>DOCAL</b>	DOse CALculations
<b>EBR</b>	Efficacité Biologique Relative
<b>EGS4</b>	Electron Gamma Shower
<b>ENDF</b>	Evaluated Nuclear Data Files
<b>EPDL</b>	Livermore Evaluated Photon Data Library
<b>EUD</b>	Equivalent Uniform Dose
<b>EURATOM</b>	European Atomic Energy Community
<b>FDA</b>	Food and Drug Administration
<b>FDP</b>	Fonctios de Densité de Probabilité
<b>GEANT</b>	GEOMETRY And Tracking
<b>GSF</b>	Centre national allemand de recherche pour l'environnement et la santé
<b>HDV</b>	Histogramme Dose-Volume
<b>HEGP</b>	Hôpital Européen Georges Pompidou
<b>HMGU</b>	Helmholtz Zentrum Munchen
<b>IAEA</b>	International Atomic Energy Agency
<b>IDL</b>	Interactive Data Language
<b>IM</b>	Inactive Marrow
<b>IRM</b>	Imagerie par Résonance Magnétique
<b>IRSN</b>	Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire
<b>ITS</b>	Integrated Tiger Series
<b>LEDI</b>	Laboratoire d'évaluation de la dose interne
<b>LLI</b>	Lower Large Intestine

<b>MAA</b>	Macro Agrégats d'Albumine
<b>MCNP</b>	Monte Carlo N Particles
<b>MCNPX</b>	Monte Carlo N-Particle eXtended
<b>MIRD</b>	Medical Internal Radiation Dose
<b>NIST</b>	National Institute of Standards and Technology
<b>NRD</b>	Niveaux de Référence Diagnostiques
<b>NTCP</b>	Non Tumoral Control Probability
<b>NURBS</b>	Non Uniform Rational Splines
<b>OEDIPE</b>	Outil d'Evaluation de la Dose Interne PErsonnalisée
<b>OLINDA/EXM</b>	Organ Level INternal Dose Assessment/ EXponential Modeling
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>ORNL</b>	Oak Ridge National Laboratory
<b>PENELOPE</b>	PENetration and Energy LOss of Positions and Electrons
<b>PIRT</b>	Paired-Images Radiation Transport
<b>RADAR</b>	RADIation Dose Assesment Resource
<b>RAM</b>	Random-Access Memory
<b>RCP-AF</b>	Reference computational phantom- Adult female
<b>RCP-AM</b>	Reference computational phantom- Adult male
<b>REBOC</b>	Radioembolization Brachytherapy Oncology Consortium
<b>RECIST</b>	Response Evaluation Criteria in Solid Tumors
<b>REX</b>	REference Adult male voXel model
<b>RFA</b>	RadioFrequency Ablation
<b>ROI</b>	Region Of Interest
<b>SAF</b>	Specific Absorbed Fractions
<b>SIRT</b>	Selective Internal RadioTherapy, radiothérapie interne sélective
<b>SUV</b>	Standard Uptake Value
<b>TACE</b>	TransArterial ChemoEmbolization
<b>TAM</b>	Trabecular Active marrow
<b>TBE</b>	Trabecular Bone Endosteum
<b>TBS</b>	Trabecular Bone Surface
<b>TBV</b>	Trabecular Bone Volume
<b>TCP</b>	Tumor Control Probabiliy
<b>TEL</b>	Transfert d'Energie Lineique
<b>TEMP</b>	Tomographie d'Emission MonoPhotonique
<b>TEP</b>	Tomographie a Emission de Positons
<b>TIM</b>	Trabecular Inactive Marrow
<b>TM50</b>	Trabecular Marrow <sub>50</sub>
<b>TPS</b>	Treatment Planning System
<b>TTB</b>	Thick Target Bremsstrahlung
<b>UF</b>	Université de Floride
<b>ULI</b>	Upper Large Intestine
<b>UNSCEAR</b>	United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation,
<b>VBRST</b>	Voxel-based Restricted Spongiosa Transport
<b>VHC</b>	Virus Hépatite C
<b>VIP-Man</b>	VIrtual Photographic-Man
<b>VMC</b>	Visual Monte Carlo
<b>VSV</b>	Voxel S Value

# Introduction générale

---

Au cours des cinquante dernières années, la médecine nucléaire a évolué pour devenir une pratique importante en milieu hospitalier. Cette spécialité repose sur l'administration d'un agent radiopharmaceutique, composé d'un radioisotope associé ou non à un vecteur présentant une affinité spécifique pour une cible biologique. Ses domaines d'applications concernent principalement le diagnostic des pathologies en cancérologie, mais également en cardiologie ou en neurologie. La médecine nucléaire revêt également une dimension palliative ou thérapeutique, dite radiothérapie interne ou métabolique. En effet, certains radiopharmaceutiques ont la faculté de détruire les cellules cancéreuses auxquelles ils se lient. Un exemple historique et toujours actuel de cette application est l'utilisation de l'Iode-131 dans le traitement des cancers de la thyroïde. Désormais, la radiothérapie interne s'étend à d'autres types de tumeurs, notamment grâce à de nouvelles méthodes de ciblage et au développement de nouveaux radiopharmaceutiques.

Plus de 10 000 hôpitaux dans le monde utilisent les radiopharmaceutiques pour le diagnostic et le traitement d'environ 35 millions de patients chaque année. En Europe, 9 millions de personnes bénéficient chaque année de traitements de médecine nucléaire. Selon l'Agence Internationale de l'Energie Atomique (AIEA), d'ici 2015, 15 millions de nouveaux cas de cancer devraient être diagnostiqués chaque année. Plus de la moitié le seront dans des pays en développement. Dans les pays occidentaux, environ une personne sur deux est susceptible de bénéficier de la médecine nucléaire au cours de sa vie. Sur le territoire français, des centaines d'autorisations d'implantation d'équipements de médecine nucléaire ont été délivrées. Ces autorisations sont le reflet de la politique de lutte contre le cancer. La France compte aujourd'hui près de 220 sites de médecine nucléaire et près de 500 gammacaméras.

En contrepartie, les avantages en termes de diagnostic et traitement médical ont été accompagnés d'une augmentation de l'exposition aux rayonnements ionisants au cours des dernières années en raison de l'introduction massive des nouvelles technologies qui exposent souvent les patients à des doses plus élevées que les techniques traditionnelles. En effet, l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) et l'Institut de Radioprotection et de Sécurité Nucléaire (IRSN) ont récemment publié un rapport relatif à l'exposition de la population française aux rayonnements ionisants liée aux actes de diagnostic médical réalisés en 2007. Ce rapport a mis en évidence une augmentation significative du nombre des examens de médecine nucléaire de 38 % entre 2002 et 2007. De plus, bien que la médecine nucléaire ne représente que 1,6 % des actes diagnostiques médicaux en France, elle conduit à 10 % de la dose efficace<sup>1</sup> annuelle due aux expositions médicales qui est passée de 0,83 mSv en 2002 à 1,3 mSv en 2007 en moyenne par an et par individu. Cette augmentation de la dose efficace résulte de l'accroissement du nombre d'actes de médecine nucléaire, notamment via des tomographies par émission de positons (TEP) couplées avec des scanners X, mais également du fait que la majorité des examens expose des organes radiosensibles (thorax, abdomen, pelvis) qui ont un poids important dans la dose efficace.

L'exposition de l'organisme aux rayonnements implique une mise en œuvre adaptée de la radioprotection des patients. Le cadre législatif français actuellement en vigueur en matière de radioprotection repose sur le décret 2003-462 du code de la santé publique. Ce dernier transpose la directive européenne 97/43, concernant la protection des personnes exposées à des rayonnements ionisants à des fins médicales ou médico-légales. Cette réglementation est fondée sur l'hypothèse de gestion qu'une dose infime peut produire un effet (absence de seuil) et que la probabilité d'apparition d'un effet stochastique (cancer) est

---

<sup>1</sup> La dose efficace est un indicateur de radioprotection qui prend en compte les doses délivrées à chacun des organes du corps humain exposés à des rayonnements ionisants et leur sensibilité à ces rayonnements. Elle s'exprime en millisievert (mSv) ou Sv

proportionnelle à la dose reçue (linéarité). La réalisation d'actes de médecine nucléaire est donc soumise aux principes fondamentaux de la radioprotection que sont la justification de ces actes d'une part et l'optimisation des doses délivrées d'autre part.

Dans ce cadre, le travail de thèse réalisé au sein du Laboratoire d'Evaluation de la Dose Interne (LEDI) de l'IRSN vise à accompagner la mise en application du principe d'optimisation des doses reçues par les patients de médecine nucléaire. Contribuer à la radioprotection par la réalisation d'études dosimétriques plus réalistes et personnalisées en est l'axe majeur. Les enjeux de ces développements sont d'une part, en médecine nucléaire diagnostique, d'évaluer le risque associé à la contamination des différents tissus sains afin de prendre les décisions médicales appropriées. D'autre part, les études dosimétriques réalisées en radiothérapie interne doivent aider à optimiser le traitement standard en estimant des valeurs de dose précises, spécifiques à chaque patient. Enfin, il s'agit d'avancer dans la compréhension d'un défi d'importance, l'établissement du lien entre la dose absorbée et l'effet engendré, non établi à l'heure actuelle dans le domaine des faibles doses.

Le calcul de la dose absorbée est basé sur les recommandations du comité MIRD (Medical Internal Radiation Dose) et dépend de deux paramètres, l'un biologique, l'autre physique. Le premier paramètre correspond à l'activité cumulée (nombre de transformations nucléaires) au cours du temps du radiopharmaceutique dans les différents organes du corps. Le second paramètre est l'énergie absorbée dans chaque organe cible par transformation nucléaire dans chaque organe source, estimée à partir de modèles ou fantômes qui représentent la géométrie des patients. Une amélioration de la radioprotection résultera de l'optimisation de ces deux paramètres. Dans un premier temps, l'objet de la thèse s'attachera à l'aspect géométrique. A l'heure actuelle, les valeurs de doses absorbées qui font référence en médecine nucléaire sont celles publiées par la Commission Internationale de Protection Radiologique (CIPR) selon une approche cohérente avec celle du MIRD. Cependant, ces valeurs calculées pour la radioprotection du patient présentent des limitations. En effet, les patients sont représentés par des fantômes mathématiques standards au réalisme perfectible. Avec l'évolution de la puissance des ordinateurs et de l'imagerie médicale, une nouvelle génération de fantômes appelés « fantômes voxelisés » est venue remplacer les modèles mathématiques. Ces fantômes discrétisés sont basés sur des données anatomiques tridimensionnelles issues d'images scanner ou IRM corps entier du patient et présentent l'avantage de représenter la morphologie humaine d'une façon plus réaliste et plus détaillée que les modèles mathématiques. En raison de ce réalisme accru, la CIPR a choisi d'adopter des fantômes voxelisés pour représenter l'homme et la femme adultes de référence.

Dans ce cadre, les travaux de thèse ont pour premier objectif de réévaluer les quantités dosimétriques de base ainsi que la dosimétrie de référence pour différents radiopharmaceutiques en utilisant ces nouveaux fantômes voxelisés. Néanmoins, bien que plus réalistes que les fantômes mathématiques, les modèles voxelisés présentent une morphologie fixe, représentative d'une personne moyenne. Par conséquent, les doses absorbées estimées ne prennent pas en compte les variations individuelles qui peuvent exister par rapport aux valeurs moyennes. L'impact de l'influence de la morphologie réelle sur la dosimétrie a donc été étudié dans un deuxième temps. Parmi les régions cibles d'intérêt, la moelle osseuse reste problématique. A la différence de la plupart des organes, les cellules radiosensibles de la moelle osseuse sont identifiées à l'échelle du micromètre ce qui rend impossible leur segmentation par les méthodes classiques. Compte tenu de l'importance de ce tissu, il est souhaitable de développer une dosimétrie spécifique à la moelle osseuse. Ainsi, dans le cadre d'une collaboration entre le LEDI et l'Université de Floride, une évaluation dosimétrique a été réalisée pour des particules alpha en utilisant un nouveau modèle détaillé et

spécifique du squelette de l'homme adulte. Enfin, la dernière étape de la thèse a concerné l'optimisation de la prise en compte de la biodistribution du radiopharmaceutique. En effet, la méthode du MIRD suppose une répartition homogène de l'activité dans les organes. Il est néanmoins essentiel, notamment dans le cas de radiothérapie interne, de considérer au cas par cas l'hétérogénéité de distribution du radionucléide.

L'état de l'art et les voies d'amélioration envisagées dans le domaine de la radioprotection en médecine nucléaire sont dressés dans un premier chapitre. L'aspect réglementaire de la radioprotection en médecine nucléaire et les principales grandeurs de la dosimétrie interne sont tout d'abord rappelées. Ensuite, les méthodes de calcul utilisées pour déterminer les doses absorbées aux organes cibles sont développées.

Dans le deuxième chapitre sont présentés les principaux outils de cette thèse. Les calculs dosimétriques ont été réalisés à l'aide du logiciel OEDIPE, développé au sein du LEDI pour une dosimétrie interne réaliste et précise. Cet outil associe MCNPX, un code de transport des particules dans la matière de type Monte Carlo, à la géométrie d'un fantôme voxelisé. Les principes du logiciel OEDIPE seront décrits dans cette section. Ce chapitre expose également les spécificités du code MCNPX et présente les paramètres de simulations appropriés pour le calcul de dose.

Le chapitre 3 concerne la dosimétrie de référence pour les nouveaux fantômes voxelisés de la CIPR. Dans un premier temps a été effectué le calcul des fractions massiques d'énergie absorbée (SAF), paramètre de base en dosimétrie interne, pour des électrons et des photons. Dans un second temps, les doses absorbées et les doses efficaces suite à l'administration de radiopharmaceutiques ont été déterminées pour les organes des nouveaux fantômes de référence. Les différences avec les valeurs obtenues à l'aide des modèles mathématiques ont été ensuite étudiées.

L'étude de l'influence de la morphologie réelle sur la dosimétrie est l'objet du quatrième chapitre. Les doses absorbées suite à l'administration de huit radiopharmaceutiques sont évaluées pour 12 patients ayant bénéficié d'un examen diagnostique de médecine nucléaire. Les résultats sont ensuite comparés avec les valeurs de référence afin de permettre l'évaluation des incertitudes liées à l'utilisation des méthodes standards.

Le chapitre 5 est dédié à la dosimétrie alpha pour le modèle squelettique de l'homme adulte de référence de la CIPR, développé à l'Université de Floride. Des fractions d'énergies absorbées (AF) sont calculées pour les régions radiosensibles du squelette en fonction de l'énergie des particules alpha, du site squelettique et du pourcentage de cellules radiosensibles dans la moelle ; chacun de ces paramètres contribuant à la personnalisation des doses estimées.

Le chapitre 6 présente une étude dosimétrique réalisée dans le cadre d'un protocole clinique de radio-embolisation à l'Hôpital Européen Georges Pompidou (HEGP). Cette nouvelle technique thérapeutique consiste à traiter des carcinomes hépatocellulaires non opérables en injectant des microsphères chargées avec de l'yttrium 90 dans l'artère hépatique pour cibler la tumeur et ainsi pouvoir la traiter de façon locale. L'étude a consisté à l'analyse rétrospective d'un patient atteint d'une tumeur au lobe droit du foie. Dans ce chapitre, l'hétérogénéité de répartition du radionucléide a été prise en compte à partir des images TEMP (Tomographie d'Emission MonoPhotonique) du patient. La méthode développée a été comparée aux dosimétries conventionnelles.

Chapitre

1

Etat de l'art  
de l'évaluation  
de la dose interne  
en médecine nucléaire

## 1.1 Introduction

La médecine nucléaire est une discipline qui repose sur l'administration d'un radionucléide dans le corps d'un patient. A l'origine technique d'imagerie médicale à visée diagnostique, elle s'est développée vers des applications thérapeutiques. Une fois incorporé, le radionucléide associé ou non à un vecteur, va suivre le flux des autres molécules de l'organisme et va se localiser spécifiquement sur leurs cibles biologiques reflétant une fonction biochimique, physiologique ou une pathologie. Ainsi, même si un seul organe est l'objet de l'exploration ou du traitement, différents tissus peuvent être irradiés. Il est dès lors indispensable de réaliser des études dosimétriques afin d'assurer la radioprotection du patient. Ces études doivent permettre d'évaluer le risque associé à la contamination des différents tissus sains et apprécier la relation bénéfice-risque.

La dose interne étant une quantité non mesurable, son estimation repose sur des calculs prenant en compte des données expérimentales et des considérations théoriques. Ce premier chapitre sera consacré à la présentation des différentes méthodes et modèles de référence utilisés pour l'évaluation de la dose interne pour des applications en médecine nucléaire. Après une présentation générale de la médecine nucléaire et des dispositions réglementaires associées, une large partie sera consacrée au formalisme de la dosimétrie interne et aux différents modèles utilisés.

## 1.2 Contexte de la médecine nucléaire

La découverte de la radioactivité artificielle en 1934 par Irène et Frédéric Joliot-Curie a été à l'origine de l'émergence d'une discipline médicale nouvelle, la médecine nucléaire. La médecine nucléaire regroupe toutes les utilisations de radionucléides sous forme de sources non scellées. Les produits administrés sont appelés radiopharmaceutiques. Depuis la loi 92-1279 de décembre 1992, les radiopharmaceutiques utilisés en médecine nucléaire ont un statut de médicament. À ce titre, ils sont soumis au même cadre réglementaire pour leur préparation et leur autorisation de mise sur le marché (AMM). Il s'agit d'un médicament radioactif dont la qualité est contrôlée par un radiopharmacien. Une large gamme de radiopharmaceutiques, de structures chimiques très différentes, est utilisée en médecine nucléaire. Le radiopharmaceutique peut être:

- Dans les cas simples, un isotope radioactif de l'élément étudié comme l'iode <sup>131</sup> en pathologie thyroïdienne.
- Le plus souvent, le radioisotope est fixé sur une molécule ou vecteur dont le métabolisme est connu. Le nouveau composé est appelé radio-conjugué. Le vecteur peut être une molécule simple, un médicament, une cellule de l'organisme, une hormone ou un anticorps.
- Une molécule dont la forme physique a été modifiée pour devenir un colloïde, un ensemble de micro ou macroagrégats ou un gaz (étude ganglionnaire, scintigraphies pulmonaires).

Les radiopharmaceutiques utilisés en médecine nucléaire sont de plus en plus spécifiques et diffèrent selon la fonction cellulaire investiguée. Les rayonnements émis par le radionucléide seront mis à profit soit comme traceur en suivant la distribution de la molécule dans l'organisme dans le cas diagnostique, soit pour initier la détérioration des cellules cancéreuses pour la thérapie.

### 1.2.1 Aspect diagnostique

L'imagerie de médecine nucléaire est avant tout une méthode d'imagerie fonctionnelle. Les premières applications ont été réalisées dans les années 1930 pour le

diagnostic des pathologies thyroïdiennes avec de l'iode-131. L'imagerie est réalisée par détection externe de la radioactivité à l'aide d'une caméra sensible aux photons émis lors de la désintégration de l'isotope radioactif. La scintigraphie est la technique permettant d'obtenir des images à plat. L'association de la caméra tournant autour du patient et d'un système de traitement de l'information plus puissant a permis l'obtention d'images en coupes (ou tomographie) dans les années 1960. L'exploitation des images en trois dimensions dans un temps réaliste par la Tomographie d'Emission Mono-Photonique (TEMP) a été rendu possible à la fin des années 1990 suite à une révolution technologique de l'informatique. Parmi les radionucléides émetteurs gamma utilisés en médecine nucléaire (Tableau 1.1), le technétium 99m et l'iode-123 sont les plus courants.

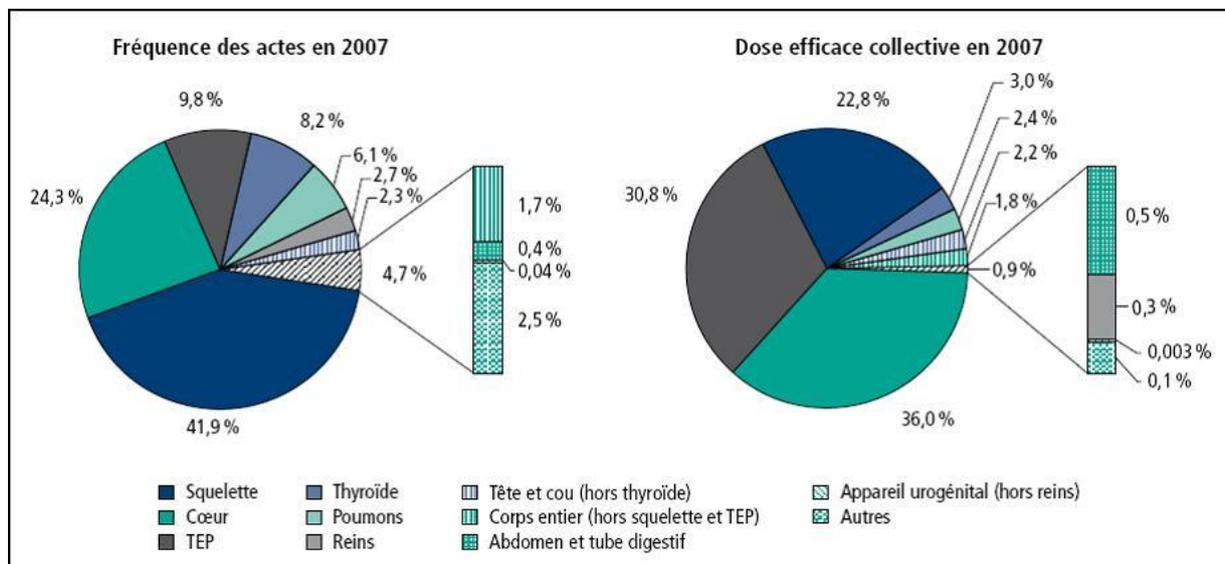
Parallèlement à cette montée en puissance des calculateurs, une nouvelle technologie, la Tomographie par Emission de Positons (TEP) a été développée sur la base de l'utilisation d'isotopes émetteurs bêta plus et sur la détection des deux gammas d'annihilation de 511 keV. En France, les autorisations gouvernementales d'acquisition de ce matériel pour un équipement national n'ont vraiment été accordées qu'en 2001. L'installation progressive de la TEP, le plus souvent associée à la tomodensitométrie (systèmes hybrides TEP/scanner) permettant de fusionner les images fonctionnelles et les images anatomiques, a été accompagnée de celle de cyclotrons pour la production de fluor-18. Le radiopharmaceutique de référence dans ce domaine, le  $^{18}\text{F}$ -fluorodésoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ -FDG), a permis une envolée du développement de cette technique. Les radionucléides émetteurs de positons les plus couramment utilisés sont donnés dans le tableau 1.1.

Radionucléide	Période physique (h)	Energie $\alpha$ , $\beta^-$ , $\beta^+$ max (keV)	Emission gamma (%)	Emission gamma (KeV)	Utilisation potentielle	Activité probable
<b>Emetteur <math>\beta^+</math></b>						
Fluor-18	1,83	634	194	511	+++	350-600
Cuivre-64	12,7	578-653	36	511	+++	175-370
Iode-124	100,3	1532-2135	46	511	++	74-158
			63	603		
Yttrium-86	14,7	1221-1545-1988-3141	64	511	++	1850
			82	1077		
Rubidium-82	0,02	730	42	511	++	1850
			62	555		
			84	777		
Fer-52	8,3	804-2633	305	511	+	
<b>Emetteur <math>\beta^-</math></b>						
Yttrium-90	64	2284	0	0	+++	1480-3700
Iode-131	192,7	606	82	365	+++	3700-11000
Cuivre-67	61,9	390	49	185	++	
Lutetium-177	161	497	11	208	++	3700-11000
Carbone-14	50194800	157	0		+	
Tritium	107748	19	0		+	
<b>Emetteur <math>\alpha</math></b>						
Bismuth-213	0,77	5869	28	440	++	3000
Astate-211	7,2	5870	12	79	+	370-740
Actinium-225	240	5830	1	100	+	
Radium-223	273,6	5871,3	14	269	+	

**Tableau 1.1.** Caractéristiques des principaux radionucléides utilisés ou susceptibles d'être utilisés [1].

Parmi les domaines ayant le plus bénéficié de ces méthodes d'imagerie, les plus importants sont la cardiologie, l'imagerie du poumon, la scintigraphie osseuse et rénale, l'imagerie des tissus enflammés ou infectés et, bien sûr, les images tumorales et métastatiques pour lesquelles il a fallu produire un vecteur différent par type de cancer. Selon un récent rapport publié par l'Institut de Radioprotection et de Sécurité Nucléaire (IRSN) sur l'exposition de la population française aux rayonnements ionisants liées aux actes de diagnostic médical en

2007 [2], Les examens scintigraphiques du squelette, du cœur ainsi que les tomographies à émission de positons couplées à un examen scanographique du corps entier représentent environ 80 % des actes de médecine nucléaire (Figure 1.1). De plus, le nombre d'actes de médecine nucléaire en 2007 a augmenté de 38 % par rapport à 2002. Bien que la médecine nucléaire ne représente que 1,6 % des actes diagnostiques, le rapport indique qu'elle représente 10,2 % de la dose efficace collective (cf §1.3.1.3). Parallèlement à l'installation de nouveaux systèmes TEP/scanner, la demande d'examens par les oncologues est en progression impressionnante (10 % par mois) et les services les plus actifs pratiquent plus de 10 examens par jour. Le fluor-18 est le seul radioisotope disponible commercialement à grande échelle, les autres sont essentiellement des outils de recherche. Néanmoins, il est à prévoir pour l'avenir des évolutions autour de traceurs fluorés ou utilisant d'autres émetteurs de positons. En effet, de nombreux traceurs fluorés sont en cours d'évaluation clinique comme le  $^{18}\text{F}$ -fluorothymidine [3; 4] et sont destinés à étudier des fonctions tumorales diverses (prolifération, hypoxie, apoptose). Par ailleurs, les radionucléides les plus prometteurs sont le cuivre-64, l'iode-124 et l'yttrium-86 pour une utilisation couplée avec des anticorps ou pour une dosimétrie pré-thérapeutique.



**Figure 1.1.** Répartition de la fréquence des actes et de la dose efficace collective par zone anatomique explorée, en médecine nucléaire, France entière, 2007 [2].

## 1.2.2 Aspect thérapeutique

La radiothérapie interne ou métabolique, domaine de la médecine nucléaire thérapeutique, consiste à administrer un radiopharmaceutique dont les rayonnements ionisants délivrent une dose importante à un organe cible dans un but curatif ou palliatif. Les rayonnements bêta moins et alpha induisent une destruction cellulaire qui peut être mise à profit pour éliminer les cellules indésirables (Tableau 1.1).

Un exemple historique et toujours très actuel de cette radiothérapie métabolique est l'utilisation de l'iode -dans le traitement des affections thyroïdiennes : hyperthyroïdies, cancers thyroïdiens. Actuellement, ce traitement représente plus de 95% des activités en radiothérapie interne. Le développement des techniques et l'avancement de la recherche dans ce domaine ont permis la réalisation d'autres traitements. Ils consistent par exemple à traiter les douleurs des métastases osseuses d'un cancer par le strontium-89 ou le samarium-153, la polyglobulie par le phosphore-32 ou encore les lymphomes réfractaires par l' $^{90}\text{Y}$ -ibritumomab tiuxétan Yttrium (Zevalin) et l'iode-131-tositumomab (Bexxar). Des traitements des

articulations peuvent également être réalisés grâce à des colloïdes marqués à l'yttrium-90 ou au rhénium-186. Les tumeurs neuro-endocrines sont traitées à l'aide de l'<sup>131</sup>I-MIBG (metaiodobenzylguanidine). En France, certains cas de cancers de foie non transplantable ont commencé à bénéficier depuis peu, d'une radiothérapie particulière appelée radiothérapie interne sélective (cf. chapitre 6) utilisant l'Yttrium-90. La combinaison entre radionucléides et anticorps [5], permettant de cibler spécifiquement un antigène, ou l'association avec des peptides, tels que les hormones et neurotransmetteurs [6], sont des voies actuellement prometteuses dans le domaine. Néanmoins, pour le moment, ces thérapies sont réservées à des patients, soit en échec thérapeutique classique, soit appartenant à des catégories bien identifiées et très limitées. Des essais cliniques pour démontrer l'efficacité de ce type de radiothérapie interne pour une administration en première intention sont en cours et présentent des résultats encourageants.

Par ailleurs, les recherches s'orientent vers la mise en œuvre de nouveaux radionucléides émetteurs bêta tels que le lutétium-177, le cuivre-67 ou alpha tels que l'astate aux Etats-Unis et en Europe. La difficulté est de pouvoir générer ces isotopes. En France, la mise en place du cyclotron ARRONAX (Accélérateur pour la Recherche en radiochimie et Oncologie à Nantes Atlantique) permettra notamment la production de cuivre-67 et l'astate-211. Plus récemment, AREVA Med LLC, filiale d'AREVA, se spécialise dans le développement de nouveaux traitements contre le cancer basés sur l'utilisation du plomb-212. Après des études en laboratoire sur des souris, des essais cliniques de phase 1 sur des patients utilisant cette technique de radio-immunothérapie alpha devrait démarrer aux Etats-Unis suite à l'autorisation délivrée par la Food and Drug Administration.

Compte tenu des activités pouvant être mises en jeu et des caractéristiques des radionucléides, des actions législatives et des décrets ont été mis en place afin d'assurer la radioprotection du patient en médecine nucléaire.

### 1.2.3 Dispositions réglementaires de la radioprotection applicables en médecine nucléaire

Les rayonnements ionisants peuvent induire deux catégories d'effets biologiques. Ceux-ci sont, d'une part les effets dus à une grande partie à la mort cellulaire (effets déterministes) et, d'autre part, les mutations qui peuvent entraîner des cancers et des effets héréditaires (effets stochastiques) [16-18]. Les effets déterministes (comme la nécrose cutanée) sont observés pour de fortes doses d'irradiation (exprimées en Gy) reçues en un temps bref. Il existe pour ces effets une dose seuil pratique au delà de laquelle l'effet n'est pas évident, mais, généralement lorsque l'effet apparaît, sa gravité augmente avec la dose de rayonnement. La dose seuil n'est pas un nombre absolu et elle dépend de l'individu et de l'organe affecté. Par exemple, le seuil d'apparition de l'hypoplasie médullaire (moelle osseuse) est de l'ordre de 0,15 Gy. Les effets stochastiques sont les conséquences probabilistes à long terme, chez un individu ou chez sa descendance, de la transformation d'une cellule. Pour l'apparition de ces effets tel que le cancer, c'est leur probabilité qui augmente avec la dose et on estime actuellement qu'il n'existe pas de seuil en deçà duquel on n'observerait aucun effet. Pour ces effets appelés aussi probabilistes, leur gravité est indépendante de la dose. Ainsi, un cancer provoqué par une petite quantité de rayonnement peut être aussi grave qu'un cancer provoqué par une dose élevée.

Ces derniers effets imposent un cadrage réglementaire. Les recommandations de la Commission Internationale de Protection Radiologique (CIPR) représentent le consensus international sur les normes de radioprotection et forment les fondements du contrôle réglementaire des matières radioactives dans pratiquement tous les pays du monde. La CIPR examine les estimations des risques dus au rayonnement provenant de toute source disponible, et particulièrement les travaux du Comité scientifique des Nations Unies pour l'étude des

effets des rayonnements ionisants (UNSCEAR) et du « United States National Academy of Science Committee » sur les effets biologiques des rayonnements ionisants (BEIR). Elle émet également des recommandations sur les doses admissibles pour les travailleurs et fournit des données de référence pour des applications diagnostiques en médecine nucléaire.

En France, plusieurs lois et décrets sont dédiés à la radioprotection du patient effectuant un acte de médecine nucléaire. Elles s'appuient principalement sur le décret 2003-462 du code de la santé publique française issu de la directive européenne 97/43 EURATOM du conseil du 30 juin 1997 relative à la protection sanitaire des personnes contre les dangers des rayonnements ionisants lors d'expositions à des fins médicales.

Les principes de la réglementation en matière de radioprotection préconisés par la CIPR sont au nombre de trois: la justification, l'optimisation et la limitation des doses. Néanmoins, aucune limitation ne peut être imposée en médecine lorsque l'intérêt du patient prime sur le risque potentiel d'exposition

### **1.2.3.1 Justification de l'exposition d'un patient en médecine nucléaire**

Toute exposition d'un patient dans un but diagnostique ou thérapeutique, en particulier en médecine nucléaire, doit faire l'objet d'une analyse préalable permettant de s'assurer que cette exposition présente un avantage médical direct suffisant au regard du risque qu'elle peut présenter et qu'aucune autre technique comparable présentant un risque moindre d'exposition ou ne comportant pas de risque d'exposition n'est disponible (article R.1333-56 du code de la santé publique).

Le médecin à l'origine de l'acte indique sur un compte rendu les informations au vu desquelles il a estimé l'acte justifié, les procédures et opérations réalisées ainsi que toute information utile à l'estimation de la dose reçue par le patient (article R.1333-66 du code de la santé publique).

### **1.2.3.2 Optimisation des actes de médecine nucléaire**

L'optimisation reposant sur le principe ALARA (As Low As Reasonably Achievable), signifie que pour les activités satisfaisant au principe de justification, il s'agit de réduire et maintenir l'exposition au rayonnement au niveau le plus bas qui puisse être raisonnablement atteint, compte tenu des facteurs économiques et sociaux. Afin de satisfaire au principe ALARA, l'optimisation doit s'appliquer lors du choix des équipements (activimètre, caméras à scintillation,...), des radioéléments, des activités administrées et de la réalisation de l'acte, tout en permettant d'atteindre l'objectif prévu (article R.1333-59 et R.1333-64 du code de la santé publique).

En médecine nucléaire, il est important de distinguer les applications à visée diagnostique et celles à visée thérapeutique. Selon l'article R.1333-64 du code de la santé publique, le médecin nucléaire réalisant un examen diagnostique doit mettre en œuvre les moyens nécessaires permettant de limiter les activités administrées au niveau le plus faible possible compatible avec l'obtention d'une information de qualité. Dans le cas d'un acte thérapeutique, les expositions des tissus et les organes cibles, objets du traitement, doivent être spécifiquement déterminés pour chaque patient, en veillant à ce que les doses reçues par les autres tissus ou organes soient maintenues au niveau le plus faible possible, tout en étant compatibles avec le but thérapeutique et la nature du ou des radionucléides utilisés.

De plus, selon l'article R.1333-68 du code de la santé publique et l'arrêté du 12 février 2004), pour les examens exposant aux rayonnements ionisants les plus courants et les plus irradiants, des Niveaux de Référence Diagnostiques (NRD) de dose sont fixés par arrêté du ministre chargé de la santé, pour des examens types sur des groupes de patients types ou sur

des matériaux simulant le corps humain. Ces niveaux de référence sont constitués par des niveaux de radioactivité de produits radiopharmaceutiques en médecine nucléaire diagnostique.

Les NRD s'appliquent à 10 examens de médecine nucléaire diagnostique et correspondent, à l'heure actuelle, aux activités préconisées par l'AMM de chaque radiopharmaceutique utilisé (Tableau 1.2). Les données d'activité administrée au patient doivent être annuellement transmises par les établissements de médecine nucléaire à l'IRSN pour permettre à l'Autorité de Sûreté Nucléaire de définir les besoins d'évolution de la réglementation. En cas de dépassement des NRD sans justification technique ou médicale, des actions correctrices doivent être entreprises.

Examen	Radionucléide	AMM (MBq)
Scintigraphie du squelette	$^{99m}\text{Tc}$	300-700
Scintigraphie pulmonaire de perfusion	$^{99m}\text{Tc}$	440-200
Scintigraphie de la glande thyroïde	$^{123}\text{I}$	10-15
Tomoscintigraphie myocardique avec épreuve d'effort et/ou stimulation pharmacologique	$^{99m}\text{Tc}$	Effort 185-250
	$^{201}\text{Tl}$	Repos 500-750
Scintigraphie des cavités cardiaques pour mesure de la fraction d'éjection du ventricule gauche à l'équilibre	$^{99m}\text{Tc}$	110 110
Scintigraphie du cortex rénal	$^{99m}\text{Tc}$	750-950
Scintigraphie rénale dynamique	$^{99m}\text{Tc}$	30-120
Tomoscintigraphie cérébrale de perfusion	$^{99m}\text{Tc}$	40-200
Scintigraphie des récepteurs de la somatostatine	$^{111}\text{In}$	350-500
Tomographie par émission de positons au $^{18}\text{F}$ -fluorodesoxyglucose	$^{18}\text{F}$	110-220
		200-500

**Tableau 1.2.** Niveaux d'activité préconisés par les autorisations de mise sur le marché (AMM).

Ainsi, des estimations de doses précises suite à l'administration de radiopharmaceutiques sont essentielles pour évaluer les risques et les bénéfices de leurs utilisations. Pour les aspects diagnostiques, la détermination des doses standards, pour une population moyenne, doit être réalisée. Pour les aspects thérapeutiques, des calculs de doses plus personnalisés sont nécessaires. Le paragraphe suivant sera donc consacré à la description des méthodes d'évaluation de la dose et l'état de l'art dans le domaine de la dosimétrie en médecine nucléaire.

### 1.3 Formalisme de la dosimétrie interne

En dosimétrie, il convient tout d'abord d'identifier les organes ou tissus qui sont susceptibles d'être les plus exposés ou les plus sensibles aux effets des rayonnements. Ces régions sont appelées régions ou organes cibles. Celles d'où proviennent les rayonnements auxquels elles sont exposées seront appelées régions ou organes sources. Il convient de noter que les sources et les cibles peuvent être confondues ou distinctes. Pour mener à bien les calculs de dose absorbée, les données suivantes sont nécessaires :

1. L'activité administrée.
2. Le type, la fréquence et les énergies des radiations émises.
3. La taille, le poids et la forme des organes et du corps.
4. La distribution spatiale et temporelle de l'activité dans les régions sources.
5. La fraction de l'énergie absorbée dans les organes cibles.

Ainsi, différents comités ont défini des méthodes permettant le calcul de la dose interne. Les premières formules ont été établies par Marinelli et Quimby [7; 8]. Ce sera la base d'une équation générique plus complète développée par Loewinger [9] pour aboutir au

formalisme actuel. En effet, l'une des approches les plus communes et les plus utilisées pour le calcul des doses internes en médecine nucléaire a été développée par le comité du Medical Internal Radiation Dose (MIRD) et le comité de la société de médecine nucléaire SNM (Society of Nuclear Medicine) et est couramment appelée le « formalisme du MIRD ». Le formalisme du MIRD a été publié sous forme de pamphlets avec des publications associées [10-14]. Ces pamphlets proposent une méthodologie d'évaluation de la dose absorbée par les organes du corps humain, par les régions tissulaires ou des structures voxelisées pour des applications diagnostiques ou thérapeutiques en médecine nucléaire.

Les formalismes du MIRD et de la CIPR sont très similaires. Cependant, ils emploient différentes terminologies et symboles pour les quantités dosimétriques fondamentales. Dans son plus récent pamphlet No. 21 [15], le comité du MIRD propose une correspondance entre les terminologies utilisées par les deux comités dans le but de standardiser la nomenclature. Dans la suite du manuscrit, la nomenclature du pamphlet No. 21 du MIRD [15] sera donc adoptée.

### 1.3.1 Grandeurs dosimétriques en radioprotection

#### 1.3.1.1 Dose absorbée à l'organe

La grandeur physique de base en dosimétrie interne est la dose absorbée. La dose absorbée moyenne  $D(r_T, T_D)$  à un organe cible  $r_T$  sur une période d'intégration  $T_D$  après administration de l'élément radioactif, est définie par le rapport entre l'énergie moyenne  $d\bar{\epsilon}$  cédée par le rayonnement ionisant à la matière, dans un élément de masse  $dm$ , tel que :

$$D(r_T, T_D) = \frac{d\bar{\epsilon}}{dm} \quad (1.1)$$

Où  $T_D$  est généralement comme infini, les radionucléides généralement utilisés en médecine nucléaire ayant une demi-vie relativement courte. L'unité internationale de dose absorbée est le Gray ou Gy. 1 Gy correspond à la dose absorbée par une masse de 1 kg à laquelle les rayonnements communiquent une énergie de 1 J, soit  $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J.kg}^{-1}$ .

#### 1.3.1.2 Dose équivalente

Des doses égales de différents types de rayonnement ionisant ne produisent pas tous les mêmes effets biologiques. Pour une dose absorbée donnée, les particules alpha produisent plus de dommage que les particules bêta, les rayons gamma et les rayons X. Dans le but de tenir compte des différences d'efficacité biologique relative à chaque type de rayonnement, la dose absorbée est multipliée par un facteur de qualité [16]. Ce facteur, dénommé facteur de pondération des rayonnements ( $w_R$ ) par la CIPR en 1990 [17] dépend du type et de la quantité de rayonnement en jeu. La dose ainsi pondérée s'appelle la dose équivalente  $H(r_T, T_D)$ .

Quand un tissu ou un organe est irradié par une combinaison de différents types de rayonnements, la dose équivalente  $H(r_T, T_D)$  dans un tissu ou organe  $r_T$  est la somme de toutes les doses moyennes absorbées par l'organe  $D_R(r_T, T_D)$  due aux différents composants de rayonnement  $R$  multipliés par les facteurs de pondération correspondant :

$$H(r_T, T_D) = \sum w_R D_R(r_T, T_D) \quad (1.2)$$

Le facteur de pondération des rayonnements n'ayant pas de dimensions, la dose équivalente a donc la même unité que la dose absorbée (i.e J/kg). Cependant, un nom spécial

est affecté à cette unité, la dose équivalente s'exprime ainsi en sievert (Sv). L'ancienne unité rem vaut 10 mSv.

Les valeurs de  $w_R$  sont déduites par approximation des efficacités biologiques relatives (E.B.R.) pour les effets stochastiques à faible dose des différents rayonnements. Les valeurs actuellement en vigueur au niveau de la réglementation (CIPR 60) et celles recommandées par la CIPR 103 sont indiquées dans le tableau 1.3 [18].

Type de rayonnement	CIPR 60	CIPR 103
Rayons gamma et rayons X	1	1
Particules bêta	1	1
Neutrons	Fonction de l'énergie	Fonction de l'énergie
Particules alpha	20	20
Protons	5	2

**Tableau 1.3.** Facteur de pondération pour les rayonnements actuellement en vigueur au niveau de la réglementation (CIPR 60) et ceux recommandés par la publication 103 de la CIPR.

### 1.3.1.3 Dose efficace

La dose efficace  $E$  est la grandeur dosimétrique de radioprotection définie par la CIPR dans les publications 60 [17] et 103 [18] pour établir des limites annuelles d'exposition pour les travailleurs et membres du public. La dose efficace, exprimée en Sievert (Sv), est la somme des doses équivalentes reçues au niveau des tissus les plus radiosensibles pondérée par un facteur  $w_T$  lié à la radiosensibilité propre du tissu ou de l'organe considéré. Ainsi, pour un individu de référence et sur une période d'intégration  $T_D$ , la dose efficace est définie par l'équation 1.3.

$$E = \sum_T w_T \left[ \frac{H(r_T, T_D)^{Male} + H(r_T, T_D)^{Female}}{2} \right] \text{ où } \sum_T w_T = 1 \quad (1.3)$$

Les valeurs de  $w_T$  sont déduites des études épidémiologiques et biologiques à partir d'une population de référence comprenant un nombre égal de personnes des deux sexes et représentant un large éventail d'âges. Les doses efficaces associées aux différents types d'actes sont actuellement publiées en utilisant les facteurs de pondération tissulaire recommandés dans la publication 60 de la CIPR [17]. Ces derniers sont indiqués tableau 1.4a. Néanmoins, récemment dans sa publication de 2007 [18], pour tenir compte d'une nouvelle estimation des risques radiologiques relatifs aux différents tissus et organes, la CIPR recommande de nouveaux facteurs de pondération tissulaires pour le calcul de la dose efficace (Tableau 1.4b), non encore repris à ce jour par les directives européennes ou la réglementation française.

La dose efficace n'est pas directement accessible à la mesure. Son calcul est basé sur des valeurs de référence (travailleur adulte ou public à différents âges) et non sur des valeurs individuelles (sexe, masse, physiologie). La dose efficace doit servir à des fins de management des expositions et de démonstration de conformité lorsque les doses sont largement en dessous des limites préconisées. En revanche, elle ne doit pas être utilisée en cas d'accident et lorsque les doses reçues risquent de provoquer des réactions tissulaires.

Organe	w <sub>T</sub> CIPR 60	Organe	w <sub>T</sub> CIPR 103
Gonades	0,20	Moelle osseuse (rouge), colon, poumons, estomac, seins, tissus restants*	0,12
Moelle osseuse (rouge), colon, poumons, estomac	0,12	Gonades	0,08
Vessie, seins, foie, oesophage, thyroïde, tissus restants*	0,05	Vessie, œsophage, foie, thyroïde	0,04
Peau, endosteum	0,01	Endosteum, cerveau, glandes salivaires, peau	0,01
*glandes surrénales, cerveau, gros intestin supérieur (côlon ascendant et transverse), intestine grêle, reins, muscles, pancréas, rate, thymus et utérus		*glandes surrénales, région extrathoracique, vésicule biliaire, cœur, reins, ganglions lymphatiques, muscles, muqueuse buccale, pancréas, prostate, intestin grêle, rate, thymus et utérus/col de l'utérus.	

(a)

(b)

**Tableau 1.4.** Facteurs de pondération pour les tissus recommandés dans la publication 60 (a) et 103(b) de la CIPR.

### 1.3.2 Calcul de la dose absorbée

Le principe fondamental de la méthode du comité MIRD est de dissocier les deux types de données influençant la dose et sa distribution: les données biologiques (distribution spatiale et temporelle du radiopharmaceutique) et physiques (propriétés du radionucléide).

#### 1.3.2.1 Fraction d'énergie Absorbées (AF)

Afin d'estimer la dose absorbée par les organes cibles, une quantité de base doit être tout d'abord déterminée. Cette quantité est appelée « fraction absorbée » et représente pour une quantité d'énergie donnée émise par une source radioactive  $E_i$ , la proportion d'énergie reçue par une cible. La fraction d'énergie absorbée  $\phi(r_T \leftarrow r_S, E_i, t)$ , à un temps  $t$  après l'administration du radiopharmaceutique, est déterminée par l'équation 1.4.

$$\phi(r_T \leftarrow r_S, E_i, t) = \frac{\text{Energie absorbée par l'organe cible } r_T}{\text{Energie émise par l'organe source } r_S} \quad (1.4)$$

#### 1.3.2.2 Fraction massique d'énergie absorbée (SAF)

La dose absorbée par un organe est également proportionnelle à la fraction massique d'énergie absorbée. Ce paramètre dénommé SAF pour « Specific Absorbed Fraction » en anglais est défini comme le rapport de la fraction d'énergie absorbée et la masse de l'organe cible  $M(r_T, t)$ .

$$\Phi(r_T \leftarrow r_S, E_i, t) = \frac{\phi(r_T \leftarrow r_S, E_i, t)}{M(r_T, t)} \quad (1.5)$$

L'unité du SAF est le  $\text{kg}^{-1}$ .

Pour les photons (rayons gamma et rayons X), une partie de l'énergie émise traverse le milieu d'intérêt et dépose de l'énergie dans les milieux adjacents. Il en résulte que :

$$0 \leq \phi(r_T \leftarrow r_S, E_i, t) \leq 1/M(r_T, t) \quad (1.6)$$

Pour les électrons et les particules bêta, qui appartiennent à une classe de rayonnements qualifiés d'émissions non pénétrantes, plusieurs approximations ont été adoptées par les comités du MIRD et de la CIPR. En effet, 3 cas ont été identifiés :

1. Si l'organe source est également l'organe cible, la totalité de l'énergie est supposée être totalement absorbée dans l'organe. La fraction absorbée spécifique est donc égale à 1 divisée par la masse de l'organe cible.
2. Dans le cas où l'organe source est différent de l'organe cible, la fraction absorbée spécifique est réduite à zéro.
3. Dans le cas particulier d'un organe muni de paroi, la fraction absorbée spécifique est supposée être égale à 0,5 divisée par la masse du contenu de l'organe.

### 1.3.2.3 Energie moyenne par transformation nucléaire

La dose absorbée par l'organe dépend également du type, de la fréquence et de l'énergie moyenne émise par désintégration radioactive du radionucléide. Sachant que chaque radionucléide peut émettre plusieurs types de rayonnements  $i$ , les différents paramètres sont reliés par l'équation suivante :

$$\sum_i \Delta_i = \sum_i E_i Y_i \quad (1.7)$$

Où  $\Delta_i$  = Energie moyenne émise par transformation nucléaire

$E_i$  = Energie moyenne par transition nucléaire de type  $i$

$Y_i$  = Nombre de transitions nucléaires de type  $i$  par transformation nucléaire

### 1.3.2.4 Le Facteur S

La combinaison des paramètres physiques et des données nucléaires spécifiques du radionucléide donnent lieu à une autre grandeur appelée facteur S. Le facteur S a été introduit par le comité du MIRD dans le but de simplifier la formule de calcul de dose. Il est donné par la formule suivante :

$$S(r_T \leftarrow r_S, t) = \sum_i \Delta_i \Phi(r_T \leftarrow r_S, E_i, t) \quad (1.8)$$

Le facteur S représente la dose moyenne absorbée par l'organe cible  $r_T$ , à un temps  $t$  après administration, par unité d'activité cumulée dans l'organe source  $r_S$ . Il s'exprime en  $\text{Gy} \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ .

Le principe de réciprocité s'applique aux facteurs S, par conséquent:

$$S(r_T \leftarrow r_S, t) = S(r_S \leftarrow r_T, t) \quad (1.9)$$

### 1.3.2.5 L'activité cumulée

La dose absorbée dépend des mécanismes biologiques de fixation et d'élimination de la radioactivité dans les organes. Il est alors nécessaire de prendre en compte l'activité cumulée  $\tilde{A}(r_s)$  qui représente le nombre de désintégrations nucléaires ayant eu lieu dans la source  $r_s$  pendant le processus d'exposition radioactive. Le calcul de l'activité cumulée peut être formalisé par l'intégrale de la variation d'activité  $A(r_s, t)$  dans la source  $r_s$  depuis l'incorporation du radiopharmaceutique ( $t=0$ ) jusqu'à son élimination totale, le plus souvent considérée comme infini, tel que :

$$\tilde{A}(r_s) = \int_0^{\infty} A(r_s, t) dt \quad (1.10)$$

L'activité cumulée s'exprime le plus couramment en MBq.h.

La disparition du radionucléide dépend à la fois de la période physique du radioélément,  $T_p$ , et de son élimination biologique caractérisée par sa période biologique,  $T_b$ . La combinaison de ces deux phénomènes conduit à une élimination caractérisée par la période effective  $T_{eff}$ . Dans un modèle simple d'élimination monoexponentielle, elle s'écrit :

$$\frac{1}{T_{eff}} = \frac{1}{T_p} + \frac{1}{T_b} = \frac{T_b + T_p}{T_p \cdot T_b} \quad (1.11)$$

Cette combinaison peut également être exprimée par la constante d'élimination effective qui correspond à l'inverse de la période effective tel que :

$$\lambda_{eff} = \ln 2 / T_{eff} \quad (1.12)$$

Dans ce cas, l'activité cumulée dans un organe prend alors la forme suivante :

$$\tilde{A}(r_s) = \int_0^{\infty} A(r_s, t) dt = k \cdot A_0 \int_0^{\infty} e^{-\lambda_{eff} t} dt = 1,443 \cdot k \cdot A_0 \cdot T_{eff} \quad (1.13)$$

Où  $A_0$  est l'activité initialement administrée et  $k$  est la fraction d'activité administrée dans une région au temps  $t=0$ .

Les constantes de cette équation peuvent souvent être directement obtenues à partir de mesures. Elles se calculent par le moyen le plus approprié en fonction des données disponibles, soit par une méthode numérique soit graphique.

### 1.3.2.6 Intégration des paramètres biologiques et physiques

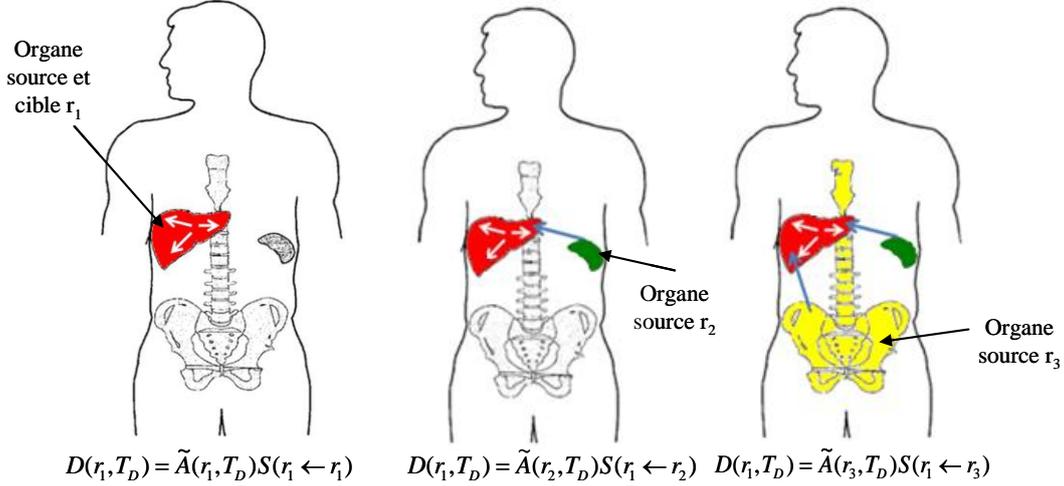
La dose moyenne absorbée par un organe cible est évaluée en intégrant les paramètres physiques et biologiques déjà cités. Considérons un seul organe que nous nommons  $r_1$  uniformément contaminé suite à l'incorporation d'un radiopharmaceutique. Il est donc un organe source. La dose absorbée étant calculée dans ce milieu, il sera alors également organe cible. La dose absorbée à l'organe  $r_1$ , à une période d'intégration  $T_D$  après l'administration du radiopharmaceutique, est représentée par la formule suivante :

$$D(r_1, T_D) = \tilde{A}(r_1, T_D) S(r_1 \leftarrow r_1) \quad (1.14)$$

Où  $\tilde{A}(r_1, T_D)$  est l'activité cumulée dans l'organe  $r_1$ ,

$T_D$  est généralement égal à l'infini puisque les radionucléides couramment utilisés en médecine nucléaire possèdent des périodes relativement courtes,

et  $S(r_1 \leftarrow r_1)$  est le facteur S pour l'organe  $r_1$ . Etant donné que les masses des organes sources et cibles sont constantes durant la période de l'irradiation, la dépendance du facteur S au temps peu être négligée [15].



**Figure 1.2.** Intégration des paramètres physiques et biologiques pour le calcul de la dose absorbée par un organe cible.

Dans le cas de plusieurs organes sources contaminés, leur contribution à la dose absorbée dans l'organe cible  $r_1$  s'ajoute pour donner (Figure 1.2):

$$D(r_1, T_D) = \tilde{A}(r_1, T_D)S(r_1 \leftarrow r_1) + \tilde{A}(r_2, T_D)S(r_1 \leftarrow r_2) + \tilde{A}(r_3, T_D)S(r_1 \leftarrow r_3) + \dots \quad (1.15)$$

Ainsi, suivant le formalisme du MIRD, la dose moyenne absorbée dans une région cible quelconque  $r_T$  due à une activité cumulée  $\tilde{A}$  dans une région source  $r_S$  pendant la période d'intégration  $T_D$ , vérifie la relation générale suivante :

$$D(r_T, T_D) = \sum_{r_S} \tilde{A}(r_S, T_D)S(r_T \leftarrow r_S) \quad (1.16)$$

Où  $S(r_T \leftarrow r_S)$  est le facteur S pour la région cible  $r_T$  et la région source  $r_S$  défini dans les paragraphes précédents.

L'équation 1.16 peut également être normalisée à l'unité d'activité administrée  $A_0$ . Le coefficient de dose absorbée  $d(r_T, T_D)$  dans la région cible  $r_T$  est alors défini tel que:

$$d(r_T, T_D) = \sum_{r_S} \tilde{a}(r_S, T_D)S(r_T \leftarrow r_S) \quad \text{avec} \quad \tilde{a}(r_S, T_D) = \frac{1}{A_0} \int_0^{T_D} A(r_S, t) dt \quad (1.17)$$

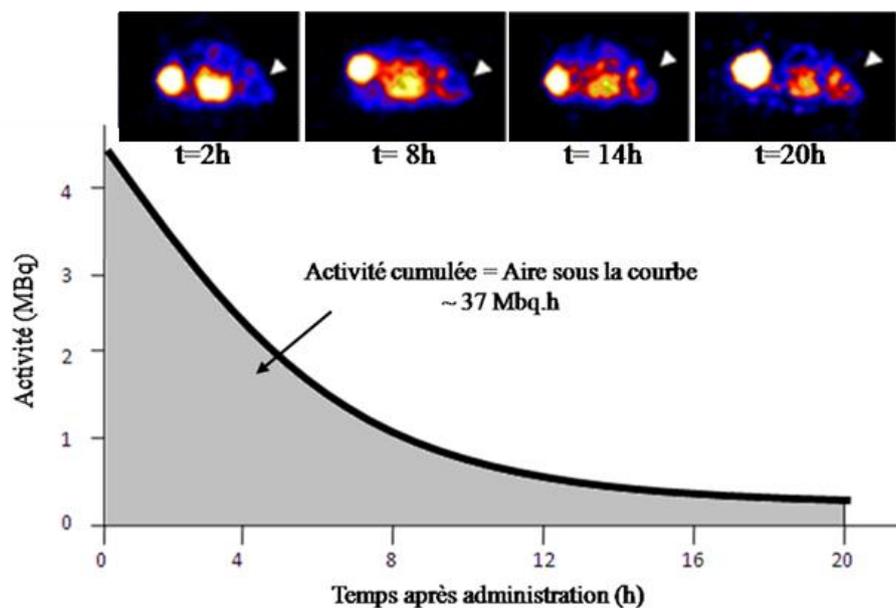
Où  $\tilde{a}(r_S, T_D)$  est le coefficient d'activité cumulée. Dans les versions précédentes du formalisme du MIRD,  $\tilde{a}$  était appelé le temps de résidence  $\tau$  et donné en unité de temps (seconde ou heure)

## 1.4 Détermination de l'activité cumulée

Pour calculer la dose absorbée dans un organe cible, il est nécessaire de connaître l'activité cumulée au cours du temps dans un organe source. La mesure de l'activité située au niveau de cet organe doit être réalisée à différents moments afin d'établir la courbe de décroissance et d'élimination biologique (Figure 1.3). L'activité cumulée correspond à l'aire sous la courbe de l'activité dans l'organe source au cours du temps. Celle-ci peut être déterminée, en médecine nucléaire, par des méthodes avec imagerie ou par comptage.

### 1.4.1 Méthodes avec imagerie

L'activité cumulée peut être estimée grâce à l'imagerie fonctionnelle. En effet, la courbe activité-temps peut être construite à l'aide d'une série d'images quantitatives enregistrées à différents temps depuis l'administration du radionucléide jusqu'à un temps dépendant de son taux d'élimination des organes (Figure 1.3). Après étalonnage, le nombre de coup est converti en une activité absolue.



**Figure 1.3.** Calcul de l'activité cumulée à l'aide d'images quantitatives à différents temps depuis l'administration du radionucléide jusqu'à son élimination de l'organisme.

#### 1.4.1.1 Imagerie scintigraphique planaire

L'imagerie scintigraphique planaire est obtenue par gamma caméra dont la tête de détection comporte un collimateur, un cristal scintillant, des tubes photomultiplicateurs et un système électronique associé. Le principe de l'imagerie scintigraphique est de détecter seulement les photons qui arrivent perpendiculairement à la surface de la tête de détection (photons primaires). Une gamma caméra permet d'analyser le spectre en énergie des événements détectés et de choisir les fenêtres spectrométriques de comptage pour éliminer les rayonnements dits diffusés.

Cette méthode d'acquisition est la plus utilisée en dosimétrie clinique car elle présente le double avantage d'être la plus facile à mettre en œuvre et de permettre le calcul de la dose au corps entier. Les images obtenues représentent les projections antérieures et postérieures de la biodistribution du radiopharmaceutique (Figure 1.4). Pour déterminer l'activité fixée dans un organe source, il faut tracer sur l'image une région d'intérêt (ROI pour Region Of Interest en Anglais) correspondant à l'organe considéré et calculer l'ensemble des coups détectés dans

cette région. La quantification est généralement réalisée à partir de la moyenne géométrique [19]. L'inconvénient de cette méthode est la superposition des organes qui peut être supprimée à l'aide de l'imagerie tomoscintigraphique.

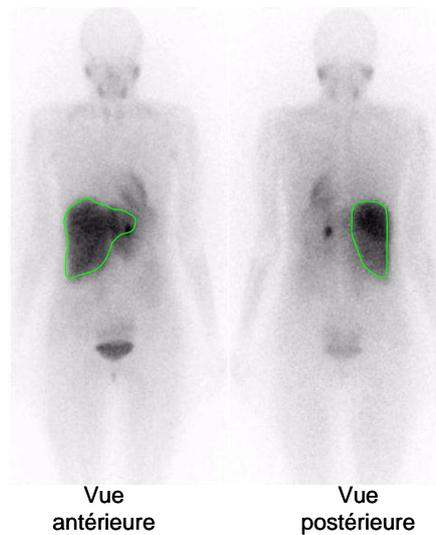


Figure 1.4. Images planaires antérieures et postérieures et ROI (foie)

#### 1.4.1.2 Tomographie d'émission monophotonique (TEMP)

Au cours des acquisitions de Tomographie d'Emission MonoPhotonique (TEMP), la tête de détection de la gamma caméra tourne autour du patient sur 180 ou 360°. Des projections bidimensionnelles sont ainsi obtenues sous plusieurs incidences angulaires. La reconstruction tridimensionnelle de ces projections élimine complètement le problème de la superposition des organes [20-23]. Bien que la résolution spatiale soit de l'ordre du cm, cette technique permet le calcul de l'activité à l'échelle du voxel et ainsi de prendre en compte une fixation hétérogène de l'activité dans les organes sources en trois dimensions. Cependant, la quantification des images est perturbée du fait de la variation de la résolution spatiale avec la profondeur, de l'atténuation et la diffusion des photons dans la matière.

#### 1.4.1.3 Tomographie par émission de positons (TEP)

L'imagerie par Tomographie par Emission de Positons (TEP) est une technique d'imagerie diagnostique de médecine nucléaire. Son principe repose sur la détection externe des rayonnements ou photons gamma ( $\gamma$ ) issus de la décroissance radioactive de radioisotopes émetteurs bêta plus administrés au patient. Lorsque l'atome radioactif se désintègre, le positon émis parcourt un trajet de quelques millimètres dans l'organisme avant de se combiner avec un électron. Les deux particules s'annihilent et donnent naissance à l'émission simultanée de deux photons gamma, d'énergie 511 keV dans deux directions opposées. Cette paire de photons est détectée par la couronne de détecteurs de la caméra à positons située autour du patient. Les différentes désintégrations provenant du même site sont recoupées au moyen de droites dont l'intersection correspond à la région émettrice. Cette particularité permet, d'une part, de localiser très précisément le traceur dans l'organisme et, d'autre part, elle fait de l'imagerie par TEP une méthode quantitative. L'ensemble des données est enregistré, analysé et transformé mathématiquement. Ainsi, la TEP a l'avantage d'avoir à la fois une meilleure sensibilité et une meilleure résolution spatiale que les systèmes TEMP. Néanmoins, des algorithmes de corrections sont nécessaires pour prendre en compte les phénomènes de diffusion et d'absorption des rayons gamma par les tissus, l'effet de volume

partiel, le bruit de fond ou encore le temps mort de l'électronique de comptage. En effet, les principales sources de bruit en imagerie TEP sont d'une part liées aux phénomènes physiques et au bruit statistique, et d'autre part liées à la conception même du système de détection. La quantification reste encore une problématique de recherche importante [24].

Actuellement, la TEMP et la TEP sont souvent associées à des scanners permettant d'obtenir une carte d'atténuation du patient qui est ensuite utilisée pour corriger le phénomène d'absorption. Cela permet également de pallier à la difficulté d'identifier des zones sources anatomiques à partir d'images fonctionnelles et au problème de segmentation des régions d'intérêt.

## **1.4.2 Méthodes sans imagerie**

### **1.4.2.1 Comptage externe**

La mesure par comptage externe peut être réalisée par des dispositifs de type Geiger-Müller ou sonde à iodure de sodium (NaI). Ce type de mesure ne peut être utilisé que si la fixation du radiopharmaceutique est très localisée, par exemple le traitement du cancer de la thyroïde par l' $^{131}\text{I}$ , ou pour une quantification corps entier de la radioactivité. Ces comptages sont donc complémentaires à des sessions d'imagerie [25].

### **1.4.2.2 Prélèvements sanguins**

D'autres techniques pour déduire l'activité cumulée consistent à utiliser des prélèvements sanguins et des échantillons urinaires séquentiels. Les mesures séquentielles, peuvent mettre en évidence la redistribution de l'activité et donner des informations sur la rétention totale de l'organisme et sur le comportement biocinétique des radionucléides. Les échantillons sont placés dans des activimètres à chambre-puits ou des passeurs d'échantillons, ce qui permet de mesurer la concentration radioactive dans le sang et d'y appliquer un calcul correctif permettant d'extrapoler à la dose à la région d'intérêt. La détermination de l'activité cumulée devrait être réalisée aussi bien pour les organes connaissant une fixation importante du radionucléide que pour le corps entier.

### **1.4.2.3 Biopsies**

Des échantillons de tissus peuvent être également obtenus par biopsie lorsque les tumeurs sont petites et facilement accessibles. Les comptages de biopsies peuvent servir à valider les mesures effectuées par d'autres méthodes. Cette procédure est difficilement concevable pour des lésions tumorales ganglionnaires ou extra-ganglionnaires en routine hématologique. Par contre des biopsies ostéomédullaires pour estimation de la dose ont été effectuées dans le cadre d'essais thérapeutiques [26].

## **1.4.3 Tabulation des activités cumulées**

Afin de décrire la distribution et l'élimination de l'activité dans l'organisme, la CIPR a publié des modèles biocinétiques pour divers radionucléides. Ces modèles basés sur des transferts de premier ordre entre les organes ou tissus sont issus de la littérature scientifique et sont destinés à fournir des valeurs de référence pour les paramètres dosimétriques. Ainsi, des activités cumulées standards ainsi que les doses absorbées suite à l'incorporation de différents radiopharmaceutiques couramment utilisés en médecine nucléaire sont tabulées dans les publications 53, 80 et 106 [27-29]. Les données biocinétiques de la CIPR sont généralement évaluées pour des personnes normales. Des données animales sont néanmoins utilisées dans

certains cas où les données humaines sont insuffisantes pour élaborer un modèle biocinétique approprié.

## 1.5 Détermination des facteurs S

Les fractions absorbées et les facteurs S sont calculés soit en utilisant des approximations soit en simulant le transport des particules dans un modèle représentant l'anatomie humaine. Le modèle anthropomorphe, appelé fantôme, peut être réalisé sous trois types de formats : mathématiques, voxelisés et hybrides. De même, la géométrie choisie peut appartenir à trois catégories morphométriques différentes : fantôme de référence, patient-spécifique et patient-dépendant [30].

### 1.5.1 Catégories morphométriques de fantômes

#### 1.5.1.1 Fantôme de référence

En radioprotection, pour déterminer des données dosimétriques de référence pour une population donnée, comme la population des patients de médecine nucléaire diagnostique, les modèles anthropomorphes utilisés sont basés sur les caractéristiques de l'Homme de référence.

L'homme de référence est un individu ayant des organes et des tissus de masses, tailles et compositions représentatives d'une certaine population. Le développement de l'homme de référence a commencé avec la CIPR après la fin de la seconde guerre mondiale à des fins de radioprotection. L'homme de référence de la CIPR représente la population occidentale moyenne ou encore défini comme correspondant au 50<sup>ème</sup> percentile des caractéristiques de cette population. Il s'agit d'un homme caucasien ayant entre une vingtaine et une trentaine d'années, vivant dans un climat modéré et ayant un régime alimentaire et un mode vie typique des populations nord-américaines et est-européennes. La première description détaillée de l'anatomie, la composition et la physiologie de l'homme de référence est apparue dans la publication 23 de la CIPR [31]. Il pesait 70 kg et mesurait 170 cm. Plus récemment, la CIPR a élargi la description de l'homme de référence dans sa publication 89 [32] qui a également inclus une femme de référence et cinq enfants de référence. Vu les changements survenus dans la population occidentale depuis la parution de la publication 23 de la CIPR, des modifications dans l'anatomie et la physiologie de l'homme de référence ont été apportées. L'homme de référence possède ainsi un poids de 73 kg et mesure 176 cm. Les fantômes les plus utilisés, basés sur les données de l'Homme de référence, sont ceux du Oak Ridge National Laboratory (ORNL) [33; 34]. Les fantômes développés par le Helmholtz Zentrum Munchen [35], l'université de Recife au Brésil [36-38], l'université de Floride [39-41] et le Rensselaer Polytechnic Institute [42] sont également des séries de fantômes standards. Ces derniers seront développés dans le paragraphe dédié aux différents formats de fantômes.

L'homme de référence de la CIPR reste une représentation de la population occidentale et ne peut par conséquent être représentatif de la population orientale à cause de la différence de stature physique à travers les différentes ethnies. Pour cette raison, plusieurs institutions ont développé un homme de référence adapté à leurs populations locales. Le modèle le plus complet de l'homme de référence non-occidental est celui de l'Inde dont le développement a commencé au Bhabha Atomic Research Centre à Mumbai par Venkataraman et al. [43]. Des modèles voxelisés standards japonais [44-46], coréens [47; 48] ou chinois [49] ont également été créés. Dans un développement plus général couvrant l'Asie, l'Agence International de l'Energie Atomique (AIEA) a développé un homme de référence asiatique basé sur des

individus de référence des populations indiennes, pakistanaises, bangladaises, indonésiennes et vietnamiennes.

### 1.5.1.2 Fantôme patient-spécifique

Les images CT et IRM des patients constituent une représentation numérique tridimensionnelle de leur anatomie qui peut être utilisée pour construire une géométrie spécifique. Les images sont directement segmentées sans modification de l'anatomie. L'avantage de cette méthode est que le modèle est personnalisé, détaillé et la forme, l'emplacement et la taille des organes correspondent à la réalité. L'inconvénient de cette technique est le temps de segmentation, qui peut s'avérer être une étape longue et délicate. Il faudra donc faire un choix basé sur les données disponibles et l'objectif du calcul. L'utilisation de ces fantômes est notamment nécessaire pour les procédures thérapeutiques.

### 1.5.1.3 Fantôme patient-dépendant

Tandis que les fantômes de référence sont nécessaires pour définir des conditions d'exposition « idéalisées » et pour déterminer des coefficients de dose à des fins de radioprotection, ils sont d'une utilisation plus limitée pour l'estimation de dose à l'organe pour l'imagerie médicale ou la thérapie, en particulier si le patient a une morphométrie éloignée de celle du 50<sup>ème</sup> percentile.

Si un fantôme patient-spécifique ne peut pas être créé, une solution intermédiaire consiste à choisir, parmi une bibliothèque de fantômes couvrant un large éventail de taille et de forme du corps, le fantôme qui correspond le plus au patient. Quelques instituts ont ainsi développés des familles de fantômes correspondant à différents percentiles [30 ; 50-52].

## 1.5.2 Différents formats de fantômes anthropomorphes

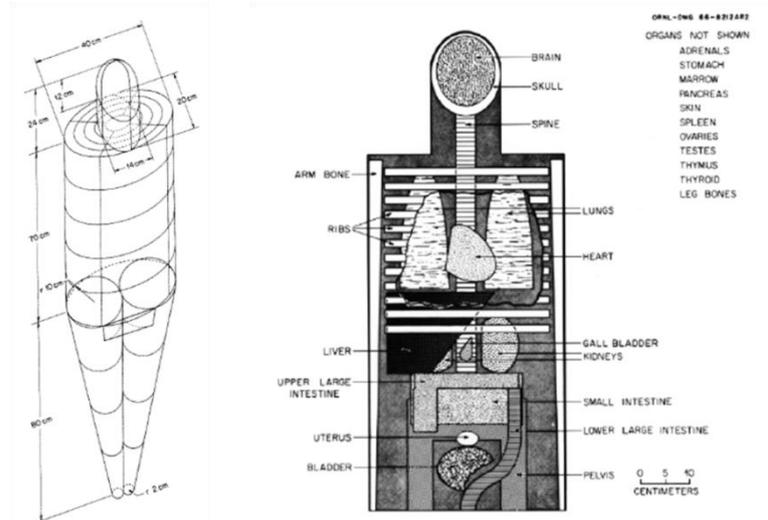
### 1.5.2.1 Fantômes mathématiques

Les premiers fantômes utilisés pour la construction de géométries anthropomorphes sont qualifiés de « mathématiques » ou « analytiques » puisqu'ils représentent le corps humain sous forme d'organes définis par des équations mathématiques (sphères, cylindres,...). Ces derniers représentaient des géométries très simplistes, limitées par les capacités informatiques disponibles pendant les années 50 et 60 [53]. Les calculs dosimétriques réalisés étaient des fractions absorbées au centre de fantômes représentant l'homme adulte et constitués de formes cylindriques, elliptiques et sphériques. Ces fantômes étaient homogènes avec des compositions élémentaires équivalentes tissus (hydrogène, carbone, oxygène et azote) et ne contenaient pas d'organes spécifiques.

Les travaux de Snyder du Oak Ridge National Laboratory ont commencé vers la fin des années 50 avec la simulation du transport des particules dans un fantôme anthropomorphe simple. Ce dernier était un cylindre circulaire droit avec 60 cm de hauteur et 30 cm de diamètre et représentant le torse de l'homme adulte. En 1969, Fisher et Snyder [13] développent un modèle hétérogène hermaphrodite c'est-à-dire possédant les organes des deux sexes. Ce fantôme construit à partir des caractéristiques de l'homme adulte de référence, contient 22 organes modélisés avec des géométries simples et trois types de tissus : squelette, poumons et tissus mous dont les densités respectives sont 1,5, 0,3 et 1 g/cm<sup>3</sup>. En 1978, plusieurs améliorations à ce fantôme hétérogène ont été présentées [54]: une tête et un cou elliptiques, des jambes représentées séparément et une meilleure représentation de la structure squelettique et du système gastro-intestinal. Le pamphlet No. 5 révisé du MIRD [54] contient les résultats du calcul Monte Carlo des fractions absorbées pour des sources monoénergétiques de photons dans le fantôme Snyder-Fisher amélioré. Du fait de son

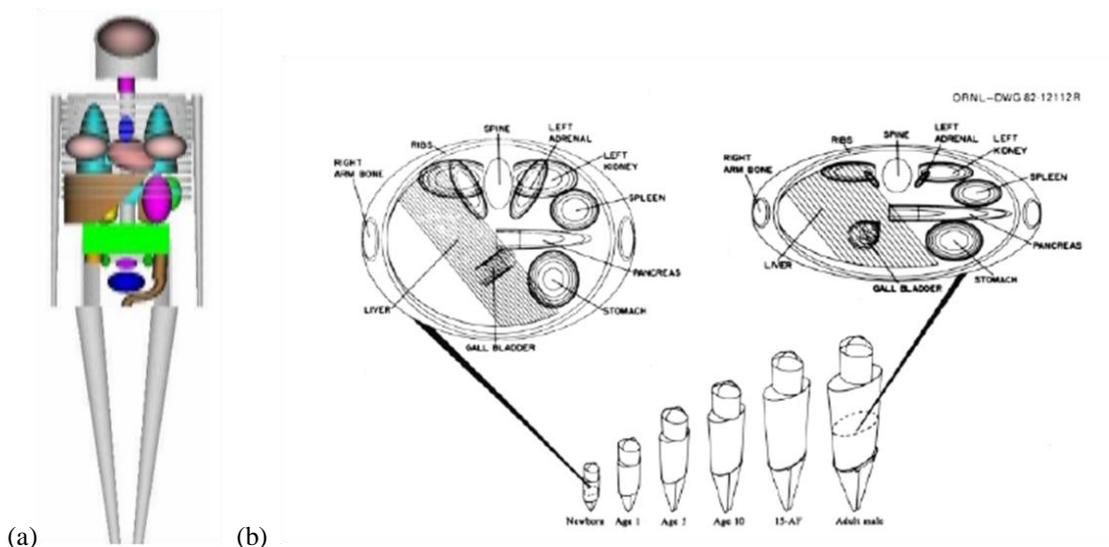
adoption par le comité du MIRD, le fantôme Snyder-Fisher est aussi appelé « fantôme du MIRD » (Figure 1.5).

Kramer et al. [55] ont modifié le fantôme du MIRD pour introduire deux fantômes mathématiques adultes homme et femme, ADAM et EVA. Ces deux fantômes ont contribué au calcul des coefficients de conversion de dose de la publication 74 de la CIPR [56].



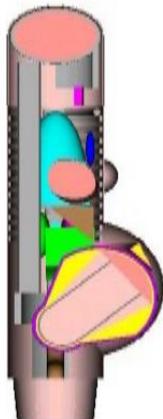
**Figure 1.5.** Vues extérieure (a) et intérieure (b) du modèle de l'homme adulte du MIRD

La majorité des fantômes mathématiques modernes sont associés au laboratoire d'Oak Ridge. En effet, la série des six modèles analytiques de Cristy-Eckerman [57] est la plus couramment utilisée en médecine nucléaire. Ces modèles représentent l'homme adulte (Figure 1.6a) ainsi que cinq modèles pédiatriques (nouveau né et enfants de 1, 5, 10 et 15 ans) (Figure 1.6b) et sont publiés dans le rapport ORNL/TM-8381 en 1987 [33]. Dans ce rapport, la femme adulte est représentée par le modèle de l'enfant de 15 ans et l'homme adulte, basé sur l'homme de référence de la CIPR 23 [31], est hermaphrodite. Ce rapport contient également des fractions massiques d'énergie absorbée pour des sources de photons calculées à partir de la série des fantômes ORNL à l'aide du code Monte Carlo ETRAN.



**Figure 1.6.** Le modèle adulte (a) et les six modèles analytiques des organes des fantômes de Cristy et Eckerman (b) [57]

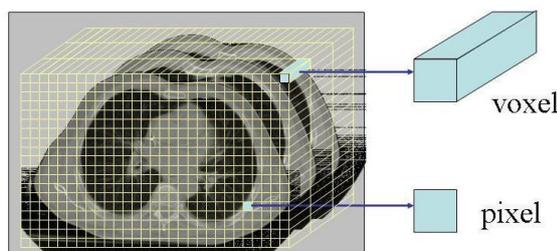
En 1995, Stabin étend la série de fantômes de Cristy–Eckerman en dérivant 4 modèles pour la femme adulte et la femme enceinte de 3, 6 et 9 mois [58]. Le modèle du fœtus n'a pas été inclus dans la femme enceinte de 3 mois dont le contenu de l'utérus a été simplement considéré comme une structure homogène de tissus mous. Par ailleurs, pour la femme enceinte de 6 et 9 mois, le fœtus a été modélisé par un cylindre couvert par des hémisphères (Figure 1.7).



**Figure 1.7.** Modèle de la femme enceinte de 9 mois de Stabin et al. [58].

### 1.5.2.2 Fantômes voxelisés

Les avancées en matière d'imagerie médicale ont rendu possible l'apparition des fantômes voxelisés basés sur les données tomographiques de personnes acquises essentiellement par scanner ou IRM. En intégrant les pixels (de l'anglais « Picture X Elements ») composant l'image sur l'épaisseur de coupe, des éléments de volume appelés voxels (de l'anglais « Volume X Elements ») sont obtenus, d'où le nom de fantômes voxelisés (Figure 1.8). Ces voxels peuvent ensuite être segmentés et groupés afin d'isoler des organes ou structure spécifiques comme régions source ou cible.



**Figure 1.8.** Définition d'un voxel (Images scanner thoraciques)

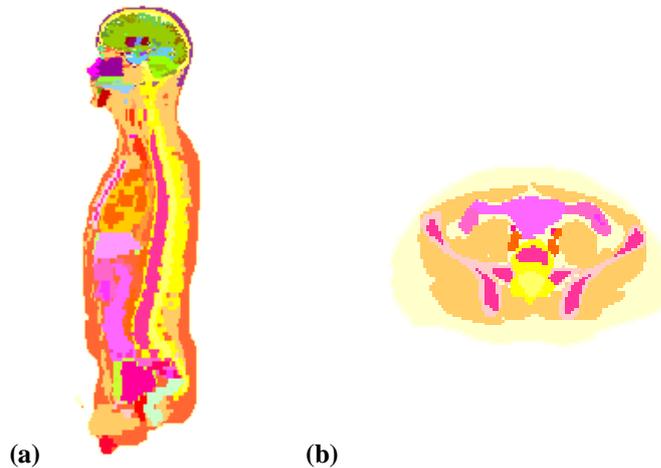
Les fantômes voxelisés introduits par Gibbs et al. [59-61] offrent une description plus détaillée et réaliste de l'anatomie humaine que les modèles mathématiques. Plusieurs fantômes voxelisés de type caucasien ou asiatique ont été développés pour la dosimétrie interne [62]. Les plus courants sont développés ci-dessous.

#### *Le fantôme de Zubal*

A l'université de Yale, G. Zubal et son équipe ont développé un fantôme numérique voxelisé appelé Zubal (Figure 1.9) [63]. Trente-cinq organes et régions ont été manuellement segmentés à partir de coupes tomographiques (scanner et IM) d'un patient adulte de taille et de poids assez proches de l'homme standard [32]. A l'origine, il s'agissait d'un fantôme allant de la tête jusqu'à mi-cuisses, sans membres. Des travaux supplémentaires ont

ensuite été réalisés dans le but d'ajouter des bras et des jambes dérivés du projet « Visible Human » (VHP pour Visible Human Project en anglais) afin de construire un fantôme complet appelé VOXTISS8.

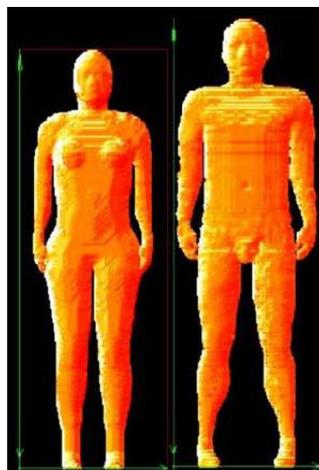
Le fantôme, rendu gratuitement disponible sur un site internet [64], a été utilisé pour l'évaluation dosimétrique en médecine nucléaire [65] ainsi qu'en exposition interne [66-68] et externe aux rayonnements [69; 70].



**Figure 1.9.** Coupes sagittale(a) et axiale (b) du fantôme Zubal

### *Les fantômes FAX et MAX*

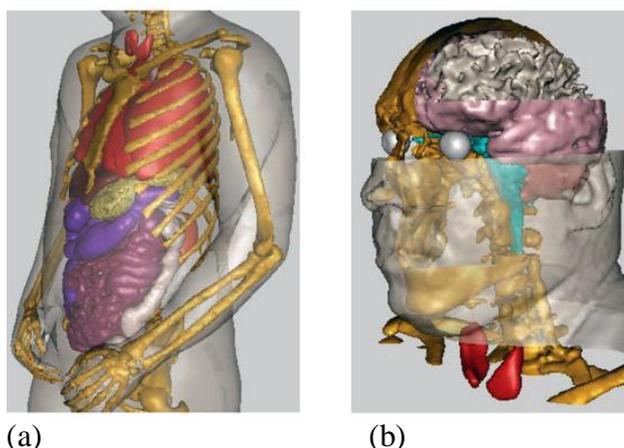
Le fantôme voxelisé homme MAX (de l'anglais « Male Adult voXel ») [36] et le fantôme voxelisé femme FAX (de l'anglais « Female Adult voXel ») ont été développés par Kramer et al. [37] du département de l'énergie nucléaire de l'université de Recife au Brésil. MAX est basé sur le fantôme Zubal. Ses dimensions ont été ajustées pour être les plus proches possible de celles de l'homme de référence de la CIPR (avec une masse de 74,65 kg et une taille de 175,3 cm). En parallèle, le fantôme FAX, de morphologie proche de la femme de référence, a été construit à partir d'images scanner de la tête, du cou et du torse d'une femme (37 ans, 165 cm, 63,4 kg) et à partir d'images scanner des jambes et pieds d'une seconde femme. La tête de FAX a été déduite de la réduction de celle de MAX. Kramer et al. [38] ont révisé les fantômes MAX et FAX pour créer MAX06 et FAX06 (Figure 1.10) afin de s'approcher le plus des données anatomiques de l'homme de référence de la CIPR [32]. Ces modifications ont particulièrement concerné les masses du squelette.



**Figure 1.10.** Les fantômes FAX06 et MAX06

### *VIP-man*

Le VIP-man (Virtual Photographic-Man) est un projet initié à l'Institut Polytechnique de Rensselaer aux Etats-Unis et est construit à partir de photographies (images couleurs) du fantôme « Visible Human » présenté précédemment (Figure 1.11). Bien que nettement plus lourd (104,3 kg) que l'homme de référence de la CIPR (73 kg), VIP-man possède une taille comparable (186 contre 174 cm) et possède actuellement la plus grande résolution,  $0,33 \times 0,33 \times 1 \text{ mm}^3$ . La segmentation de 1400 structures a été réalisée manuellement durant le projet VHP, avec quelques modifications apportées ultérieurement par l'équipe de Xu [71]. VIP-man a été utilisé pour plusieurs calculs dosimétriques avec notamment la dosimétrie interne des électrons [72] et la dosimétrie externe des photons, électrons, neutron et protons [73-76].



**Figure 1.11.** Vue en 3-D de VIP-man montrant les détails des organes internes et du squelette (a) ainsi que les détails de la tête et du cerveau (b).

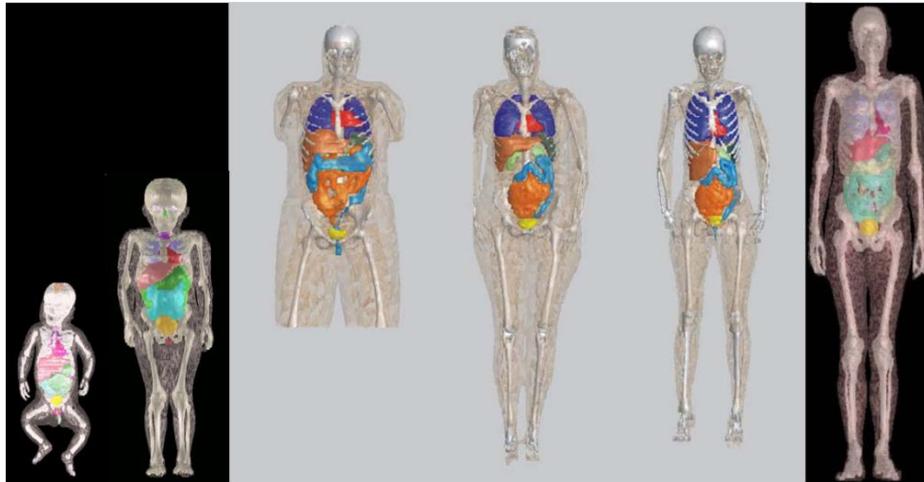
### *La série des fantômes pédiatriques de l'Université de Floride*

Les enfants sont plus sensibles aux dégâts cellulaires d'ADN et possèdent une plus grande probabilité d'exposition aux rayonnements ionisants que les adultes. BABY et CHILD étaient les premiers fantômes pédiatriques voxelisés créés pour des fins de dosimétrie interne. Des recherches à l'université de Floride ont ensuite pris l'initiative de développer une série de fantômes pédiatriques voxelisés. La série consiste en 5 fantômes, un garçon de 9 mois, une fille de 4 ans, une fille de 8 ans, un garçon de 11 ans et un garçon de 14 ans tous créés à partir d'images scanner de tête et de torses de patients de l'hôpital pédiatrique de l'université de Floride [77; 78].

### *Les fantômes du Helmholtz Zentrum Munchen*

Le centre national allemand de recherche pour l'environnement et la santé Helmholtz Zentrum Munchen (HMGU), précédemment connu sous le nom de GSF, a développé plusieurs séries de fantômes voxelisés basés sur des images CT et IRM d'individus (Figure 1.12) [50]. La série consiste en plusieurs fantômes des deux sexes et d'âges différents : BABY (fille, 8 semaines) [79], CHILD (fille, 7 ans) [80; 81], FRANK (homme, 48 ans), HELGA [82] (femme, 26 ans), IRENE (82) (femme, 32 ans), DONNA [82] (femme, 40 ans), GOLEM [83] (homme, 38 ans) et LAURA (femme, 43 ans). Ces deux derniers fantômes sont dérivés des images tomographiques de deux individus dont la taille et la masse du corps sont proches des données de l'homme et de la femme de référence publiés dans la CIPR 89 [32].

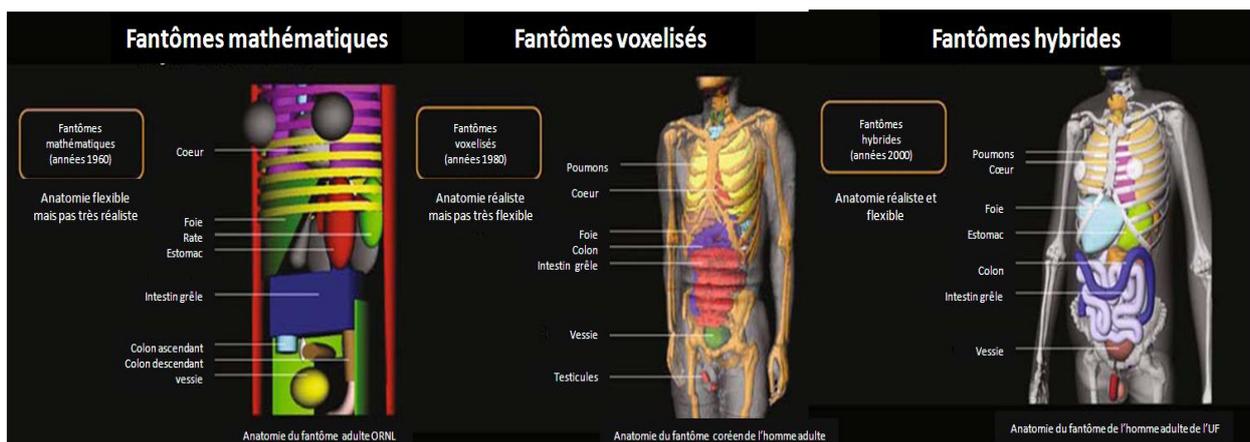
Deux autres fantômes, REX et REGINA, ont été créés à partir de GOLEM et LAURA et ont récemment servi à la création des fantômes voxelisés de référence de la CIPR dont les caractéristiques seront détaillées dans le chapitre 3.



**Figure 1.12.** Famille de modèles voxelisés développés à l’HMGU en Allemagne: BABY, CHILD, les 3 fantômes femmes HELGA, DONNA et IRENE et le fantôme homme GOLEM

### 1.5.2.3 Les fantômes hybrides

L’utilisation d’équations analytiques pour la construction des fantômes mathématiques offre une flexibilité dans la conception du fantôme mais la description de la géométrie n’est pas suffisamment réaliste. Par ailleurs, les fantômes voxelisés apportent un grand réalisme anatomique. Cependant, ils présentent une limitation dans la souplesse de modification de la forme, la position de l’organe ou la posture du corps. Récemment, une nouvelle classe de fantômes appelés fantômes hybrides a été développée pour la modélisation du corps humain et présente les avantages des fantômes mathématiques et voxelisés : la flexibilité et le réalisme anatomique (Figure 1.13).



**Figure 1.13.** Comparaison entre les fantômes mathématiques, voxelisés et hybrides [30]

Cette troisième génération de fantômes intègre une méthode de modélisation des formes à base de mailles polygonales (MESH) ou à base de surfaces tridimensionnelles lisses dites splines telles que les NURBS (Non Uniform Rational Splines). La technique NURBS fut premièrement appliquée en 2002 à l’université de Caroline du Nord pour le développement du fantôme NCAT afin de prendre en compte le mouvement respiratoire dans l’imagerie

cardiaque [84]. L'institut polytechnique de Rensselaer a ensuite créé un fantôme hybride représentant la femme enceinte et le fœtus après 3, 6 et 9 mois de grossesse [42].

Plus récemment, l'équipe de W. Bolch à l'Université de Floride (UF) a publié une librairie de fantômes hybrides de référence constituée de deux nouveau-nés, fille et garçon, des enfants des deux sexes de 1, 5, 10 et 15 ans et d'un homme et d'une femme adultes (Figure 1.14) [39; 85]. Les fantômes hybrides pédiatriques de l'Université de Floride seront prochainement adoptés comme fantômes de référence par la CIPR.

Les fantômes hybrides ont été étendus au delà d'un individu au 50<sup>ème</sup> percentile de taille et de poids. Ainsi une famille de fantômes hybrides de 25 hommes et 25 femmes a été créée au 10<sup>ème</sup>, 25<sup>ème</sup>, 75<sup>ème</sup> et 90<sup>ème</sup> percentile en taille et poids ainsi qu'une librairie de fantômes pédiatriques.

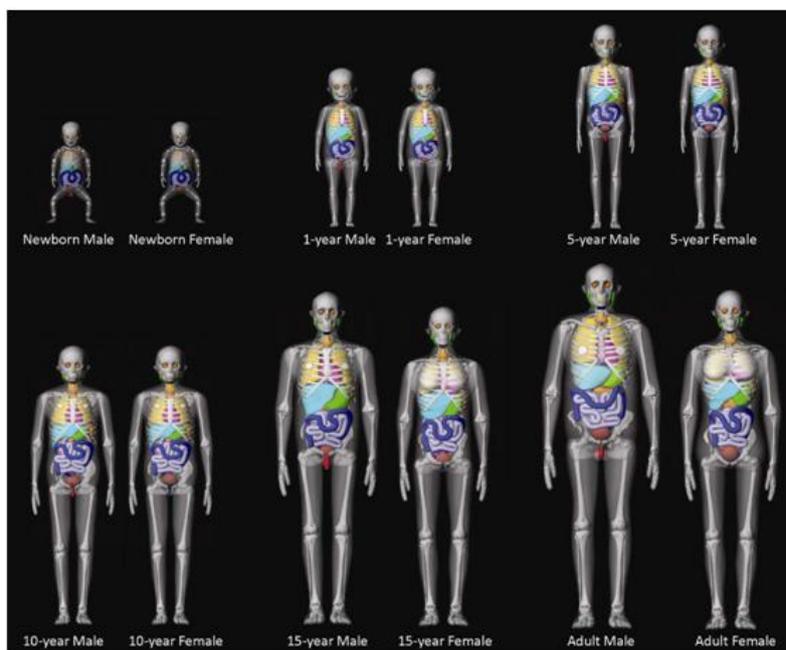


Figure 1.14. La librairie des fantômes hybrides de l'université de Floride (UF).

### 1.5.3 Simulation du transport des particules

Les grandeurs de dosimétrie interne (facteurs S, SAF, AF, ...) peuvent être obtenues d'une part à l'aide de méthodes analytiques. Un exemple souvent évoqué en dosimétrie interne est la méthode Point Kernel [86-88]. Cette méthode consiste à étudier la distribution de dose absorbée autour d'un point source isotrope de photons ou d'électrons dans un milieu homogène. Il est ensuite possible d'obtenir une dose absorbée dans une région donnée en convoluant la distribution des activités par le point Kernel correspondant au milieu et aux émissions considérées. Cette approche possède plusieurs avantages. En effet, elle présente l'intérêt de rendre possible les calculs à une échelle beaucoup plus petite que celle des voxels, ce qui permet d'effectuer des calculs à l'échelle cellulaire. De plus, cette méthode a l'avantage d'être rapide puisqu'elle peut être accélérée par l'utilisation de méthodes de convolutions rapides (transformations de Fourier par exemple). Cependant, la méthode Point Kernel ne permet pas de prendre en compte les différentes densités du corps humain puisque les points Kernel sont calculés dans un milieu homogène fini.

D'autre part, le comité MIRD fournit dans ses publications des facteurs S déduits à partir de méthodes Monte Carlo. Ces méthodes décrivent de façon très fidèle les interactions entre les particules et la matière et permettent ainsi une estimation de la dose plus précise. En effet, les méthodes Monte Carlo sont des méthodes stochastiques basées sur le tirage de

nombre pseudo-aléatoires suivant des lois de probabilité ou de fonctions de densité de probabilité (FDP). Elles sont couramment utilisées pour résoudre des problèmes complexes qui ne peuvent pas être résolus avec des méthodes analytiques. De ce fait, elles sont très utilisées en physique médicale en raison de la nature stochastique des processus d'émission et de transport des particules. Chaque « histoire » correspond au suivi de la cascade de particules engendrée par chaque particule primaire. Les variables aléatoires sont les paramètres d'interaction (nature de l'interaction, type de particule créée, transfert d'énergie, etc, ...). Les distributions de probabilité correspondent aux différentes sections efficaces d'interaction.

Le processus de transport de particules par méthodes Monte Carlo nécessite une compréhension totale de la physique des différentes interactions que la particule subit depuis le moment de sa création dans la source au moment où elle est, soit totalement absorbée, soit quitte le milieu considéré. Le critère d'arrêt de la particule est, dans le cas le plus général, une énergie seuil dite « énergie de coupure ». La technique Monte Carlo peut engendrer des temps de calcul importants puisqu'un large nombre de particules doit être simulé afin de minimiser les effets stochastiques des interactions d'une particule. Malgré la contrainte du temps de calcul, de nombreux chercheurs utilisent la technique de Monte Carlo pour le calcul de dose en raison de la précision et la flexibilité de cette méthode particulièrement dans les milieux hétérogènes.

Plusieurs codes Monte Carlo ont été développés et sont utilisés sur le plan international dans le domaine de la dosimétrie interne, la majorité étant disponible en libre accès :

### ***EGS***

Les codes EGS, développés au « Stanford Linear Accelerator Center » [89] bénéficient depuis leur apparition en 1978, d'un grand développement essentiellement orienté vers la dosimétrie interne. Une des grandes modifications apportées à ces codes est l'introduction du module PRESTA (Parameter Reduced Electron Step Algorithm) [90] à partir de la version EGS4, pour mieux gérer les déplacements spatiaux et les problèmes d'interfaces entre milieux. La dernière version connue sous le nom de EGSnrc [91] a été développée par Kawrakow and Rogers du National Research Council au Canada et offre à l'utilisateur le choix entre différents modèles de diffusion.

### ***GEANT***

Le code GEANT (GEOMETRY And Tracking) a été conçu il y a 25 ans au CERN (Genève, Suisse). La dernière version (GEANT4) [92], disponible depuis 1998, est écrite en langage C++ au lieu du Fortran, habituellement employé dans les autres codes. Ainsi, GEANT4 a l'avantage d'être constamment mis à jour et amélioré par une large communauté de physiciens puisqu'il exploite les nouvelles technologies orientées objets. GEANT4 est très complet en ce qui concerne les types de particules qui sont suivies: photons, électrons, hadrons et ions. A l'origine dédié à la physique des hautes énergies, GEANT4 a été récemment utilisé pour des applications en médecine nucléaire comme dans le logiciel GATE basé sur Geant4 [93] et en microdosimétrie [94].

### ***PENELOPE***

Par rapport aux codes précédemment cités, PENELOPE, acronyme de “ PENetration and Energy Loss of Positrons and Electrons” est le plus récent. Il a été développé au début des années 90 à l'université de Barcelone dans le but de suivre dans un premier temps uniquement les électrons et les positons [95; 96]. Le transport des photons fut ajouté à partir de 2001. Ecrit

en FORTRAN 77, PENELOPE simule les cascades électromagnétiques pour une plage d'énergie allant de 100 eV à quelques centaines de MeV dans des matériaux dont le numéro atomique est compris entre 1 (Hydrogène) et 98 (Californium) ainsi que pour des matériaux composés. L'intégration de ce code en tant qu'outil de simulation pour les calculs de grandeurs physiques (fractions d'énergie transmise, absorbée, rétrodiffusée...) [97] est bien établie. Cependant, son utilisation se limite jusqu'à présent aux études dosimétriques en radiothérapie externe [98; 99] ou en curiethérapie [100; 101].

### **MCNP**

Monte Carlo N-Particle est un code utilisant la méthode de Monte Carlo pour simuler des processus nucléaires. Développé par le Los alamos National laboratory (LANL, université de Californie, USA) qui reste détenteur du code source et diffuse gratuitement son exécutable, il a été lancé lors du projet Manhattan durant la Seconde Guerre mondiale pour la simulation du fonctionnement des armes nucléaires. La première version MCNP1A date de 1977. MCNP permet de suivre des neutrons, des photons et des électrons dans la matière et constitue à ce titre un standard en dosimétrie. Dans les versions 4A et 4B, le transport des électrons est basé sur le système ETRAN permettant ainsi la simulation des cascades électromagnétiques. A partir de la version 4C de MCNP, a été développé le code Monte Carlo N-Particule eXtended (MCNPX) qui permet de simuler le transport de 34 types de particules sur une large gamme d'énergie allant de 1 à 100 GeV [102]. Au-delà de la modélisation de l'interaction du rayonnement avec la matière, les dernières versions de MCNPX proposent des techniques de réduction de variance utiles afin d'optimiser le compromis entre le temps et l'incertitude statistique du calcul Monte Carlo. La dernière version « bêta » de MCNPX qui existe à ce jour est la version 2.7E (lancée en mars 2011). Des développements sont en cours pour fusionner MCNPX et MCNP5 en un seul code, MCNP6.

Dans ce travail de thèse, notre choix s'est porté sur le code MCNPX du fait de sa reconnaissance internationale en radioprotection et de la structure relativement simple des fichiers d'entrée. De plus, son utilisation régulière au sein du Laboratoire, en association avec le logiciel maison de dosimétrie interne personnalisée « OEDIPE », a permis une bonne connaissance de ce code que nous présenterons en détail dans le chapitre suivant.

## **1.5.4 Facteurs S à l'échelle tissulaire, du voxel et cellulaire**

### **1.5.4.1 A l'échelle tissulaire**

Au-delà des facteurs S déterminés à l'échelle des organes, ces facteurs peuvent être calculés pour des tissus correspondant à des régions fonctionnelles ou anatomiques d'un organe, lorsque ceux-ci ont une pharmacocinétique (pour les sources) ou une radiosensibilité (pour les cibles) différente de l'organe auxquels ils appartiennent. Ainsi, des facteurs S ont été calculés à l'aide de méthodes Monte Carlo pour un modèle de la boîte crânienne et son contenu introduit par Bouchet et al. et publié dans le pamphlet No. 15 du MIRD [103]. De plus, un nouveau modèle de rein composé de 12 structures internes a été développé par le même groupe de chercheurs et publié dans le pamphlet No. 19 du MIRD [104]. Plus récemment, Farfan et al. [105] ont publié un nouveau modèle de voies extra-thoraciques, trachée et bronches extra-pulmonaires pour un fantôme adulte mathématique.

### **1.5.4.2 A l'échelle du voxel**

Dans le pamphlet No. 17 du MIRD [106], Bolch et al. ont décrit une méthodologie de calcul de facteurs S à l'échelle du voxel afin de prendre en compte les variabilités

morphologiques entre les individus et les hétérogénéités de fixation du radiopharmaceutique dans le calcul de la dose. Les facteurs VSV (de l'anglais, Voxel S-Values) ont été calculés pour plusieurs radiopharmaceutiques dont le  $^{32}\text{P}$ , le  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , l' $^{90}\text{Y}$  et l' $^{131}\text{I}$  avec le code Monte Carlo EGS. La dose à l'échelle macroscopique est ensuite déduite à l'aide d'un algorithme permettant la convolution entre la matrice de facteurs S à l'échelle du voxel et la matrice d'activité cumulée pour une même taille de voxel.

Plus récemment, une nouvelle méthodologie a été développée par Dieudonné et al. [107; 108] permettant un calcul de facteurs S pour toute taille et forme de voxel (cubique et non cubique). Les facteurs S ont été calculés à un échantillonnage fin, par simulation Monte Carlo, pour les spectres d'émission de particules émises par 9 radionucléides utilisés en médecine nucléaire. Cependant, ces facteurs S ne permettent pas de prendre en compte les hétérogénéités de densité des tissus et par conséquent l'évaluation de la dose croisée à l'échelle des organes ou des tissus pour des photons. Néanmoins, les VSV peuvent être adaptés à des études dosimétriques d'émetteurs  $\beta^-$  pour lesquels les électrons déposent la majorité de leur énergie à l'intérieur de l'organe.

#### 1.5.4.3 A l'échelle cellulaire

La dosimétrie cellulaire ou sub-cellulaire est d'un grand intérêt en particulier dans le cas des particules alpha et des électrons Auger caractérisés par un faible pouvoir pénétrant. Plusieurs équipes ont publié des facteurs S à l'échelle cellulaire [109]. Les derniers travaux réalisés par Farragi et al. [110] fournissent des facteurs S à l'échelle cellulaire pour l'estimation de la dose au noyau de la cellule, pour les émissions électroniques des principaux radioisotopes utilisés en médecine nucléaire diagnostique ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{123}\text{I}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{67}\text{Ga}$  et  $^{201}\text{Tl}$ ).

### 1.6 Logiciels dédiés au calcul de la dose absorbée en médecine nucléaire

Pour faciliter le calcul de la dose absorbée, des logiciels ont été développés en associant des géométries mathématiques ou voxelisés, standard ou patient-spécifique avec des méthodes de calcul analytique ou Monte Carlo. Ces derniers sont détaillés ci-après.

#### 1.6.1 Approche standard

Les facteurs S standards, tabulés pour de nombreux radionucléides, sont calculés pour une géométrie fixe. Ces bases de données peuvent être utilisées directement pour le calcul dosimétrique. Différents logiciels de dosimétrie ont été développés à partir des bases de données standards.

##### 1.6.1.1 MIRDOSE

Le logiciel MIRDOSE, développé par Stabin, est le premier logiciel de dosimétrie généraliste dédié à la dosimétrie interne et mis à une disposition internationale [111]. Comme son nom l'indique, MIRDOSE repose sur la méthode du MIRD. Il renferme une vaste base de données préétablie de facteurs S qui permet de calculer la dose absorbée par unité d'activité administrée en spécifiant les temps de résidence mesurés sur les organes (Equation 1.17). La première version du logiciel (MIRDOSE1) a été développée en 1980 et n'a jamais été distribuée. La version suivante, MIRDOSE2, a été publiée en 1987 et rendue disponible pour une utilisation générale en médecine nucléaire. Cette version a été limitée au calcul de la dose interne pour 60 radionucléides et 6 fantômes anthropomorphes. La version la plus récente, MIRDOSE3 date de 1994 et renferme une vaste banque de facteurs S préétablis pour 223 radionucléides et 10 modèles anthropomorphes différents dont l'homme et la femme adulte, 3

pour la femme enceinte et 5 pour les enfants [33; 58]. Ce logiciel propose également des facteurs *S* pour le calcul de la dose auto-absorbée dans des sphères simulant des tumeurs et des métastases de tailles prédéfinies. Cependant ces sphères sont simulées indépendamment du reste du corps.

### 1.6.1.2 MABDOSE

Le logiciel MABDOSE, développé par Jonhson [112; 113], utilise des bases de données de fractions absorbées calculées pour des modèles mathématiques standards. L'avantage de ce logiciel est qu'il permet d'introduire des tumeurs et métastases sous forme de sphères de n'importe quelle taille dans le modèle mathématique. Les doses absorbées sont ensuite déterminées par des simulations Monte Carlo à l'aide du code ALGAM67 en faisant l'hypothèse d'un dépôt d'énergie local des rayonnements non pénétrants.

### 1.6.1.3 OLINDA

OLINDA, pour Organ Level INternal Dose Assessment, est un logiciel largement basé sur MIRDOSE3 et représente actuellement le logiciel de référence en médecine nucléaire pour une dosimétrie à l'échelle de l'organe. Les principales fonctions du logiciel MIRDOSE3 ont été maintenues et d'autres ont été étendues. En effet, OLINDA inclut des facteurs *S* pour 10 fantômes mathématiques de référence et 5 modèles d'organes et ce pour 814 radionucléides, dont les émetteurs alpha qui n'étaient pas précédemment inclus dans les données tabulées. Notons que les doses absorbées obtenues prennent en compte les approximations du MIRD pour les électrons (cf. § 1.3.2.2). Bien que ce logiciel contraigne à l'utilisation de masses d'organes standardisées, il intègre une correction automatique des doses standards en fonction de la masse réelle des patients. Il permet ainsi de se rapprocher d'une dosimétrie personnalisée. Ces corrections de masse, efficaces uniquement lorsque les organes source et cible sont confondus, seront détaillées dans le chapitre 4. Le programme inclut également un module pharmacocinétique qui peut être utilisé pour la détermination de l'activité cumulée. Une extension a été ajoutée, EXM (EXponential Modeling), permettant d'ajuster les données quantitatives acquises sur les modèles biocinétiques mono-exponentiel, bi-exponentiel ou tri-exponentiel [114]. La commercialisation d'OLINDA/EXM a été approuvée par la FDA en 2004. Il est distribué par la Vanderbilt University (Etats-Unis). Le point faible de ce logiciel est qu'il ne permet pas une personnalisation complète des calculs dosimétriques.

### 1.6.1.4 DOSE3D

Le logiciel Dose3D, développé par Clairand et al. [115-117], utilise des bases de données de facteurs *S* calculés entièrement avec le code Monte Carlo EGS4. La représentativité des modèles géométriques est également améliorée avec une meilleure prise en compte des variations morphologiques entre les individus caractérisant la population adulte. Pour cela, plusieurs classes de modèles mathématiques modélisant des hommes et des femmes de différentes tailles ont été créées à partir de données anthropomorphiques issues d'autopsies médico-légales.

## 1.6.2 Approche personnalisée

Les géométries personnalisées sont basées sur les données tri-dimensionnelles anatomiques et fonctionnelles du patient. Elles permettent de prendre en compte l'anatomie du patient, les hétérogénéités de fixation du radiopharmaceutique incorporé ainsi que la différence de densité des tissus biologiques.

### 1.6.2.1 VoxelDose

VoxelDose [118] est développé par le laboratoire universitaire QUANT.I.F à Rouen depuis 2003. Il prend en charge toutes les étapes du calcul de la dose absorbée (quantification, calcul de l'activité cumulée et calcul du dépôt d'énergie). Le calcul du dépôt d'énergie est réalisé à l'échelle du voxel, par convolution entre les valeurs des « S voxel » et le contenu radioactif de chaque voxel, suivant la méthode proposée dans le pamphlet No. 17 du MIRD [119]. Ces facteurs S permettent ainsi de prendre en compte les hétérogénéités de fixation du radiopharmaceutique dans le calcul de dose.

### 1.6.2.2 SIMDOSE

Le logiciel SIMDOSE [120] développé par l'université de Lund, permet de réaliser la quantification des distributions d'activités cumulées à partir de données fonctionnelles 3D des patients. Le calcul du dépôt d'énergie est réalisé par le code EGS4 et permet de prendre en compte les hétérogénéités des tissus biologiques. SIMDOSE a été validé sur des données TEMP simulées d'un fantôme voxelisé pour l' $^{111}\text{In}$  et l' $^{90}\text{Y}$ .

### 1.6.2.3 3D-ID et 3D-RD

Le logiciel 3D-ID a été proposé par Furhang et al. [121] suite à l'utilisation croissante de la radiothérapie vectorisée. Le logiciel 3D-ID, acronyme de « 3D-Image-based Dosimetry », permet de réaliser une dosimétrie complète personnalisée [122-126] à partir des données anatomiques (TDM) et fonctionnelles (TEMP ou TEP) du patient. Ce travail a introduit le concept d'Histogrammes Dose-Volume (HDV) pour la dosimétrie interne [127]. 3D-ID peut être utilisé pour la réalisation de calculs basés sur les méthodes Monte Carlo et points Kernels. Il a été utilisé pour étudier l'impact des différents radionucléides sur la distribution de la dose pour une distribution d'activité cumulée fixe donnée [128]. 3D-ID a notamment été utilisé dans le cadre de l'analyse détaillée de la dose à la tumeur versus la réponse au traitement dans le cas du traitement du lymphome Non-Hodgkinien par un anticorps anti-B1 marqué à l' $^{131}\text{I}$  [126]. Cette méthode de dosimétrie spécifique au patient a été récemment étendue de façon à mieux incorporer les calculs Monte Carlo et à inclure les modélisations radiobiologiques à travers l'incorporation des formalismes BED (Dose Efficace Biologique) et EUD (Dose Equivalente Uniforme). Le résultat de ces modifications est le logiciel 3D-RD (pour 3D Radiobiological Dosimetry) [129].

## 1.7 Conclusion

Les évolutions récentes des applications diagnostiques et thérapeutiques en médecine nucléaire sont très prometteuses d'un point de vue clinique. Cependant l'augmentation de la dose efficace liée aux examens de médecine nucléaire doit inciter à l'analyse de tous les aspects de radioprotection liés à ces nouvelles pratiques. Les directives européennes mettent l'accent sur l'importance de réaliser des évaluations dosimétriques pour les patients. Le formalisme du comité MIRD propose une approche du calcul de la dose absorbée basée sur le calcul de facteurs S dans des fantômes numériques. Plusieurs logiciels de calcul de doses ont été développés dans le but de faciliter le calcul de la dose absorbée. Certains logiciels utilisent des données préétablies et d'autres prennent en charge la réalisation du calcul soit en utilisant des méthodes analytiques soit en utilisant des méthodes Monte Carlo. L'approche Monte Carlo est maintenant le moyen de calcul le plus répandu car il permet de disposer d'une précision suffisante sur les valeurs d'énergies absorbées et de doses aux organes.

De ce fait, les calculs dosimétriques réalisés dans cette thèse s'articulent autour d'un logiciel de dosimétrie interne associé à un code de calcul Monte Carlo. Le principe général de la méthode Monte Carlo, les paramètres des simulations et les principales fonctionnalités du logiciel de calcul de dose feront l'objet du chapitre suivant.

## 1.8 Bibliographie

- [1] **Aubert B., Chatal J. F.** *Radioprotection associée aux nouvelles évolutions, diagnostiques et thérapeutiques, en médecine nucléaire.* Radioprotection., 2006, Vol. 41, n.1, pages 33 à 50.
- [2] **Etard C., Sinno-Tellier S., Aubert B.** *Exposition de la population française aux rayonnements ionisants liée aux actes de diagnostic médical en 2007.* IRSN/INVS.
- [3] **Coururier O., Chatal J. F., Hustinx R.** *Analogues fluores des nucléosides et traceurs fluores de l'expression génique en tomographie par émission de positons.* Bull Cancer., 2004, Vol. 91(9) :695-703.
- [4] **Couturier O., Leost F., Campone M., Carlier T., Chatal J. F., Hustinx R.** *La 3'-déoxy-3'-[18F] fluorothymidine ([18F]-FLT) est-elle le prochain traceur utilisé en routine pour la TEP après le [18F]-FDG ?* Bull Cancer, 2005, Vol. 92(9):789-98.
- [5] **Sharkey R. M. and Godenberg D. M.** *Perspectives on Cancer Therapy with Radiolabeled Monoclonal antibodies.* J. Nucl. Med., 2005, Vol. 46:1158-1278.
- [6] **Gotthardt M., Dijkgraaf I., Boerman O. C. and Oyen W. J. G.** *Nuclear medicine imaging and therapy of neuroendocrine tumours.* cancer imaging., 2006, Vol. 6 (Spec No A): S178-184.
- [7] **Marinelli L., Quimby E., Hine G.** *Dosage Determination with Radioactive Isotopes. II Practical Considerations in Therapy and Protection.* 260-280, Am J Roent and Radium Ther, 1948, Vol. 59.
- [8] **Feitelberg E. and Quimby S.** *Radioactive Isotopes in Medicine and Biology.* Philadelphia: Lea and Febiger, 1963.
- [9] **Loevinger R., Budinger T., Watson E., Atkins H., Blau M., Lathrop K., Poston J., Robertson J., Thomas S. and Weber D.** *MIRD Primer for Absorbed Dose Calculations (revised edition).* New York: Society of Nuclear Medicine., 1991.
- [10] **Howell R. W., Wessels B. W., Loevinger R. E., Watson E., Bolch W. E., Brill A. B., Charke N. D., Fisher D. R., Hays M. T., Robertson, J. S., Siegel J. A., and Thomas S. R.** *The MIRD perspective 1999.*, Medical Internal Radiation Dose Committee J. Nucl. Med., 1999, Vol. 40: 3S-10S.
- [11] **Loevinger R., Budinger T., Watson E., Atkins H., Blau M., Lathrop K., Poston J., Robertson J., Thomas S. and Weber D.** *MIRD Primer for Absorbed Dose Calculations (revised edition).* New York: Society of Nuclear Medicine, 1991.
- [12] **Loevinger R.** *The MIRD perspective.* In Dosimetry of Administered Radionuclides eds Adelstein, A Kassis and R Burt (Washington, DC: American College of Nuclear Physicians/Department of Energy), 1989, pp 29-43.
- [13] **Snyder W. S., Ford M. R., Warner G. G. and Fisher H. L. Jr.** *MIRD Pamphlet No. 5: Estimates of absorbed fractions for monoenergetic photon sources uniformly distributed in various organs of a heterogeneous phantom.* J. Nucl. Med, 1969, Vol. 10.
- [14] **Snyder W., Ford M., Warner G. and Watson S.** *'S', Absorbed dose per unit cumulated activity for selected radionuclides and organs. Medical Internal Radiation Dose (MIRD) Pamphlet No 11.* New York: Society of Nuclear Medicine, 1975.
- [15] **Bolch W. E., Eckerman K. F., Sgouros G. and Thomas S. T.** *MIRD Pamphlet No. 21: A Generalized Schema for Radiopharmaceutical Dosimetry-Standardization of Nomenclature.* No. 3 477-484, J. Nucl. Med., 2009, Vol. 50.
- [16] **International Commission on Radiological Protection.** *Recommendations of the ICRP.* Pergamon Press, 1977. Publication 26.
- [17] **International Commission on Radiological Protection.** *Recommandations of the International Commission on Radiological Protection.* Oxford, 1990. Publication 60.

- [18] **International Commission on Radiological Protection.** *Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103.* Oxford: Pergamon, 2001.
- [19] **Thomas S. R., Maxon H. R. and Kereiakes J. G.** *In vivo quantification using external counting methods.* Med. Phys., 1976, Vol. 3:253-5.
- [20] **Zanzonico P. B., Bigler R. E., Sgouros G. and Strauss, A.** *Quantitative SPECT in radiation dosimetry.* Semin. Nucl. Med., 1989, Vol. 19 :47-67.
- [21] **Parker J. A.** *Quantitative SPECT : basic theoretical considerations.* Semin. Nucl. Med., 1989, Vol. 19 :3-12.
- [22] **Rosenthal M. S., Cullom J., Hawkins W., Moore S. C., Tsui B. M. W. and Yester M.** *Quantitative SPECT imaging : a review and recommendations by the Focus Committee of the Society of Nuclear Medicine Computer and Instrumentation Council.* J. Nucl. Med., 1995, Vol. 36 :1489-513.
- [23] **Tsui B. M. W., Frey E.C., Zhao X., Lalush D. S., Jonhson R. E. and McCartney W. H.** *The importance and implementation of accurate 3D compensation methods for quantitative SPECT.* Phys. Med. Biol., 1994, Vol. 39 :509-3.
- [24] **Pereira J. M., Stabin M. G., Lima F. R. A., Guimaraes M. I. C. C. and Forrester J. W.** *Image quantification for radiation dose calculations-Limitations and uncertainties.* Health Phys., 2010, Vol. 99 (5):688-701.
- [25] **Herve R., Ricard M., Camps E., Leboulleux S., Borget I., Schlumberger M. and Coulot J.** *Evaluation of radiation doses to relatives of patients treated by I-131 for thyroid carcinoma.* 1826, J. Nucl. Med. , 2009, Vol. 50 (Supplement 2).
- [26] **G. Sgouros I. M. Jureidini A. M. Scott M. C. Graham S. M. Larson D. A. Scheinberg.** *Bone marrow dosimetry: regional variability of marrow-localizing antibody.,* J Nucl Med, 1996, Vol. 37: 695-698.
- [27] **International Cmmission on Rdiological Potection.** *Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Publication 53.* Pergamon Press, 1897.
- [28] **International Cmmission on Rdiological Proection.** *Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Addendum 2 to ICRP 53, Publication 80.* Pergamon, 1998.
- [29] **International Cmmission on Rdiological Potection.** *Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Addendum 3 to ICRP 53, Publication 106.* Elsevier, 2008.
- [30] **Bolch W. E., Lee C., Wayson M. and Johnson P.** *Hybrid computational phantoms for medical dose reconstruction.* Radiat. Environ. Biophys., 2010, Vol. 49(2): 155-168.
- [31] **International Commission on Radiological Protection.** *Report on the Task Group on Reference Man.* Pergamon Press, 1975. Publication 23.
- [32] **International Commission on Radiological Protection.** *Basic Anatomical and Physiological Data for Use in Radiological Protection: Reference Values.* Pergamon Press, 2002. Publication 89.
- [33] **Cristy M. and Eckerman K. F.** *Specific Absorbed Fractions of Energy at Various Ages from Internal Photon Sources.* Oak Ridge National Laboratory, 1987. ORNL/TM-8381 vol 1-7.
- [34] **Han E., Bolch W., Eckerman K.** *Revisions to the ORNL series of adult and pediatric computational phantoms for use with the MIRD schema.* Health Phys. 2006, Vol. 90:337-356.
- [35] **Zankl M., Becker J., Fill U., Petoussi-Hens N. and Eckerman K. F.** *GSF male and female adult voxel models representing ICRP Reference Man - The present status.* Chattanooga, TN: Proceedings of the Monte Carlo Method: Versality Unbounded in a dynamic computing world., 2005.
- [36] **Kramer R., Vieira J. W., Khoury H. J, Lima F. R. A. and Fuelle D.** *All About MAX: a male adult voxel phantom for Monte Carlo calculations in radiation protection dosimetry.* Phys. Med. Biol, 2003, Vol. 48: 1239-62.

- [37] **Kramer R., Khoury H.J., Vieira J. W., Loureiro E. C. M,V., Lima J. M., Lima F. R. A. and Hoff G.** *All about FAX : a Female Adult voXel phantom for Monte Carlo calculation in radiation protection dosimetry.* Phys. Med. Biol., 2004, Vol. 49: 5203-16.
- [38] **Kramer R., Khoury H. J., Vieira J. W. and Lima J. M.** *MAX06 and FAX06: update of two adult human phantoms for radiation protection dosimetry.*, Phys. Med. Biol. 2006, Vol. 51: 3331-3346.
- [39] **Lee C., Lodwick D., Hasenauer D., Williams J. L., Lee C. and Bolch W. E.** *Hybrid computational phantoms of the male and female newborn patient: NURBS-based whole-body models.* Phys. Med. Biol, 2007, Vol. 52: 3309–33.
- [40] **Lee C., Lodwick D., Williams J. L., Bolch W. E.** *Hybrid computational phantoms of the 15-year male and female adolescent: applications to CT organ dosimetry for patients of variable morphometry.* Med Phys., 2008, Vol. 35:2366–2382.
- [41] **Hurtado J. L., Lee C., Lodwick D., Geode T., Williams J. L., Bolch W. E.** *Hybrid computational phantoms representing the reference adult male and adult female: Construction and applications to retrospective dosimetry.* Health Phys, 2009, In press.
- [42] **Xu X. G., Taranenko V., Zhang J, Shi C.** *A boundary-representation method for designing whole-body radiation dosimetry models: pregnant females at the ends of three gestational periods—RPI-P3, -P6 and -P9.* Phys Med Biol, 2007, Vol. 52: 7023–7044.
- [43] **Venkataraman K., Somasundaram S. and Soman S. D.** *An Evaluation of Radiation Protection Standards for Indian Conditions.* 6, Health Physics, 1963, Vol. 9.
- [44] **Saito K., Wittmann A., Koga S., Ida Y., Kamei J., Funakibi J., Zankl M.** *Construction of a computed tomographic phantom for a Japanese male adult and dose calculation system.* Radiat. Environ. Biophys., 2001, Vol. 40:69-76.
- [45] **Sato K., Noguchi H., Emoto Y., Koga S., Saito K.** *Japanese adult male voxel phantom constructed on the basis of CT images.* Radiat. Prot. Dosim., 2007, Vol. 123:337-344.
- [46] **Nagoaka T., Watanabe S., Sakurai K, Kunieda, E., Taki M., Yamanaka Y.** *Development of realistic high-resolution whole-body voxel models of Japanese adult males and females of average height and weight, and application of models to radio-frequency electromagnetic-field dosimetry.* Phys. Med. Biol., 2004, Vol. 49:1-15.
- [47] **Lee C., Lee C., Park S. H., Lee J. K.** *Development of the two Korean adult tomographic computational phantoms for organ dosimetry.* Med. Phys. , 2006b, Vol. 33: 380-390.
- [48] **Kim C. H., Choi S. H., Jeong J. H., Lee C., Chung M. S.** *HDRK-Man: a whole-body voxel model based on high resolution color slice images of a Korean adult male cadaver.* Phys. Med. Biol. , 2008, Vol. 53:4093-4106.
- [49] **Zhang B., Ma J., Liu L., Cheng J.** *CNMAN: a Chinese adult male voxel phantom constructed from color photographs of a visible anatomical data set.* Radiation Protection Dosimetry., Vol. 124(2): 130-136.
- [50] **Petoussi-Henss N., Zankl M., Fill U. and Regulla D.** *The GSF family of voxel phantoms.* 89, Phys. Med. Biol., 2002, Vol. 47.
- [51] **Zankl, M.** *The GSF voxel computational phantom family.* London, UK : In Xu XG, Eckerman KF (eds) Handbook of anatomical models for radiation dosimetry. Taylor & Francis. .
- [52] **Na Y. H., Zhang B., Zhang J., Caracappa P. F., Xu X. G.** *Deformable Adult Human Phantoms for Radiation Protection Dosimetry: Anthropometric data representing size distributions of adult worker populations and software algorithms.* Phys. Med. Biol., 2010, Vol. 55: 3789-3811.
- [53] **Brownell G. L., Ellet W. H., Reddy A. R.** *MIRD Pamphlet No 3: Absorbed fractions for photon dosimetry.* J. Nucl. Med. , 1968, Vol. Suppl 29-39.

- [54] **Snyder W. S., Ford M. R. and Warner G. G.** *Revised Estimates of Absorbed Fractions for Monoenergetic Photon Sources Uniformly Distributed in Various Organs of a Heterogeneous Phantom, MIRDO Pamphlet No 5.* Society of Nuclear Medicine, 1978.
- [55] **Kramer R., Zankl M., Williams G. and Drexler G.** *The calculation of dose from external photon exposures using reference human phantoms and Monte-Carlo methods, Part 1: The male (ADAM) and female (EVA) adult mathematical phantoms.* GSF-National Research Center for Health and Environment, 1982: S-885.
- [56] **International Commission on Radiological Protection.** *Conversion Coefficients for Use in Radiological Protection against External Radiation.* Pergamon Press, 1996. Publication 74.
- [57] **Cristy M.** *Mathematical Phantoms Representing Children of Various Ages for Use in Estimates of Internal Dose.* Oak Ridge National Laboratory, 1980. ORNL/NUREG/TM-367.
- [58] **Stabin M. G., Watson E. E., Cristy M., Ryman J. C., Eckerman K. F., Davis J. L., Marshall D. and Gehlen M K.** *Mathematical Models and Specific Absorbed Fractions of Photon Energy in the Nonpregnant Adult Female and the End of Each Trimester of Pregnancy.* 1995. ORNL/TM-12907.
- [59] **Gibbs S. J., Pujol A., Chen T. S. and Malcolm A. W.** *Computer Simulation of Patient Dose from Dental Radiography.* J. Dental Research, 1984, Vol. 63: 209.
- [60] **Gibbs S. J., Pujol A., Chen T. S., Malcolm A. W. and James A. E.** *Monte-Carlo Computation of Patient Risk from Dental Radiography.* Investigative Radiology, 1985, Vol. 20: S23.
- [61] **Gibbs S. J., Pujol A., Chen T. S., Malcolm A. W. and James A. E.** *Patient Risk from Interproximal Radiography.* Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontics, 1984, Vol. 58: 347.
- [62] **Xu X. G. and Eckerman K. F.** *Handbook of anatomical models for radiation dosimetry.* Taylor and Francis Group, 2010.
- [63] **Zubal I. G., Harrell C.R., Smith E.O., Rattner Z., Gindi G. and Hoffer P. B.** *Computerized 3-Dimensional Segmented Human Anatomy.* Medical Physics, 1994, Vol. 21: 299.
- [64] [En ligne] <http://noodle.med.yale.edu/zubal/>.
- [65] **Zubal I. G., R. Harrell C.** *Voxel-Based Monte-Carlo Calculations of Nuclear-Medicine Images and Applied Variance Reduction Techniques.* Image and Vision Computing, 1992, Vol. 10: 342.
- [66] **Stabin M. G. and Yoriyaz H.** *Photon specific absorbed fractions calculated in the trunk of an adult male voxel based phantom.* Health Physics, 2002, Vol. 82: 21.
- [67] **Yoriyaz H., Dos Santos A., Stabin M. G. and Cabezas R.** *Absorbed fractions in a voxel-based phantom calculated with the MCNP-4B code.* Medical Physics, 2000, Vol. 27: 1555.
- [68] **Yoriyaz H., Stabin M. G. and Dos Santos A.** *Monte Carlo MCNP-4B-based absorbed dose distribution estimates for patient-specific dosimetry.* J. Nucl. Med., 2001, Vol. 42: 662.
- [69] **Chiavassa S., Lemosquet A., Aubineau-Laniece I., de Carlan L., Clairand I., Ferrer L., Bardies M., Franck D. and Zankl M.** *Dosimetric comparison of Monte Carlo codes (EGS4, MCNP, MCNPX) considering external and internal exposures of the Zubal phantom to electron and photon sources.* Radiation Protection Dosimetry, 2005, Vol. 116: 631.
- [70] **Chiavassa S., Bardies M., Guiraud-Vitoux F., Bruel D., Jourdain J. R., Franck D. and Aubineau-Laniece I.** *OEDIPE: A personalized dosimetric tool associating voxel-based models with MCNPX.* Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals, 2005, Vol. 20: 325.

- [71] **Xu X. G., Chao T. C. and Bozkurt A.** “VIP-man: An image-based whole-body adult male model constructed from color photographs of the visible human project for multi-particle Monte Carlo calculations. *Health Physics*, 2000, Vol. 78: 476.
- [72] **Chao T. C. and Xu X. G.** *Specific absorbed fractions from the image-based VIP-Man body model and EGS4-VLSI Monte Carlo code: internal electron emitters.* *Phys.Med. Biol.*, 2001, Vol. 46: 901.
- [73] **Bozkurt A., Chao T. C. and Xu X. G.** *Fluence-to-dose conversion coefficients from monoenergetic neutrons below 20 MeV based on the VIP-Man anatomical model.* *Phys.Med. Biol.*, 2000, Vol. 45: 3059.
- [74] **Bozkurt A., Chao T. C. and Xu X. G.** *Fluence-to-dose conversion coefficients based on the VIP-MAN anatomical model and MCNPX code for monoenergetic neutrons above 20 MeV.* *Health Physics*, 2001, Vol. 81: 184.
- [75] **Bozkurt A. and Xu X. G.** *Fluence-to-dose conversion coefficients for monoenergetic proton beams based on the VIP-Man anatomical model.* *Radiation Protection Dosimetry*, 2004, Vol. 112: 219.
- [76] **Chao T. C., Bozkurt A. and Xu X. G.** *Organ dose conversion coefficients for 0.1-10 MeV electrons calculated for the VIP-MAN tomographic model.* *Health Physics*, 2001, Vol. 81: 203.
- [77] **Lee C., Lee C. and Bolch W. E.** *Age-dependent organ and effective dose coefficients for external photons: a comparison of stylized and voxel-based pediatric phantoms.*, *Phys. Med. Biol*, 2006 a, Vol. 51: 4663–88.
- [78] **Lee C., Lee C., Williams J. L. and Bolch W. E.** *Whole-body voxel phantoms of paediatric patients—UF series B.*, *Phys. Med. Biol.* , 2006 c, Vol. 51, 4649–61.
- [79] **Williams G., Zankl M., Abmayr W., Veit R. and Drexler G.** *The Calculation of Dose from External Photon Exposures Using Reference and Realistic Human Phantoms and Monte-Carlo Methods.* 1986 : *Phys. Med. Biol.*, Vol. 31: 449.
- [80] **Veit R., Zankl M., Petoussi N., Mannweiler E., Williams G. and Drexler G.** *Tomographic Anthropomorphic Models, Part I: Construction Technique and Description of Models of an 8-week-old Baby and a 7-year-old Child.* GSF-National Research Center for Environment and Health, 1989. GSF-Report 3/89.
- [81] **Zankl M., Veit R., Williams G., Schneider K., Fendel H., Petoussi N. and Drexler G.** *The Construction of Computer Tomographic Phantoms and Their Application in Radiology and Radiation Protection.* *Radiat. Environ. Biophys.*, 1988, Vol. 27: 153.
- [82] **Fill U. A., Zankl M., Petoussi-Hens N., Siebert M. and Regulla D.** *Adult female voxel models of different stature and photon conversion coefficients for radiation protection.*, *Health Physics*, 2004, Vol. 86: 253.
- [83] **Zankl M., and Wittmann A.** *The adult male voxel model “Golem” segmented from whole-body CT patient data.* *Radiat. Environ. Biophys.*, 2001, Vol. 40: 153.
- [84] **Tsui W. P. Segars and B. M. W.** *Study of the efficacy of respiratory gating in myocardial SPECT using the new 4-D NCAT phantom.* *IEEE Transactions on Nuclear Science*, Vol. 49 I (3) :675-679.
- [85] **Lee C., Lodwick D., Hurtado J., Pafundi D., Williams J. L. and Bolch W. E.** *The UF family of reference hybrid phantoms for computational radiation dosimetry.* *Phys. Med. Biol*, 2010, Vol. 55: 339–63.
- [86] **Bardiès M., Kwok C. and Sgouros G.** *chapitre 7 : Dose point-kernels for radionuclide dosimetry.* In : *Zaidi H and Sgouros G. Therapeutic Applications of Monte Carlo Calculations in Nuclear Medicine.* London : Institute of Physics Publishing, 2002.
- [87] **Berger M. J.** *MIRD Pamphlet 2: Energy deposition in water by photons from point isotropic sources.*, *J. Nucl. Med*, 1968, Vol. 9: 15-25.

- [88] **Berger M. J.** *MIRD Pamphlet 7 : Distribution of absorbed dose around a point beta source of electrons and beta particles in water and other media.* J. Nucl. Med., 1971, Vol. 12: 5-24.
- [89] **Ford R. L. and Nelson W. R.** *The EGS code system: Computer programs for the Monte Carlo simulation of electromagnetic cascade showers.* Stanford, USA : Report SLAC-R-210, Stanford Linear Accelerator Center, 1978.
- [90] **Bielajew A. F. and Rogers D. W. O.** *PRESTA: The Parameter Reduced Electron Step Algorithm for electron Monte Carlo transport.*, Nucl. Instr. and Meth., 1987, Vol. B 18: 165–81
- [91] **Kawrakow I. and Rogers D. W.** *The EGSnrc code system: Monte Carlo simulation of electron and photon transport.* Ottawa, Canada : Report PIRS-701, National Research Council of Canada, 2001.
- [92] <http://www.info.cern.ch/asd/geant4/geant4.html>. [En ligne]
- [93] **Jan S. and Morel C.** *GATE : a simulation toolkit for PET and SPECT.*, Phys. Med. Biol., 2004, Vol. 49: 4543-4561.
- [94] **Chauvie S., Francis Z., Guatelli S., Incerti S., Mascialino B., Moretto P. and Nieminen P.** *Geant4 physics processes for microdosimetry simulation: Design foundation and implementation of the first set of models.* IEEE Transactions on Nuclear Science, 2007, Vol. 54, issue 6, pp. 2619-2628.
- [95] **Sempau J., Acosta E., Baro J., Fernandez-Varea, J. M. and Salvat F.** *An algorithm for Monte Carlo simulation of coupled electron-photon transport.* Nucl. Instr. and Meth., 1997, Vol. B. 132: 377-90.
- [96] **Salvat F., Fernandez-Varea J. M., Acosta E., Sempau J.** *PENELOPE – A code system for “Monte Carlo simulation of Electron and Photon transport”.* 2001 : Rapport NEA/NSC/DOC, Vol. 19, ISBN 92-64-18475-9.
- [97] **Baro J., Sempau J., Fernandez-Varea J. M. and Salvat F.** *PENELOPE: An algorithm for Monte Carlo simulation of the penetration and energy loss of electrons and positrons in matter.*, Nucl. Instr. and Meth. , 1995, Vol. B 100: 31-46.
- [98] **Sempau J., Andreo P., Aldana J., Mazurier J. and Salvat F.** *Electron beam quality correction factors to plane-parallel ionization chambers: Monte Carlo calculations using the PENELOPE system.*, Phys. Med. Biol. , 2004, Vol. 49: 4427-44.
- [99] **Mazurier J., Gouriou J., Chauvenet B. and Barthe J.** *Calculation of perturbation correction factors for some reference dosimeters in high-energy photon beams with the Monte Carlo code PENELOPE.*, Phys. Med. Biol. , 2001, Vol. 46:1707-17.
- [100] **Asenjo J., Fernandez-Varea J. M. and Sanchez-Reyes A.** *Characterization of a high-dose-rate <sup>90</sup>Sr-<sup>90</sup>Y source for intravascular brachytherapy by using the Monte Carlo code PENELOPE.* Phys. Med. Biol. , 2002, Vol. 47:697-711.
- [101] **Torres J., Buades M. J., Almansa J. F., Guerrero R. and Lallena A. M.** *Dosimetry characterization of <sup>32</sup>P intravascular brachytherapy source wires using Monte Carlo codes PENELOPE and GEANT 4.*, Med. Phys., 2004, Vol. 31(2) :296-304.
- [102] **Breismeister J. F.** *MCNP<sup>TM</sup>. A general Monte Carlo N-particle transport code, version 4c.* Los Alamos National Laboratory, Etats-Unis : Rapport:LA-13709-M Version 4C, 2000.
- [103] **Bouchet L. G., Bolch W. E., Weber D. A., Atkins H. L. and Poston Sr J. W.** *MIRD Pamphlet No.15: Radionuclide S values in a revised dosimetric model of the adult head and brain.* Medical Internal Radiation Dose, J. Nucl. Med, 1999, Vol. 40: 62S.
- [104] **Bouchet L., Bolch W. E., Blanco P., Wessels B., Siegel J., Rajon D., Clairand I. and Sgouros G.** *MIRD Pamphlet No.19: Absorbed fractions and radionuclide S values for six age-dependent multi-region models of the kidney.* J. Nucl. Med, 2003, Vol. 44: 1113.

- [105] **Farfan E., Han E., Huh C., Huston T., Bolch E. and Bolch W. E.** *A revised stylised model of the extrathoracic and thoracic airways for use with the ICRP-66 respiratory tract model.* Health Physics, 2004, Vol. 86: 337.
- [106] **Bolch W. E., Bouchet L.G., Robertson J. S., Wessels B. W., Siegel J. A., Howell R. W., Erdi A. K., Aydogan B., Costes S., Watson E. E., Brill A. B., Charkes N. D., Fisher D. R., Hays M. T., Thomas S. R.** *MIRD pamphlet No. 17: the dosimetry of nonuniform activity distributions--radionuclide S values at the voxel level.* Medical Internal Radiation Dose Committee.. Nucl. Med., 1999, Vol. 40: 11S-36S.
- [107] **Dieudonné A., Zhang P., Vannoorenberghe P. and Gardin I.** *Semiautomated thoracic and abdominal computed tomography segmentation using the belief functions theory: application to 3D internal dosimetry.* Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals, 2007, Vol. 22(2): 275–280.
- [108] **Assié K., Dieudonné A., Gardin I., Buvat I., Tilly H. and Vera P.** *Comparison between 2D and 3D dosimetry protocols in 90Y-Ibritumomab Tiuxetan Radioimmunotherapy of Patients with Non-Hodgkin's Lymphoma.* Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals, 2008, Vol. 23(1) 53–64.
- [109] **Goddu S. M., Howell R. W. and Rao D. V.** *Cellular dosimetry : absorbed fractions for monoenergetic electron and alpha particle sources and S-values for radionuclides uniformly distributed in different cell compartments.* Journal of Nuclear Medicine, 1994, Vol. 35(2): 303–316. ISSN 0161-5505..
- [110] **Faraggi M., Gardin I., Stievenart J. L, BOK B. D. and Le Guludec D.** *Comparison of cellular and conventional dosimetry in assessing self-dose and cross-dose delivered to the cell nucleus by electron emissions of 99mTc, 123I, 111In, 67Ga and 201Tl.* European Journal of Nuclear medicine, 1998, Vol. 25(3): 205–214. ISSN 0340-6997.
- [111] **Stabin M. G.** *MIRDOSE: personal computer software for internal dose assessment in nuclear medicine* 538-546, J. Nucl. Med, 1996, Vol. 37.
- [112] **Johnson T. K., McClure D., McCourt S.** *MABDOSE. I: characterization of a general purpose dose estimation code.* 1389-1395, Med Phys, 1999, Vol. 26.
- [113] **Johnson T. K., McClure D., McCourt S.** *MABDOSE. II: validation of a general purpose dose estimation code.* 1396-1403, Med Phys, 1999, Vol. 26.
- [114] **Stabin M. G., Sparks R. B., Crowe E.** *OLINDA/EXM: The second-generation computer software for internal dose assessment in nuclear medicine..* 1023-1027. J Nucl Med. , 2005, Vol. 46.
- [115] **Clairand I.** *Développement de nouveaux modèles physiques dédiés à la dosimétrie interne par l'utilisation du code Monte Carlo EGS4.* Toulouse, France : Thèse, Université Paul Sabatier, 1999.
- [116] **Clairand I., Ricard M., Gouriou J., Di Paola M. and Aubert B.** *DOSE3D : EGS4 Monte Carlo code-based software for internal radionuclide dosimetry.* 1517-23, J. Nucl. Med., 1999, Vol. 40.
- [117] **Clairand I., Bouchet L. G., Ricard M., Durigon M., Di Paola M. and Aubert, B.** *Improvement of internal dose calculations using mathematical models of different adult heights.* 2771-85, Phys. Med. Biol. , 2000, Vol. 45.
- [118] **Gardin I., Bouchet L. G., Assie K., Caron J., Lisbona A., Ferrer L., Bolch W. E.** *Voxeldose: a computer program for 3-D dose calculation in therapeutic nuclear medicine.* 109–115, Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals, 2003, Vol. 18(1). ISSN 1084-9785.
- [119] **Bolch W. E., Bouchet L. G., Robertson J. S., Wessels B. W., Siegel J. A., Howell R. W., Erdi A. K., Aydogan B., Costes S., Watson E. E., Brill A. B., Charkes N. D., Fisher D. R., Hays M. T., Thomas S. R.** *MIRD pamphlet No. 17: the dosimetry of nonuniform activity distributions--radionuclide S values at the voxel level.* Medical Internal Radiation Dose Committee. 11S-36S., J. Nucl. Med., 1999, Vol. 40.

- [120] **Ljungberg M., Sjogreen K., Liu X., Frey E., Dewaraja Y., Strand S. E.** *A 3-dimensional absorbed dose calculation method based on quantitative SPECT for radionuclide therapy : evaluation for (131)I using monte carlo simulation.* 1101–1109, *Journal of Nuclear Medicine*, 2002, Vol. 43(8). ISSN 0161-5505..
- [121] **Furhang E. E., Chui C. S., Sgouros G.** *A Monte Carlo approach to patient-specific dosimetry.* 1523–1529., *Med Phys.* , 1996, Vol. 23.
- [122] **Sgouros G., Barest G., Thekkumthala J. et al.** *Treatment planning for internal radionuclide therapy: three-dimensional dosimetry for nonuniformly distributed radionuclides.* 1884 –1891, *J. Nucl. Med.* , 1990, Vol. 31.
- [123] **Kolbert K. S., Sgouros G., Scott A.M. et al.** *Implementation and evaluation of patient-specific three-dimensional internal dosimetry.* 301–308, *J Nucl Med.* , 1997, Vol. 38.
- [124] **Sgouros G., Chiu S., Pentlow K.S. et al.** *Three-dimensional dosimetry for radioimmunotherapy treatment planning.* 1595–1601, *J. Nucl. Med.*, 1993., Vol. 34.
- [125] **Sgouros G., Kolbert K. S., Sheikh A. et al.** *Patient-specific dosimetry for 131I thyroid cancer therapy using 124I PET and 3-dimensional-internal dosimetry (3D-ID) software.* 1366 –1372., *J. Nucl. Med.*, 2004, Vol. 45.
- [126] **Sgouros G., Squeri S., Kolbert K. S. et al.** *Tumor response following 131I-anti-B1 antibody therapy of non-Hodgin's lymphoma : patient-specific tumor dosimetry and the time-course of tumor volume changes .* 303, *Cancer Biotherm. Radiopharm*, 1998, Vol. 13.
- [127] **Kolbert K. S., Sgouros G., Scott A. M., et al.** *Dose-volume histogram representation of patient dose distribution in 3-dimensional internal dosimetry.* 123–P124, *J. Nucl. Med.*, 1994, Vol. 35.
- [128] **Furhang E. E., Chui C. S., Kolbert K. S., Larson S.M., Sgouros G.** *Implementation of a Monte Carlo dosimetry method for patient-specific internal emitter therapy.* 1163–1172., *Med. Phys.*, 1997, Vol. 24.
- [129] **Prideaux A R., Song H., Hobbs R. F., He B., Frey E. C., Ladenson P. W., Wahl R. L. and Sgouros G.** *Three-Dimensional Radiobiologic Dosimetry: Application of Radiobiologic Modeling to Patient-Specific 3-Dimensional Imaging-Based Internal Dosimetry.* 1008–1016, *J. Nucl. Med.*, 2007, Vol. 48.

# Chapitre 2

---

Le code  
Monte Carlo  
MCNPX et le  
logiciel OEDIPE

## 2.1 Introduction

Les simulations numériques fondées sur les méthodes Monte Carlo sont devenues incontournables dans tous les domaines liés à la dosimétrie interne car elles permettent de disposer d'une grande précision sur les valeurs des doses absorbées aux organes. Comme présenté au chapitre précédent, plusieurs logiciels intègrent cette approche stochastique de calcul de dose. Dans ce cadre, le laboratoire d'Evaluation de la Dose Interne (LEDI) développe depuis une dizaine d'années un outil de calcul de dose baptisé OEDIPE [1-4], qui fait l'interface entre le code Monte Carlo MCNPX et les données anatomiques de la personne pour laquelle une dosimétrie est requise. Ces deux outils sont à la base des principaux résultats obtenus au cours de la thèse. Ainsi, après une introduction sur le principe de la méthode Monte Carlo, le code MCNPX sera plus particulièrement détaillé. Les différentes fonctionnalités du logiciel OEDIPE seront exposées dans une deuxième partie.

## 2.2 La méthode Monte Carlo

### 2.2.1 Historique de la méthode Monte Carlo

La première référence aux méthodes Monte Carlo remonte au Comte de Buffon, en 1777, qui ébaucha les prémices des méthodes Monte Carlo en évaluant la probabilité qu'une aiguille de longueur  $L$  jetée au hasard sur une feuille quadrillée de lignes parallèles équidistantes de  $L$  coupe une de ces lignes [5]. Il faut attendre le milieu du 20<sup>e</sup> siècle pour voir apparaître les méthodes Monte Carlo telles qu'elles sont utilisées aujourd'hui. En effet, le terme « Monte Carlo » a été introduit durant la seconde guerre mondiale par Ulam, Metropolis et von Neumann en tant que nom de code pour dissimuler des travaux confidentiels sur l'élaboration d'une bombe atomique à Los Alamos (USA) [6]. Ces travaux, inscrits dans le cadre du projet Manhattan, impliquaient une collaboration entre mathématiciens et physiciens pour étudier le comportement aléatoire des neutrons diffusés et absorbés dans les matériaux fissibles. Inspiré par l'intérêt de Ulam pour le poker, Metropolis eut l'idée d'utiliser cette similitude avec les jeux du hasard en associant à leur mission le nom de Monte Carlo, ville célèbre pour ses nombreux casinos. Les premières applications de la méthode Monte Carlo en physique médicale ont été réalisées dans le domaine de la médecine nucléaire. La première utilisation des codes Monte Carlo en physique médicale revient à Berger pour le calcul de doses absorbées en 1968 [7]. Puis, dans le domaine de la radioprotection en médecine nucléaire, les méthodes Monte Carlo ont été appliquées à la dosimétrie interne dans certains pamphlets publiés par le comité du MIRD.

### 2.2.2 Méthodes d'échantillonnage

L'utilisation de la méthode Monte Carlo appliquée à la simulation du transport des particules consiste à suivre individuellement un grand nombre de particules incidentes depuis leur naissance jusqu'à leur disparition: on parle d'histoires stochastiques. Cette simulation effectuée requiert la connaissance des probabilités associées aux interactions du rayonnement avec la matière et qui sont définies mathématiquement par des fonctions de densité de probabilité (ou FDP). Ces fonctions sont générées à l'aide de techniques d'échantillonnage basées sur la génération de nombres aléatoires. Les deux méthodes d'échantillonnage les plus répandues sont la méthode directe (ou la transformation inverse) et la méthode de réjection.

Soit  $x$  la variable à échantillonner et  $p(x)$  la fonction de densité de probabilité qui décrit la probabilité d'occurrence de la variable  $x$ . La fonction de densité de probabilité

cumulée de  $p$ , appelée aussi fonction de répartition  $P$ , définie dans l'intervalle  $[0,1]$  telle que  $P(x_{\min})=0$  et  $P(x_{\max})=1$  est définie par:

$$P(x) = \int_{x_{\min}}^x p(x)dx \quad (2.1)$$

Dans le cas de la méthode directe, il est possible de générer un nombre aléatoire  $r \in [0,1]$  tel que :

$$r = P(x) \quad (2.2)$$

Donc la valeur à échantillonner est obtenue en résolvant l'équation suivante :

$$x = P^{-1}(r) \quad (2.3)$$

Il s'agit de la méthode la plus simple à réaliser. Cependant, lorsque la fonction  $P(x)$  n'est pas aisément réversible, la méthode de réjection est utilisée pour échantillonner la variable  $x$  sous la FDP cumulée appropriée. Dans ce cas, la fonction de densité de probabilité  $p(x)$  est normalisée par rapport à sa valeur maximale  $M$ , définissant ainsi une deuxième densité de probabilité,  $p'(x)$ . Un nombre aléatoire  $r_1$  est tiré dans l'intervalle  $[0,1]$  et une valeur aléatoire  $x$  est calculée tel que  $x = x_{\min} + (x_{\max} - x_{\min})r_1$ . Un second nombre aléatoire  $r_2$  est aléatoirement tiré. Si  $r_2 < p(x)$ , alors  $x$  est accepté, sinon, il est rejeté et un tirage aléatoire d'un couple  $(r_1, r_2)$  est recommencé. Un ensemble de valeurs  $x$  est ainsi généré suivant la FDP  $p(x)$ .

### 2.2.3 Les générateurs de nombres aléatoires

La simulation Monte Carlo repose sur l'existence d'un générateur de nombres aléatoires dont le prototype doit fournir des nombres indépendants les uns des autres et uniformément distribués entre 0 et 1. Les nombres étant représentés par un nombre fini d'octets en informatique, les générateurs sont forcément périodiques et produisent des séquences de nombres pseudo-aléatoires. Il existe deux grands types d'algorithmes pour obtenir des générateurs de nombres aléatoires. Le plus communément utilisé est celui inventé en 1948 par D. H Lehmer [8]. Cet algorithme est basé sur la congruence linéaire, c'est à dire qu'il génère des nombres pseudo-aléatoires à partir d'une graine  $x_0$  par une relation de récurrence qui est la suivante:

$$x_{n+1} = (ax_n + c) \bmod m \quad (2.4)$$

Où  $a$  et  $c$  sont des constantes et  $n=1,2,3,\dots$  et  $m$  la période du générateur.

Ce type de relation génère des nombres compris entre 0 et  $m-1$ . La valeur  $\bmod m$  est généralement égale à  $2^b$ ,  $b$  étant le nombre de bits codant un entier pour l'ordinateur utilisé. La séquence de nombre générée correspond à la période du générateur et doit être suffisamment grande pour éviter les répétitions de nombres lors d'un calcul. Plusieurs tests statistiques ainsi que des tests spécifiques d'uniformité et d'indépendance, permettent de tester la qualité d'un générateur de nombres aléatoires afin de pouvoir l'utiliser avec un niveau acceptable de confiance.

### 2.2.4 Estimation des incertitudes Monte Carlo

Toute grandeur calculée par la méthode Monte Carlo possède une certaine imprécision. La prise en compte de cette imprécision est essentielle pour l'interprétation des résultats et les conclusions qui en découlent. Deux sources d'incertitudes sont à considérer :

- Des incertitudes dites systématiques: elles se caractérisent par une déviation par rapport à la valeur la plus précise, obtenue chaque fois que le calcul est effectué. Ce type d'incertitudes peut être lié aux paramètres du code de simulation ou par une mauvaise utilisation du code.
- Des incertitudes dites statistiques: elles proviennent d'une déviation aléatoire et différente, à chaque réitération du code.

Dans la pratique, les incertitudes systématiques sont difficiles à évaluer. En revanche, les incertitudes statistiques associées au calcul Monte Carlo sont fournies par le code.

Soit  $X$ , la grandeur à évaluer au cours de la simulation de  $N$  histoires et  $x_i$  la valeur calculée à la  $i$ ème histoire. La valeur moyenne arithmétique est donnée par la relation :

$$\bar{x} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i \quad (2.5)$$

Cette grandeur présente, compte tenu de la nature stochastique de l'évaluation, une incertitude statistique  $R$  appelée écart-type défini par :

$$R = \frac{S_x}{\bar{x}} \quad (2.6)$$

Où  $S_x = \sqrt{\frac{S^2}{N}}$  et  $S^2$  est la variance définie par  $S^2 = \frac{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2}{N-1}$

La valeur finale qui doit être considérée est donc représentée de la façon suivante:

$$X = \bar{x} \pm R \quad (2.7)$$

L'incertitude statistique est ainsi proportionnelle à l'inverse de la racine carrée du nombre de tirages. L'évaluation d'une quantité à l'aide de codes Monte Carlo est donc d'autant plus précise que le nombre de tirages aléatoires effectués est grand. Une précision parfaite ne peut par conséquent être obtenue qu'à partir d'un nombre infini de simulations. Dans la pratique, il est cependant important de trouver un compromis entre la précision et le nombre de simulations. Ce compromis consistera à réaliser un nombre suffisant de tirages aléatoires pour atteindre la précision souhaitée. L'incertitude statistique renseigne de la confiance que l'utilisateur peut apporter à son résultat. Un résultat est jugé fiable si l'incertitude statistique est inférieure à 10 %. Si l'incertitude est comprise entre 10 et 20 %, le résultat est discutable et les résultats dont l'incertitude est supérieure à 20 % ne sont pas fiables [9].

## 2.3 Le code MCNPX

L'essentiel des calculs de dose présentés dans ce manuscrit sont le résultat de simulations Monte Carlo du transport des particules à l'aide du code MCNPX dans ses versions 2.6c et 2.6f [10]. Ce code de calcul a été utilisé car ses caractéristiques pour le transport de particules et sa rapidité dans les calculs de dose pour des géométries voxelisées [1; 2] correspondaient à nos besoins de simulation. De plus, en raison de sa reconnaissance

internationale en matière de radioprotection et de la relative simplicité de mise en œuvre de ses fichiers d'entrée standards, il est apparu comme étant l'outil le mieux adapté.

L'utilisation du code MCNPX en dosimétrie interne nécessite l'écriture d'un fichier d'entrée écrit dans un format ASCII décrivant la géométrie voxelisée du problème, la source d'activité (nature, énergie et localisation) et le résultat souhaité appelé tally. Tous les fichiers d'entrée ont la même structure. Les différentes caractéristiques de la simulation sont définies à partir de « cartes » spécifiques portant sur la définition des cellules (élément constitutif d'une géométrie), des surfaces, des matériaux et des sections efficaces, des résultats souhaités et des paramètres de la simulation (nombre de particules initiales, ...).

Dans cette section, nous présenterons plus particulièrement les différents modes de transport pour les particules d'intérêt de la thèse à savoir les photons, les électrons et les alphas dans MCNPX. Puis, nous décrirons les méthodes de définition des géométries et des sources de rayonnement ainsi que les sorties qui nous intéressent dans le cadre de cette thèse.

### 2.3.1 Transport des photons

Les quatre principales interactions des photons avec la matière ayant un intérêt pour les énergies rencontrées en médecine nucléaire (10 keV à 10 MeV) sont :

- L'effet photoélectrique
- La diffusion Compton
- La création de paires
- La diffusion Thomson-Rayleigh

Ces différents types d'interactions physiques conduisent soit à un changement de direction du faisceau de photons (diffusion) soit à un transfert d'une partie de leur énergie aux électrons puis au milieu (absorption totale ou partielle).

#### 2.3.1.1 Interactions des photons avec la matière

##### a) L'effet photoélectrique

L'effet photoélectrique correspond au transfert de la totalité de l'énergie du photon incident sur un électron d'une couche profonde (K ou L le plus souvent) de l'un des atomes du milieu. L'électron est éjecté avec une énergie cinétique égale à la différence entre l'énergie du photon incident et l'énergie de liaison de l'électron à l'atome cible. Ce dernier se trouve alors dans un état excité, Pour revenir à son état fondamental, un électron d'une couche externe peut venir remplir la place vacante, induisant un dégagement d'énergie. Cette énergie peut soit causer l'émission d'un photon dit de fluorescence, soit être absorbée par un électron qui sera éjecté de l'atome (électron Auger). L'effet photoélectrique est prépondérant dans les milieux relativement denses et pour des énergies de photons inférieures à 100 keV.

##### b) La diffusion Compton

La diffusion Compton a lieu lorsqu'un photon incident est diffusé en cédant une partie de son énergie à un électron périphérique. L'énergie du photon incident est ainsi partagée entre le photon diffusé, l'énergie de liaison de l'électron mis en mouvement et l'énergie cinétique de celui-ci. Dans les tissus biologiques, l'effet Compton prédomine à partir de 70 keV pour les matériaux légers, dont l'eau.

### c) La création de paires

La création de paires est une interaction qui décrit la matérialisation d'un photon sous forme de paire d'un électron et d'un positon lorsque le photon pénètre dans le champ électrique très intense qui règne au voisinage d'un noyau atomique. Ce phénomène n'est possible que si l'énergie du photon incident est supérieure à deux fois la masse au repos de l'électron ou du positon, soit 1,02 MeV. L'énergie restante est transmise aux particules secondaires sous forme d'énergie cinétique.

### d) La diffusion de Thomson-Rayleigh

La diffusion cohérente traduit la diffusion d'un photon sans changement d'énergie. Le photon incident subit une collision élastique en traversant le nuage électronique qui constitue la périphérie de l'atome. Le photon est absorbé puis réémis dans une nouvelle direction sans aucune perte énergétique. La diffusion cohérente ne se produit que pour des faibles valeurs d'énergie des photons. Elle est appelée diffusion Rayleigh lorsqu'elle a lieu avec un électron lié et diffusion Thomson quand il s'agit d'un électron libre de l'atome.

#### 2.3.1.2 Traitement du transport des photons par MCNPX

A l'aide de la carte « PHYS : P » dans le fichier d'entrée, MCNPX offre le choix entre deux modèles de simulation des interactions des photons avec la matière: l'un dit simple et l'autre détaillé.

- Le mode physique simple est surtout adapté aux hautes énergies. En effet, il prend en compte l'effet de production de paire, l'effet Compton et l'effet photoélectrique. Ce dernier est traité sans émission de photons de fluorescence.

- Le mode détaillé inclue la diffusion Thomson et prend en compte les photons de fluorescence. MCNPX adopte ce dernier mode par défaut lorsque l'énergie du photon incident est inférieure à 100 MeV.

Dans la gamme d'énergie de notre étude (d'une dizaine de keV à 10 MeV environ), les principales interactions avec les tissus du corps humain, sont l'effet Compton, l'effet photoélectrique et la diffusion Thomson. Notre choix a donc porté sur le modèle physique détaillé.

De plus, MCNPX propose trois possibilités pour générer les électrons secondaires qui peuvent être générés suite aux interactions des photons avec les tissus:

- En configurant la carte « MODE » en « MODE P E », toutes les collisions de photon excepté les diffusions diffusion Thomson peuvent créer des électrons secondaires qui seront transportés.

- Si la carte MODE du code MCNPX est configurée en « MODE P », le modèle "Thick-Target Bremsstrahlung" (TTB) est utilisé par défaut. Ce modèle génère des électrons secondaires mais considère qu'ils se déplacent dans la direction du photon incident.

- En désactivant la carte « PHYS » ("IDES=1"), il est possible d'exclure toute la production d'électrons secondaires. L'énergie transmise aux électrons est supposée être déposée localement et le rayonnement de freinage n'est pas pris en compte.

Etant donné que les électrons secondaires peuvent avoir une longueur de parcours supérieure à la résolution spatiale des fantômes utilisés pour nos calculs, nous avons donc opté pour la prise en compte totale de leur transport en utilisant le MODE P E.

La section efficace représente la probabilité intrinsèque d'une interaction. Dans MCNPX, il existe quatre bibliothèques MCLIB, MCLIB02, MCLIB03 et MCLIB04, regroupant les sections efficaces des réactions nucléaires induites par les photons. MCLIB contient des données de sections efficaces pour des photons incidents d'énergie comprise entre 1 keV et 100 MeV et pour des éléments ayant des Z allant de 1 à 94. Elles sont basées sur les données de l'ENDF/B-IV (Evaluated Nuclear Data Files). Cependant pour les éléments ayant un Z égal à 84, 85, 87, 88, 89, 91 et 93, les sections efficaces sont uniquement tabulées pour des photons de 1 keV à 5 MeV et découlent des travaux de Storm et Israel [11]. La bibliothèque MCLIB02 a été publiée en 1993 comme une extension à la bibliothèque MCLIB. Elle fournit des données de sections efficaces pour des énergies allant jusqu'à 100 GeV, basées sur la bibliothèque EPDL89 (Livermore Evaluated Photon data library) [12]. La publication de la bibliothèque MCLIB03 rajoute des données concernant les moments angulaires dérivés des travaux de Biggs, Mendelsohn et Mann [13]. La bibliothèque MCPLIB04 a été distribuée en 2002. Les sections efficaces, facteurs de forme et tables de fluorescence sont tous issus de la bibliothèque ENDF/B-VI.8 qui est un formatage de la bibliothèque EPDL97 [14], la plus récente disponible actuellement. Les sections efficaces sont données pour des photons d'énergie incidente allant de 1 keV à 1 GeV. Les données de fluorescence sont tirées des données de relaxations atomiques disponibles dans ENDF/B-VI.8. MCPLIB04 est la bibliothèque utilisée par défaut par MCNPX pour le transport des photons.

## 2.3.2 Transport des électrons

### 2.3.2.1 Interactions des électrons avec la matière

Les électrons cèdent progressivement leur énergie à la matière. A très haute énergie, le processus dominant est le rayonnement de freinage (Bremmstrahlung). En effet, un électron en mouvement dans le champ coulombien d'un noyau est soumis à des forces d'accélération centripètes. Ce phénomène se traduit par la décélération de l'électron qui s'accompagne d'une perte d'énergie par émission d'un rayonnement électromagnétique, appelé également rayonnement de freinage Bremsstrahlung.

A plus faibles énergies, les électrons perdent leur énergie par collisions avec le cortège électronique et les noyaux atomiques du milieu ralentisseur. Ces collisions peuvent être répertoriées en deux catégories :

- *Collisions élastiques*: Il s'agit de collisions au cours desquelles la perte d'énergie de l'électron incident est quasiment nulle. On observe uniquement un changement de direction de la particule incidente (diffusion).
- *Collisions inélastiques*: Il s'agit d'interactions au cours desquelles une partie de l'énergie initiale est transférée à la cible. Selon l'énergie transférée, il peut en résulter soit une excitation d'un atome qui, pour se désexciter peut s'ioniser ou émettre un photon, soit une ionisation d'un atome en lui arrachant un ou plusieurs électrons. Dans ce dernier cas, les électrons diffusés et arrachés étant indiscernables, il est d'usage de qualifier l'électron le plus rapide de diffusé et l'électron le plus lent d'éjecté. Le photon créé peut ensuite arracher un électron plus loin par effet photoélectrique.

La résultante de ces interactions induit pour chaque électron une « trajectoire électronique » de longueur finie et de forme aléatoire.

### 2.3.2.2 Traitement du transport des électrons par MCNPX

Le transport des électrons est fondamentalement différent de celui des photons. En effet, une particule non chargée comme le photon se caractérise par un libre parcours avec

quelques interactions localement isolées. A contrario, les particules chargées et notamment les électrons, sont soumis à une force de Coulomb provoquant un très grand nombre de collisions tout au long de leur parcours. La modélisation individuelle de chacune de ces interactions est très complexe et entraîne un temps de calcul très important. Pour ces raisons, MCNPX utilise la méthode Monte Carlo d'histoires condensées qui consiste à diviser le parcours d'un électron en une série d'étapes ou de pas « step ». Ces pas doivent être suffisamment longs pour subir plusieurs collisions (condition de validité de la théorie de diffusion simple) mais suffisamment courts pour que la perte d'énergie soit faible (conditions de validité des approximations nécessaires à la théorie de diffusion simple). Toutes les interactions individuelles des électrons dans chaque étape sont ensuite regroupées et la perte en énergie ainsi que la déflexion angulaire sont échantillonnées à partir de distributions de probabilités.

Le transport aléatoire condensé d'un électron peut être représenté par une séquence de valeurs réévaluées à chaque étape :

$$(0, E_0, t_0, \vec{u}_0, \vec{r}_0), (s_1, E_1, t_1, \vec{u}_1, \vec{r}_1), (s_2, E_2, t_2, \vec{u}_2, \vec{r}_2), \dots$$

Où  $s_n, E_n, t_n, \vec{u}_n$  et  $\vec{r}_n$  sont le parcours total, l'énergie, le temps, la direction et la position de l'électron à la fin de  $n$  étapes.

En moyenne, l'énergie et le parcours sont reliés avec la relation suivante:

$$E_{n-1} - E_n = - \int_{s_{n-1}}^{s_n} \frac{dE}{ds} ds \quad (2.8)$$

Où  $-dE/ds$  est le pouvoir d'arrêt en énergie par unité de longueur. Cette quantité dépend du matériau et de l'énergie cinétique de la particule considérée. Le code MCNPX choisit la séquence de pas de telle sorte que :

$$\frac{E_n}{E_{n-1}} = k \quad (2.9)$$

Où  $k$  est une constante dont la valeur la plus communément utilisée est égale à  $2^{-1/8}$  ce qui donne une énergie moyenne perdue égale à 8,3 %.

Les pas des électrons ayant un parcours  $s = s_n - s_{n-1}$  déterminé par les équations (2.8) et (2.9) sont appelés « major steps ». Ils sont à nouveau échantillonnés en « subsets » plus petits (Figure 2.1).

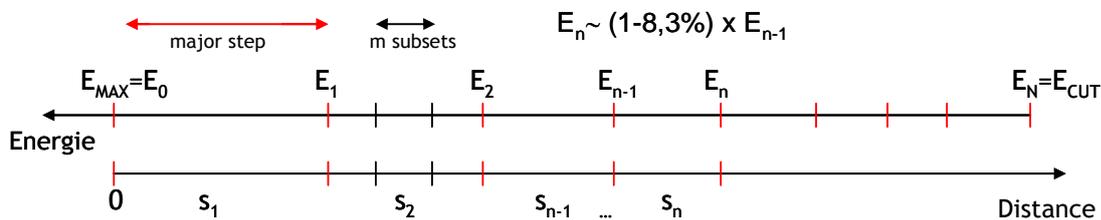


Figure 2.1. Transport des électrons selon la théorie Monte Carlo d'histoires condensées.

Les angles de déflexion et la production de particules secondaires sont échantillonnés au niveau de ces subsets. La longueur de ces subsets est  $s/m$  avec  $s$  la longueur du major step et  $m$  le nombre de subsets.  $m$  dépend uniquement du matériau. Les valeurs de  $m$ , déterminées empiriquement et adoptées par défaut par MCNPX sont  $m=2$  pour  $Z < 6$  et  $m=15$  pour  $Z > 91$ .

MCNPX propose deux algorithmes de transport des électrons: les algorithmes « MCNP » et « ITS ». L'algorithme MCNP est utilisé par défaut. Or, des études, menées entre autre par Gierga, Jeraj et Shaart [15-17], ont montré que l'algorithme ITS était plus précis que l'algorithme MCNP, qui pouvait entraîner, pour des champs incidents de haute énergie et de petits volumes de calcul, une surestimation significative du parcours des électrons dans la matière de l'ordre de 15 % [16]. Par ailleurs, une étude réalisée par Chiavassa (1) a montré que l'utilisation de l'algorithme ITS entraîne une diminution du temps de calcul de 21 % par rapport à l'algorithme MCNP. Pour ces raisons, l'algorithme ITS défini à partir de la carte DBCN a été systématiquement utilisé lorsque le transport des électrons a été pris en compte dans les simulations.

MCNPX utilise deux bibliothèques de transport d'électrons, EL et EL03. La bibliothèque EL a été développée et publiée en 1990 parallèlement à l'addition du transport des électrons dans la version 4 de MCNPX. L'algorithme de transport des électrons est dérivé de celui utilisé dans la première version d'ITS. EL03 est la bibliothèque par défaut pour le transport des électrons et est issue du code ITS3.0 [18]. Les données de la bibliothèque contiennent diverses valeurs dont entre autres :

- Les paramètres du pouvoir d'arrêt radiatif
- Les sections efficaces de production de Bremsstrahlung (rayonnement de freinage)
- Les distributions en énergie du Bremsstrahlung
- Les énergies de liaison en couche K
- Les énergies de production des électrons Auger

Le parcours et le pouvoir d'arrêt des électrons sont calculés de manière interne au code.

### 2.3.3 Transport des particules alphas

#### 2.3.3.1 Interactions des particules alphas avec la matière

Les particules alphas interagissent principalement par les forces coulombiennes entre leur propre charge positive et la charge négative des électrons orbitaux des atomes cibles. Les collisions conduisent, selon l'énergie transmise, à l'ionisation ou à l'excitation de l'atome. L'interaction directe de ces particules avec les noyaux (diffusion de Rutherford) est possible, mais beaucoup plus rare et donc négligeable pour modéliser leur ralentissement. Etant beaucoup plus lourdes que les électrons, les particules alphas ne sont pas sujettes au rayonnement de freinage. Leur ralentissement s'effectue alors au cours d'un très grand nombre d'interactions et leurs trajectoires peuvent être considérées comme rectilignes. En conséquence, le parcours des particules alphas décrit la longueur de pénétration de la particule dans la matière avant d'être totalement absorbée. Ce parcours dans la matière, inférieur à 80  $\mu\text{m}$ , est caractérisé par un pic de dépôt d'énergie vers la fin de celui-ci, appelé pic de Bragg.

Cependant, les particules ne sont pas toutes arrêtées par une même épaisseur d'écran. Il y a une certaine dispersion des parcours due au processus aléatoire du ralentissement. Cette fluctuation des énergies est couramment appelée « straggling ».

#### 2.3.3.2 Traitement du transport des particules alphas par MCNPX

Plusieurs modèles sont accessibles sous MCNPX pour la simulation des pertes d'énergie lors du transport des particules alpha: l'ancien modèle de Vavilov utilisé dans la version 2.2.4 de MCNPX, le modèle de Vavilov (pris par défaut par MCNPX) et l'approximation du ralentissement continu CSDA (continuous Slowing Down Attenuation). Ce dernier modèle suppose que l'alpha est ralenti de manière continue à partir de son énergie initiale jusqu'à une énergie finale donnée. Les fluctuations statistiques des dépôts d'énergie sont prises en compte par le modèle de Vavilov qui a été utilisé au cours de cette thèse. La

diffusion multiple des particules alphas est également implémentée. En revanche, la production d'électrons secondaires n'est pas simulée et seules les particules alphas peuvent être suivies jusqu'à une énergie de coupure de 1 keV (MODE A). LA150U est la librairie de sections efficaces photo-nucléaires dans MCNPX, issue des travaux réalisés par le groupe de physique nucléaire au laboratoire Los Alamos. Cette librairie contient les données relatives au noyau d'hélium comme le pouvoir d'arrêt électronique issu des travaux de Bethe [19].

## 2.3.4 Définition de la géométrie

### 2.3.4.1 Définition des surfaces

Même si la définition des surfaces intervient après la définition des cellules dans le programme, il nous semble plus logique d'en parler avant, puisque la définition des cellules fait intervenir les surfaces que nous avons définies. MCNPX intègre les équations d'un grand nombre de surfaces. Certains volumes simples appelés *macrobodies*, sont prédéfinis et permettent de simplifier la construction d'une géométrie en définissant en même temps plusieurs surfaces.

### 2.3.4.2 Définition des cellules

L'intersection, l'union ou le complémentaire de plusieurs surfaces peuvent former des régions de l'espace appelées cellules. La définition d'une cellule inclut également la définition de plusieurs paramètres comme le type de matériau qui constitue la cellule et la densité de la matière en question. Dans le cas des fantômes voxelisés, les cellules correspondent aux voxels du fantôme.

Cependant, dans le cas de calcul de dose, MCNPX ne permet pas d'aller au-delà de 100 000 cellules (voxels). Or on souhaite réaliser des dosimétries corps entier à l'échelle tissulaire. A cause de la résolution spatiale des images médicales de quelques mm, les fantômes voxelisés créés se retrouvent par conséquent avec des millions de voxels et leur définition s'avère impossible à l'aide de la définition classique de la géométrie.

Afin de s'affranchir de ce problème et réduire le nombre de cellules nécessaire pour créer le fantôme sans perdre d'informations sur la géométrie, nous avons utilisé une méthode bien adaptée aux fantômes voxelisés, connue sous le nom de « structures répétées ». En effet, le fantôme est décrit à l'aide maillage à trois dimensions appelé « lattice ». Les voxels du fantôme ont tous une taille et une forme identiques et seule la nature du matériau qui les remplit est différente. Cette caractéristique a permis d'utiliser le format de structures répétées disponible dans MCNPX et qui consiste à regrouper les voxels de caractéristiques identiques sous un même univers et de les répéter à volonté. Le nombre de cellules est ainsi réduit puisqu'il ne correspond plus au nombre de voxels de la géométrie mais plutôt au nombre de matériaux différents qui la composent (air, poumons, foie, etc.). De plus, le format structures répétées permet de réduire la taille du fichier d'entrée. En effet, bien que répété plusieurs fois, un voxel n'est défini qu'une seule fois puis suivi de « nR » pour le répéter n fois. Le nombre de voxels définis est donc bien en dessous de la limite de 100 000 voxels, alors que le fantôme décrit en comporte plusieurs millions. Dans le cadre de la thèse de Chiavassa [1], ce format de programmation a été mis à profit pour diminuer le temps de calcul. En effet, des optimisations apportées à l'algorithme de calcul et à l'initiation de la géométrie ont permis de réduire les temps de calcul de quelques mois à quelques jours et ce, à partir de la version 2.5e du code MCNPX.

### 2.3.4.3 Définition des matériaux

Comme il a été mentionné précédemment, à chaque cellule est attribué un matériau spécifié dans la carte matériaux MAT définie comme suit :

$$Mn \text{ ZAI}D_i \text{ fraction}_i \text{ avec } i = 1,2,3, \quad (2.10)$$

Où :

- $Mn$  est me numéro du matériau.
- $\text{ZAI}D_i$  se décompose en  $ZZZAAA.nnx$ , où  $Z$  est le numéro atomique de l'élément considéré,  $A$  sa masse atomique,  $n$  la librairie de sections efficaces et  $x$  le type de la particule.
- $\text{Fraction}_i$  est la fraction atomique du constituant  $i$  dans le matériau ou la fraction massique si elle est introduite avec un signe moins.

### 2.3.5 Définition des sources

La carte « SDEF » est la carte qui spécifie la forme et la position de la source ainsi que le type des particules émises, leur énergie et leur probabilité d'émission. Dans MCNPX, une source peut être ponctuelle, surfacique ou volumique. Il existe de nombreux paramètres qui définissent ces sources:

- Le mot clé POS donne le point de référence du centre de la source ponctuelle en cm.
- Dans le cas d'une source uniformément distribuée dans une ou plusieurs régions, le mot clé CELL, suivi du numéro de la cellule précise quelle cellule sert de source. Dans ce cas, l'utilisateur doit définir les bornes du voxel élémentaire en cm.
- Si la source est uniformément distribuée dans chaque voxel, une probabilité d'émission est attribuée à chaque élément du lattice repéré par ses coordonnées  $x$ ,  $y$  et  $z$ .

Dans la thèse, deux types de sources ont été définies, soit une source monoénergétique uniformément distribuée dans une région ou organe du fantôme voxelisé soit uniformément distribué dans chaque voxel du fantôme. La figure 2.2 illustre les cartes sources utilisées pour chacune des sources.

### Définition de la source d'électron monoénergétique uniformément distribuée dans une cellule

```
sdef par= e erg 1 cell= d9 x= d6 y= d7 z= d8 eff= 1e-9
si6 0 0.17750000
sp6 0 1
si7 0 0.17750000
sp7 0 1
si8 0 0.48400000
sp8 0 1
si9 L (955<3<2)
sp9 1.00000
```

- Le mot clé « par » définit le type de particule.

- Le mot clé « erg » précise l'énergie de la particule en MeV.

- d6, d7 et d8 représentent la distribution des bords du voxel élémentaire défini par une information «si» et une probabilité associée «sp». Dans ce cas, le voxel élémentaire a une taille de 1,775\*1,775\*4,84mm<sup>3</sup>

- Le mot clé « L » signifie que la source possède une distribution discrète dans la cellule 955.

### Définition de la source d'électron distribuée dans l'ensemble des voxels du fantôme voxelisé

```
sdef par= e erg 1 cell= d9 x= d6 y= d7 z= d8 eff= 1e-9
si6 0 0.17750000
sp6 0 1
si7 0 0.17750000
sp7 0 1
si8 0 0.48400000
sp8 0 1
si9 L (15<3[43 44 16]<2) (25<3[48 69 60]<2).....
sp9 7 8.....
```

la position de la source est définie par la distribution d9. En effet, les électrons se trouvent dans chacun des voxels appartenant aux cellules de fantôme 15, 25, etc... avec une probabilité sp9.

Chaque voxel est identifié par ses coordonnées x, y et z.

**Figure 2.2.** Exemple de définition de la source avec MCNPX: source monoénergétique distribuée dans une cellule (cadre du haut) et dans l'ensemble des voxels de la géométrie (cadre du bas).

## 2.3.6 Définitions des tallies

Le terme tally désigne le type de résultats attendus à l'issue du calcul du code MCNPX. MCNPX dispose de plusieurs types de tallies dont une description est présentée dans le tableau 2.1. L'essentiel des résultats présentés dans ce travail se résume aux calculs de la dose interne. Nous ne décrivons donc que les tallies F6 et \*F8 qui ont été utilisés et qui donnent accès à l'énergie déposée (normalisée par la masse de la cellule pour le tally F6). Ces deux tallies, bien que mesurant la même grandeur, sont basés sur des principes de calcul différents.

Le tally \*F8 correspond à l'énergie déposée dans une cellule donnée en MeV. Dans la cellule où il est défini, le tally est la somme des énergies de toutes les particules (affectées de leur poids) entrantes, soustraite de celles de toutes les particules sortantes. Le tally \*F8 ne différencie donc pas la nature des particules mais permet éventuellement de discriminer les énergies déposées.

Le tally F6 permet de connaître la quantité d'énergie déposée par unité de masse (donc équivalent à la dose absorbée) dans une cellule. Le résultat d'un calcul avec le tally F6 est exprimé en MeV.g<sup>-1</sup>. Il est basé sur l'estimation des longueurs de traces de la particule pondérées par un coefficient dépendant de l'énergie et calculé à partir des sections efficaces, H(E). Le résultat est ensuite intégré sur le volume de la cellule et sur la distribution en énergie puis normalisé par rapport à la masse du volume de calcul. Lors du calcul d'H(E), l'approximation Kerma est réalisée, c'est-à-dire que toute l'énergie transférée aux électrons est supposée être déposée localement. Ainsi, le tally F6 ne doit être utilisé que lorsque l'approximation Kerma est valide.

Tally	Particules	Description	F unité	*F unité
F1	P ou E	Nombre de particules ou énergie des particules traversant une surface	-	MeV
F2	P ou E	Fluence de particules à travers une surface	1/cm <sup>2</sup>	MeV/cm <sup>2</sup>
F4	P ou E	Fluence de particules à travers une cellule	1/cm <sup>2</sup>	MeV/cm <sup>2</sup>
F5	P	Fluence de particules en un détecteur point	1/cm <sup>2</sup>	MeV/cm <sup>2</sup>
F6	P	Energie déposée par unité de masse	MeV/g	jerks/g
F8	P ou E ou P/E	Energie déposée	coups	MeV

**Tableau 2.1.** Liste des "tallies" disponibles dans le code MCNPX pour les photons (P) et les électrons (E). (Les deuxièmes unités données correspondent à celles obtenues par adjonction d'un astérisque)

## 2.4 Le logiciel OEDIPE

Plusieurs logiciels internationaux offrent la possibilité de réaliser une dosimétrie personnalisée qu'elle soit effectuée à l'aide de méthodes analytiques ou couplée à des codes de calcul Monte Carlo. Tous les résultats fournis dans cette thèse reposent sur l'utilisation du logiciel OEDIPE. Cet outil associe le code Monte Carlo MCNPX à un fantôme voxelisé et permet ainsi de réaliser une dosimétrie précise et réaliste pour les patients de médecine nucléaire et ce, en un temps raisonnable et cohérent avec l'usage en milieu hospitalier.

### 2.4.1 Principe général

Comme il a été vu dans la partie précédente, le code MCNPX permet de définir les paramètres d'entrée de la simulation Monte Carlo (géométrie, matériaux, physique, source, résultats). Dans des cas complexes, comme par exemple le calcul de la dose à un patient due à l'incorporation d'un radiopharmaceutique, l'écriture manuelle de tous les paramètres d'entrée et l'analyse des résultats s'avèrent laborieuse et fastidieuse. Dans ce contexte, le Laboratoire d'Evaluation de la Dose Interne (LEDI) développe depuis une dizaine d'années une interface graphique conviviale, baptisée OEDIPE. L'originalité de cet outil réside dans sa possibilité de reconstruire des fantômes numériques à partir d'images médicales (scanner ou IRM), de générer de façon automatique le fichier d'entrée pour le code de calcul MCNPX, d'analyser le fichier de sortie du code et de permettre une visualisation des résultats obtenus par le calcul. OEDIPE est l'outil principal des travaux de cette thèse et les différentes fonctionnalités sont présentées ci-après.

### 2.4.2 Historique

OEDIPE a été développé à partir de la fusion des interfaces DOSLOCAL et ANTHROPO [20; 21], dédiée à l'étalonnage de systèmes anthroporadiométriques dans le cas de contaminations internes. Cet outil s'est ensuite élargi à l'estimation de la dose interne et fut donc renommé OEDIPE, acronyme d'Outil d'Evaluation de la Dose Interne PErsonnalisée. La première version d'OEDIPE, basée sur le code Monte Carlo MCNP4c2, a été utilisée pour l'étude dosimétrique d'une contamination interne par piqûre d'une pointe activée au ruthénium 106 et rhodium 106, du majeur gauche d'un travailleur [22]. Cette version a été optimisée notamment pour s'adapter aux nouvelles versions de MCNPX (nombre limite de voxels, temps de calcul, ...). Des travaux supplémentaires au sein du laboratoire ont donc été réalisés par la suite pour élargir le domaine d'application d'OEDIPE à la radiothérapie interne vectorisée [1-4].

### 2.4.3 L'environnement de développement IDL

L'interface d'OEDIPE a été initialement développée en langage PV-Wave<sup>®</sup> avant d'être transcrite, sous la direction de l'IRSN, en langage IDL<sup>®</sup> (Interactive Data Langage). Le langage IDL représente plusieurs avantages. En effet, il s'agit d'un langage orienté objet dédié à la création d'interfaces graphiques et à l'analyse d'images. Il permet notamment de lire différents formats DICOM, format courant des images médicales. IDL est un langage multiplateforme qui supporte les systèmes d'exploitations les plus utilisés actuellement, aussi bien sous environnement Microsoft Windows<sup>®</sup>, Mac OS X ou Linux. De plus, l'exécutable du logiciel OEDIPE créé, d'extension «.sav », peut être lancé à l'aide de la Virtual Machine d'IDL<sup>®</sup> téléchargeable gratuitement sur internet. Le logiciel OEDIPE peut ainsi être mis à disposition sans requérir de licence IDL<sup>®</sup>. Enfin, l'environnement IDL<sup>®</sup> permet de plus l'amélioration d'un certain nombre de fonctionnalités, telles que par exemple, une visualisation tridimensionnelle très performante.

### 2.4.4 Fonctionnalités

Comme vu dans les parties précédentes, OEDIPE possède deux applications : l'anthroporadiométrie et la médecine nucléaire. La version la plus récente du code, parue en 2011, permet de séparer ces deux parties au démarrage du logiciel (Figure 2.3). L'utilisateur choisi donc dans un premier temps son domaine d'application d'intérêt. Nous nous concentrons donc sur la partie médecine nucléaire.

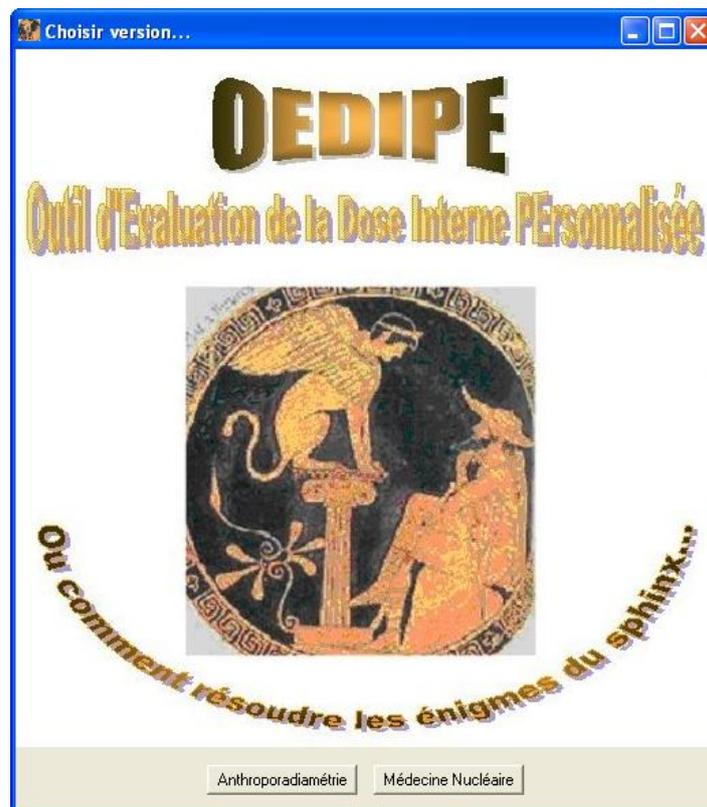


Figure 2.3. Interface graphique donnée lors du démarrage de la nouvelle version d'OEDIPE

Le menu principal de l'interface OEDIPE (Figure 2.4) comporte quatre onglets: l'onglet *Fantôme*, l'onglet *Source*, l'onglet *Fichier d'entrée*, l'onglet *Fichier sortie*.



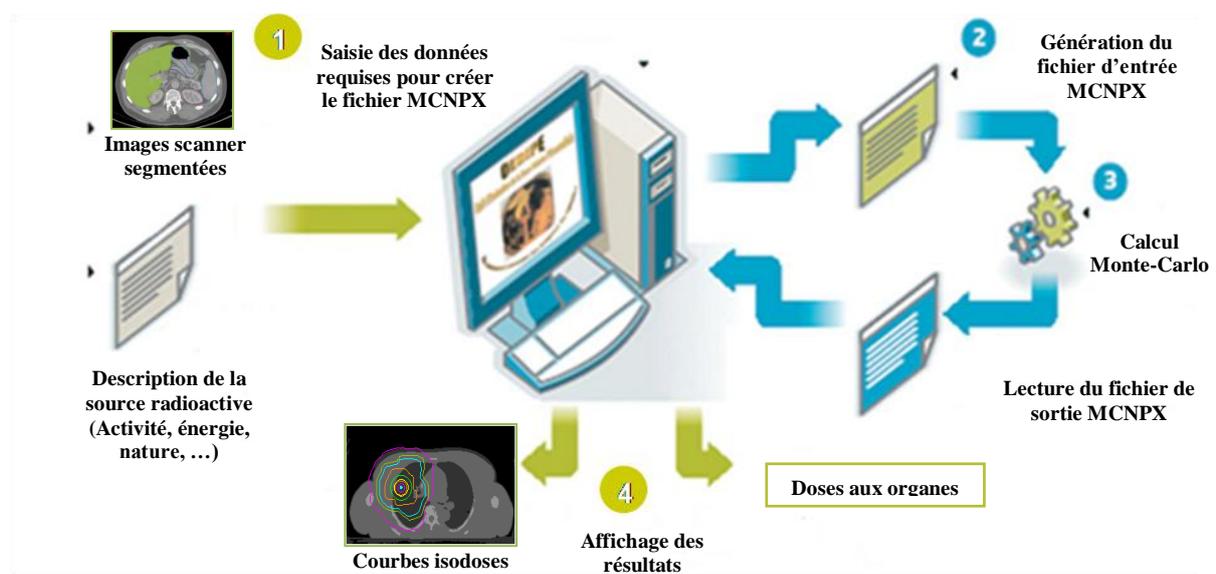
**Figure 2.4.** Interface principale du logiciel OEDIPE contenant les 4 onglets fantôme, source, fichier entrée et fichier sortie

Les fonctionnalités globales d'OEDIPE, utilisées pour l'obtention de tous les résultats fournis dans cette thèse, sont définies selon quatre étapes illustrées dans la figure 2.5.

**Étape 1.** La première étape concerne la préparation de la simulation avec en premier temps la définition de la géométrie de simulation. Au niveau de l'onglet 'Fantôme' d'OEDIPE, l'utilisateur possède deux choix: 1) charger les fantômes créés lors d'études précédentes et 2) importer des données anatomiques de la personne et construire un fantôme numérique dans lequel les organes et leurs densités sont définis. Le fantôme voxélisé est créé soit à partir de contours Isogray® (cf. § 2.4.5) soit à partir d'images DICOM. Par ailleurs, cet onglet offre la possibilité de visualiser le fantôme sous 4 vue : axiale, sagittale, frontale et en 3 dimensions (Figure 2.6). Cette fenêtre propose également, plusieurs outils de visualisation: rotation, zoom, changement des couleurs, choix des organes visualisés, mesure des distances, etc....

Dans le cas où le fantôme est créé par l'utilisateur, OEDIPE propose d'apporter plusieurs modifications telles que le recoloriage ou le gommage de voxels, soit sur la totalité soit sur une partie du fantôme. De plus, une option supplémentaire permet d'éliminer le surplus de voxels extérieurs composés d'air dans un souci de réduction du temps de création de la source pendant le calcul Monte Carlo.

En deuxième temps, l'onglet 'Source' sert à définir les différents paramètres de la source (localisation, type de radionucléide, activité initiale). Par ailleurs, l'utilisateur peut choisir entre différents types de source tels qu'une source ponctuelle, une source répartie de façon homogène dans un organe ou encore une source à l'échelle du voxel. Le logiciel intègre une base de données de 246 radionucléides s'appuyant sur les descriptions données par la publication 38 de la CIPR [23].



**Figure 2.5.** Schéma représentant les différentes étapes du calcul de la dose absorbée à l'aide du logiciel OEDIPE

**Etape 2.** Après avoir défini la géométrie et la source, l'utilisateur peut générer automatiquement, par l'intermédiaire de l'onglet 'Fichier d'entrée', le fichier d'entrée MCNPX en choisissant la nature du tally. Deux possibilités sont offertes:

- le calcul de la dose absorbée dans tous les organes du patient,
- le calcul de la dose absorbée dans tous les voxels de la géométrie,

Le fichier d'entrée ainsi créé contient une description géométrique du fantôme écrite en structures répétées ainsi que les caractéristiques des matériaux, sources et les résultats souhaités (tally).

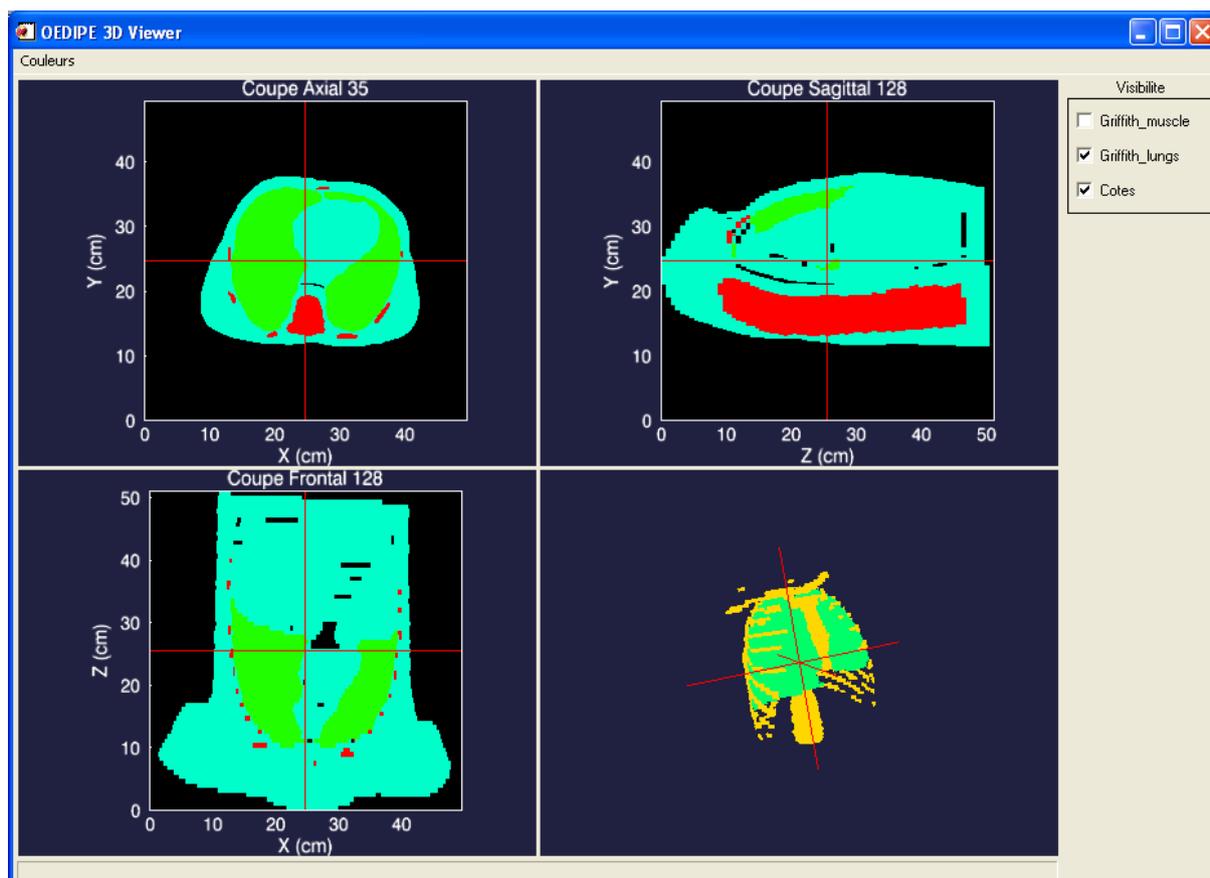


Figure 2.6. Fenêtre d'affichage de la visualisation 3D du fantôme.

**Etape 3.** L'étape suivante concerne le calcul Monte Carlo sur des stations de travail dédiées. Les travaux de cette thèse ont été basés sur l'utilisation d'un cluster composé d'un 1 Master et de 32 Nœuds avec 8 Go de RAM et 2 processeurs Intel (R) Xeon (TM) CPU de 3,20 GHz tournant sur « Red Hat Enterprise Linux ES release 4 (Nahant) ».

**Etape 4.** Le calcul Monte-Carlo terminé, l'onglet 'Fichier de Sortie' permet de traiter les données pertinentes du fichier de sortie MCNPX et d'obtenir les données dosimétriques souhaitées soit sous formes de doses moyennes absorbées aux organes soit sous forme de distribution de dose absorbée, représentée en deux dimensions par des courbes d'isodébits de dose (exprimées en  $\text{mGy/kBq.h}^{-1}$ ), superposée sur les images anatomiques de la personne ; des curseurs selon les vues frontales, axiales et sagittales permettent de visualiser aisément ces courbes pour n'importe quelle coupe du fantôme.

### 2.4.5 Outils numériques associés : Dosigray et Isogray

La segmentation des contours des organes d'intérêts peut être effectuée avec OEDIPE. Par ailleurs, un outil plus spécifique qu'OEDIPE peut être utilisé pour pouvoir traiter des géométries de plus en plus fines et complexes. Ainsi, le logiciel Dosigray<sup>®</sup> puis sa nouvelle version Isogray<sup>™</sup> ont été installés en parallèle de l'interface afin d'optimiser cette étape.

Elaborés à l'Institut Gustave Roussy puis commercialisés par la société DosiSoft<sup>®</sup>, ces logiciels sont des systèmes de planification de traitement utilisés en radiothérapie pour calculer les doses délivrées aux patients. Dans le cadre de ce travail, seul le module Imago consacré au traitement de l'image est exploité. Ce logiciel gère aussi bien des images acquises par scanner que par IRM et permet un contournage automatique, semi-automatique ou manuel des organes et tissus d'intérêt à partir des images tomographiques. La segmentation des images par Dosigray a été validée par Pierrat et al. [24]. En effet, les simulations utilisant des fantômes numériques reconstruits à partir de contours créés avec Dosigray<sup>®</sup> ont montré des résultats cohérents avec des mesures expérimentales. Les fonctionnalités ont été nettement améliorées avec la nouvelle version Isogray<sup>™</sup>.

#### 2.4.5.1 Contournage des régions d'intérêt

Les contours externes de la personne sont tout d'abord délimités de façon automatique. L'étape suivante est de délimiter les contours des structures internes pour modéliser les organes du fantôme du patient. Les contours des poumons et des os sont réalisés de façon semi-automatique. Toutefois, cette méthode nécessite souvent des retouches manuelles. Pour quasiment toutes les autres structures internes, un contournage manuel s'impose. Isogray<sup>™</sup> permet également de visualiser en trois dimensions les contours réalisés et donc d'avoir une première représentation du fantôme numérique.

#### 2.4.5.2 Importation des contours dans OEDIPE

Les contours Isogray<sup>™</sup> sont ensuite importés dans OEDIPE pour créer une matrice à trois dimensions représentant le fantôme numérique voxelisé. La procédure d'importation était initialement prévue pour les contours issus de Dosigray. Le format de sortie ayant changé avec la version Isogray<sup>™</sup>, cette procédure a dû être adaptée. Les contours Isogray<sup>™</sup> sont convertis en format Dosigray<sup>®</sup> avant d'être importés dans OEDIPE. Il est envisagé d'adapter le code d'OEDIPE pour permettre l'importation directe des contours au format Isogray<sup>™</sup>.

## 2.5 Conclusion

Avec le développement de la puissance des processeurs, les simulations Monte Carlo s'imposent comme le moyen de calcul de dose interne le plus précis à l'heure actuelle. Le logiciel OEDIPE offre une interface conviviale pour les calculs de dose personnalisés en médecine nucléaire en reliant des géométries ou fantômes voxelisés au code de calcul Monte Carlo MCNPX. Ces outils seront utilisés dans un but d'optimisation de la dose absorbée. Dans un premier temps, cette optimisation concernera les modèles géométriques. Dans ce sens, le début de la thèse a coïncidé avec la fin des développements dans le cadre du Groupe de Travail DOCAL (DOse CALculations) du comité 2 de la CIPR. Ces travaux ont abouti à la publication de nouveaux fantômes voxelisés afin de représenter l'homme et la femme adulte de référence. Dans le chapitre suivant, il sera donc question d'appliquer OEDIPE et les simulations MCNPX à la dosimétrie de référence.

## 2.6 Bibliographie

- [1] **Chiavassa S.** *Développement d'un outil dosimétrique personnalisé pour la radioprotection en médecine nucléaire*. Toulouse: Thèse de l'Université Paul Sabatier, 2005.
- [2] **Chiavassa S., Aubineau-Laniece I., Bitar A., Lisbona A., Barbet J., Franck D., Jourdain J. R. and Bardies M.** *Validation of a personalized dosimetric evaluation tool (Oedipe) for targeted radiotherapy based on the Monte Carlo MCNPX code*. 601–616, Phys. Med. Biol., 2006, Vol. 51.
- [3] **Chiavassa S., Aubineau-Laniece I., Bitar L., Ferrer L., Lisbona A., Franck D., Jourdain J. R., Bardies M.** *Validation par la mesure d'OEDIPE, outil d'évaluation de la dose interne personnalisée*. pages 401 à 411, Radioprotection, 2006, Vol. 41, n° 4.
- [4] **Chiavassa S., Bardies M., Guiraud-Vitoux F., Bruel D., Jourdain J. R., Franck D., Aubineau-Laniece I.** *OEDIPE: a personalized dosimetric tool associating voxel-based models with MCNPX*. Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals, 2005, Vol. 20, Number 3.
- [5] **Comte de Buffon, G.** Essai d'arithmétique morale. Supplément à l'Histoire Naturelle. V. 4.
- [6] **Rhodes R.** *The making of atomic bomb*. Touchstone, 1986.
- [7] **Berger M. J.** *MIRD Pamphlet 2: Energy deposition in water by photons from point isotropic sources*. 15-25, J. Nucl. Med., 1968, Vol. 9.
- [8] **Andreo P.** *Monte Carlo techniques in medical radiation physics*. Phys. Med. Biol., 1991, Vols. 36(7) :861-920.
- [9] **Breismeister J. F.** *MCNP<sup>TM</sup>. A general Monte Carlo N-particle transport code, version 4c*. Los Alamos National Laboratory, Etats-Unis: Rapport:LA-13709-M Version 4C, 2000.
- [10] **Hendricks J. S.** *MCNPX, VERSION 26C*. Los Alamos National Laboratory, Etats-Unis: Rapport : LA-UR-06-7991, 2006.
- [11] **Everett C. J. and Cashwell E. D.** *MCP code fluorescence-routine revision*. Los Alamos Scientific Laboratory report LA-5240-MS, 1973.
- [12] **Cullen D. E., Chen M. H., Hubbell J. H., Perkins S. T., Plechaty E. F., Rathkopf J. A. and Schfield J. H.** *Tables and graphs of photon-interaction cross sections from 10 eV to 100 GeV derived from the LLNL Evaluated Photon Data Library (EPDL)*. Livermore National Laboratory report UCRL-50400 6., 1989.
- [13] **Biggs F., Mendelsohn L. B. and Mann J. B.** *Hartree-Fock Compton Profiles for the Elements*. s.l. : Atomic Data and Nuclear Data Tables., 1975, Vol. 16, pp. 201–309.
- [14] **Cullen D.E., Hubbell J. H., and Kissell L. D.** *EPDL97: The Evaluated Photon Data Library, '97 Version UCRL-50400*. Livermore, CA: Lawrence Livermore National Laboratory, 1997.
- [15] **Gierga D. P., Adams K. J.** *Electron/Photon verification calculations using MCNP4B, Report LA-13440*. Los Alamos National Laboratory, 1999.
- [16] *Comparison between MCNP, EGS4 and experiment for clinical electron beams*. **Jeraj R., Keal P. J., Ostwald P.M.** 705-717, Phys. Med. Biol., 1999, Vol. 44.
- [17] **Shaart D. R., Jansen J. T., Zoetelief J., De Leege P. F. A.** *A comparison of MCNP4C electron transport with ITS 3.0 and experiment at incident energies between 100 keV and 20 MeV : influence of voxel size, substeps and energy indexing algorithm*. . 1459- 84, Phys. Med. Biol, 2002, Vol. 47.
- [18] **Halbleib J.A., Kensek R. P., Valdez G. D., Seltzer S. M. and Berger M. J.** *ITS: The integrated TIGER Series of electron/photon transport codes-version 3.0*. 1025-30, IEEE Trans. Nucl., 1992, Vol. 39.
- [19] **International Commission on Radiation Units and Measurements.** *ICRU Report 49, Stopping Powers and Ranges for Protons and Alpha Particles*. ICRU, 1993.

[20] **Franck D., Laval L., Borissov N., Guillaume P., Bordy J. M.** *Development of voxelised numerical phantoms using MCNP Monte Carlo code: application to in vivo measurement.* 77-86, Radioprotection, 2001, Vol. 36(1).

[21] **Borissov N., Franck D., de Carlan L., Laval L.** *A new graphical user interface for fast construction of computation phantoms and MCNP calculations: application to calibration of in vivo measurement systems.* 272-279, Health Physics, 2002, Vol. 83(2).

[22] **De Carlan L., Aubineau-Lanière I., Lemosquet A., Borissov N., Jourdain J. R., Jeanbourquin D., Le Guenand B. and Franck D.** *Application of new imaging and calculation techniques to activity and dose assessment in the case of a  $^{106}\text{Ru}$  contaminated wound.* 219-23, Radiat. Prot. Dosim., 2003, Vol. 105(1-4).

[23] **International Commission on Radiological Protection.** *Radionuclide Transformations: Energy and Intensity of Emissions.* ICRP Publication 38. Oxford: Pergamon Press, 1983, Annals of the ICRP 11-13.

[24] **Pierrat N.** *Developpement de fantomes numeriques voxelises associes au code Monte Carlo MCNP : application a la mesure directe des actinides dans les poumons.* Rapport de stage DEA, Universite Paul Sabatier, Toulouse, 2002.

# 3

Chapitre

---

Application  
Des nouveaux  
fantômes de  
référence de la  
CIPR à la dosimétrie  
en médecine nucléaire

### 3.1 Introduction

Afin d'assurer la radioprotection des personnes en médecine nucléaire, une dosimétrie précise est requise. Le calcul de la dose absorbée par les tissus radiosensibles est basé sur la combinaison de modèles biocinétiques, de données de désintégrations nucléaires et d'un paramètre clé, la fraction massique d'énergie absorbée ou SAF en anglais (cf. chapitre 1 § 1.3.2.2). Jusqu'à présent, toutes les valeurs des SAFs disponibles sont déterminées en se basant sur le formalisme du MIRD (cf. chapitre 1 § 1.3) et les fantômes standards, dont les différents organes et régions sont définis par des équations mathématiques complexes. Dans les dernières décennies, les avancées dans le domaine de l'imagerie médicale et les techniques de calculs ont permis le développement des fantômes voxelisés (cf. chapitre 1 § 1.5.2.2). Ils présentent l'avantage de représenter la morphologie humaine d'une façon beaucoup plus réaliste que les fantômes mathématiques de type MIRD et définissent les organes d'une façon plus détaillée.

Les premières études ont montré qu'en raison de la description simplifiée des organes des fantômes de type MIRD, certaines distances entre les organes sont plus grandes dans ces fantômes qu'elles le sont en réalité, où les organes adjacents sont souvent en contact direct. De plus, des organes tels que le foie et l'estomac sont localisés tout près de la peau. La circonférence du tronc est trop elliptique, voire plate et le diamètre du tronc est constant depuis le cou jusqu'au fond du tronc [1]. Ceci a des conséquences sur la dosimétrie. En effet, de plus grandes valeurs de SAFs sont observées pour plusieurs combinaisons d'organes source-cibles pour les fantômes voxelisés, notamment pour les photons de faible énergie. Ces différences varient entre 10 % jusqu'à plusieurs ordres de magnitudes [2-8]. En dosimétrie interne, les paramètres influents sont d'une part, la position relative des organes sources et cibles et d'autre part, la masse de l'organe [2; 4; 9; 10]. Par conséquent, les fantômes voxelisés basés sur des données CT de personnes réelles peuvent contribuer de façon significative à l'amélioration de l'évaluation des doses pour les patients. De ce fait, les deux comités de la CIPR et de l'ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) ont décidé d'adopter les fantômes voxelisés pour représenter l'adulte de référence afin d'améliorer la dosimétrie de référence.

Dans ce cadre, le laboratoire d'évaluation de la dose interne (LEDI) à l'IRSN a participé à une évaluation dosimétrique impliquant les nouveaux fantômes voxelisés de référence de la CIPR. Dans un premier temps, les SAFs ont été évalués pour des sources monoénergétiques de photons et d'électrons. Les résultats ont été validés par une comparaison avec ceux du centre allemand de recherche sur la santé et l'environnement (HMGU). Dans un second temps, les calculs de dose absorbées et efficaces ont été effectués pour les fantômes voxelisés pour plusieurs radiopharmaceutiques en utilisant OEDIPE et des données biocinétiques standards. Les données obtenues ont ensuite été comparées avec celles basées sur l'utilisation des fantômes mathématiques.

### 3.2 Les nouveaux fantômes adultes voxelisés de référence de la CIPR

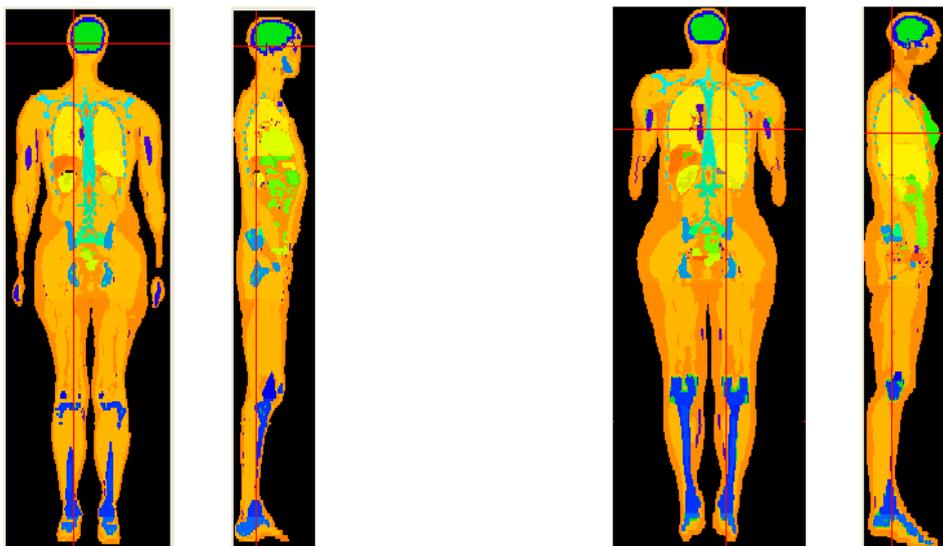
Plusieurs équipes de recherches ont été associées au développement de fantômes voxelisés qui correspondent aux caractéristiques anatomiques de l'homme de référence de la CIPR [2; 11-16]. Les fantômes qui correspondaient au plus proche des données de référence ont été ceux développés par le laboratoire national allemand de radioprotection HMGU (HelmholtzZentrum München) (précédemment connu sous le nom de GSF) en collaboration avec le groupe de travail DOCAL (Dose CALculation) de la CIPR. Pour ces raisons, ces modèles ont été adoptés par la CIPR et l'ICRU comme les fantômes adultes homme et femme voxelisés de référence. Ces derniers ont été construits en modifiant les modèles voxelisés

REX et REGINA [17; 18] dérivés d'images tomographiques de deux individus réels dont la taille et la masse du corps sont proches des données de l'homme et de la femme de référence publiés dans la CIPR 89 [19]. REX a été construit sur la base de 220 coupes de 8 mm d'épaisseur et de 256x256 pixels de  $2,137\text{mm}^2$  de GOLEM (homme 38 ans ; 176 cm ; 69 kg). REGINA est dérivée de LAURA (femme ; 43 ans ; 167 cm ; 59 kg) et comprend 346 coupes de 4,84 mm d'épaisseur et de 256x256 pixels de  $1,775\text{mm}^2$ .

La taille et la masse du corps entier ainsi que les masses de chacune des 141 régions de ces fantômes voxelisés ont été ajustées pour qu'elles soient conformes aux données de référence de la CIPR 89. Une description détaillée des fantômes se trouve dans la récente publication 110 de la CIPR. Pour plus de clarté, le fantôme adulte homme voxelisé de référence sera abrégé par RCP-AM (pour Reference Computational Phantom-Adult Male) et le fantôme femme voxelisé de référence par RCP-AF (pour Reference computational phantom-Adult Female). RCP-AM et RCP-AF sont définis sous la forme d'une matrice de voxels en 3 dimensions. A chaque voxel est attribué un numéro d'identification des organes. Les coordonnées x, y et z correspondent respectivement aux coupes sagittales (droite-gauche), frontales (antéropostérieur) et transverses (tête-pied). Une représentation graphique des deux fantômes adultes voxelisés RCP-AM et RCP-AF est montrée figure 3.1. Leurs principales caractéristiques sont résumées dans le tableau 3.1.

Caractéristiques	RCP-AM	RCP-AF
Masse (kg)	73	60
Taille (m)	1,76	1,63
Résolution du voxel (mm)	2,137	1,775
Epaisseur de la coupe (mm)	8	4,84
Nombre de voxels (millions)	1,9	3,9
Nombre de colonnes	254	299
Nombre de lignes	127	137
Nombre de coupes	220	346

**Tableau 3.1.** Principales caractéristiques des fantômes voxelisés adultes homme (RCP-AM) et femme (RCP-AF) de référence de la CIPR.



**Figure 3.1.** Coupes frontales et sagittales du fantôme adulte homme voxelisé de référence RCP-AM (à gauche) et du fantôme femme voxelisé de référence RCP-AF (à droite).

## 3.3 Calcul des fractions spécifiques d'énergie absorbée (SAF)

### 3.3.1 Introduction

Afin de permettre la publication des nouveaux fantômes voxelisés de référence, la révision des paramètres dosimétriques de référence dont principalement les SAFs, s'avère essentielle. Dans ce cadre, le LEDI à l'IRSN a contribué à la validation des premières valeurs de SAFs calculées avec les nouveaux fantômes de référence de la CIPR pour des sources monoénergétiques de photons et d'électrons. En effet, dans une démarche d'assurance qualité au sein du groupe de travail sur le calcul de dose DOCAL du comité 2 de la CIPR, une collaboration a été initiée entre l'IRSN et le HMGU pour comparer et valider les SAFs obtenus en utilisant deux codes de calculs différents.

Une comparaison a également été effectuée entre les SAFs évalués pour les nouveaux fantômes adultes voxelisés de référence et ceux évalués pour les fantômes mathématiques ORNL (Oak Ridge National Laboratory). Pour les photons, les SAFs publiés pour les fantômes ORNL sont basés sur des calculs Monte Carlo. Cependant, les SAFs publiés pour les électrons sont basés sur les approximations de la CIPR 30 [20] (cf. chapitre 1 §1.3.2.2). Par opposition, les SAFs présentés dans cette partie sont réalisés pour les fantômes voxelisés de référence avec le code Monte Carlo et le transport des électrons est par conséquent entièrement pris en compte dans les organes et les tissus.

### 3.3.2 Calcul Monte Carlo

#### 3.3.2.1 Choix des organes sources et cibles

Pour l'inter-comparaison, trois organes sources ont été considérés: les poumons, la thyroïde et le foie. Les organes qui possèdent le coefficient tissulaire le plus important et contribuent ainsi le plus à la dose efficace ont été choisis comme régions cibles. Il s'agit de la paroi du côlon, la paroi de l'estomac, les poumons et les seins. Afin de simuler le transport des photons et des électrons, l'HMGU et l'IRSN ont utilisé deux codes de calculs Monte Carlo différents : EGSnrc [21] et MCNPX [22] respectivement. Des sources isotropes de photons et d'électrons d'énergie variant entre 10 keV et 10 MeV ont été uniformément distribuées dans les trois régions sources. Les poumons étant divisés en 4 sous-compartiments ayant deux densités différentes (sang et tissus pulmonaires gauches et droits), les sources de photons et d'électrons ont été distribuées de façon proportionnelle à la masse de chacun des 4 compartiments. Ainsi, le nombre de particules initiales générées dans chaque sous-compartiment est proportionnel à la masse de chacune des sous-régions des poumons.

Cinq et dix millions d'histoires ont été suivies pour les photons et les électrons pour chaque région source et chaque énergie dans les calculs réalisés à l'aide de EGSnrc et MCNPX respectivement. Le transport des particules secondaires a été pris en compte dans les deux codes de calculs Monte Carlo.

#### 3.3.2.2 EGSnrc

Le code EGSnrc a été utilisé au HMGU afin d'estimer l'énergie déposée dans chacune des quatre régions cibles. Les énergies de coupure choisies ont été 2 keV pour les photons et 20 keV pour les électrons. Pour les électrons primaires d'énergies inférieures à 50 keV, une énergie de coupure de 2 keV a été utilisée. L'algorithme PRESTA-2 a été employé pour transporter les électrons sous forme d'histoires condensées [23]. Le temps de calcul a varié entre 30 secondes (10 keV) à 13 heures (10 MeV) pour les électrons et de 1 minute (10 keV) à

3 heures (10 MeV) pour les photons sur un seul nœud de calcul d'un cluster Linux de haute performance de calcul et de haute disponibilité, HPC-HA (High Performance Computing and High Availability).

### 3.3.2.3 MCNPX

Des calculs similaires ont été réalisés à l'IRSN avec la version 2.6f du code MCNPX. Les fantômes RCP-AM et RCP-AF ont été en premier lieu implémentés dans le logiciel OEDIPE. Ensuite OEDIPE fournit automatiquement le fichier d'entrée au code de calcul MCNPX dans lequel a été décrite la géométrie du fantôme à l'aide de structures répétées. L'énergie de coupure pour les électrons et les photons a été fixée à la valeur par défaut soit 1 keV. Le tally \*F8 a été utilisé pour calculer le dépôt d'énergie dans quatre régions cibles. Le résultat fourni par MCNPX est donné en MeV/ particule initiale.

Le temps de calcul dépend du volume de l'organe source, du nombre d'histoires, de la vitesse du CPU et de l'énergie initiale de la particule. Le temps moyen pour une simulation classique est de trois heures pour les photons et treize heures pour les électrons sur un processeur Intel® Xeon™ CPU de 3.20 GHz.

### 3.3.3 Résultats et discussions

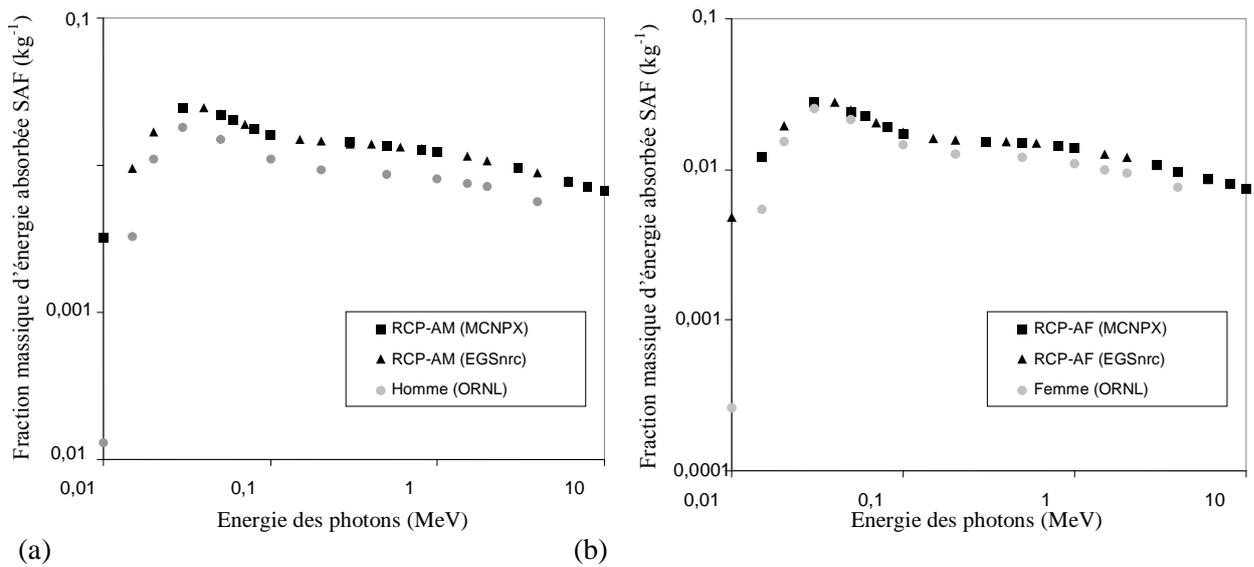
Dans un premier temps, les SAFs ont été calculés pour les photons et les électrons en utilisant EGSnrc et MCNPX pour les différents organes sources et cibles précédemment indiqués et les valeurs obtenues ont été comparées pour les deux fantômes homme et femme. Dans un second temps, les SAFs photons calculés avec les nouveaux fantômes voxelisés de référence de la CIPR ont été comparés avec ceux publiés pour les fantômes mathématiques ORNL. Enfin, les SAFs calculés pour les électrons ont été comparés avec les approximations précédemment utilisées dans la publication 30 de la CIPR.

Quelques exemples ont été sélectionnés et sont présentés dans les paragraphes suivants pour illustrer les résultats obtenus pour les sources de photons et d'électrons. Les annexes A et B fournissent respectivement les données numériques des SAFs calculés pour les photons et les électrons avec les codes MCNPX et EGSnrc. La valeur moyenne des SAFs obtenus avec les deux codes Monte Carlo est également indiquée.

#### 3.3.3.1 SAFs pour les photons

##### a) Comparaison entre MCNPX et EGSnrc

Un bon accord a été obtenu entre les SAFs calculés avec MCNPX et EGSnrc pour les photons. La figure 3.2 montre que, pour des sources de photons placées dans le foie, les SAFs calculés dans les poumons sont en accord de 4 % entre les deux codes Monte Carlo. Des résultats similaires sont obtenus pour tous les organes sources et cibles concernés dans cette étude. A l'exception de quatorze valeurs obtenues avec des incertitudes statistiques supérieures à 5 %, les différences entre les valeurs des SAFs obtenues avec MCNPX et EGSnrc sont inférieures à 8 % pour les photons. Les différences les plus importantes sont observées pour les énergies inférieures à 30 keV. Les différences moyennes entre les deux codes Monte Carlo sont 3,18 % pour RCP-AM et 2,09 % pour RCP-AF. En ignorant les quatorze points particuliers, les différences moyennes sont réduites à 1,80 % pour le fantôme homme et à 1,43 % pour le fantôme femme.



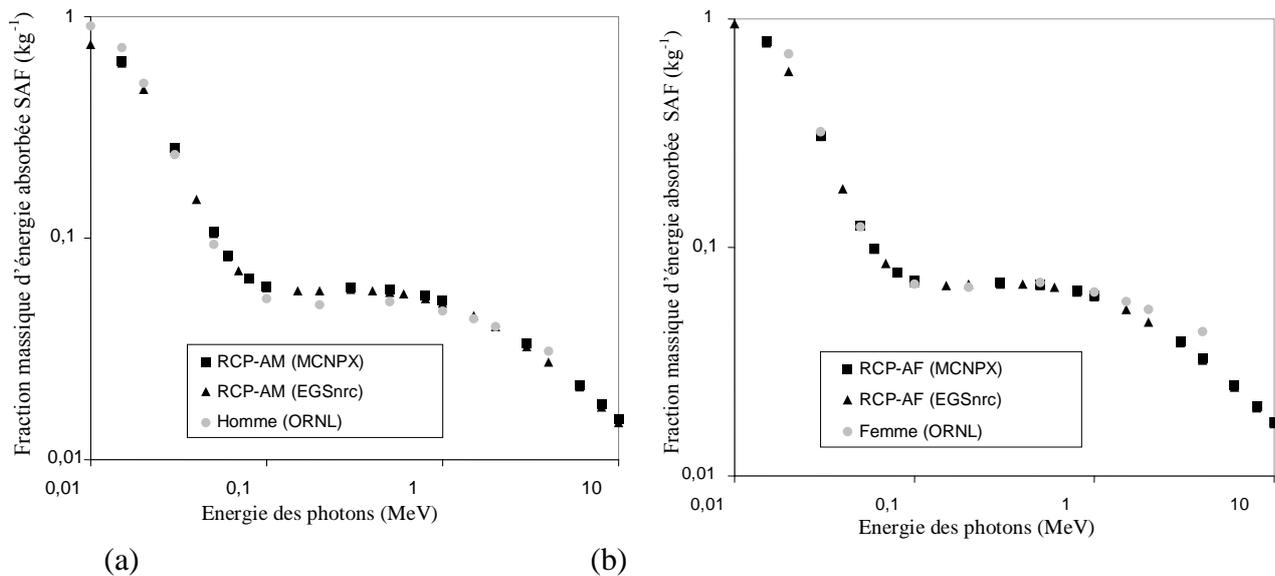
**Figure 3.2.** SAFs (Poumons ← Foie) pour les photons pour les fantômes voxelisés homme (a) et femme (b) (MCNPX / EGSnrc) et les fantômes mathématiques (ORNL)

*b) Comparaison entre les fantômes voxelisés et mathématiques*

Les valeurs des SAF (Poumons ← Foie) estimées à l'aide de MCNPX et EGSnrc pour les fantômes voxelisés ont été comparées dans la figure 3.2 avec celles calculées pour les fantômes ORNL. La figure 3.2a montre que les SAFs calculés pour les nouveaux fantômes adultes de référence de la CIPR divergent avec ceux évalués par Cristy et Eckerman [24] pour les fantômes mathématiques. En effet, pour les énergies inférieures à 300 keV, le rapport entre les SAFs calculés pour les fantômes mathématiques et ceux calculés pour les fantômes voxelisés peut atteindre 25. Pour des énergies supérieures, ce rapport maximum est réduit à 1,53. Sur toute la plage d'énergie, les résultats montrent que les SAFs calculés avec les modèles mathématiques sont surestimés, en particulier aux faibles énergies. Comme le montre la figure 3.2b, les estimations de MCNPX et EGSnrc pour le fantôme de référence femme sont également différentes de celles du modèle mathématique ORNL de Stabin [25]. Les différences peuvent atteindre un facteur égal à 18,3 à 10 keV et sont réduites à 1,2 à 100 keV.

Les différences observées sont dues aux différentes formes et distances entre les organes des fantômes mathématiques et voxelisés, dont l'influence est prédominante aux faibles énergies. En effet, comme il a été introduit au début de ce chapitre, la distance entre les organes du fantôme mathématique est plus importante que celle d'une personne réelle en raison de la forme simplifiée des organes imposée par les capacités de calcul limitées disponibles à l'époque où les modèles mathématiques ont été développés.

La figure 3.3 montre des SAFs pour une auto-absorption de photons dans les poumons pour les fantômes voxelisés et mathématiques. Un meilleur accord entre les SAFs des fantômes voxelisés et mathématiques est obtenu pour une auto-absorption en comparaison au cas où la est source placée dans le foie. Dans l'intervalle d'énergie variant de 30 keV à 10 MeV, le rapport moyen entre les SAFs calculés pour des fantômes voxelisés et mathématiques est de 1,07 pour la femme et 1,48 pour l'homme. Ce meilleur accord s'explique par le fait que dans le cas d'une auto-absorption, les SAFs sont dominés par la masse de l'organe, sa géométrie n'ayant pas d'influence significative sur les SAFs.



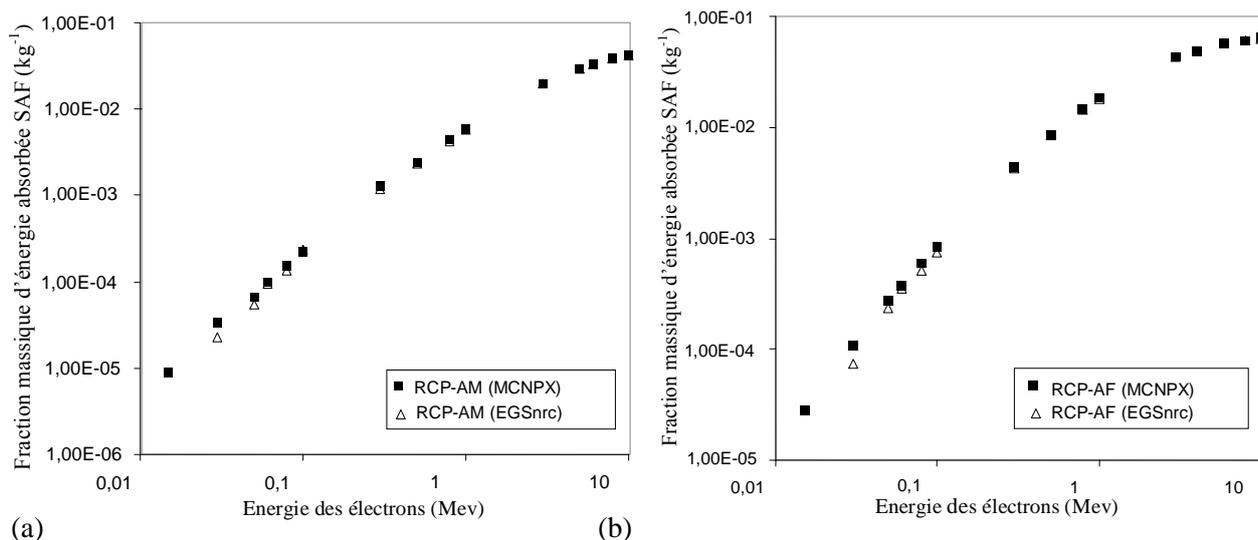
**Figure 3.3.** SAFs (Poumons ←Poumons) pour les photons pour les fantômes voxelisés homme (a) et femme (b) (MCNPX / EGSnrc) et les fantômes mathématiques (ORNL)

### 3.3.3.2 SAFs pour les électrons

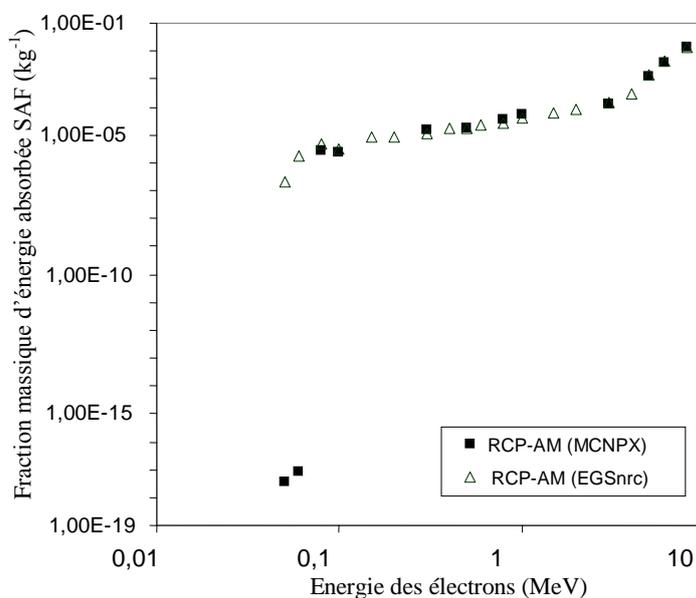
#### a) Comparaison entre MCNPX et EGSnrc

La figure 3.4 montre des valeurs de SAFs calculés pour des électrons émis dans le foie et irradiant la paroi de l'estomac dans les fantômes voxelisés homme (Figure 3.4a) et femme (Figure 3.4b) de référence. Pour les électrons de hautes énergies ( $> 500$  keV), de faibles variations sont observées entre les deux codes Monte Carlo. Les différences moyennes sont de 0,53 % pour le fantôme homme et de 0,76 % pour le fantôme femme. Cependant, des différences plus significatives (allant jusqu'à 20 % à 50 keV) sont observées pour de plus basses énergies ( $\leq 500$  keV).

Pour des organes sources et cibles distants, les SAFs calculés avec MCNPX et EGSnrc présentent des variations de plusieurs ordres de grandeurs pour les électrons d'énergie inférieure à 500 keV. Dans certains cas (Figure 3.5), les variations peuvent dépasser 100 % aux faibles énergies. Dans le but d'expliquer de telles différences, des calculs supplémentaires ont été réalisés avec MCNPX en adoptant la même énergie de coupure utilisée dans EGSnrc. Cependant, les écarts entre les résultats obtenus avec EGSnrc et MCNPX sont restés inchangés. Ainsi, la raison des différences serait liée à l'utilisation de deux différents codes Monte Carlo ayant deux physiques distinctes pour le transport des électrons de basses énergies. Dans la majorité des cas associés à de larges variations, les valeurs de SAFs calculés avec MCNPX ont été inférieures à  $10^{-17}$ . Etant donné que de telles valeurs très faibles sont dues à des événements uniques, elles ont été remplacées par zéro dans les tableaux des annexes A et B. Dans ces cas particuliers, il appartient au groupe DOCAL de la CIPR de déterminer comment seront déduites les valeurs de SAFs de référence.



**Figure 3.4.** SAFs (Paroi de l'estomac ← Foie) pour les électrons pour les fantômes adultes voxelisés homme (a) et femme (b)



**Figure 3.5.** SAFs (Seins ← Poumons) pour les électrons pour le fantôme adulte voxelisé homme.

*b) Comparaison avec les approximations du MIRD et de la CIPR 30*

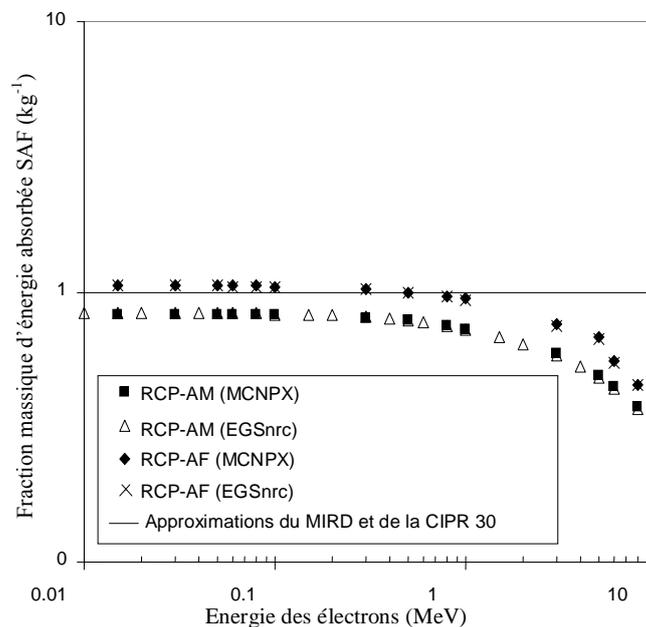
Comme indiqué dans le premier chapitre (cf. § 1.3.2.2), les SAFs pour les fantômes mathématiques ne dérivent pas de simulations du transport des particules pour les électrons. En effet, des approximations ont été établies par les comités du MIRD et de la CIPR [20]. Selon cette approche, les électrons, généralement considérés comme des émissions non pénétrantes, déposent leur énergie totale dans la région où ils sont émis à l'exception des organes munis de parois où la dose à la paroi est égale à la moitié de la dose au contenu de l'organe.

La figure 3.6 donne des SAFs pour une auto-absorption des électrons dans les poumons des fantômes voxelisés de référence homme et femme. Les SAFs obtenus avec les calculs Monte Carlo sont comparés avec les approximations utilisées précédemment par les comités du MIRD et de la CIPR. Les résultats montrent que pour les énergies supérieures à 0,5 MeV, les électrons émis dans les poumons déposent une fraction d'énergie non

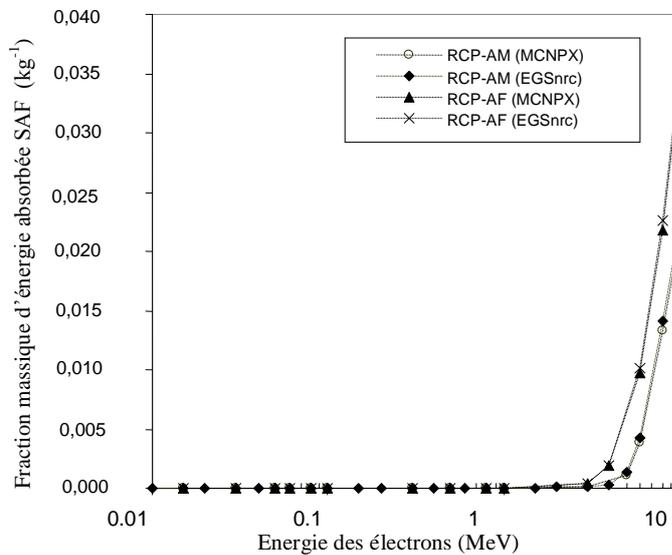
négligeable à l'extérieur de l'organe source. En effet, l'ensemble des courbes présentées dans la figure 3.6 représente une diminution des SAF (Poumons ← Poumons) entre 0,5 MeV et 10 MeV, mettant en évidence une fuite d'électrons importante depuis la région source. En conséquence, les approximations simplifiées de la publication 30 de la CIPR surestiment les SAFs pour une auto-absorption des électrons d'énergie supérieure à 0,5 MeV.

Bien que faiblement pénétrants, les électrons sont capables de déposer une dose dans les tissus adjacents et l'irradiation des tissus voisins ne peut donc pas être toujours négligée. En effet, la figure 3.7 illustre un exemple où l'organe source est le poumon et l'organe cible, les seins. En appliquant les approximations utilisées par les comités du MIRD et de la CIPR, les SAFs (Seins ← Poumons) étaient supposés nuls sur toute la plage d'énergie considérée. Cependant, les simulations Monte Carlo montrent que, pour les énergies comprises entre 6 MeV et 10 MeV, les SAFs sont non négligeables pour les fantômes voxelisés de référence (environ  $0,02 \text{ kg}^{-1}$  à 10 MeV pour le fantôme homme et  $0,034 \text{ kg}^{-1}$  pour le fantôme femme). Etant donné que les différences observées entre les SAFs calculés avec la méthode Monte Carlo et ceux basés sur les approximations de la CIPR sont principalement importantes pour les hautes énergies, les conséquences devraient être modérées pour les radionucléides incorporés.

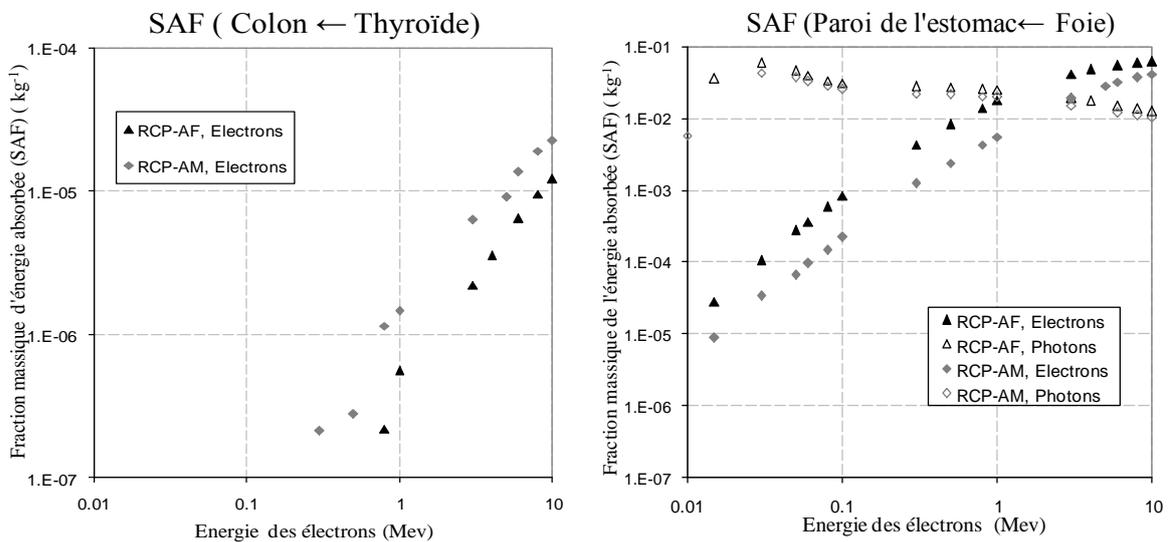
Enfin, dans le cas d'un tir croisé, lorsque l'organe source est distinct de l'organe cible, les SAFs calculés avec le code MCNPX pour les électrons de la thyroïde au côlon et du foie à la paroi de l'estomac sont donnés dans la figure 3.8. Comme attendu, les SAFs pour les électrons d'organes distants, comme la thyroïde et le côlon, sont négligeables (de l'ordre de  $10^{-7}$  à  $10^{-5}$ ). Cependant, pour des organes voisins, comme l'estomac et le foie, les SAFs peuvent atteindre le même ordre de grandeur que celui des photons, et ce pour des énergies d'électrons supérieures à 500 keV.



**Figure 3.6.** SAFs (Poumons ←Poumons) pour les électrons pour les fantômes adultes voxelisés homme (a) et femme (b) (MCNPX/EGSnrc) comparés avec les approximations du MIRD et de la CIPR.



**Figure 3.7.** SAFs (Seins ←Poumons) pour les électrons pour les fantômes adultes voxelisés homme et femme. Selon les approximations précédemment utilisées pour les électrons par les comités du MIRD et de la CIPR, ces SAFs devraient être égaux à zero.



**Figure 3.15.** Fractions massiques d'énergie absorbée calculés avec MCNPX pour les fantômes voxelisés homme (RCP-AM) et femme (RCP-AF) pour un tir croisé de la thyroïde au côlon et du foie à la paroi de l'estomac. Dans les deux cas, les approximations de la CIPR supposent des SAFs nuls.

### 3.3.4 Conclusion

Le travail présenté dans cette première partie a permis l'évaluation des SAFs pour les nouveaux fantômes voxelisés adultes de référence (RCP-AF et RCP-AM) de la CIPR et de l'ICRU. En général, un bon accord est obtenu entre les SAFs calculés avec EGSnrc et MCNPX pour les sources monoénergétiques de photons et d'électrons. Ceci a permis dans une première étape, de valider les SAFs relatifs à l'ensemble des paires d'organes sources-organes cibles et d'en publier une sélection dans la publication 110 de la CIPR, propre aux nouveaux fantômes adultes de référence [17]. Ultérieurement, des SAFs ont été calculés à l'HMGU pour 55 régions sources et plus de 65 régions cibles des fantômes de référence voxelisés homme et femme.

Pour les photons, les SAFs calculés pour les fantômes voxelisés de référence ont montré de faibles différences avec ceux évalués pour les fantômes mathématiques dans le cas d'une auto-absorption et d'organes munis de parois. Cependant, dans le cas des tirs croisés, les SAFs calculés pour les fantômes voxelisés sont supérieurs aux valeurs de référence actuelles basées sur les fantômes mathématiques. Ces différences sont expliquées par le fait que la géométrie et la distance entre les organes dans les fantômes mathématiques sont moins réalistes que dans les fantômes voxelisés. Par ailleurs, pour les électrons, les résultats ont mis en évidence l'intérêt que présente le calcul de SAFs par rapport aux approximations précédentes. En effet, une fuite d'électrons a été constatée aux énergies élevées dans le cas d'une auto-absorption et surtout pour les petits organes. En ce qui concerne les organes avec paroi, le transfert d'énergie du contenu à la paroi d'un organe est plus faible pour les fantômes voxelisés que pour les fantômes ORNL.

L'ensemble de ces résultats nous ont amené à étudier, dans une seconde étape, les conséquences observées et l'impact de l'utilisation des nouveaux fantômes adultes de référence sur la dose absorbée par unité d'activité incorporée d'une sélection de radiopharmaceutiques émetteurs de rayonnement gamma et/ou de particules bêta, couramment utilisés en médecine nucléaire.

## 3.4 Evaluation des doses absorbées pour les radiopharmaceutiques

### 3.4.1 Introduction

Dans le cadre des applications diagnostiques de la médecine nucléaire, le calcul de la dose absorbée à l'échelle de l'organe est nécessaire pour l'évaluation des risques encourus par les patients suite à l'administration de radiopharmaceutiques. Les doses considérées étant au maximum de l'ordre de 10 mSv, ces dernières sont considérées comme des faibles doses d'irradiation. Les doses sont dans ce cas calculées pour une population moyenne. Ainsi, des modèles biocinétiques standards ont été définis dans la publication 53 et ses addendums 1, 2 et 3 [26-29]. Les valeurs de doses moyennes absorbées par unité d'activité cumulée y sont présentées pour une grande sélection de radiopharmaceutiques sur la base de fantômes mathématiques de référence (nouveau-né, 1 an, 5 ans, 10 ans 15 ans et adulte).

Néanmoins, avec la publication des nouveaux fantômes voxelisés de référence par la CIPR, les valeurs de doses moyennes calculées à l'aide des fantômes mathématiques doivent être révisées. Le but de cette partie est alors d'étudier l'effet de l'utilisation des fantômes voxelisés sur la dose absorbée. Par conséquent, dans une première étape, la dose absorbée à la suite de l'administration des radiopharmaceutiques les plus fréquemment utilisés en médecine nucléaire a été évaluée pour les nouveaux fantômes voxelisés homme (RCP-AM) et femme (RCP-AF) de référence. Les valeurs ont été ensuite comparées avec celles publiées pour les fantômes mathématiques.

### 3.4.2 Choix des radiopharmaceutiques

Afin d'avoir un panel diversifié de radionucléides, de biodistributions et de rayonnements émis, les calculs de dose ont été effectués pour 13 biocinétiques standards correspondant à 11 radiopharmaceutiques. Les principales caractéristiques des radiopharmaceutiques sélectionnés sont répertoriées dans le tableau 3.2.

Nom du radiopharmaceutique	Principaux rayonnements émis	Utilisation médicale
[ <sup>11</sup> C]-labelled brain receptor ( <sup>11</sup> C-BR)	$\beta^+$ ( $E_{\text{moy}}=385,5$ keV) $\gamma$ ( $E=511$ keV)	TEP_Imagerie du cerveau
L-[methyl- <sup>11</sup> C]-méthionine ( <sup>11</sup> C-M)	$\beta^+$ ( $E_{\text{moy}}=385,5$ keV) $\gamma$ ( $E=511$ keV)	-TEP_Diagnostique des tumeurs cérébrales
2-[ <sup>18</sup> F]Fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG)	( <sup>18</sup> F- $\beta^+$ ( $E_{\text{moy}}=249,3$ keV) $\gamma$ ( $E=511$ keV)	- TEP_Diagnostique des tumeurs -Etude du métabolisme du glucose dans le myocarde et le cerveau
[ <sup>123</sup> I]-labelled brain receptor ( <sup>123</sup> I-BR)	$\gamma$ ( $E=158,97$ keV)	TEMP_Scintigraphie du cerveau
[ <sup>123</sup> I]-Metaiodobenzylguanidine ( <sup>123</sup> I-MIBG)	$\gamma$ ( $E=158,97$ keV)	TEMP_Diagnostique des cancers médullaires de la thyroïde
[ <sup>124</sup> I]-Iodure avec 0 % and 55 % de rétention thyroïdienne	$\beta^+$ ( $E_{\text{moy}}=824$ keV) $\gamma$ ( $E=602,7$ et 1691 keV)	TEP_Cinétique sanguine des anticorps pour l'immuno-TEP
[ <sup>131</sup> I]-Iodure avec 0 % and 55 % de rétention thyroïdienne	$\beta^-$ ( $E_{\text{moy}}=191,6$ keV) $\gamma$ ( $E=364,48$ keV)	TEMP_scintigraphie thyroïdienne
[ <sup>111</sup> In]-Iodure	$\gamma$ ( $E=171,28$ keV)	TEMP_Tumeurs neuroendocrines
[ <sup>99m</sup> Tc]-ethylenedicysteine ( <sup>99m</sup> Tc-EC) Fonction rénale normale et anormale	$\gamma$ ( $E=140,51$ keV)	TEMP_Fonctions Rénales
<sup>99m</sup> Tc – N,N'-1,2-ethylenediylbis-L-cysteinediethylester ( <sup>99m</sup> Tc-ECD)	$\gamma$ ( $E=140,51$ keV)	TEMP_Scintigraphie cérébrale
[ <sup>99m</sup> Tc]-MIBI sujet au repos et en exercice	$\gamma$ ( $E=140,51$ keV)	-TEMP_Scintigraphie myocardique -TEMP_Scintigraphie des parathyroïdes

Tableau 3.2. Principales caractéristiques des 11 radiopharmaceutiques de l'étude

### 3.4.3 Matériels et méthodes

#### 3.4.3.1 Modèles biocinétiques standards de la CIPR

Le calcul des doses absorbées est basé sur la connaissance de la distribution de l'activité cumulée dans l'organisme. Cependant, la quantité d'activité dans le corps humain varie au cours du temps selon des phénomènes complexes. Plusieurs modèles biocinétiques de référence ont alors été développés par la CIPR afin de décrire la distribution et l'élimination de l'activité dans l'organisme par des transferts de premier ordre entre les organes ou tissus représentés par des compartiments. Ces modèles sont établis et choisis, à l'aide de moyennes issues de recherches expérimentales et d'études sur l'Homme sain. En l'absence de données humaines, les modèles ont été extrapolés à partir de modèles animaux.

Pour 120 radiopharmaceutiques correspondant à 71 radionucléides utilisés en médecine nucléaire ou en recherche, la CIPR a tabulé dans ses publications 53, 62, 80 et 106, les valeurs d'activité cumulée et de dose absorbée aux organes radiosensibles pour une administration unitaire. Les tableaux 3.3 et 3.4 montrent deux exemples de données biocinétiques standards pour le <sup>18</sup>F-FDG [28] et l'<sup>111</sup>In [26] respectivement. La première colonne correspond à la liste des organes sources. L'activité cumulée par unité d'activité initiale administrée ( $\tilde{A}/A_0$ ) est donnée dans la dernière colonne. «  $F_s$  » correspond à la fraction de l'activité administrée dans

l'organe. « a » est la fraction de  $F_S$  éliminée en fonction de la période biologique T. Un signe moins qui précède le « a » indique une rétention. Le terme « total body » est défini comme étant les régions du corps entier des fantômes voxelisés de référence à l'exclusion des 3 régions suivantes [17]:

- L'air à l'intérieur du corps ou « air inside body »
- La peau du haut et du bas ou « skin at top and bottom »
- Le contenu des organes munis de parois (vésicule biliaire, estomac, intestin grêle, côlon ascendant, côlon transverse, côlon descendant, côlon sigmoïde, vessie)

Par ailleurs, le terme « other organs and tissues » utilisé dans les publications 80 et 106 de la CIPR, est défini comme étant le « total body » hormis les régions sources identifiées dans les données biocinétiques du radiopharmaceutique.

Organ (S)	$F_S$	T (h)	a	$(\tilde{A}/A_0)$ (h)	Organ (S)	$F_S$	T	a	$(\tilde{A}/A_0)$
Brain	0,08	$\infty$	1,0	0,21	Total body	1,0	2 j	0,3	3,25 j
Heart wall	0,04	$\infty$	1,0	0,11			70 j	0,7	
Lungs	0,03	$\infty$	1,0	0,079	Red marrow	0,3	2 j	0,3	23,4 h
Liver	0,05	$\infty$	1,0	0,13			70 j	0,7	
Other organs and tissues	0,8	0,2	0,075	1,7	Kidneys	0,07	2 j	0,3	5,47 h
		1,5	0,225		70 j		0,7		
		$\infty$	0,7	Liver	0,2		2 j	0,3	15,6 h
Urinary bladder contents Adult, 15 years, 10 years 5 years	0,24			0,26			70 j	0,7	
				0,23	Spleen	0,01	2 j	0,3	47 min
				0,16			70 j	0,7	
1 year				0,16					

h: heure

Tableau 3.3. Données biocinétiques standards pour le  $^{18}\text{F}$ -FDG

Tableau 3.4. Données biocinétiques standards pour l' $^{111}\text{In}$

### 3.4.3.2 Distribution de l'activité cumulée

A partir des modèles biocinétiques de la CIPR, la distribution de l'activité cumulée dans les organes des fantômes voxelisés de référence a été calculée de la manière suivante :

- Pour les organes sources, l'activité cumulée de l'organe est donnée directement en heure (ou une autre unité de temps selon la publication de la CIPR).
- Pour les autres organes et tissus, l'activité cumulée correspondante a été répartie dans tout le corps en fonction de la masse de chaque organe en excluant les 3 groupes de régions présentées dans le paragraphe précédent.

La distribution de l'activité cumulée est réalisée pour tous les organes, au niveau de la définition de la source, dans le même fichier d'entrée MCNPX. De cette façon, l'énergie déposée est calculée en une seule fois dans les différentes régions cibles.

### 3.4.3.3 Calcul Monte Carlo

Le calcul des doses moyennes absorbées a été réalisé à l'aide de la version 2.6c du code monte Carlo MCNPX associé au logiciel OEDIPE. L'énergie de coupure pour les électrons et les photons a été fixée par défaut à 1 keV et le tally \*F8 a été utilisé pour la détermination de l'énergie déposée dans les différentes régions du fantôme. 20 millions de particules ont été générées afin de maintenir les incertitudes statistiques à des valeurs inférieures à 5 % au niveau des organes cibles d'intérêt. Le transport des particules secondaires a été pris en compte.

Le temps de calcul pour chaque radiopharmaceutique varie entre 3 heures pour l' $^{123}\text{I}$ -MIBG et 31 heures pour l' $^{131}\text{I}$ -Iodure avec 55 % de rétention dans la thyroïde. Ces temps sont obtenus en utilisant un processeur Intel<sup>®</sup> Xeon<sup>™</sup> avec un CPU de 3,2 GHz et une mémoire RAM de 8 Go.

### 3.4.3.4 Définition des régions cibles

Les doses absorbées ont été calculées pour 24 organes et tissus cibles listés ci-dessous :

- Glandes surrénales
- Reins
- Pancréas
- Cerveau
- Utérus
- Surface des os (endoste)
- Moelle osseuse active (rouge)
- Peau
- Seins
- Rate
- Muscles
- Œsophage
- Thymus
- Testicules/ovaires
- Thyroïde
- Utérus
- Foie
- Poumons
- Paroi de la vésicule biliaire
- Paroi du cœur
- Paroi du côlon
- Paroi de la vessie
- Paroi de l'estomac
- Reste des organes et tissus

Le choix de ces organes cibles a été orienté par leur facteur de pondération tissulaire important [30].

#### 3.4.3.4.1 Détermination de la dose absorbée pour le côlon

Pour les fantômes mathématiques de référence, le gros intestin a été défini par deux compartiments: la partie proximale (ULI pour Upper Large Intestine) et la partie distale (LLI pour Lower Large Intestine). Par ailleurs, le gros intestin des fantômes voxelisés est défini par le côlon, constitué de différentes parties. La biocinétique des radiopharmaceutiques étant basée sur les fantômes mathématiques, une correspondance entre les deux définitions du gros intestin devrait être établie afin de distribuer l'activité cumulée dans les organes des fantômes voxelisés. Cette correspondance a été basée sur la publication 23 de la CIPR [31] selon laquelle la partie proximale (ULI) inclut le côlon ascendant et les parties droites et gauches du côlon transverse. De plus, la partie distale du côlon (LLI) inclut le côlon descendant, le côlon sigmoïde et le rectum. Ces différentes régions sont illustrées sur la figure 3.9.

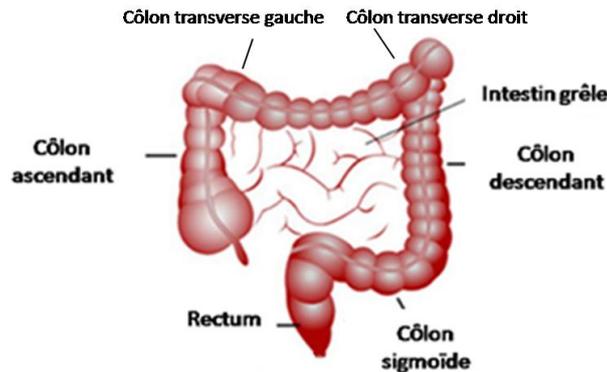


Figure 3.9. Schéma décrivant les différentes parties du côlon du fantôme voxelisé de référence

#### 3.4.3.4.2 Détermination de la dose absorbée pour la moelle osseuse active

Présente dans la partie spongieuse de l'os, la moelle osseuse active (ou rouge), est l'organe qui permet la formation des éléments cellulaires du sang, allant des cellules souches hématopoïétiques pluripotentes (CSH) aux cellules sanguines matures (globules rouges, globules blancs et plaquettes). L'intérêt du calcul de la dose à la moelle active résulte du fait que cet organe présente une radiosensibilité très élevée ( $w_T=0,12$ ) [30].

Dans le pamphlet No.5 du MIRL [32], l'os a été considéré comme un seul tissu homogène dont la densité correspond à la moyenne de celle de la moelle active, inactive et l'os dur. Les calculs de doses absorbées à la moelle active ont été basés sur l'hypothèse que la moelle active et l'os dur absorbent la même énergie par unité de masse. Ainsi l'application d'un facteur égal à la fraction massique de moelle active dans l'os à l'énergie déposée, permettait de déduire la dose absorbée à la moelle osseuse active. Cette méthode basée sur des hypothèses n'a pas été adoptée dans nos calculs. En effet, selon une méthode basée sur l'imagerie tomographique [33], l'hétérogénéité de la structure de l'os spongieux a été prise en compte dans le squelette des fantômes voxelisés de référence. Cette approche a permis une évaluation de la dose absorbée à la moelle active plus précise que les méthodes précédentes.

Afin de déterminer la dose absorbée moyenne par la moelle osseuse active, l'énergie déposée a été en premier temps déterminée pour l'ensemble des 19 os et groupes d'os spongieux des fantômes voxelisés de référence. L'énergie déposée dans la moelle active est ensuite supposée être proportionnelle à la masse de moelle active présente dans les différentes parties spongieuses du squelette, ces dernières données étant disponibles dans la publication 110 de la CIPR [17]. La même méthode est également appliquée pour déterminer la dose absorbée à l'endoste, région critique pour l'induction de cancers des os. Dans les publications 53, 80 et 106 de la CIPR, l'endoste est désigné par « surface des os ». Les masses de la moelle active, inactive et de l'endoste des 19 régions squelettiques des fantômes voxelisés homme et femme de référence sont données dans le tableau 3.5.

### 3.4.4 Résultats et discussions

#### 3.4.4.1 Comparaison entre les fantômes mathématique et voxelisés

L'ensemble des valeurs de doses absorbées calculées pour les fantômes voxelisés homme et femme de référence sont données dans les annexes C et D pour tous les radiopharmaceutiques et tous les organes cibles. Une comparaison des doses moyennes absorbées dans les organes des fantômes mathématiques et voxelisés homme et femme de référence est donnée dans les figures 3.10, 3.11 et 3.12 pour les radiopharmaceutiques  $^{18}\text{F}$ -

FDG,  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD and  $^{123}\text{I}$ -MIBG respectivement. Pour les organes munis de parois (vessie, vésicule biliaire, intestin grêle, côlon, estomac et cœur), la source d'activité est le contenu et la dose absorbée est calculée à la paroi.

Des différences de doses absorbées sont observées selon le radiopharmaceutique et l'organe considéré. Les différences maximales (en %) de dose absorbées entre les fantômes de référence mathématiques et voxelisés homme et femme pour les différents radiopharmaceutiques sont données dans le tableau 3.6. Elles sont calculées selon l'équation suivante :

$$\text{Différence max (\%)} = \frac{D_{MATH} - D_{VOX}}{D_{MATH}} \times 100 \quad (3.1)$$

Où  $D_{MATH}$  est la dose absorbée pour les organes du fantôme mathématique de référence

Et  $D_{VOX}$  est la dose absorbée pour les organes des fantômes voxelisés homme ou femme de référence.

Les différences moyennes pour chaque radiopharmaceutique sont également indiquées avec la déviation standard associée.

Dans un premier temps, il a été observé que les différences avec le fantôme mathématique sont globalement supérieures pour le fantôme voxelisé femme que pour l'homme. En effet, le fantôme mathématique est un modèle hermaphrodite et les masses de ses organes sont généralement supérieures à celles du fantôme femme à l'exception des seins, l'utérus, les ovaires et le pancréas.

Région squelettique	Masse (g)					
	RCP-AM			RCP-AF		
	Moelle Active	Moelle Inactive	Endoste	Moelle active	Moelle Inactive	Endoste
Moitié supérieure de l'humérus	26,9	76,8	9,6	20,7	59,1	7,3
Moitié inférieure de l'humérus	0,0	73,0	11,5	0,0	55,0	8,5
Radius et cubitus	0,0	131,8	16,4	0,0	93,0	12,1
Poignet et os des mains	0,0	83,7	12,5	0,0	47,5	7,1
Clavicules	9,4	18,1	2,5	7,2	13,9	1,9
Crâne	88,9	138,0	83,4	68,4	106,2	64,2
Moitié supérieure du fémur	78,4	223,8	44,2	60,3	172,1	34,2
Moitié inférieure du fémur	0,0	344,0	48,5	0,0	169,3	24,0
Tibia, péroné et rotule	0,0	516,2	92,4	0,0	469,9	84,5
Cheville et os des pieds	0,0	304,6	42,2	0,0	176,2	24,4
Mandibule	9,4	14,5	2,0	7,2	11,2	1,6
Pelvis	205,2	211,5	51,7	157,5	162,3	39,7
Côtes	188,7	77,0	29,8	144,9	59,1	22,9
Omoplate	32,8	50,9	9,8	25,2	39,1	7,6
Vertèbres cervicales	45,6	18,6	11,5	35,1	14,3	8,8
Vertèbres thoraciques	188,7	77,0	26,9	144,9	59,1	20,6
Vertèbres lombaires	143,9	58,7	23,4	110,7	45,1	18,0
Sacrum	115,8	47,2	20,6	89,1	36,3	15,8
Sternum	36,3	14,8	5,5	27,9	11,4	4,3
Total	1170	2840,2	544,4	899,1	1800,1	407,5

**Tableau 3.5.** Masses de la moelle active, inactive et l'endoste dans les 19 régions squelettiques des fantômes voxelisés homme (RCP-AM) et femme (RCP-AF) de référence [34].

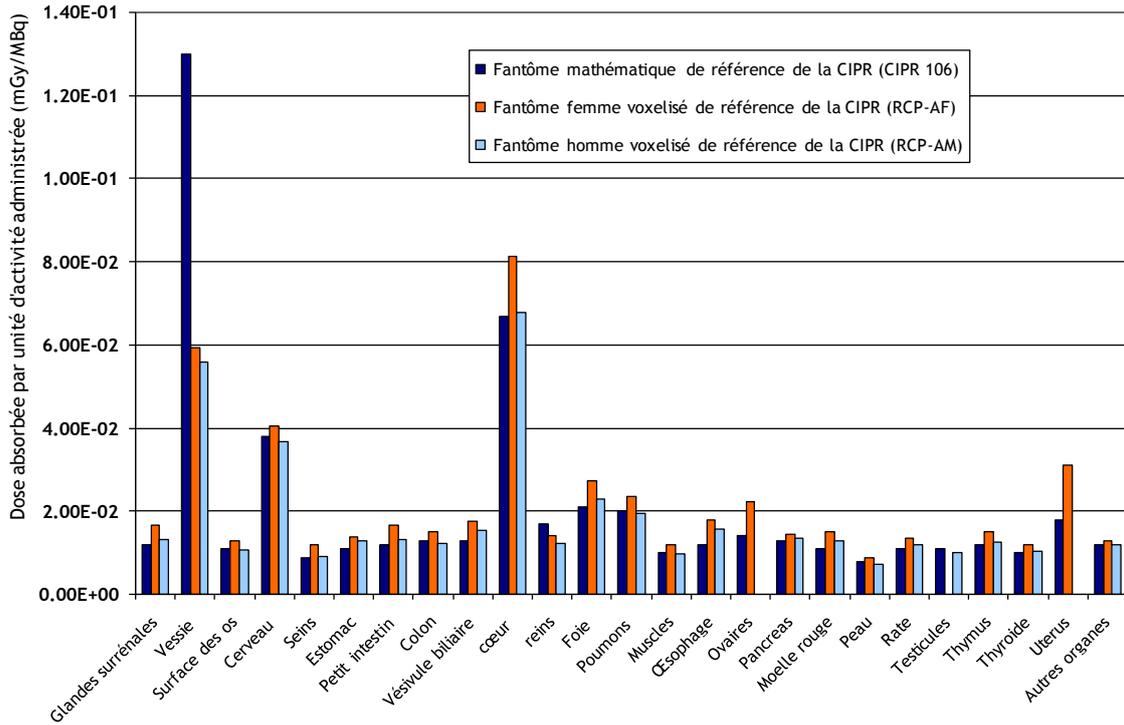


Figure 3.10. Doses absorbées par unité d'activité administrée (mGy/MBq) pour le <sup>18</sup>F-FDG.

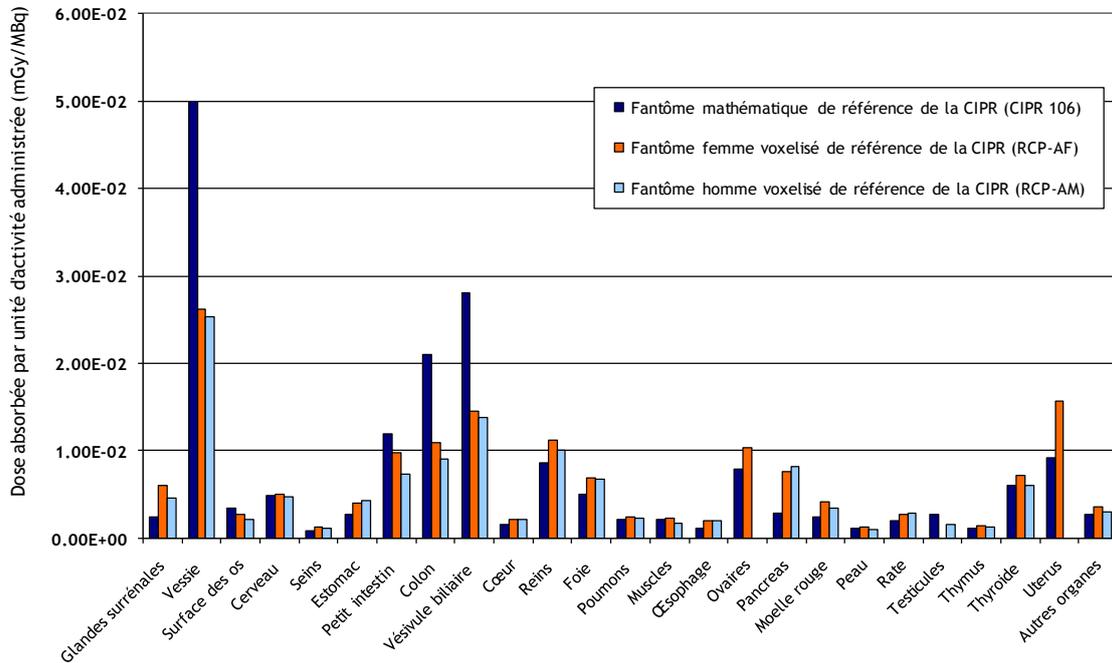


Figure 3.11. Doses absorbées par unité d'activité administrée (mGy/MBq) pour le <sup>99m</sup>Tc-ECD.

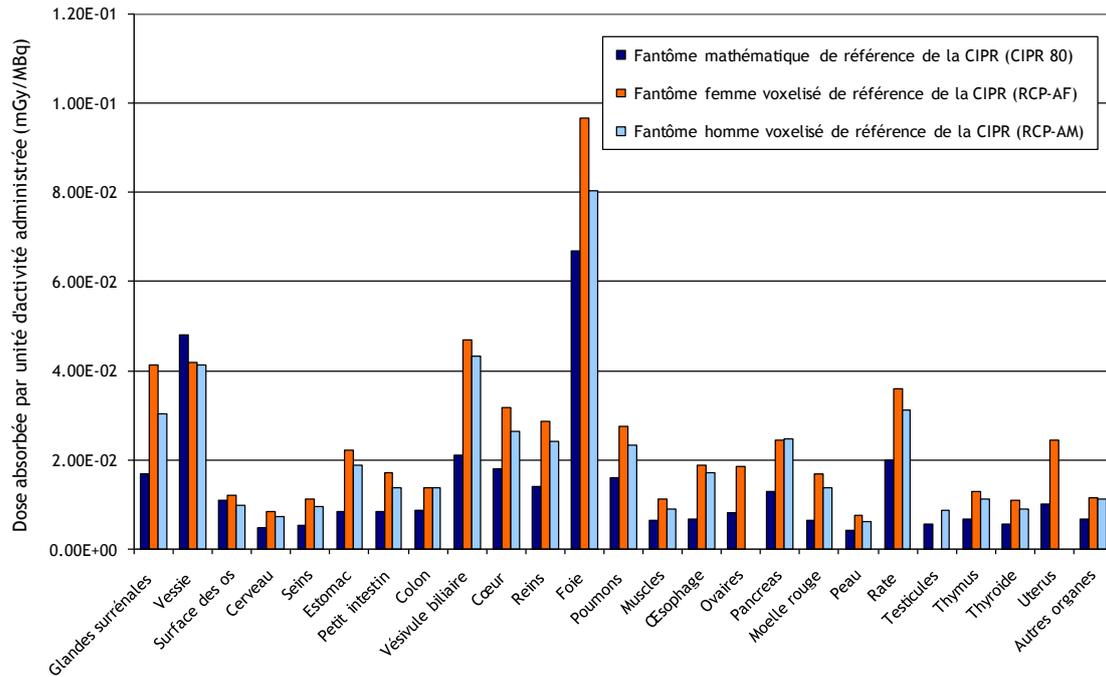


Figure 3.12. Doses absorbées par unité d'activité administrée (mGy/MBq) pour  $^{113}\text{I}$ -MIBG

Les différences moyennes les plus faibles sont observées pour le  $^{11}\text{C}$ -Brain receptor avec 11,3 % pour le fantôme voxelisé homme et pour  $^{124}\text{I}$ -Iodure sans rétention thyroïdienne avec 22,7 % pour le fantôme voxelisé femme. Ces différences peuvent atteindre 83 % et 105,6 % pour  $^{111}\text{In}$ . Les différences observées proviennent essentiellement des différences de masses et de topologie qui existent entre les organes des fantômes voxelisés et mathématiques. Les différences maximales sont observées pour les poumons pour  $^{124}\text{I}$ -Iodure et  $^{131}\text{I}$ -Iodure. Des différences importantes sont également globalement retrouvées pour les petits organes à paroi tels que la vessie. Les deux paragraphes suivants leur sont particulièrement dédiés.

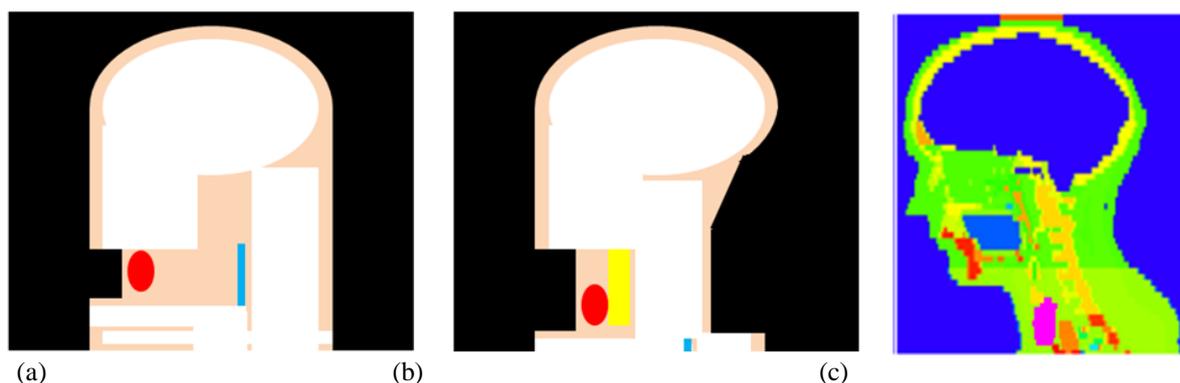
Radiopharmaceutiques	Différences entre les fantômes mathématiques et voxelisés homme		Différences entre les fantômes mathématiques et voxelisés femme	
	(Valeurs absolues)		(Valeurs absolues)	
	Max (%) <i>Organes</i>	Moyenne (%) <i>Déviati on standard</i>	Max (%) <i>Organes</i>	Moyenne (%) <i>Déviati on standard</i>
$^{11}\text{C}$ -Brain receptor	59,6 <i>Vessie</i>	11,3 <i>15,6</i>	57,9 <i>utérus</i>	25,0 <i>14,4</i>
$^{11}\text{C}$ -Méthionine	95,1 <i>Surrénales</i>	21,9 <i>22,7</i>	119,4 <i>Surrénales</i>	39,0 <i>29,4</i>
$^{18}\text{F}$ -FDG	57,0 <i>Vessie</i>	11,4 <i>12,9</i>	72,9 <i>utérus</i>	28,7 <i>16,9</i>
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD	184,7 <i>pancréas</i>	41,0 <i>38,4</i>	163,0 <i>pancréas</i>	44,6 <i>38,2</i>
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EC Normal	156,4 <i>Moelle rouge</i>	32,2 <i>39,3</i>	166,9 <i>Intestin grêle</i>	51,3 <i>47,5</i>
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EC Anormal	72,7 <i>Surrénales</i>	22,3 <i>20,2</i>	87,2 <i>Ovaires</i>	42,0 <i>22,8</i>
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI Repos	77,6 <i>pancréas</i>	31,1 <i>21,6</i>	82,4 <i>Surrénales</i>	30,0 <i>21,2</i>
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI Exercice	60,6 <i>pancréas</i>	27,0 <i>19,7</i>	67,7 <i>Surrénales</i>	28,6 <i>18,5</i>

$^{111}\text{In}$	161,0	83,0	211,6	105,6
	<i>thyroïde</i>	49,8	<i>Thyroïde</i>	57,1
$^{123}\text{I}$ - Brain receptor	179,6	44,9	175,5	54,2
	<i>pancréas</i>	43,0	<i>Surrénales</i>	46,9
$^{123}\text{I}$ -MIBG	152,1	65,9	175,1	95,7
	<i>oesophagus</i>	34,6	<i>oesophagus</i>	43,5
$^{124}\text{I}$ -Iodure 0% rétention	42,4	11,4	76,3	22,7
	<i>Vessie</i>	12,0	<i>Utérus</i>	21,8
$^{124}\text{I}$ -Iodure 55% rétention	223,0	68,9	257,0	84,8
	<i>Poumons</i>	58,3	<i>Poumons</i>	70,9
$^{131}\text{I}$ -Iodure 0% rétention	72,6	12,6	70,4	27,8
	<i>Vessie</i>	18,5	<i>Vessie</i>	21,4
$^{131}\text{I}$ -Iodure 55% rétention	271,2	79,9	307,3	95,9
	<i>Poumons</i>	72,2	<i>Poumons</i>	81,6

**Tableau 3.6.** Différences maximales et moyennes (%) de dose absorbées entre les fantômes de référence mathématiques et voxelisés homme et femme pour les différents radiopharmaceutiques

### 3.4.4.2 Cas particulier des poumons

Les différences maximales entre les doses des fantômes mathématiques et voxelisés de référence sont obtenues pour les poumons (Tableau 3.6). Un facteur de 3,7 pour l'homme et de 4,1 pour la femme est observé dans le cas de l'administration de l' $^{131}\text{I}$ -Iodure avec 55 % de rétention dans la thyroïde. Ces différences proviennent essentiellement des différences de positions et de forme de la thyroïde et des organes cibles, notamment les poumons, dans les fantômes mathématiques et voxelisés. En effet, la glande thyroïde dans le fantôme mathématique est située au centre du cou qui possède une légère extension latérale [1]. Cependant, en réalité, la thyroïde est située à la hauteur des épaules où l'extension latérale du corps décroît avec la hauteur (Figure 3.13). La position de la thyroïde dans le fantôme mathématique est donc non réaliste et son effet a été déjà étudié dans le cadre des expositions externes aux irradiations [35]. Les organes des nouveaux fantômes voxelisés de référence, notamment la thyroïde, possèdent une géométrie plus réaliste que celle des fantômes du type MIRD. La glande thyroïde se trouve alors plus proche des poumons dans les fantômes voxelisés que dans les mathématiques. Pour un radiopharmaceutique tel que l' $^{131}\text{I}$ -Iodure ayant 55 % de rétention dans la thyroïde, les doses absorbées par le poumon des fantômes voxelisés seront donc supérieures à celle du fantôme mathématique.



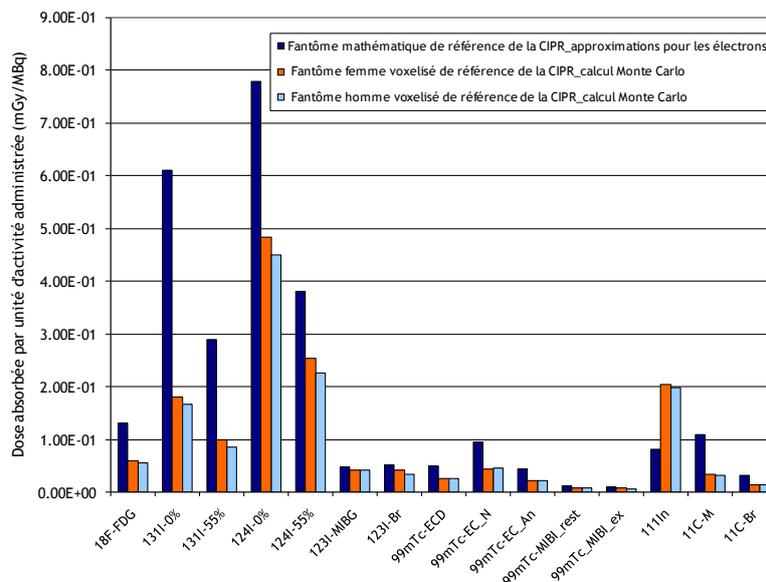
**Figure 3.13.** Modèle de la région de la tête et du cou représentant la position de la thyroïde dans le cas du fantôme mathématique (a), dans un cas réaliste (b) et dans le fantôme voxelisé femme de référence. Sur les figures (a) et (b), le squelette apparaît en blanc, la thyroïde en rouge, la trachée en jaune et l'œsophage en bleu [36] Sur la figure (c), la thyroïde apparaît en rose [17].

### 3.4.4.3 Cas particulier de la vessie

Des différences importantes ont été observées pour la vessie. Elles sont de l'ordre de 60 % pour le  $^{11}\text{C}$ -brain receptor et de 73 % pour l' $^{131}\text{I}$ -Iodure sans rétention thyroïdienne (Tableau 3.6). Ces différences pourraient provenir principalement des approximations appliquées aux électrons pour les organes munis de paroi dans les fantômes mathématiques. Parmi les différents organes munis de parois, notre intérêt s'est porté sur la vessie pour une raison bien spécifique. En effet, des fractions absorbées ont été récemment publiées par la CIPR pour l'irradiation des tissus cibles radiosensibles dans des régions spécifiques du système alimentaire pour des sources contenues dans la paroi et le contenu de ces régions [37]. Par conséquent, l'approximation précédemment utilisée pour les organes avec paroi est de nos jours uniquement retenue pour la paroi de la vessie.

De plus, les différences sont dues aux limitations apportées par la taille des voxels des nouveaux fantômes de référence. En effet, les déformations engendrées par une représentation voxelisée peuvent avoir un impact sur le calcul dosimétrique. Ce phénomène appelé, « effet voxel » touche particulièrement les structures fines ou de petites dimensions comme par exemple la paroi de la vessie. D'après une étude réalisée par Peter [38] concernant une comparaison de l'usage des modèles mathématiques et voxelisés pour la simulation Monte Carlo d'imagerie TEMP, l'effet voxel est particulièrement critique lorsqu'il touche des régions sources.

La figure 3.14 montre une comparaison des doses absorbées à la paroi de la vessie entre les fantômes mathématiques et les fantômes voxelisés de référence et ce pour tous les radiopharmaceutiques étudiés. Les doses pour les fantômes mathématiques correspondent à celles publiées dans les rapports de la CIPR et qui sont basées sur les approximations de la CIPR 30. Les doses absorbées pour les fantômes voxelisés sont issus de calculs Monte Carlo précis tenant compte du transport des électrons. Les valeurs des doses absorbées à la paroi de la vessie ainsi que les différences relatives observées entre les fantômes mathématiques et voxelisés sont données dans le tableau 3.7. Les différences relatives sont calculées selon l'équation (3.1).



**Figure 3.16.** Doses absorbées à la paroi de la vessie pour tous les radiopharmaceutiques étudiés: Comparaison entre le fantôme mathématique et les fantômes voxelisés homme et femme de référence.

Radiopharmaceutique	Dose absorbée par unité d'activité administrée			Différences relatives (%)	
	Mathématique	RCP-AM	RCP-AF	RCP-AM et Math	RCP-AF et Math
<sup>18</sup> F-FDG	1,30E-01	5,59E-02	5,92E-02	57,00	54,46
<sup>131</sup> I-Iodure 0%	6,10E-01	1,67E-01	1,81E-01	72,62	70,33
<sup>131</sup> I-Iodure 55%	2,90E-01	8,44E-02	9,98E-02	70,90	65,59
<sup>124</sup> I-Iodure 0%	7,80E-01	4,49E-01	4,84E-01	42,44	37,95
<sup>124</sup> I-Iodure 55%	3,80E-01	2,26E-01	2,53E-01	40,53	33,42
<sup>123</sup> I-MIBG	4,80E-02	4,14E-02	4,18E-02	13,75	12,92
<sup>123</sup> I-Brain receptor	5,20E-02	3,42E-02	4,12E-02	34,23	20,77
<sup>99m</sup> Tc-ECD	5,00E-02	2,53E-02	2,62E-02	49,40	47,60
<sup>99m</sup> Tc-EC_N	9,50E-02	4,48E-02	4,43E-02	52,84	53,37
<sup>99m</sup> Tc-EC_An	4,40E-02	2,15E-02	2,13E-02	51,14	51,59
<sup>99m</sup> Tc-MIBI_repos	1,10E-02	7,21E-03	8,49E-03	34,45	22,82
<sup>99m</sup> Tc-MIBI_exercice	9,80E-03	6,58E-03	7,86E-03	32,86	19,80
<sup>111</sup> In	8,20E-02	1,98E-01	2,04E-01	-141,46	-148,78
<sup>11</sup> C-Méthionine	1,10E-01	3,11E-02	3,40E-02	71,73	69,09
<sup>11</sup> C-Brain receptor	3,2E-02	1,29E-02	1,43E-02	59,69	55,31

**Tableau 3.7.** Comparaison des doses absorbées à la paroi de la vessie entre la méthode utilisant les approximations pour les électrons et celle se basant sur les calculs Monte Carlo.

Les différences maximales de dose à la paroi de la vessie sont notées pour l'<sup>131</sup>I-Iodure sans rétention thyroïdienne. En effet, la dose à la paroi de la vessie est inférieure de 72,62 %, soit d'un facteur 3,6 pour l'homme et de 70,3 %, soit d'un facteur 3,4 pour la femme en utilisant l'approche Monte Carlo comparée à l'approche utilisant des approximations de la CIPR. Pour les <sup>99m</sup>Tc-ECD et <sup>99m</sup>Tc-EC, les doses calculées pour les fantômes voxelisés ont été en moyenne 2 fois inférieures à celles évaluées pour les fantômes mathématiques. Ces observations sont cohérentes avec celles obtenues par Clairand al. qui ont comparé des doses absorbées obtenues avec les logiciels DOSE3D, basé sur la méthode Monte Carlo et MIRDOSE3, basé sur les approximations de la CIPR [39]. Dans cette dernière étude, les différences les plus importantes ont été observées au niveau de la paroi de la vessie et les facteurs S obtenus avec DOSE3D ont été 4 fois inférieures pour l'<sup>131</sup>I et 2 fois inférieures pour le <sup>99m</sup>Tc à ceux obtenus avec MIRDOSE3. La dose absorbée à la vessie a été surestimée pour le fantôme mathématique en comparaison avec les fantômes voxelisés pour tous les radiopharmaceutiques à l'exception de l'<sup>111</sup>In. En effet, la vessie n'est pas un organe source dans le modèle biocinétique de l'<sup>111</sup>In (Tableau 3.4), donc l'effet des approximations est moins important. L'effet de l'utilisation des approximations de la CIPR 30 sur le calcul de la dose absorbée a été récemment étudié par Zankl et al. pour les deux radiopharmaceutiques <sup>123</sup>I-Iodure et <sup>18</sup>F-Choline [40]. Les calculs de la dose absorbée pour les nouveaux fantômes voxelisés de référence ont été basés sur des SAFs photons calculés avec le code Monte Carlo EGSnrc selon l'approche de la CIPR 30 d'une part (absorption locale des électrons), et sur des SAFs électrons obtenus avec le code Monte Carlo EGSnrc d'autre part. Des différences importantes ont été particulièrement observées au niveau de la paroi de la vessie où les doses absorbées basées sur les SAFs électrons calculés sont 38 % et 47 % plus faibles que celles basées sur l'approche de la CIPR 30, pour l'<sup>18</sup>F-Choline et l'<sup>123</sup>I-Iodure respectivement. Ces variations ont été dues aux différences importantes entre le calcul Monte Carlo et les approximations au niveau des SAFs (Paroi de la vessie ← Contenu de la vessie) pour les électrons (Figure 3.15).

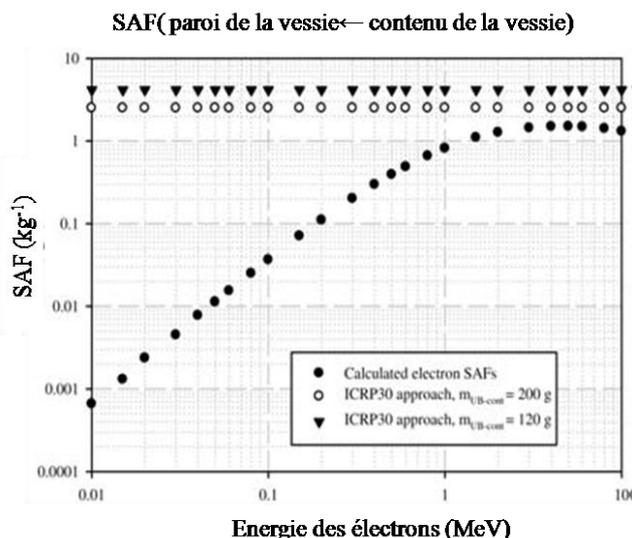


Figure 3.15. SAF du contenu à la paroi de la vessie pour des sources monoénergétiques d'électrons [40]

### 3.4.5 Conclusion

Dans cette partie, il a été constaté que les différences entre les doses absorbées pour le fantôme mathématique et voxelisés de référence sont plus importantes chez la femme que chez l'homme. Les raisons de ses variations sont liées aux différences de masses et de topologie qui existent entre les organes des fantômes voxelisés et mathématiques. Il a été également mis en évidence que les doses absorbées calculées à l'aide de MCNPX sont nettement inférieures à celles des fantômes mathématiques obtenues à l'aide des approximations de la CIPR 30, en particulier pour les organes munis d'une paroi tels que la vessie. Les différences observées sont dues d'une part aux approximations de la CIPR 30 et d'autre part à l'effet de voxelisation de la paroi fine des organes.

Les différences de doses absorbées observées entre le fantôme mathématique et les fantômes voxelisés homme et femme de référence de la CIPR varient selon le radiopharmaceutique et l'organe considéré. Les différences maximales sont obtenues pour les poumons pour l' $^{131}\text{I}$ -Iodure avec 55 % de rétention dans la thyroïde et sont de l'ordre d'un facteur 4. Elles proviennent de la position très peu réaliste de la thyroïde dans le fantôme mathématique. Etant donné que l' $^{131}\text{I}$ -Iodure est un radiopharmaceutique utilisé en radiothérapie interne, il est très important d'étudier l'impact des différences de doses observées sur le risque engendré. La gestion de ce risque est possible en estimant les doses efficaces.

## 3.5 Evaluation des doses efficaces

### 3.5.1 Introduction

La dose efficace représente une valeur moyenne pour les deux sexes et tous les âges et non pour un individu particulier. Cette grandeur permet de relier la dose absorbée au risque d'effets stochastiques en fonction du type du rayonnement et la radiosensibilité de l'organe sensible. Pour chaque radiopharmaceutique, la dose efficace a été calculée pour les nouveaux fantômes voxelisés de référence et comparée avec les valeurs publiées pour les fantômes mathématiques, en tenant compte des anciens et des nouveaux coefficients de pondération tissulaires [30; 40]. La méthode de calcul des doses efficaces est décrite dans la partie suivante.

## 3.5.2 Méthodes

### 3.5.2.1 Généralités

La procédure d'évaluation de la dose efficace, décrite mathématiquement au § 1.3.1.3 du premier chapitre est rappelée plus en détails dans cette partie. Elle comprend plusieurs étapes illustrées sur la figure 3.16.

- 1) Dans un premier temps, la méthode consiste à utiliser la dose absorbée calculée pour les fantômes voxelisés de référence homme et femme, comme grandeur physique fondamentale.
- 2) Ces doses aux organes et aux tissus sont multipliées par le facteur de pondération pour les rayonnements ( $W_R$ ) pour produire les doses équivalentes dans les organes et tissus de l'homme de référence et de la femme de référence. Dans notre étude, il s'agit de rayonnements bêta et gamma dont le  $W_R$  équivaut à 1. Les doses absorbées et équivalentes (par unité d'activité administrée) possèdent donc les mêmes valeurs et se distinguent uniquement par leur unité (mGy/MBq et mSv/MBq respectivement).
- 3) Les doses équivalentes des divers organes et tissus de l'homme et de la femme de référence sont moyennées puis multipliées par les facteurs de pondération pour les tissus correspondants. Les facteurs de pondération pour les tissus du tableau 1.4 (cf. chapitre 1) sont des valeurs moyennes pour les deux sexes et tous âges confondus pour tous les organes et tissus, y compris le sein de la femme et de l'homme, les testicules et les ovaires (gonades).
- 4) La somme de ces produits donne la dose efficace, moyennée selon les deux sexes, pour la personne de référence (Figure 3.16).

Notons qu'en fonction de la date de publication des données, des valeurs numériques différentes de la dose efficace pour le même radiopharmaceutique peuvent être trouvées. Ces différences proviennent des mises à jour réalisées par la CIPR pour les coefficients de pondération tissulaires.

### 3.5.2.2 Coefficients de pondération tissulaires

#### a) *Anciennes recommandations de la CIPR*

Historiquement, les premiers coefficients de pondération tissulaires ont été introduits dans le rapport 26 de la CIPR en 1977 [42] pour six tissus identifiés et pour un groupe de « tissus restants ». Ces valeurs constituent la base des doses efficaces publiées dans la CIPR 53. La Commission a ensuite mis à jour ces coefficients dans ses recommandations de 1990 de la publication 60 (Tableau 1.4a du chapitre 1). En effet, les facteurs de pondération pour les tissus ont été spécifiés pour douze tissus et organes et les « tissus restants » et les doses efficaces ont été réévaluées et publiées dans les rapports 80 et 106 de la CIPR. Nous avons donc dans un premier temps utilisé les  $w_T$  de la CIPR 60 pour calculer les doses efficaces des fantômes voxelisés de référence pour les 11 radiopharmaceutiques. Celles-ci ont été par la suite comparées avec les doses efficaces publiées pour le fantôme mathématique utilisant les mêmes  $w_T$ .

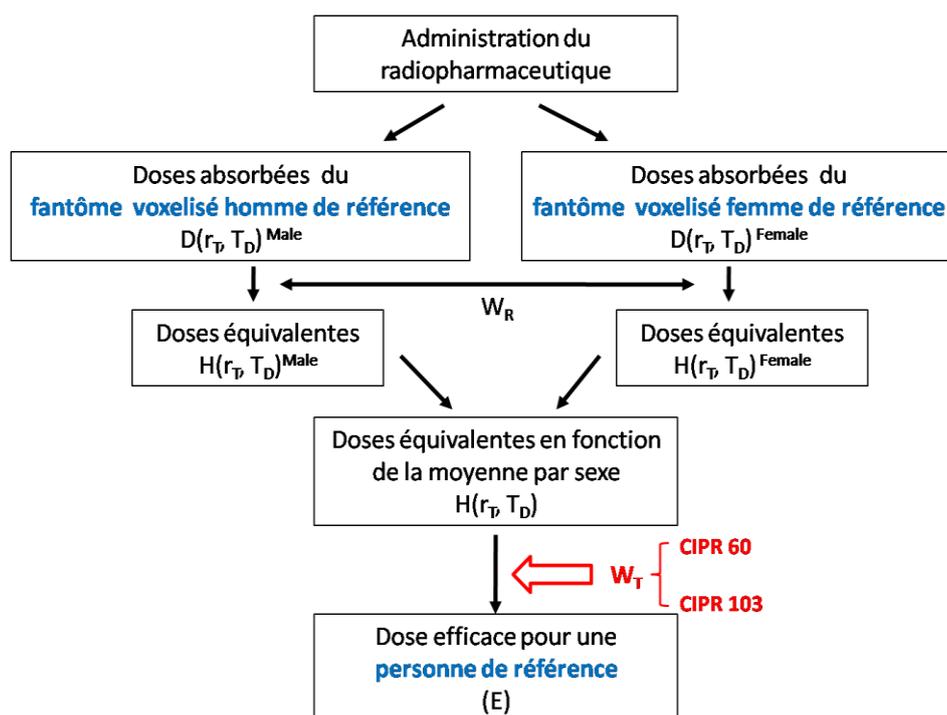


Figure 3.16. Méthode de calcul de la dose efficace

Deux cas particuliers méritent d'être soulignés dans le cadre de notre étude :

- Une exception est présentée pour l'<sup>124</sup>I-Iodure et l'<sup>131</sup>I-Iodure ayant 55 % de rétention dans la thyroïde. Les doses efficaces pour ces radiopharmaceutiques n'ont pas été révisées et sont toujours basées sur les  $w_T$  de la CIPR 26. La comparaison de ces valeurs avec celles des fantômes voxelisés basées sur les  $w_T$  de la CIPR 60 n'est donc pas directement accessible.
- Par ailleurs, les doses efficaces de l'<sup>111</sup>In, l'<sup>124</sup>I-Iodure et l'<sup>131</sup>I-Iodure sans rétention thyroïdienne, révisées dans la Publication 80 correspondent aux valeurs publiées dans l'addendum 1 de la CIPR 53 diffusé dans la Publication 62 [29]. Ces valeurs reposent sur l'utilisation des  $w_T$  de la CIPR 60. Cependant, dans la publication 62, la partie distale du gros intestin (LLI) était assimilée au côlon pour le calcul des doses efficaces. La partie proximale (ULI) est quant à elle incluse parmi les tissus restants. Le calcul des doses efficaces pour ces trois radiopharmaceutiques a donc pris en compte ce paramètre afin de comparer l'aspect géométrique des fantômes mathématiques et voxelisés. Pour les autres radiopharmaceutiques, la définition du côlon suit celle donnée dans la publication 67 de la CIPR [43].

#### b) Nouvelles recommandations de la CIPR

En raison de nouvelles données épidémiologiques, le risque de cancer radio-induit a été quantifié pour huit organes et tissus supplémentaires. Ainsi, la CIPR a récemment émis, de nouvelles recommandations publiées en 2007 dans le rapport 103 [30]. Les nouveaux  $w_T$  sont indiqués ci-après :

- $w_T = 0,12$  : moelle osseuse, côlon, poumon, estomac, sein et tissus restants (glandes surrénales, région extra-thoracique, vésicule biliaire, cœur, reins, ganglions)

lymphatiques, muscle, muqueuse orale, pancréas, prostate, intestin grêle, rate, thymus, col et corps de l'utérus).

- $w_T = 0,08$  : gonades.
- $w_T = 0,04$  : vessie, œsophage, foie et thyroïde.
- $w_T = 0,01$  : surface de l'os, cerveau, glandes salivaires et peau.

### Cas particuliers

Outre les modifications des valeurs de  $w_T$ , les nouvelles recommandations de la CIPR ont introduit des modifications dans la méthode de calcul des doses efficaces. Deux cas particuliers se présentent :

- Selon les anciennes recommandations de la CIPR 60, un facteur de pondération tissulaire de 0,05 a été attribué aux « tissus restants ». Dans les cas exceptionnels où un seul des « tissus restants » reçoit une dose équivalente dépassant la dose la plus élevée d'un quelconque des douze organes auxquels un facteur de pondération est attribué, il y a lieu d'appliquer un facteur de pondération de 0,025 à ce tissu et un facteur de 0,025 à la dose moyenne reçue par le reste des « tissus restants ». Etant donné que dans la CIPR 103, un  $w_T$  de 0,12 est attribué aux tissus restants, ces facteurs sont réduits à 0,06 chacun.
- Pour les tissus restants, la méthode décrite dans la CIPR 60 et qui consiste à additionner les doses absorbées aux tissus restants pondérées par leurs masses respectives n'est plus utilisée. Selon les nouvelles recommandations, le  $w_T$  s'applique à la moyenne arithmétique des 13 tissus pour chaque sexe.

Les nouvelles recommandations de la CIPR parues en 2007 n'ont pas encore été appliquées pour la mise à jour des doses efficaces précédemment publiées. La deuxième étape de notre travail a donc consisté à réévaluer les doses efficaces pour les nouveaux fantômes voxelisés de référence de la CIPR en utilisant les derniers coefficients tissulaires de la CIPR. L'influence de l'utilisation des coefficients tissulaires de la CIPR 60 d'une part et ceux de la CIPR 103 d'autre part a été ensuite étudiée pour les fantômes voxelisés de référence.

## **3.5.3 Résultats et discussion**

### **3.5.3.1 Comparaison entre fantômes mathématique et voxelisés**

Le tableau 3.8 donne les doses efficaces calculées pour les fantômes adultes voxelisés de référence (moyennées selon les deux sexes), en utilisant les coefficients tissulaires de la CIPR 60. Les différences entre les fantômes voxelisés et mathématiques sont données en pourcentage selon l'équation (3.1). Les doses efficaces du fantôme adulte mathématique proviennent des publications 53, 80 ou 106 selon le radiopharmaceutique, et sont basées sur les coefficients tissulaires de la CIPR 60 (A l'exception de l' $^{124}\text{I}$ -Iodure et l' $^{131}\text{I}$ -Iodure avec 55 % de rétention thyroïdienne dont les doses efficaces sont basées sur les  $w_T$  de la CIPR 26).

Les résultats montrent que des différences supérieures à 50 % peuvent se présenter entre les fantômes mathématiques et voxelisés en termes de dose efficace. En effet, les différences les plus importantes sont observées pour l' $^{111}\text{In}$  et l' $^{123}\text{I}$ -MIBG avec 55,2 % et 60,0 % respectivement. Par ailleurs les différences les plus faibles sont observées pour le  $^{18}\text{F}$ -FDG avec 7,37 % et le  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EC pour un sujet anormal avec 7,17 %. La deuxième observation qui peut être émise concerne les doses efficaces du fantôme adulte voxelisé qui sont en majorité

inférieures à celles du fantôme mathématique sauf pour  $^{111}\text{In}$ ,  $^{124}\text{I}$  et  $^{131}\text{I}$  avec 55 % de rétention et  $^{123}\text{I}$ -MIBG où elles sont plus grandes. Etant donné que la même méthode et les mêmes coefficients tissulaires ont été appliqués pour le calcul des doses efficaces aux deux types de fantômes, les différences observées seront principalement liées aux valeurs des doses absorbées. En effet, les doses absorbées pour  $^{123}\text{I}$ -MIBG pour les organes des fantômes voxelisés sont globalement supérieures à celles du fantôme mathématique (Figure 3.12). De plus, des différences plus importantes sont observées pour  $^{123}\text{I}$ -MIBG par rapport aux autres radiopharmaceutiques au niveau de la dose absorbée aux gonades, contribuant le plus à la dose efficace ( $W_T=0,20$ ). Plus particulièrement, un facteur de 2,3 est observé pour les doses aux ovaires entre le fantôme mathématique et le fantôme femme voxelisé comparé à un facteur de 1,3 pour le Tc-ECD. Les retombées se traduisent par une dose efficace pour les fantômes voxelisés 60 % supérieure à celle du modèle mathématique pour  $^{123}\text{I}$ -MIBG.

Radiopharmaceutique	Doses efficaces (mSv/MBq)		Différences (%) entre Voxelisés et Mathématiques
	Fantôme adulte mathématique de référence	Fantômes adultes voxelisés de référence	
$^{18}\text{F}$ -FDG	1,90E-02	1,76E-02	7,37
$^{11}\text{C}$ -Méthionine	8,40E-03	5,29E-03	37,02
$^{11}\text{C}$ -Brain receptor	4,30E-03	3,74E-03	13,02
$^{123}\text{I}$ -Brain receptor	5,00E-02	3,94E-02	21,20
$^{123}\text{I}$ -MIBG	1,30E-02	2,08E-02	-60,00
$^{124}\text{I}$ -0 %	9,50E-02	8,73E-02	8,11
$^{124}\text{I}$ -55 % *	1,40E+01	2,13E+01	-52,14
$^{131}\text{I}$ -0 %	6,10E-02	4,54E-02	25,57
$^{131}\text{I}$ -55 % *	2,40E+01	4,14E+01	-72,50
$^{111}\text{In}$	2,10E-01	3,26E-01	-55,24
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD	7,70E-03	5,95E-03	22,73
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EC-Normal	6,30E-03	4,64E-03	26,35
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EC-Anormal	4,60E-03	4,27E-03	7,17
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI-Repos	9,00E-03	6,45E-03	28,33
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI-exercice	7,90E-03	5,73E-03	27,47

\* Les doses efficaces pour  $^{131}\text{I}$  et  $^{124}\text{I}$  avec 55 % de rétention thyroïdienne sont basées sur les  $w_T$  de la CIPR 26 et non sur ceux de la CIPR 60

**Tableau 3.8.** Comparaison des doses efficaces calculées en utilisant les  $w_T$  de la CIPR 60 entre les fantômes voxelisés et mathématique de référence.

### 3.5.3.2 Comparaison entre les anciens et nouveaux coefficients tissulaires

Les doses efficaces pour les fantômes voxelisés de référence ont été recalculées en utilisant les nouveaux coefficients tissulaires recommandés dans la CIPR 103 et comparées d'une part avec celles se basant sur les coefficients tissulaires de la CIPR 60 et d'autre part avec les seules valeurs publiées par la CIPR pour les fantômes mathématiques. Les résultats et les différences en pourcentage sont donnés dans le tableau 3.9.

Pour une même géométrie voxelisée du fantôme de référence, des fluctuations plus ou moins importantes sont observées entre les doses efficaces calculées avec les coefficients tissulaires des publications 60 et 103 de la CIPR. Les différences les plus élevées sont observées pour le  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI et sont de l'ordre de 34 % pour un sujet en exercice. Pour le  $^{18}\text{F}$ -FDG, les doses efficaces basées sur les  $w_T$  de la CIPR 103 sont supérieures de 14 % à celles basées sur les  $w_T$  de la CIPR 60. Ces différences sont étroitement liées aux

modifications apportées aux coefficients tissulaires. En effet, un coefficient tissulaire  $w_T$  égal à 0,01 a récemment été attribué au cerveau qui n'était pas considéré comme organe radiosensible dans la CIPR 60. Ce changement a une grande conséquence sur la dose efficace du  $^{18}\text{F}$ -FDG dont le cerveau est un organe source très important. D'une part, l'augmentation des doses efficaces observée pour le  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI est due à deux raisons. D'une part, les parois du cœur et de la vésicule biliaire appartiennent désormais à la liste des « tissus restants ». Leurs coefficients respectifs ont été revus d'une valeur nulle à 0,12. D'autre part, les glandes salivaires, également source pour l' $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI et non considérées radiosensibles dans la CIPR 60, se sont vues attribuer un  $w_T$  de 0,01 dans la CIPR 103. Parmi les trois régions sources du modèle biocinétique du  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EC-Normal (contenu de la vessie, reins et corps entier hormis le contenu de la vessie) [28], la vessie reçoit la plus grande activité cumulée par unité d'activité administrée (2,3 h comparé à 3 min 3 sec pour les reins et 33 min 36 sec pour le corps entier hormis le contenu de la vessie). Par conséquent, bien que la diminution du risque relatif pour la vessie de 0,05 dans la CIPR 60 à 0,04 dans la CIPR 103 est faible, elle entraîne une diminution de la dose efficace de l'ordre de 21 % (Tableau 3.9).

Radiopharmaceutique	Doses efficaces (mSv/MBq)			Différences (%) entre CIPR 103 et 60 (fantômes voxelisés)**	Différences (%) entre CIPR 103 et valeurs publiées***
	Fantômes voxelisés		Valeurs publiées		
	$w_T$ (CIPR 60)	$w_T$ (CIPR 103)	$w_T$ (CIPR 60)		
$^{18}\text{F}$ -FDG	1,76E-02	2,05E-02	1,90E-02	14,15	7,32
$^{11}\text{C}$ -Méthionine	5,29E-03	5,18E-03	8,40E-03	-2,12	-62,16
$^{11}\text{C}$ -Brain receptor	3,74E-03	3,60E-03	4,30E-03	-3,89	-19,44
$^{123}\text{I}$ -Brain receptor	3,94E-02	4,38E-02	5,00E-02	10,05	-14,16
$^{123}\text{I}$ -MIBG	2,08E-02	2,08E-02	1,30E-02	0,00	37,50
$^{124}\text{I}$ -0 %	8,73E-02	7,97E-02	9,50E-02	-9,54	-19,20
$^{124}\text{I}$ -55 %*	2,13E+01	1,72E+01	1,40E+01	-23,84	18,60
$^{131}\text{I}$ -0%	4,54E-02	4,29E-02	6,10E-02	-5,83	-42,19
$^{131}\text{I}$ -55 %*	4,14E+01	3,32E+01	2,40E+01	-24,70	27,71
$^{111}\text{In}$	3,26E-01	3,56E-01	2,10E-01	8,43	41,01
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD	5,95E-03	5,53E-03	7,70E-03	-7,59	-39,24
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EC-Normal	4,64E-03	3,65E-03	6,30E-03	-27,12	-72,60
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EC-Anormal	4,27E-03	3,89E-03	4,60E-03	-9,77	-18,25
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI-Repos	6,45E-03	7,23E-03	9,00E-03	10,79	-24,48
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI-exercice	5,73E-03	8,67E-03	7,90E-03	33,91	8,88

\* Les doses efficaces pour l' $^{131}\text{I}$  et l' $^{124}\text{I}$  avec 55 % de rétention thyroïdienne sont basées sur les  $w_T$  de la CIPR 26 et non sur ceux de la CIPR 60

\*\* Différence (%) =  $(D_{103,\text{vox}} - D_{60,\text{vox}}) / D_{103,\text{vox}} \times 100$

\*\*\* Différence (%) =  $(D_{103,\text{vox}} - D_{60,\text{publiées}}) / D_{103,\text{vox}} \times 100$

**Tableau 3.9.** Comparaison des doses efficaces obtenues en utilisant les  $w_T$  de la CIPR 60 et 103 pour les fantômes voxelisés de référence avec les doses actuellement publiées pour les fantômes mathématiques.

La comparaison des doses absorbées données dans les publications de la CIPR avec celles évaluées en utilisant les nouveaux fantômes voxelisés de référence et les nouvelles recommandations publiées dans la CIPR 103, a été effectuée pour tous les radiopharmaceutiques. D'une part, les variations les plus faibles ont été notées pour l' $^{18}\text{F}$ -FDG et sont de l'ordre de 7 %. D'autre part, la comparaison a mis en évidence des différences importantes. Celles-ci ont été maximales pour le  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EC pour un sujet normal où la dose efficace publiée par la CIPR a été surestimée de 72 % par rapport aux nouvelles valeurs. La même observation a été effectuée pour le  $^{11}\text{C}$ -Méthionine où les différences ont été de l'ordre de 62 %. Notons que pour ce radiopharmaceutique, l'effet des nouveaux coefficients tissulaires sur la dose efficace a été faible (2,12 % de différence).

### 3.5.4 Conclusion

L'effet sur la dose efficace de l'utilisation des nouveaux fantômes de référence, plus réalistes que le fantôme mathématique entraîne une générale baisse des valeurs de doses efficaces pour les fantômes voxelisés pour les 11 radiopharmaceutiques considérés à l'exception de l' $^{111}\text{In}$ , l' $^{123}\text{I}$ -MIBG et l' $^{124}\text{I}$ -Iodure et  $^{131}\text{I}$ -Iodure avec 55 % de rétention thyroïdienne. Ces variations sont une conséquence directe des différences observées dans les valeurs de doses absorbées. De plus l'influence des nouvelles valeurs de coefficients tissulaires de la CIPR 103 sur la dose efficace a été étudiée pour les fantômes voxelisés de référence. Les différences observées sont expliquées par l'ajout de tissus radiosensibles et l'augmentation du risque relatif pour certains organes par rapport à la publication 60 de 1990. Enfin, l'utilisation des nouveaux fantômes voxelisés de référence avec les nouvelles radiosensibilités des tissus a mis en évidence des différences importantes dans les doses efficaces pouvant aller jusqu'à 72 % en comparaison avec les données publiées par la CIPR. En considérant la relation linéaire sans seuil, cette augmentation de la dose efficace peu être liée à l'augmentation du risque d'apparition d'effets tardifs stochastiques. Cependant, la dose efficace est destinée uniquement à la gestion de ce risque engendré et non à son évaluation. De plus, cette grandeur ne peut pas être considérée comme un indicateur du risque stochastique pour un seul patient. En considérant les mêmes coefficients de pondération tissulaires et le même fantôme, si une plus grande différence de dose efficace est observée pour un radiopharmaceutique, cela signifie uniquement que l'utilisation de ce radiopharmaceutique engendre un risque stochastique supérieur comparé à un autre, pour une « population de patients » dont la distribution d'âge et de sexe est très proche de celle utilisée pour la détermination des valeurs de  $w_T$ .

### 3.6 Conclusion

Faisant suite à la publication des nouveaux fantômes voxelisés homme et femme de référence de la CIPR, cette étude a permis la réévaluation des principales grandeurs de dosimétrie interne selon une approche standard. En effet, à l'aide du code de calcul Monte Carlo MCNPX et du logiciel OEDIPE, de nouvelles fractions massiques d'énergie absorbée pour des sources de photons et d'électrons ont été calculées pour ces nouveaux fantômes et constituent désormais les valeurs de référence. Dans le cadre des applications diagnostiques, les doses absorbées ainsi que les doses efficaces liées à l'administration d'un radiopharmaceutique ont été également calculées pour les nouveaux fantômes voxelisés de référence. La comparaison avec les valeurs basées sur l'utilisation des fantômes adultes mathématiques et des coefficients tissulaires de la publication 60, jusqu'à présent adoptées comme référence, a mis en évidence une disparité des résultats. Ces différences sont principalement liées aux différences de topologie entre les deux fantômes, aux approximations précédemment utilisées pour les électrons et aux modifications des coefficients de pondération des tissus. L'étude réalisée souligne l'importance de la prise en compte d'une géométrie réaliste.

Bien que plus réalistes que les fantômes mathématiques, les modèles voxelisés présentent une morphologie fixe qui peut être éloignée de celle du patient notamment dans le domaine médical. L'étude de l'influence de la morphologie réelle sur la dosimétrie a donc été réalisée afin de permettre l'évaluation des incertitudes liées à l'utilisation de méthodes standards.

### 3.7 Bibliographie

- [1] **Zankl M., Fill U., Petoussi-Henss, N. and Regulla, D.** *Organ dose conversion coefficients for external photon irradiation of male and female voxel models.* Phys. Med. Biol. 2002, Vols. 47, 2367–2385: 47.
- [2] **Jones D. G.** *A realistic anthropomorphic phantom for calculating specific absorbed fractions of energy deposited from internal gamma emitters.* Radiat. Prot. Dosim., 1998, Vol. 79: 415-418.
- [3] **Petoussi-Henss N. and Zankl M.** *Voxel anthropomorphic models as a tool for internal dosimetry.* Radiat. Prot. Dosim., 1998, Vol. 79: 415-418.
- [4] **Smith T., Petoussi-Henss N. and Zankl M.** *Comparison of internal radiation doses estimated by MIRD and voxel techniques for a 'family' of phantoms.* Eur. J. Nucl. Med., 2000, Vol. 27: 1387-1398.
- [5] **Yoriyaz H., Santos A. D., Stabin M. G. and Cabezas R.** *Absorbed fractions in a voxel-based phantom calculated with the MCNP-4B code.* Med. Phys., 2000, Vol. 27: 1555-1562.
- [6] **Smith T. J., Phipps A. W., Petoussi-Henss N. and Zankl M.** *Impact of internal doses of photon SAFs derived with the GSF adult male voxel phantom.* Health Phys., 2001, Vol. 80: 477-485.
- [7] **Stabin M. G. and Yoriyaz H.** *Photon specific absorbed fractions calculated in the trunk of an adult male voxel based phantom.* Health Physics, 2002, Vol. 82: 21.
- [8] **Petoussi-Henss N., Zankl M. and Nosske D.** *Estimation of patient dose from radiopharmaceuticals using voxel models.* Cancer Biother. Radiopharm., 2005, Vol. 20: 103-109.
- [9] **Zankl M., Petoussi-Henss N., Fill U. and Regulla D.** *The application of voxel phantoms to the internal dosimetry of radionuclides.* Radiat. Prot. Dosim., 2003, Vol. 105: 539-548.
- [10] **Chao T. C. and Xu X. G.** *Specific absorbed fractions from the image-based VIP-man body model and EGS4-VLSI Monte Carlo code: internal electron emitters.* Phys. Med. Biol., 2001, Vol. 46: 901-927.
- [11] **Zankl M., Becker J., Fill U., Petoussi-Henss N. and Eckerman K. F.** *GSF male and female adult voxel models representing ICRP Reference Man - The present status.* Chattanooga, TN: Proceedings of the Monte Carlo Method: Versatility Unbounded in a dynamic computing world., 2005.
- [12] **Dimbylow P. J.** *The development of realistic voxel phantoms for electromagnetic field dosimetry.* Chilton, UK: Proceedings of International Workshop on Voxel Phantom Development, 1996. pp 1-7.
- [13] **Kramer R., Khoury H. J., Vieira J. W. and Lima J. M.** *MAX06 and FAX06: update of two adult human phantoms for radiation protection dosimetry.* Phys. Med. Biol., 2006, Vol. 51: 3331-3346.
- [14] **Kramer R., Vieira J. W., Khoury H. J., Lima F. R. A. and Fuelle D.** *All About MAX: a male adult voxel phantom for Monte Carlo calculations in radiation protection dosimetry.* Phys. Med. Biol, 2003, Vol. 48: 1239-62.
- [15] **Kramer R., Khoury H. J., Vieira J. W., Loureiro E. C., Lima V. J. M., Lima F. R. A. and Hoff G.** *All about FAX: a Female Adult voXel phantom for Monte Carlo calculation in radiation protection dosimetry.* Phys. Med. Biol., 2004, Vol. 49: 5203-16.
- [16] **Dimbylow P. J.** *Development of the female voxel phantom, Naomi, and its application to calculations of induced current densities and electric fields from applied low frequency magnetic and electric fields.* Phys. Med. Biol., 2005, Vol. 50: 1047-1070.

- [17] **International Commission on Radiological Protection.** *Adult reference computational phantoms. ICRP Publication 110.* Oxford: Elsevier, 2009.
- [18] **Zankl M., Eckerman K. F. and Bolch W. E.** *Voxel-based models representing the male and the female ICRP reference adult-The skeleton* . Vol. 127, No 1-4, pp.174-186, Radiation Protection Dosimetry , 2007.
- [19] **International Commission on Radiological Protection.** *Basic Anatomical and Physiological Data for Use in Radiological Protection: Reference Values. ICRP Publication 89.* s.l. : Pergamon Press, 2002.
- [20] **International Commission on Radiological Protection.** *Limits for intake of radionuclides by workers. ICRP Publication 30.* Pergamon Press, Oxford, 1979, Part I, Vol 2 n°3-4.
- [21] **Kawrakow I. O. and Rogers D. W.** *The EGSnrc code system: Monte Carlo simulation of electron and photon transport.* Ottawa, Canada : Report PIRS-701, National Research Council of Canada, 2001.
- [22] **Waters L. S.** *MCNPX user's manual version 2.4.0, Technical report.* Los Alamos National Laboratory, , 2002 , LA-CP-02-408.
- [23] **Bielajew A. F. and Rogers D.W.O.** *PRESTA: The Parameter Reduced Electron Step Algorithm for electron Monte Carlo transport.* Nucl. Instr. and Meth., 1987, Vol. B18: 165–81.
- [24] **Cristy M. and Eckerman K. F.** *Specific Absorbed Fractions of Energy at Various Ages from Internal Photon Sources.* Oak Ridge National Laboratory, 1987. ORNL/TM-8381 vol 1-7.
- [25] **Stabin M. G., Watson E. E., Cristy M., Ryman J. C., Eckerman K. F., Davis J. L., Marshall D. and Gehlen M. K.** *Mathematical Models and Specific Absorbed Fractions of Photon Energy in the Nonpregnant Adult Female and the End of Each Trimester of Pregnancy.* 1995. ORNL/TM-12907.
- [26] **International Commission on Radiological Protection.** *Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals. ICRP Publication 53.* Pergamon Press, 1997.
- [27] **International Commission on Radiological Protection.** *Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals. Addendum 2 to ICRP 53. ICRP Publication 80.* Pergamon, 1998.
- [28] **International Commission on Radiological Protection.** *Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals. Addendum 3 to ICRP 53. ICRP Publication 106.* Elsevier, 2008.
- [29] **International Commission on Radiological Protection.** *Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Addendum 1 to ICRP Publication 53. ICRP Publication 62.* Ann. ICRP 22(3), 1991.
- [30] **International Commission on Radiological Protection.** *Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103.* Oxford: Pergamon, 2001.
- [31] **International Commission on Radiological Protection.** *Report on the Task Group on Reference Man. ICRP Publication 23.* Pergamon Press, 1975.
- [32] **Snyder W. S., Ford M. R., Warner G.G. and Fisher Jr. H. L.** *MIRD Pamphlet No. 5: Estimates of absorbed fractions for monoenergetic photon sources uniformly distributed in various organs of a heterogeneous phantom.* J. Nucl. Med, 1969, Vol. 10.
- [33] **Zankl M., and Wittmann A.** *The adult male voxel model "Golem" segmented from whole-body CT patient data.* 153, Radiat. Environ. Biophys., 2001, Vol. 40.
- [34] **Bolch W. E., Shah A. P., Watchman C. J., Jokisch D. W., Patton P. W., Rajon D. A. and Zankl M.** *Skeletal absorbed fractions for electrons in the adult male: considerations of a revised 50-lm definition of the bone endosteum.* Radiat. Prot. Dosim., 2007, Vols. 127, 169–173.

- [35] **Lee C., Lee J., Lee C.** *The effect of unrealistic thyroid vertical position on thyroid dose in the MIRD phantom.* Med Phys., 2004, Vol. 31(7): 2038-41.
- [36] **Tapiovaara M, Siiskonen T.** *PCXMC A Monte Carlo program for calculating patient doses in medical x-ray examinations 2nd Ed.* STUK Radiation and Nuclear Safety Authority, November 2008.
- [37] **International Commission on Radiological Protection.** *Human alimentary tract model for radiological protection. ICRP Publication 100.* 2006, Ann ICRP 36 (1-2).
- [38] **Peter J., Tornai M. P. and Jaszczak R. J.** *Analytical versus voxelized phantom representation for Monte Carlo simulation in radiological imaging.* IEEE trans. Med. Imaging, 2000, Vol. 19, 5 :556-64,.
- [39] **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, Vol. 40: 1517-23.
- [40] **Zankl M., Petoussi-Henss N., Janzen T., Uusijarvi H., Schlattl H., Li W. B., Giussani A. and Hoeschen C.** *New calculations for internal dosimetry of beta-emitting radiopharmaceuticals.* 2010 : Radiation Protection Dosimetry , Radiation Protection Dosimetry, pp. 1–5.
- [41] **International Commission on Radiological Protection.** *Recommandations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60.* Oxford, 1990.
- [42] **International Commission on Radiological Protection.** *Recommendations of the ICRP. ICRP Publication 26.* Pergamon Press, 1977.
- [43] **International Commission on Radiological Protection.** *Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides : Part 2 Ingestion dose coefficients. ICRP Publication 67.* 1993, Vols. (3-4).

# 4

Chapitre

---

Etude de  
l'influence  
de la morphologie  
sur la dosimétrie des  
radiopharmaceutiques

## 4.1 Introduction

En médecine nucléaire, le calcul de la dose absorbée à l'échelle de l'organe est nécessaire à l'évaluation des risques encourus par les patients suite à l'administration d'un radiopharmaceutique dans l'organisme. La dosimétrie classique est habituellement basée sur des données de facteurs S ou SAFs évalués à l'aide de fantômes de référence. Cependant, ces modèles mathématiques, remplacés récemment par des géométries voxelisées, représentent un individu de corpulence moyenne (50<sup>e</sup> percentile) pour un large groupe de population (par exemple homme, femme, enfants, ...). Les fantômes de référence possèdent donc une géométrie fixe qui peut s'éloigner de la morphologie du patient. De plus, les patients sont souvent des malades ayant connu des mastectomies ou présentant des tumeurs qui peuvent modifier la forme et la taille de leurs organes. Des doses absorbées par les organes plus spécifiques aux patients peuvent être estimées en appliquant un facteur de correction aux doses de référence qui tient compte de la masse des organes des patients. Cependant, cet ajustement est uniquement possible pour une auto-absorption, c'est-à-dire quand les organes sources et cibles sont confondus.

Notre travail s'inscrit dans le cadre de l'optimisation des estimations dosimétriques par une meilleure prise en compte des caractéristiques morphologiques des patients. Pour cela, cette étude possède un double objectif. Dans un premier temps, elle vise à créer des fantômes spécifiques aux patients ayant bénéficié d'un examen diagnostique en médecine nucléaire en se basant sur leurs images CT corps entier. Dans un deuxième temps, elle consiste à étudier l'influence de la morphologie des patients sur les calculs dosimétriques dans le but d'évaluer les incertitudes engendrées par l'utilisation des fantômes standards.

Ainsi, les doses absorbées spécifiques aux patients ont été déterminées pour 8 radiopharmaceutiques et 17 organes à l'aide du code MCNPX associé au logiciel OEDIPE. Les résultats ont ensuite été comparés avec ceux calculés pour les nouveaux fantômes voxelisés de référence [1]. Une comparaison a également été effectuée avec les résultats donnés par le logiciel OLINDA/EXM utilisant les fantômes mathématiques de référence. Ces évaluations ont été réalisées sans et avec des corrections de masses appliquées aux doses absorbées standards, en fonction de l'auto-absorption pour différents radiopharmaceutiques.

## 4.2 Matériels et méthodes

### 4.2.1 Création des fantômes voxelisés spécifiques aux patients

#### 4.2.1.1 Données des patients

Cette étude inclut 12 patients (6 femmes et 6 hommes) choisis selon leur poids, taille et âge, répertoriés dans le Tableau 4.1. Les fantômes patients construits sont basés sur des images tomodensitométriques corps entier effectuées à l'institut Curie sur un scanner Gemini GXL 16-slices PET/CT (Philips). Le protocole d'imagerie comprenait des sections de 5 mm d'épaisseur et une taille de matrice dans le plan transverse de 512\*512.

Fantômes	Poids (en kg)	Taille (en cm)	Âge (en année)
<b>Fantômes féminins</b>			
<b>F1</b>	59	160	78
<b>F2</b>	67	157	67
<b>F3</b>	80	162	82
<b>F4</b>	59	165	62
<b>F5</b>	92	169	56
<b>F6</b>	66	155	96
<b>RCP-AF</b>	60	163	38
<b>Fantômes masculins</b>			
<b>H1</b>	73	174	66
<b>H2</b>	82	184	66
<b>H3</b>	80	166	65
<b>H4</b>	62	183	25
<b>H5</b>	92	188	47
<b>H6</b>	65	165	58
<b>RCP-AM</b>	73	176	43

**Tableau 4.1.** Caractéristiques des 12 individus et des fantômes de référence RCP-AF et RCP-AM

#### 4.2.1.2 Segmentation et voxelisation

La segmentation des images des différents patients a été réalisée à l'aide du module d'imagerie Imago du logiciel Isogray<sup>®</sup>. Pour que cette étude soit la plus complète possible, il fut nécessaire de segmenter un nombre important d'organes et de régions énuméré ci-dessous :

- Squelette
- Prostate
- Poumon gauche
- Rein gauche
- Pancréas
- Testicules
- Contenu de la vésicule biliaire
- Paroi de la vessie
- Paroi de l'estomac
- Paroi du gros intestin supérieur (ULI)
- Contenu du gros intestin supérieur
- Paroi du gros intestin inférieur (LLI)
- Contenu du gros intestin inférieur
- Paroi du cœur
- Paroi de la vésicule biliaire
- Seins
- Foie
- Poumon droit
- Rein droit
- Thyroïde
- Utérus
- Petit intestin
- Contenu de la vessie
- Contenu de l'estomac
- Œsophage
- Rate
- Tissus mous
- Cerveau
- Contenu du cœur

Ces organes représentent les principaux organes sources définis par les modèles biocinétiques standards de la CIPR [2-4] ainsi que les organes cibles possédant un facteur de pondération tissulaire important [5].

La segmentation s'est appuyée sur un atlas d'anatomie [6]. Certains patients présentaient des tumeurs aux poumons, aux reins ou au foie qui n'ont pas été prises en compte dans la segmentation.

Néanmoins, la qualité des images tomodensitométriques des patients ne permettait pas de distinguer les parois de certains organes comme la vessie, l'estomac, le côlon, la vésicule biliaire et le cœur. Par conséquent, les épaisseurs des parois de ces organes creux ont été déterminées pour chaque organe en moyennant celles de l'homme de référence de la publication 23 de la CIPR [7], énumérées dans le Tableau 4.2. Cette segmentation est nécessaire, la région cible pour le calcul de la dose aux organes creux étant la paroi.

Organe creux	Épaisseur moyenne (en cm)
<b>Vessie</b>	
Contractée	1,4
Détendue	0,6
<b>Estomac</b>	0,8
<b>Côlon</b>	0,2
<b>Vésicule biliaire</b>	0,2
<b>Cœur</b>	
Oreillettes droite et gauche	0,2
Ventricule gauche	1,2
Ventricule droit	0,6

**Tableau 4.2.** Épaisseurs moyennes des parois des organes creux utilisées pour la segmentation

À partir des contours issus de la segmentation, 12 fantômes voxelisés ont été créés à l'aide du logiciel OEDIPE. Après l'étape de voxelisation, une élimination du surplus d'air autour de chaque fantôme a été réalisée et une densité a été attribuée à chaque organe.

#### 4.2.1.3 Attribution des densités

Les densités des organes et des tissus ont été déterminées pour la majorité des organes à partir de celles des fantômes voxelisés féminin et masculin de référence de la CIPR [8] excepté pour le squelette, les poumons et les seins. En ce qui concerne ces trois organes, les densités ont été recalculées en raison de la différence de segmentation entre les fantômes de l'étude et les fantômes de référence. En effet, la distinction entre l'os spongieux, la cavité médullaire et l'os cortical pour le squelette, entre les vaisseaux sanguins et le tissu pulmonaire pour les poumons et entre les tissus adipeux et glandulaires pour les seins n'a pas été effectuée dans cette étude. De plus, la quantité relative des différents tissus étant différente chez l'homme et chez la femme, chaque densité a été adaptée au sexe du fantôme. Ainsi, les densités obtenues sont listés dans le Tableau 4.3.

#### 4.2.2 Choix des radiopharmaceutiques et calcul de l'activité cumulée

L'étude s'est appuyée sur 10 modèles biocinétiques standards [2-4] correspondant à 8 radiopharmaceutiques parmi ceux présentés dans le chapitre précédent. Les radiopharmaceutiques considérés dans cette partie sont: le  $^{11}\text{C}$ -Brain receptor, le  $^{11}\text{C}$ -Méthionine, le  $^{18}\text{F}$ -FDG, l' $^{123}\text{I}$ -Brain receptor, l' $^{131}\text{I}$ -Iodure (avec un taux de fixation thyroïdienne de 0 % et 55 %), le  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -EC (pour un sujet normal et anormal), le  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD et l' $^{111}\text{In}$ .

La distribution de l'activité cumulée dans les organes a été calculée à partir des données de la CIPR comme décrit dans la section 3.4.3.2 du chapitre 3. Néanmoins, deux points particuliers ont nécessité une adaptation de la répartition lorsque l'activité cumulée était définie dans des régions spécifiques non segmentées. D'une part, l'activité cumulée du contenu du petit intestin a été distribuée dans l'ensemble du petit intestin segmenté et celle de

la moelle osseuse dans le squelette. D'autre part, les images tomodensitométriques ne comprenaient pas la partie inférieure des jambes et les bras étaient généralement hors du champ du scanner. Par conséquent, l'activité distribuée dans les autres organes et tissus a été pondérée par rapport à la masse du patient et non à celle du fantôme créé.

<b>Organe</b>	<b>Femme</b>	<b>Homme</b>
<b>Tissus mous</b>		1,03
<b>Squelette</b>	1,37	1,36
<b>Seins</b>	0,98	-
<b>Prostate</b>	-	1,03
<b>Cerveau</b>		1,05
<b>Poumon gauche</b>	0,41	0,42
<b>Poumon droit</b>	0,41	0,42
<b>Foie</b>		1,05
<b>Rein gauche</b>		1,05
<b>Rein droit</b>		1,05
<b>Rate</b>		1,04
<b>Pancréas</b>		1,05
<b>Utérus</b>		1,04
<b>Testicules</b>	-	1,04
<b>Thyroïde</b>		1,04
<b>Œsophage</b>		1,03
<b>Petit intestin</b>		1,04
<b>Paroi de la vessie</b>		1,04
<b>Contenu de la vessie</b>		1,04
<b>Paroi de l'estomac</b>		1,04
<b>Contenu de l'estomac</b>		1,04
<b>Paroi du gros intestin supérieur</b>		1,04
<b>Paroi du gros intestin inférieur</b>		1,04
<b>Contenu du gros intestin supérieur</b>		1,04
<b>Contenu du gros intestin inférieur</b>		1,04
<b>Paroi de la vésicule biliaire</b>		1,03
<b>Contenu de la vésicule biliaire</b>		1,03
<b>Paroi du cœur</b>		1,05
<b>Contenu du cœur</b>		1,06

**Tableau 4.3.** Densités des organes segmentés pour les fantômes féminins et masculins

### 4.2.3 Calcul des doses absorbées

#### 4.2.3.1 Calcul des doses pour les fantômes spécifiques aux patients

La dose absorbée a été évaluée pour les 12 fantômes voxelisés des patients en utilisant le code MCNPX associé au logiciel OEDIPE. Les mêmes paramètres du code MCNPX utilisés pour le calcul des doses absorbées standards pour les nouveaux fantômes voxelisés ont été appliqués pour les fantômes patients. En outre, afin de réduire le temps de calcul tout en maintenant une erreur statistique inférieure à 5 %, 5 millions de particules ont été lancées. Les doses absorbées ont été évaluées pour tous les organes segmentés à l'exception du contenu des organes creux.

La dose absorbée aux patients peut également être évaluée de façon indirecte, à partir des fantômes de référence en appliquant des facteurs de correction. Le principe de l'application de ce facteur et la détermination des doses à partir des fantômes standards mathématiques et voxelisés sont décrites dans le paragraphe suivant.

#### 4.2.3.2 Corrections de masse pour les fantômes de référence

##### a) Principe

Comme il a été déjà évoqué dans le premier chapitre, la méthode la plus couramment utilisée pour l'estimation des doses absorbées aux organes des patients est l'utilisation des facteurs S standards évalués en utilisant des fantômes de référence. La dose absorbée à un organe cible  $r_T$  tient compte de la dose due à l'auto-absorption et aux tirs croisés selon l'équation (4.1).

$$D^{REF}(r_T) = \sum_{r_S} D^{REF}(r_T \leftarrow r_S) + D^{REF}(r_T \leftarrow r_T) \quad (4.1)$$

Où  $D^{REF}(r_T \leftarrow r_S)$  est la dose absorbée due aux tirs croisés pour le fantôme de référence

Et  $D^{REF}(r_T \leftarrow r_T)$  est la dose auto-absorbée pour le fantôme de référence.

Dans le cas où les masses des organes d'un patient sont très différentes de celles des fantômes de référence, des corrections par rapport à la masse des organes peuvent être appliquées aux facteurs S lorsque l'organe source et l'organe cible sont confondus [9].

Si les particules sont des bêtas, les facteurs S pour le patient peuvent être dérivés des facteurs S standards selon l'équation (4.2).

$$S_{\beta}^{PAT}(r_T \leftarrow r_T) = S_{\beta}^{REF}(r_T \leftarrow r_T) \times \frac{m_{r_T}^{REF}}{m_{r_T}^{PAT}} \quad (4.2)$$

Où  $S_{\beta}^{PAT}(r_T \leftarrow r_T)$  et  $S_{\beta}^{REF}(r_T \leftarrow r_T)$  sont les facteurs S relatifs à l'auto-absorption de sources bêta dans un organe source et cible  $r_T$  pour des patients et des modèles de référence respectivement, et  $m_{r_T}^{PAT}$  et  $m_{r_T}^{REF}$  sont les masses des organes des patients et des fantômes de référence.

Si les particules sont non pénétrantes (rayonnement gamma) et possèdent un grand parcours par rapport à la largeur de l'organe, le facteur de correction appliqué correspond au rapport des masses des organes du modèle de référence et du patient à la puissance 2/3 (Equation 4.3).

$$S_{\gamma}^{PAT}(r_T \leftarrow r_T) = S_{\gamma}^{REF}(r_T \leftarrow r_T) \times \left( \frac{m_{r_T}^{REF}}{m_{r_T}^{PAT}} \right)^{2/3} \quad (4.3)$$

Par ailleurs, les facteurs S pour des photons ne peuvent pas être corrigés par la masse de l'organe cible lorsque ce dernier est distant de l'organe source. En effet, comme il a été montré par Petoussi-Hens et al. [10], la correction des facteurs S pour des organes distants est étroitement liée à la position et la forme des organes et aucune solution à ce problème n'existe actuellement.

La dose auto-absorbée par l'organe  $r_T$  due à l'incorporation d'un radiopharmaceutique émetteur de rayonnements gamma et bêta pouvant s'écrire sous la forme suivante:

$$D^{REF}(r_T \leftarrow r_T) = \tilde{A}(r_T, T_D) \left[ S_{\beta}^{REF}(r_T \leftarrow r_T) + S_{\gamma}^{REF}(r_T \leftarrow r_T) \right] \quad (4.4)$$

Le calcul de la dose auto-absorbée pour un fantôme quelconque  $\bar{D}^{PAT}(r_T)$  à partir du fantôme de référence auquel des corrections de masses ont été appliquées peut être déduit des équations précédentes tel que:

$$D^{PAT}(r_T) = D^{REF}(r_T) + \tilde{A}(r_T, T_D) \left\{ S_{\beta}^{REF}(r_T \leftarrow r_T) \times \left[ \left( \frac{m_{r_T}^{REF}}{m_{r_T}^{PAT}} \right) - 1 \right] + S_{\gamma}^{REF}(r_T \leftarrow r_T) \times \left[ \left( \frac{m_{r_T}^{REF}}{m_{r_T}^{PAT}} \right)^{2/3} - 1 \right] \right\} \quad (4.5)$$

#### b) Corrections pour les fantômes mathématiques de référence

Pour les fantômes mathématiques de référence, la dose absorbée a été évaluée à l'aide du logiciel OLINDA/EXM dans sa version 1.1. Pour rappel, OLINDA/EXM permet de réaliser des calculs de dose interne pour une application en médecine nucléaire à partir des facteurs S des principaux couples sources/cibles déterminés pour les fantômes mathématiques de référence. Par ailleurs, ce logiciel offre la possibilité de pondérer les facteurs S par la masse réelle des organes du patient lorsque les organes sources et cibles sont confondus. Cette correction d'auto-absorption automatique permet ainsi de se rapprocher d'une dosimétrie personnalisée. Ainsi, après le calcul sans correction de masse pour les fantômes mathématiques homme et femme de référence, les doses absorbées ont été ré-évaluées pour tous les radiopharmaceutiques avec corrections de masse pour les douze patients.

Notons que le logiciel donne les doses absorbées pour les poumons et pour les reins sans distinguer la partie gauche de la droite. Les masses des deux reins et des deux poumons étant respectivement égales, la dose absorbée à chacun des reins a été considérée égale à la dose absorbée donnée pour les reins. Les doses absorbées pour les poumons ont été obtenues de la même manière. De plus, OLINDA/EXM ne contient pas une définition du côlon en soi et donne les doses absorbées pour les deux parties ULI et LLI le constituant. Les doses moyennes absorbées par le côlon ont été par conséquent déduites de celles d'ULI et de LLI en les pondérant par leur proportion en masse.

#### c) Corrections pour les fantômes voxelisés de référence

Les corrections de masse pour l'auto-absorption, effectuées automatiquement par le logiciel OLINDA/EXM pour les fantômes mathématiques, ont été calculées pour les fantômes voxelisés à l'aide des facteurs S requis correspondant aux différentes sources. Pour calculer ces facteurs S, un grand nombre de fichiers d'entrée MCNPX a été généré (432 au total) puis exploité. Pour cela et afin d'éviter de fastidieuses opérations manuelles, deux programmes ont été conçus en langage C:

- Le premier permet de créer les fichiers d'entrée MCNPX dans lesquels sont décrits l'activité et le spectre du rayonnement émis par le radiopharmaceutique.
- Le second sert à récupérer les données (*Tally*) nécessaires au calcul des facteurs S, à calculer ceux-ci et à appliquer à la dose absorbée la correction de masse d'après l'équation 4.5. De plus, ce programme calcule le taux d'auto-absorption pour les fantômes voxelisés de référence pour tous les radiopharmaceutiques.

## 4.3 Résultats

### 4.3.1. Caractéristiques des fantômes

Les tableaux 4.4 et 4.5 listent les masses des organes des 12 patients femmes (F1→F6) et hommes (H1→H6) segmentés. Ces masses ont été calculées en multipliant la densité de l'organe par le nombre de voxels qu'il contient et par la taille d'un voxel. Les masses des 2 fantômes de référence mathématiques et voxelisés désignés respectivement par « Math\_ref » et « Vox\_ref » sont indiqués pour comparaison.

Les différences de masses sont plus ou moins importantes selon l'organe étudié. Par exemple, la masse du cerveau ne varie au maximum que de 1,5 % (F2) par rapport au fantôme voxelisé de référence alors que celle de la rate peut atteindre une différence de 51,4 % (H1) par rapport au fantôme voxelisé et 84 % par rapport au fantôme mathématique de référence. En outre, les masses dépendent peu de la masse totale ou de la taille de la personne. En effet, le fantôme H1, très proche en poids et en taille du fantôme voxelisé de référence (Tableau 4.1), se caractérise par des reins dont la masse est 2,3 fois supérieure à celle du fantôme de référence voxelisé ou des testicules 1,96 fois plus lourdes.

Organes	F1	F2	F3	F4	F5	F6	Vox_ref	Math_ref
<b>Cerveau</b>	1445,6	1319,3	1374,9	1493,1	1413,0	1220,4	1300,0	1200,0
<b>Foie</b>	1299,8	1207,8	1943,8	1461,2	1956,2	1794,7	1400,0	1400,0
<b>Œsophage</b>	57,1	47,0	59,9	32,8	68,6	63,8	35,0	-
<b>Pancréas</b>	115,3	69,3	92,7	109,8	162,7	87,3	120,0	85,0
<b>Paroi : vésicule biliaire</b>	10,7	12,0	11,1	15,4	16,9	8,0	10,2	8,0
<b>Paroi : vessie</b>	35,2	68,4	68,2	40,0	73,8	42,9	40,0	35,9
<b>Paroi : estomac</b>	108,1	121,2	154,1	126,0	200,1	175,0	140,0	140,0
<b>Paroi : cœur</b>	326,2	283,3	364,4	260,7	349,0	280,6	250,0	240,0
<b>Paroi : LLI</b>	129,7	150,6	164,0	127,1	158,5	207,1	160,0	160,0
<b>Paroi : ULI</b>	162,5	112,4	193,7	145,7	163,8	337,0	200,0	200,0
<b>Poumon droit</b>	925,2	865,6	1507,5	847,4	1145,3	1548,4	880,0	400,0
<b>Poumon gauche</b>	568,5	443,0	689,7	762,8	699,3	460,5	514,0	400,0
<b>Rate</b>	493,9	429,9	634,2	681,4	574,4	402,9	436,0	150,0
<b>Rein droit</b>	174,4	101,5	127,5	147,1	311,6	151,1	130,0	137,5
<b>Rein gauche</b>	155,3	113,8	253,5	163,0	224,2	148,3	125,5	137,5
<b>Seins</b>	150,7	119,0	267,0	237,0	256,8	196,8	149,5	360,0
<b>Thyroïde</b>	839,1	767,5	1932,1	883,2	2573,5	744,3	500,0	17,0
<b>Utérus</b>	15,4	17,4	26,0	20,6	22,2	10,7	17,0	80,0

- : Organe non défini pour le fantôme mathématique

Vox\_ref : Fantôme voxelisé de référence

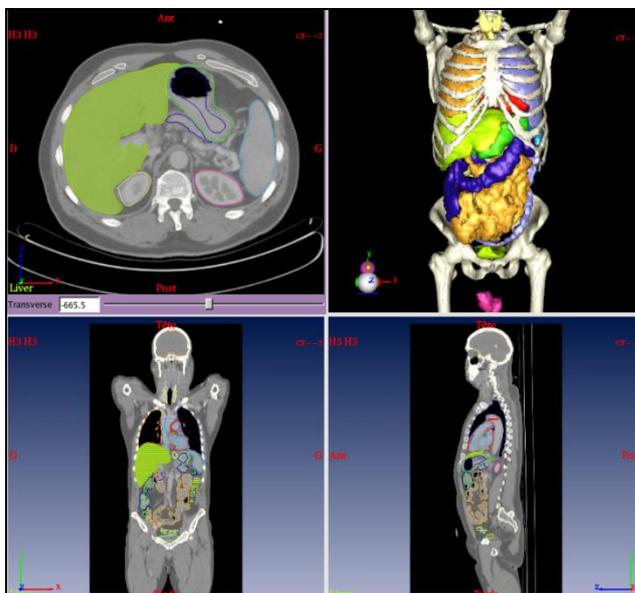
Math\_ref : Fantôme mathématique de référence

**Tableau 4.4.** Masses des organes (en g) des 6 femmes et des 2 fantômes féminins de référence

Organes	H1	H2	H3	H4	H5	H6	Vox_ref	Math_ref
Cerveau	1678,2	1684,6	1522,8	1621,6	1683,5	1540,2	1449,8	1420,0
Foie	1930,4	1823,3	1721,3	1452,7	2731,8	2685,4	1799,8	1910,0
Œsophage	64,7	69,1	70,3	58,6	75,9	127,9	40,0	-
Pancréas	136,6	130,3	109,7	100,2	164,8	123,7	140,0	94,3
Paroi : vésicule biliaire	16,6	26,0	13,2	10,8	11,9	19,6	13,9	10,5
Paroi : vessie	127,1	44,2	61,4	72,8	105,5	52,7	50,0	47,6
Paroi : estomac	121,1	183,9	221,2	124,4	147,8	149,0	150,0	158,0
Paroi : cœur	435,9	436,1	348,2	367,1	577,6	368,5	329,9	316,0
Paroi : LLI	270,4	173,0	159,8	244,0	262,4	219,3	160,0	167,0
Paroi : ULI	138,1	187,2	191,3	172,7	299,6	354,1	210,0	220,0
Poumon droit	1034,8	1257,0	1329,4	1349,9	2341,6	1941,0	999,9	500,0
Poumon gauche	928,9	1298,5	763,8	1203,4	841,0	935,8	631,5	500,0
Rate	746,0	1145,5	718,9	1098,8	781,6	905,9	556,7	183,0
Rein droit	439,6	193,8	303,6	353,8	225,9	169,4	150,0	149,5
Rein gauche	268,6	307,3	252,8	175,5	244,3	320,4	157,0	149,5
Testicules	300,7	273,6	227,3	194,0	289,8	334,0	153,0	39,1
Thyroïde	37,7	66,9	82,0	43,1	65,0	70,2	35,0	20,7
-	: Organe non défini pour le fantôme mathématique							
Vox_ref	: Fantôme voxelisé de référence							
Math_ref	: Fantôme mathématique de référence							

**Tableau 4.5.** Masses des organes (en g) des 6 hommes et des 2 fantômes masculins de référence

Un exemple de fantôme obtenu après segmentation est représenté sur les figures 4.1 et 4.2.

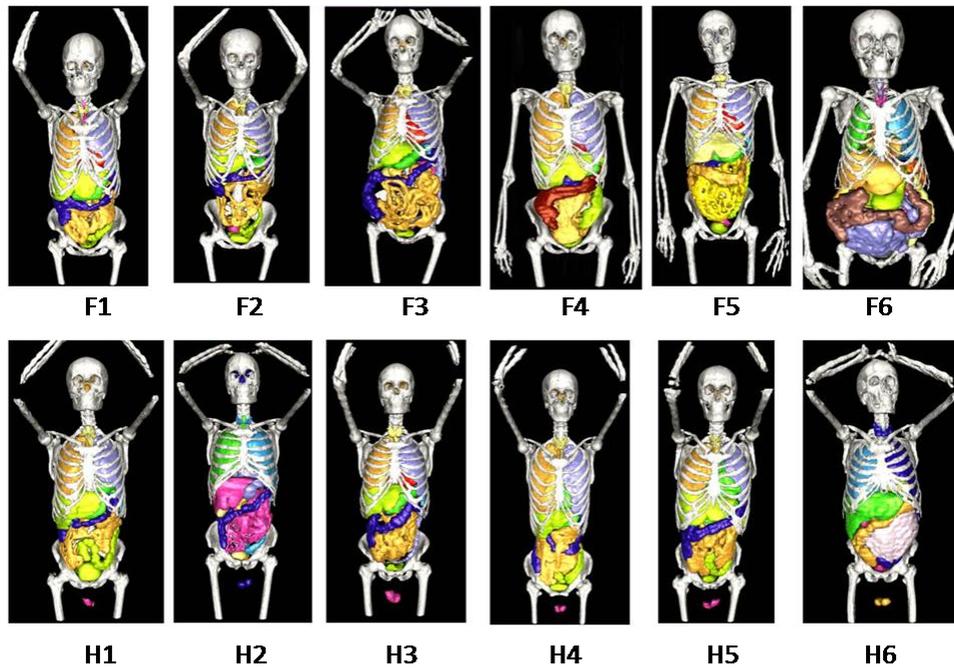


**Figure 4.1.** Visualisation sous Isogray® du fantôme homme H3



**Figure 4.2.** Visualisation sous OEDIPE du fantôme homme H3

La figure 4.3 montre les représentations 3D des douze fantômes masculins et féminins avec leurs organes internes segmentés.



**Figure 4.3.** Représentation 3D des douze fantômes patients féminins (F1 à F6) et masculins (H1 à H6)

#### 4.3.2. Temps nécessaire d'obtention de la dose absorbée spécifique

Chaque étape de la création d'un fantôme, décrite dans le paragraphe 4.2.1, requiert une certaine durée : 6 heures au minimum pour une segmentation détaillée des images CT corps entier, 30 min pour la voxelisation et 30 min pour l'attribution des densités aux organes et tissus. Le calcul de distribution de l'activité cumulée en fonction du patient nécessite environ 30 min. La durée du calcul Monte-Carlo varie suivant le radiopharmaceutique entre 1h30 (pour le  $^{11}\text{C}$ -BR) et 8h (pour l' $^{131}\text{I}$  avec 55 % de rétention thyroïdienne). Le temps total pour une estimation des doses spécifiques à un patient varie donc entre 9 heures et 16 heures environ suivant le radiopharmaceutique étudié.

#### 4.3.3 Comparaison des doses absorbées entre les patients

Les doses absorbées moyennes aux organes sont listées pour tous les patients et pour tous les radiopharmaceutiques dans les tableaux E1 et E2 de l'annexe E. Un exemple de doses minimales et maximales pour une sélection d'organes cibles et de radiopharmaceutiques est donné dans les tableaux 4.6 et 4.7.

Organe cible		Radiopharmaceutique					
		<sup>18</sup> F-FDG	<sup>11</sup> C-M	<sup>131</sup> I_55%	<sup>111</sup> In	<sup>99m</sup> Tc-	<sup>99m</sup> Tc-ECD
Cerveau	Min	36,0 <sup>(4)</sup>	2,1 <sup>(4)</sup>	106,9 <sup>(3)</sup>	132,7 <sup>(5)</sup>	0,2 <sup>(5)</sup>	4,7 <sup>(1)</sup>
	Max	43,6 <sup>(6)</sup>	2,5 <sup>(6)</sup>	140,9 <sup>(6)</sup>	173,2 <sup>(1)</sup>	0,3 <sup>(1)</sup>	5,5 <sup>(6)</sup>
Œsophage	Min	13,6 <sup>(5)</sup>	2,1 <sup>(5)</sup>	1960,4 <sup>(6)</sup>	233,5 <sup>(5)</sup>	0,4 <sup>(5)</sup>	1,8 <sup>(5)</sup>
	Max	17,6 <sup>(6)</sup>	2,7 <sup>(1)</sup>	3699,3 <sup>(4)</sup>	310,0 <sup>(1)</sup>	0,5 <sup>(1)</sup>	2,5 <sup>(2)</sup>
Pancréas	Min	11,2 <sup>(5)</sup>	9,3 <sup>(5)</sup>	85,0 <sup>(5)</sup>	304,1 <sup>(5)</sup>	0,7 <sup>(5)</sup>	3,9 <sup>(3)</sup>
	Max	15,7 <sup>(1)</sup>	18,8 <sup>(2)</sup>	150,2 <sup>(2)</sup>	422,7 <sup>(1)</sup>	1,1 <sup>(1)</sup>	6,1 <sup>(1)</sup>
Poumon droit	Min	17,8 <sup>(4)</sup>	3,9 <sup>(4)</sup>	438,2 <sup>(4)</sup>	228,3 <sup>(5)</sup>	0,3 <sup>(5)</sup>	2,0 <sup>(4)</sup>
	Max	25,5 <sup>(6)</sup>	5,7 <sup>(3)</sup>	855,6 <sup>(3)</sup>	295,0 <sup>(2)</sup>	0,4 <sup>(1)</sup>	2,9 <sup>(2)</sup>
Rate	Min	10,9 <sup>(5)</sup>	4,2 <sup>(5)</sup>	101,7 <sup>(3)</sup>	341,4 <sup>(5)</sup>	0,5 <sup>(5)</sup>	2,2 <sup>(3)</sup>
	Max	13,8 <sup>(1)</sup>	9,4 <sup>(2)</sup>	142,8 <sup>(2)</sup>	563,0 <sup>(2)</sup>	0,7 <sup>(6)</sup>	3,5 <sup>(1)</sup>
Rein droit	Min	11,5 <sup>(5)</sup>	18,7 <sup>(3)</sup>	60,7 <sup>(5)</sup>	785,2 <sup>(3)</sup>	2,5 <sup>(5)</sup>	2,0 <sup>(4)</sup>
	Max	16,0 <sup>(1)</sup>	38,2 <sup>(2)</sup>	94,1 <sup>(2)</sup>	1302,4 <sup>(2)</sup>	4,4 <sup>(2)</sup>	2,9 <sup>(2)</sup>
Seins	Min	8,5 <sup>(5)</sup>	1,4 <sup>(5)</sup>	114,7 <sup>(4)</sup>	134,3 <sup>(3)</sup>	0,2 <sup>(5)</sup>	1,1 <sup>(5)</sup>
	Max	11,8 <sup>(1)</sup>	2,0 <sup>(4)</sup>	232,8 <sup>(2)</sup>	180,4 <sup>(6)</sup>	0,3 <sup>(6)</sup>	1,5 <sup>(6)</sup>
Thyroïde	Min	9,3 <sup>(5)</sup>	1,2 <sup>(5)</sup>	587034 <sup>(3)</sup>	155,2 <sup>(5)</sup>	0,2 <sup>(5)</sup>	5,0 <sup>(3)</sup>
	Max	12,5 <sup>(6)</sup>	1,8 <sup>(6)</sup>	1440050 <sup>(6)</sup>	214,1 <sup>(6)</sup>	0,4 <sup>(1)</sup>	10,9 <sup>(6)</sup>
Paroi du cœur	Min	57,0 <sup>(3)</sup>	1,9 <sup>(5)</sup>	297,7 <sup>(4)</sup>	205,8 <sup>(5)</sup>	0,3 <sup>(5)</sup>	1,7 <sup>(5)</sup>
	Max	76,6 <sup>(4)</sup>	2,8 <sup>(4)</sup>	571,6 <sup>(6)</sup>	276,9 <sup>(4)</sup>	0,4 <sup>(4)</sup>	2,5 <sup>(2)</sup>
Paroi du côlon	Min	11,6 <sup>(5)</sup>	3,1 <sup>(5)</sup>	44,1 <sup>(5)</sup>	193,6 <sup>(5)</sup>	3,7 <sup>(5)</sup>	8,0 <sup>(3)</sup>
	Max	16,7 <sup>(1)</sup>	5,1 <sup>(2)</sup>	76,2 <sup>(4)</sup>	261,8 <sup>(1)</sup>	6,6 <sup>(2)</sup>	11,5 <sup>(2)</sup>

Min : Dose absorbée minimale parmi tous les fantômes patients féminins

Max : Dose absorbée maximale parmi tous les fantômes patients féminins

(\*) : Numéro du fantôme correspondant à la dose absorbée indiquée

**Tableau 4.6.** Doses absorbées minimales et maximales par unité d'activité administrée (en  $\mu\text{Gy.MBq}^{-1}$ ) aux organes des fantômes féminins

Les doses absorbées moyennes varient significativement entre les différents patients pour chaque radiopharmaceutique et pour chaque organe. Les doses aux parois des organes creux sont généralement à l'origine de différences importantes. En effet, pour les hommes, le rapport maximal observé entre les doses concerne la paroi de la vessie du patient H2 qui est 3,36 fois plus importante que celle du patient H1 pour le <sup>11</sup>C-Méthionine. Pour les femmes, le rapport maximal concerne la paroi de la vésicule biliaire de la patiente F6 qui est 2,54 fois supérieure à celle de la patiente F4 pour l'<sup>131</sup>I avec 55 % de rétention thyroïdienne. En revanche, les doses à d'autres organes, comme par exemple le cerveau, ont de plus faibles différences. Effectivement, le rapport maximal observé entre les doses au cerveau n'est que de 1,54 (<sup>131</sup>I avec 55 % de rétention thyroïdienne pour les fantômes H6 et H4). La moyenne globale des rapports entre la dose absorbée maximale et minimale pour tous les fantômes, tous les organes et tous les radiopharmaceutiques est de 1,55 avec un écart-type de 0,33.

Organe cible		Radiopharmaceutique					
		<sup>18</sup> F-FDG	<sup>11</sup> C-M	<sup>131</sup> I_55%	<sup>111</sup> In	<sup>99m</sup> Tc-EC_N	<sup>99m</sup> Tc-ECD
Cerveau	Min	32,1 <sup>(5)</sup>	1,9 <sup>(5)</sup>	80,7 <sup>(4)</sup>	118,7 <sup>(5)</sup>	0,2 <sup>(5)</sup>	4,1 <sup>(5)</sup>
	Max	35,9 <sup>(6)</sup>	2,1 <sup>(6)</sup>	140,7 <sup>(6)</sup>	174,0 <sup>(6)</sup>	0,3 <sup>(4)</sup>	4,6 <sup>(6)</sup>
Œsophage	Min	12,1 <sup>(5)</sup>	2,0 <sup>(2)</sup>	991,7 <sup>(6)</sup>	223,7 <sup>(2)</sup>	0,3 <sup>(5)</sup>	1,8 <sup>(4)</sup>
	Max	15,6 <sup>(4)</sup>	2,3 <sup>(6)</sup>	2363,4 <sup>(4)</sup>	261,7 <sup>(6)</sup>	0,4 <sup>(6)</sup>	2,1 <sup>(6)</sup>
Pancréas	Min	10,8 <sup>(5)</sup>	8,8 <sup>(5)</sup>	80,3 <sup>(5)</sup>	282,9 <sup>(5)</sup>	0,6 <sup>(5)</sup>	4,5 <sup>(5)</sup>
	Max	14,8 <sup>(4)</sup>	14,1 <sup>(4)</sup>	109,6 <sup>(1)</sup>	404,5 <sup>(4)</sup>	1,0 <sup>(6)</sup>	5,4 <sup>(4)</sup>
Poumon droit	Min	12,5 <sup>(2)</sup>	2,8 <sup>(2)</sup>	230,0 <sup>(6)</sup>	215,6 <sup>(5)</sup>	0,3 <sup>(5)</sup>	1,6 <sup>(4)</sup>
	Max	17,3 <sup>(3)</sup>	3,9 <sup>(3)</sup>	441,2 <sup>(3)</sup>	252,9 <sup>(3)</sup>	0,4 <sup>(6)</sup>	2,2 <sup>(3)</sup>
Rate	Min	9,8 <sup>(5)</sup>	3,3 <sup>(1)</sup>	81,3 <sup>(2)</sup>	300,8 <sup>(2)</sup>	0,5 <sup>(5)</sup>	2,0 <sup>(2)</sup>
	Max	12,2 <sup>(4)</sup>	6,1 <sup>(6)</sup>	102,6 <sup>(3)</sup>	429,1 <sup>(6)</sup>	0,6 <sup>(6)</sup>	2,8 <sup>(4)</sup>
Rein droit	Min	10,4 <sup>(5)</sup>	15,5 <sup>(6)</sup>	50,3 <sup>(6)</sup>	710,5 <sup>(6)</sup>	2,3 <sup>(5)</sup>	1,6 <sup>(4)</sup>
	Max	14,4 <sup>(4)</sup>	25,4 <sup>(4)</sup>	66,8 <sup>(3)</sup>	1030,3 <sup>(4)</sup>	3,0 <sup>(4)</sup>	2,2 <sup>(3)</sup>
Thyroïde	Min	8,7 <sup>(5)</sup>	1,2 <sup>(5)</sup>	353727 <sup>(6)</sup>	147,8 <sup>(5)</sup>	0,3 <sup>(5)</sup>	3,6 <sup>(6)</sup>
	Max	12,0 <sup>(6)</sup>	1,6 <sup>(6)</sup>	895492 <sup>(5)</sup>	188,9 <sup>(6)</sup>	0,4 <sup>(3)</sup>	6,8 <sup>(5)</sup>
Paroi du cœur	Min	39,7 <sup>(5)</sup>	1,8 <sup>(5)</sup>	176,3 <sup>(4)</sup>	185,6 <sup>(5)</sup>	0,3 <sup>(5)</sup>	1,7 <sup>(5)</sup>
	Max	60,3 <sup>(3)</sup>	2,4 <sup>(4)</sup>	263,5 <sup>(3)</sup>	235,8 <sup>(4)</sup>	0,4 <sup>(6)</sup>	2,0 <sup>(6)</sup>
Paroi du côlon	Min	10,0 <sup>(5)</sup>	2,5 <sup>(5)</sup>	46,9 <sup>(5)</sup>	166,6 <sup>(5)</sup>	2,5 <sup>(5)</sup>	6,5 <sup>(5)</sup>
	Max	17,6 <sup>(6)</sup>	5,2 <sup>(6)</sup>	59,6 <sup>(6)</sup>	228,8 <sup>(6)</sup>	6,9 <sup>(6)</sup>	10,0 <sup>(6)</sup>

Min Dose absorbée minimale parmi tous les fantômes patients masculins

Max Dose absorbée maximale parmi tous les fantômes patients masculins

(\*) Numéro du fantôme correspondant à la dose absorbée indiquée

**Tableau 4.7.** Doses absorbées minimales et maximales par unité d'activité administrée (en  $\mu\text{Gy.MBq}^{-1}$ ) aux organes des fantômes masculins

#### 4.3.4. Taux d'auto-absorption

Les doses absorbées aux fantômes patients peuvent être obtenues à partir des fantômes de référence après application des facteurs de correction de masse. Or, ces facteurs corrigent uniquement de l'auto-absorption. Ainsi, pour connaître la part d'auto-absorption dans la dose absorbée, les taux d'auto-absorption  $\tau$  ont été calculés pour les fantômes voxelisés de référence selon l'équation 4.6 et sont répertoriés dans les tableaux 4.8 et 4.9.

$$\tau = \frac{D^{REF}(r_T \leftarrow r_T)}{D^{REF}(r_T)} = \frac{\tilde{A}(r_T, T_D)(S_{\beta}^{REF}(r_T \leftarrow r_T) + S_{\gamma}^{REF}(r_T \leftarrow r_T))}{D^{REF}(r_T)} \quad (4.6)$$

Organes	$^{11}\text{C-BR}$	$^{11}\text{C-M}$	$^{18}\text{F-FDG}$	$^{123}\text{I-BR}$	$^{131}\text{I}_0$ %	$^{131}\text{I}_{55}$ %	$^{111}\text{In}$	$^{99\text{m}}\text{TcE}$ C_Ab	$^{99\text{m}}\text{Tc-}$ EC_N	$^{99\text{m}}\text{Tc-}$ ECD
Cerveau	91	88	94	96	82	11	54	70	70	94
Foie	53	90	78	79	69	15	82	68	33	58
Œsophage	41	25	22	9	56	0	11	25	24	15
Pancréas	37	72	33	4	56	13	11	21	14	5
Paroi : vésicule biliaire	10	4	19	1	46	12	4	13	11	2
Paroi : vessie	8	2	6	4	11	13	16	3	0	1
Paroi : estomac	41	17	30	68	56	8	11	23	18	8
Paroi : cœur	44	26	90	10	56	4	14	29	30	17
Paroi : côlon	34	17	29	3	46	27	18	18	2	3
Poumon droit	50	69	63	78	63	3	16	34	34	46
Poumon gauche	49	77	60	83	62	3	19	35	33	51
Rate	49	73	36	10	59	11	53	28	21	14
Rein droit	42	91	33	52	83	41	71	84	85	57
Rein gauche	44	94	37	65	83	30	79	85	88	66
Seins	29	21	21	12	36	3	15	25	25	16
Thyroïde	47	40	34	93	58	100	20	33	41	85
Utérus	22	6	15	5	25	21	19	6	1	2

Tableau 4.8. Taux d'autoabsorption (en %) pour le fantôme voxelisé féminin de référence

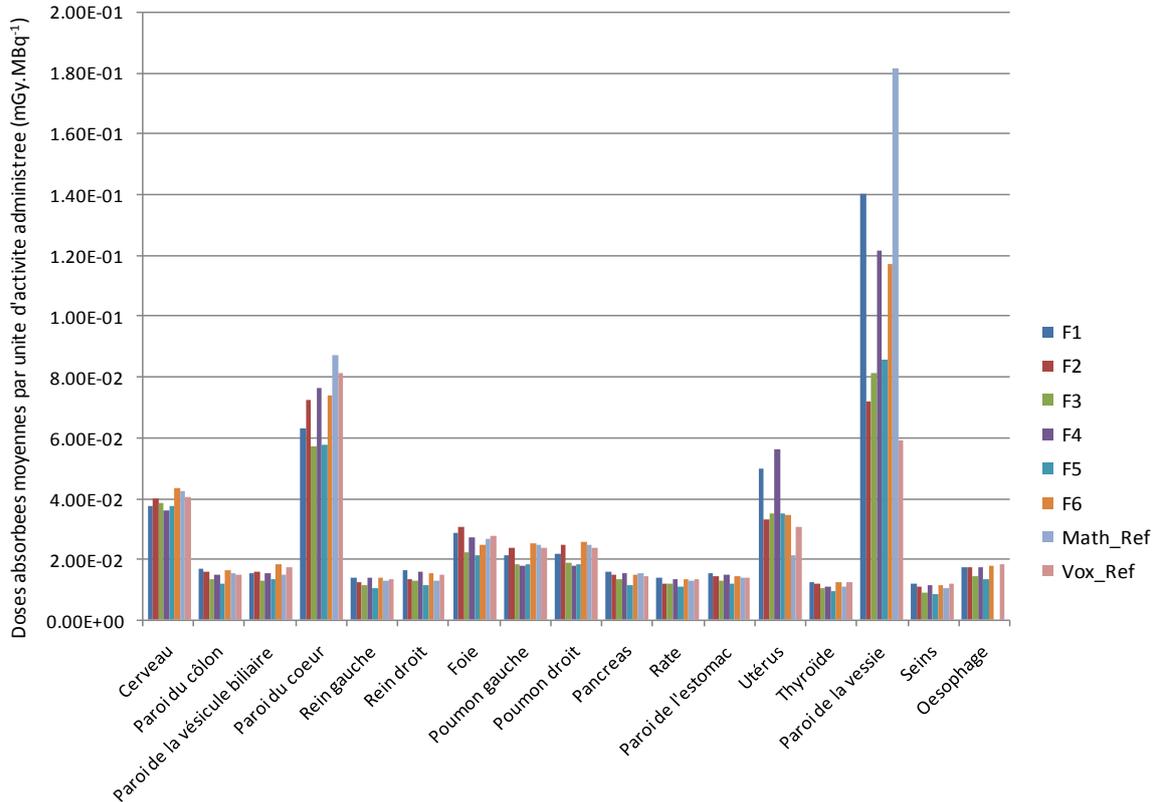
Organes	$^{11}\text{C-BR}$	$^{11}\text{C-M}$	$^{18}\text{F-FDG}$	$^{123}\text{I-BR}$	$^{131}\text{I}_0$ %	$^{131}\text{I}_{55}$ %	$^{111}\text{In}$	$^{99\text{m}}\text{Tc-}$ EC_Ab	$^{99\text{m}}\text{Tc-}$ EC_N	$^{99\text{m}}\text{Tc-}$ ECD
Cerveau	91	88	95	96	81	14	53	69	68	95
Foie	51	90	76	72	68	13	82	67	32	49
Œsophage	39	23	21	8	53	0	10	24	25	12
Pancréas	34	74	29	3	55	12	11	21	15	4
Paroi : vésicule biliaire	11	5	17	1	48	13	5	14	15	2
Paroi : vessie	7	2	6	4	10	12	14	2	0	1
Paroi : estomac	38	19	26	65	55	6	11	23	17	6
Paroi : cœur	41	25	83	8	56	3	15	28	26	13
Paroi : côlon	34	16	28	2	47	18	14	17	3	3
Poumon droit	47	66	60	72	61	2	16	31	33	39
Poumon gauche	47	75	60	80	60	2	19	33	32	44
Rate	46	75	34	9	59	10	57	27	21	12
Rein droit	41	92	32	55	82	36	73	82	85	59
Rein gauche	41	95	35	63	83	29	81	84	87	64
Testicules	44	32	37	30	57	43	27	25	6	18
Thyroïde	41	40	33	88	59	100	18	31	33	89

Tableau 4.9. Taux d'autoabsorption (en %) pour le fantôme voxelisé masculin de référence

### 4.3.5 Comparaison des doses absorbées des patients avec les fantômes de référence

#### 4.3.5.1 Sans correction de masse

À titre d'exemple pour le  $^{18}\text{F}$ -FDG, les figures 4.4 et 4.5 comparent les valeurs de doses absorbées pour les différents organes cibles respectivement des 6 fantômes masculins et des 6 fantômes féminins avec celles des fantômes mathématiques (Math\_Ref) et voxelisés (Vox\_Ref) de référence.



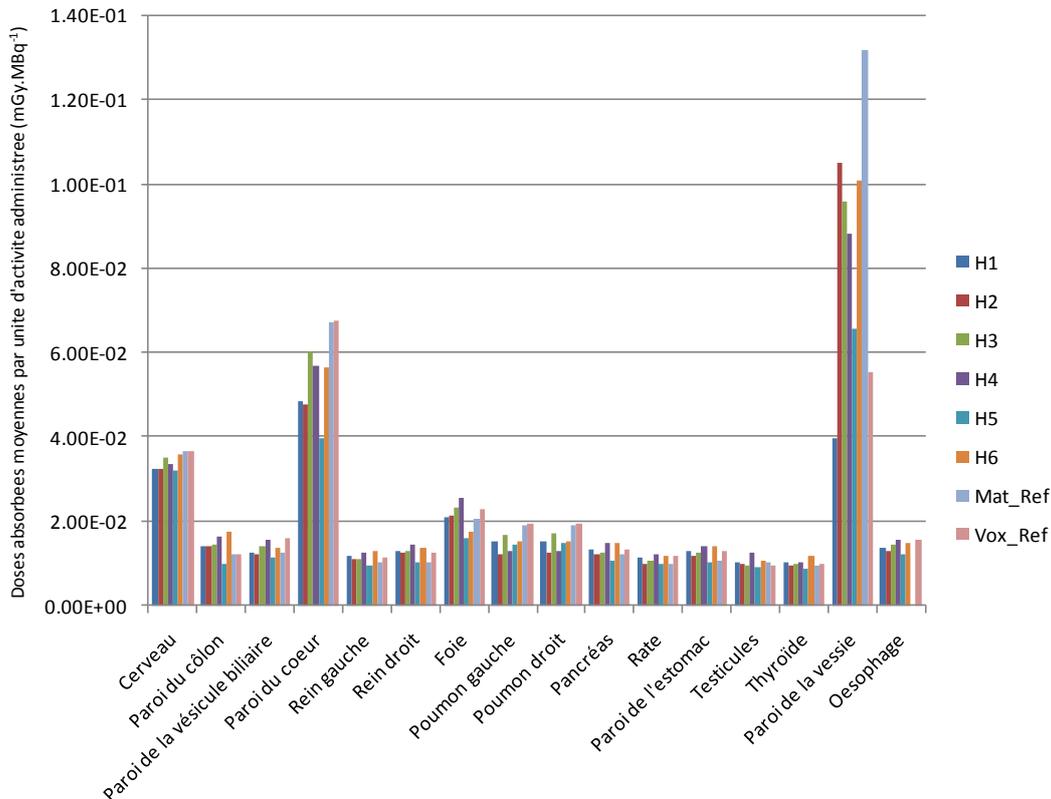
**Figure 4.4.** Comparaison des doses absorbées moyennes par unité d'activité administrée (en  $\text{mGy.MBq}^{-1}$ ) en fonction des organes cibles des fantômes féminins pour le  $^{18}\text{F}$ -FDG.

Les doses absorbées évaluées pour les fantômes mathématiques et voxelisés de référence sont répertoriées dans les tableaux E1 et E2 de l'annexe E pour la totalité des radiopharmaceutiques.

Il est important de faire la distinction entre fantômes mathématiques et fantômes voxelisés. En effet, pour les fantômes mathématiques de référence, les différences les plus importantes concernent les parois des organes creux dont le contenu est source (taux d'auto-absorption inférieurs à 15 %). Ces différences peuvent aller jusqu'à 401,4 % d'écart entre la dose absorbée au fantôme mathématique et celle au patient dans le cas de la paroi de la vessie du patient H1 pour  $^{131}\text{I}$  sans rétention thyroïdienne. Pour les organes dont le taux d'auto-absorption est supérieur à 90 %, les différences maximales se rapportent à la thyroïde pour  $^{131}\text{I}$  avec 55 % de rétention chez les patients H3 et H6 où les écarts sont respectivement de 107,0 % et 116,3 %.

En ce qui concerne les fantômes voxelisés de référence, les différences maximales concernent l'œsophage des patients H6 et F6 dans le cas de  $^{131}\text{I}$  avec 55 % de rétention où les écarts sont respectivement de 294,3 % et de 129,8 %. En revanche, pour les organes dont

le taux d'auto-absorption est supérieur à 90 %, l'écart maximal vaut 112,8 % pour la thyroïde du patient H6 et pour l' $^{131}\text{I}$  avec 55 % de rétention thyroïdienne.



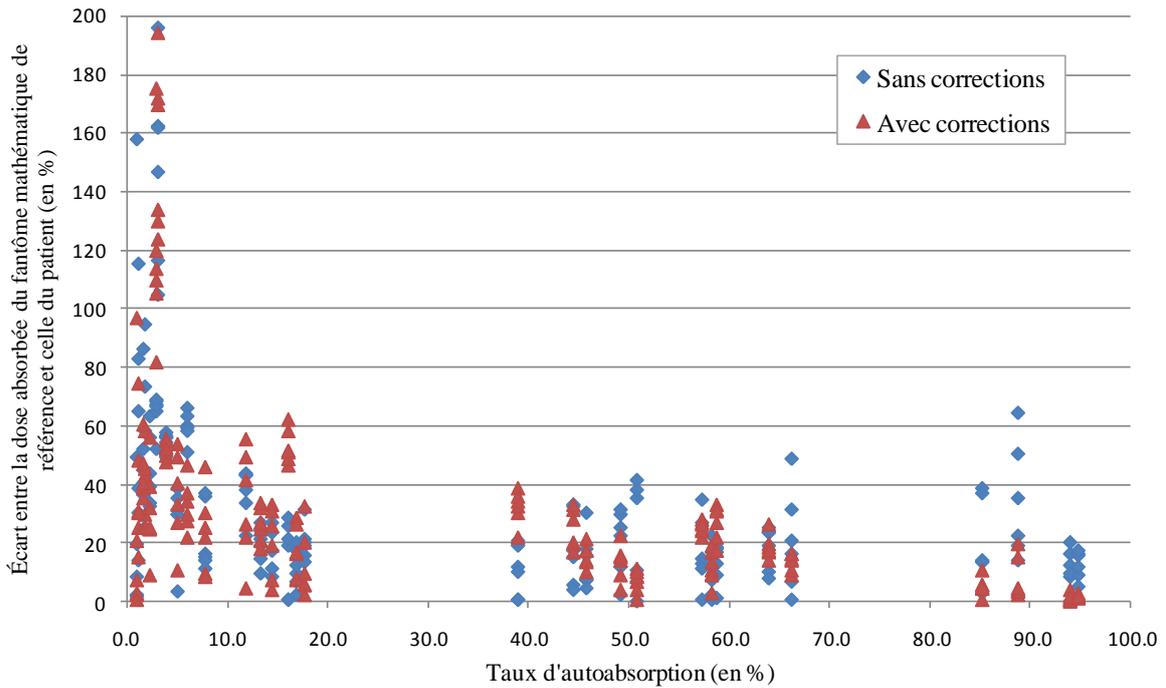
**Figure 4. 5.** Comparaison des doses absorbées moyennes par unité d'activité administrée (en mGy.MBq<sup>-1</sup>) en fonction des organes cibles des fantômes masculins pour le  $^{18}\text{F}$ -FDG

#### 4.3.5.2 Avec correction de masse

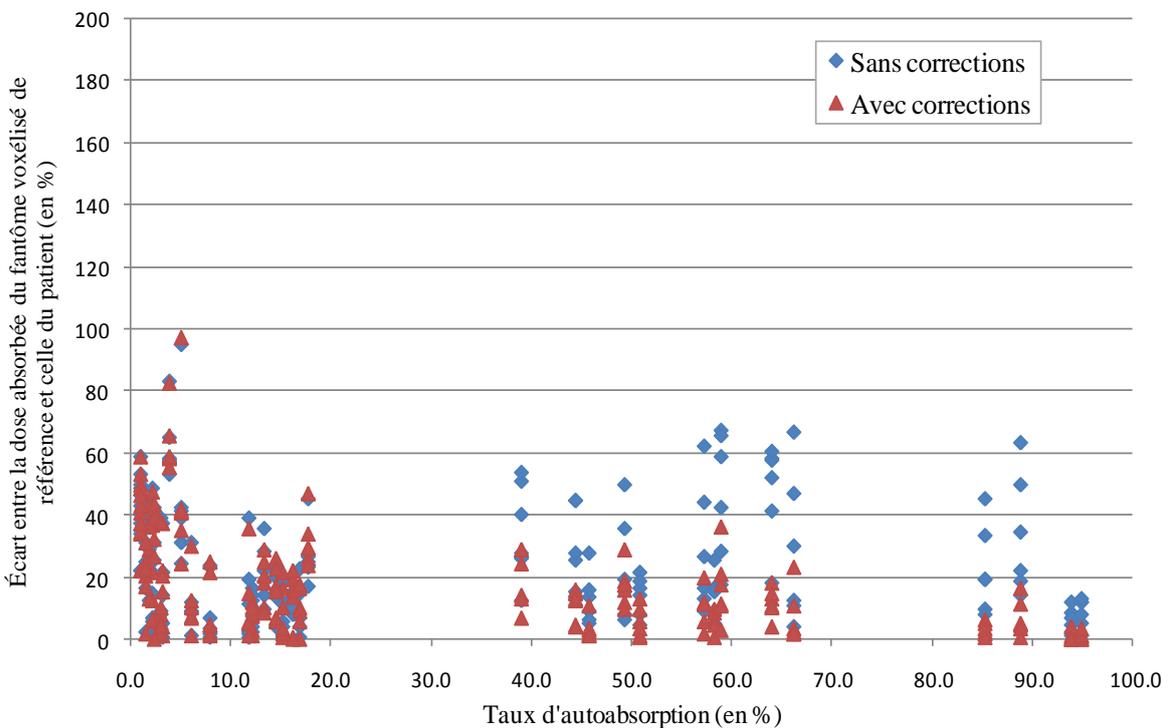
Les doses des fantômes patients ont été recalculées à partir des fantômes mathématiques de référence avec OLINDA/EXM et des fantômes voxelisés de référence avec MCNPX et le code développé en appliquant une correction massique de l'auto-absorption selon l'équation (4.5) du paragraphe 4.2.3.2. Les tableaux F1 et F2 de l'annexe F répertorient les résultats pour tous les patients et tous les radiopharmaceutiques.

Dans le cas des fantômes mathématiques de référence, les écarts maximaux constatés après correction concernent les parois comme lorsque la correction n'est pas appliquée. L'écart le plus important est de 353,9 % pour la paroi de la vessie du patient H1 avec l' $^{131}\text{I}$  sans rétention thyroïdienne. Pour les organes dont l'auto-absorption est supérieure à 90 %, l'écart maximal est de 7,7 % pour la paroi du cœur dans le cas où le radiopharmaceutique est le  $^{18}\text{F}$ -FDG. Pour les fantômes voxelisés de référence, l'écart maximal vaut 293,6 % et concerne l'œsophage du patient H6 pour l' $^{131}\text{I}$  avec 55 % de rétention dans la thyroïde. Lorsque l'auto-absorption est supérieure à 90 %, l'écart le plus important est de 12,7 % (rein droit de H5 avec le  $^{11}\text{C}$ -Méthionine).

À titre d'exemple, les figures 4.6 et 4.7 représentent l'écart en pourcentage de la dose absorbée du fantôme de référence par rapport à celle du fantôme patient pour le  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD en fonction du taux d'auto-absorption donné en pourcentage. L'écart est représenté pour les fantômes mathématiques d'une part et les fantômes voxelisés d'autre part.



**Figure 4.6.** Écart entre les doses absorbées des fantômes mathématiques de référence et celles du patient (en %) en fonction du taux d'auto-absorption (en %) pour le  $^{99m}\text{Tc-ECD}$



**Figure 4.7.** Écart entre les doses absorbées des fantômes voxelisés de référence et celles du patient (en %) en fonction du taux d'auto-absorption (en %) pour le  $^{99m}\text{Tc-ECD}$

Sur ces graphiques, 3 groupes correspondant à 3 intervalles d'auto-absorption se distinguent. Le tableau 4.10 résume les écarts maximaux avant et après corrections en fonction de ces trois intervalles

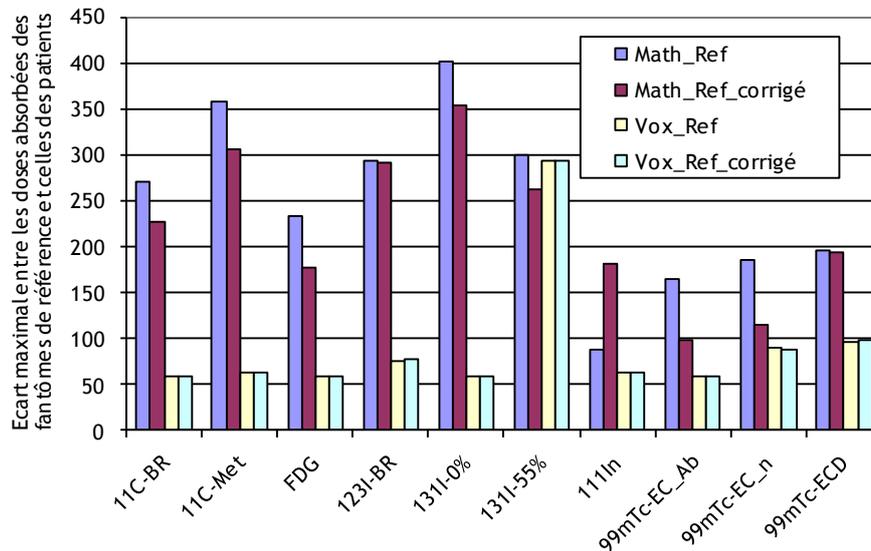
Taux d'autoabsorption	Ecart maximal (en %)			
	Math_ref	Math_ref_corrige	Vox_ref	Vox_ref_corrige
$\tau < 20 \%$	195,8	194,3	94,9	97,4
$20 \% < \tau < 80 \%$	48,8	38,5	67,2	36,0
$\tau > 80 \%$	64,1	19,3	63,5	16,5

Math\_ref : Fantôme mathématique de référence  
 Math\_ref\_corrige : Fantôme mathématique de référence avec correction d'auto-absorption  
 Vox\_ref : Fantôme voxelisé de référence  
 Vox\_ref\_corrige : Fantôme voxelisé de référence avec correction d'auto-absorption

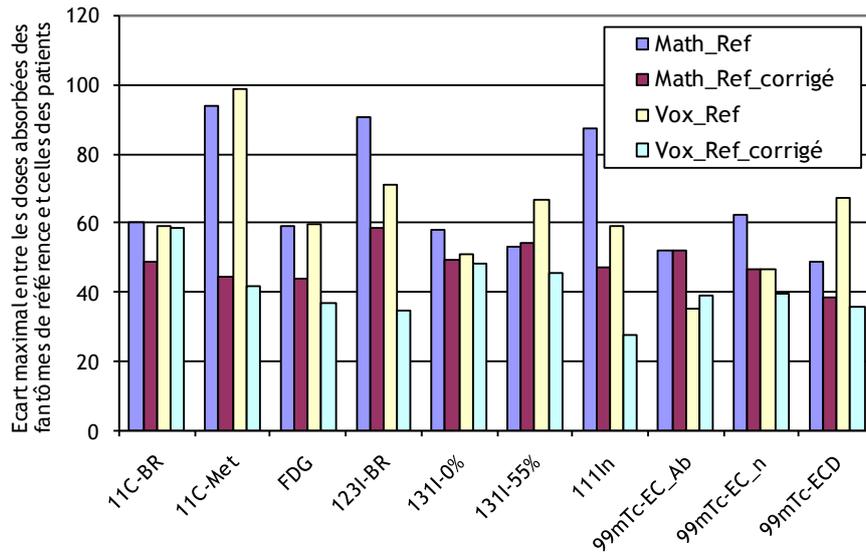
**Tableau 4.10.** Écarts maximaux (en %) entre les doses absorbées des différents fantômes de référence et celles des fantômes patients calculés pour le  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD avant et après l'application des corrections

Pour les organes dont le taux d'auto-absorption n'excède pas 20 %, la correction s'avère inutile pour les deux types de fantômes. En revanche lorsque l'auto-absorption est comprise entre 20 % et 80 %, la correction est de l'ordre de 21 % et de 46 % pour les fantômes mathématiques et voxelisés respectivement. Enfin, lorsque le taux d'auto-absorption est supérieur à 80 %, la correction apporte une diminution significative des différences pour les deux types de fantôme. En effet, la diminution de l'écart est de 70 % et de 74 % pour la thyroïde des fantômes mathématique et voxelisés.

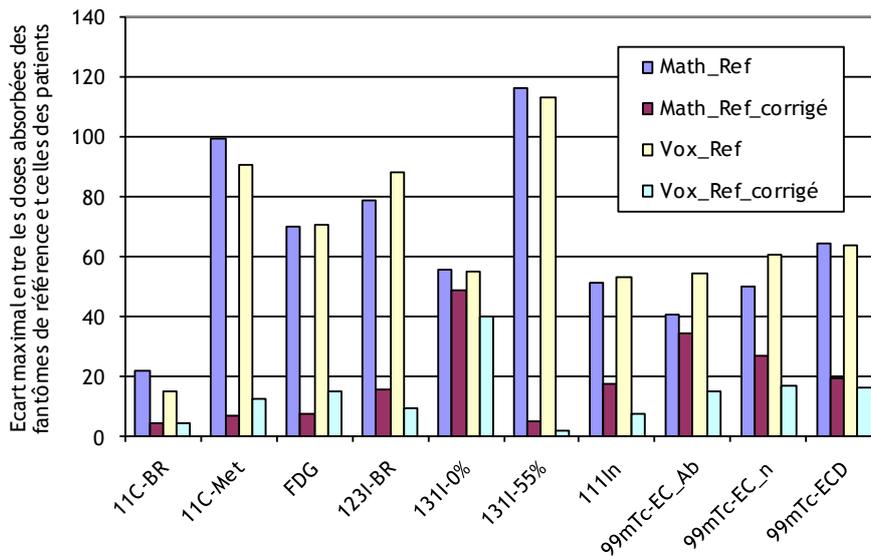
Il est important de noter que ces remarques s'appliquent uniquement pour le  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD. Les figures 4.8 à 4.10 résument les résultats pour l'ensemble des radiopharmaceutiques en fonction des taux d'auto-absorption.



**Figure 4.8.** Écarts maximaux (en %) entre les doses absorbées des différents fantômes de référence et celles des fantômes patients lorsque le taux d'auto-absorption est inférieur à 20 % en fonction du radiopharmaceutique



**Figure 4.9.** Écarts maximaux (en %) entre les doses absorbées des différents fantômes de référence et celles des fantômes patients lorsque le taux d'auto-absorption est compris entre 20 % et 80 % en fonction du radiopharmaceutique.



**Figure 4.10.** Écarts maximaux (en %) entre les doses absorbées des différents fantômes de référence et celles des fantômes patients lorsque le taux d'auto-absorption est supérieur à 80 % en fonction du radiopharmaceutique

On constate que les corrections d'auto-absorption impliquent des diminutions plus ou moins importantes des écarts maximaux pour les deux modèles de fantômes dépendant du radiopharmaceutique considéré et du taux d'auto-absorption. L'effet de la correction de l'auto-absorption est le plus remarquable pour la thyroïde dans le cas de l'administration de l' $^{131}\text{I}$ -Iodure avec 55 % de rétention thyroïdienne. En effet, les écarts maximaux avec les doses absorbées pour les patients passent de 116 % à 5 % pour les fantômes mathématiques et de 113 % à 2 % pour les fantômes voxelisés.

Dans un deuxième temps, les écarts moyens entre les doses absorbées de référence et celles des patients ont été également évalués pour chaque radiopharmaceutique. Le tableau 4.11 résume les moyennes de ces écarts pour tous les radiopharmaceutiques et tous les patients avant et après application des corrections.

Taux d'autoabsorption	Différences moyennes (%)			
	Math_ref	Math_ref_corrige	Vox_ref	Vox_ref_corrige
$\tau < 20 \%$	59,4	55,9	27,0	26,8
$20 \% < \tau < 80 \%$	18,5	17,9	17,9	11,9
$\tau > 80 \%$	24,4	8,8	25,6	4,4

Math\_ref : Fantôme mathématique de référence  
 Math\_ref\_corrige : Fantôme mathématique de référence avec correction d'auto-absorption  
 Vox\_ref : Fantôme voxelisé de référence  
 Vox\_ref\_corrige : Fantôme voxelisé de référence avec correction d'auto-absorption

**Tableau 4.11.** Écarts moyens (en %) entre les doses absorbées des différents fantômes de référence et celles des fantômes patients calculés pour l'ensemble des radiopharmaceutiques.

Les données montrées dans le tableau 4.11 permettent de tirer des observations complémentaires:

- Lorsque les taux d'auto-absorption sont inférieurs à 20 %, les fantômes voxelisés donnent en moyenne une estimation 30 % meilleure que les fantômes mathématiques mais la correction n'apporte aucune diminution significative.
- Pour les taux d'auto-absorption supérieurs à 80 %, comme déjà vu pour le cas du  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD, les corrections apportent pour les deux modèles de référence une diminution des écarts de l'ordre de 20 %. De plus, on remarque que les deux fantômes de référence apportent une estimation de la dose assez similaire.

## 4.4 Discussion

Actuellement, en médecine nucléaire, les doses absorbées sont répertoriées pour des fantômes mathématiques standards. L'évaluation de l'influence de la morphologie des patients sur la dose absorbée a fait l'objet de différents travaux. Les premiers efforts pour affiner la dosimétrie standard furent apportés par Johnson et al. qui permettent aux utilisateurs du logiciel MABDOSE de définir des tumeurs à l'intérieur des fantômes mathématiques standards [11]. Un travail similaire a été implémenté par Clairand et al. dans le logiciel DOSE3D permettant de tenir compte des variations du poids des fantômes mathématiques standards [12]. Cependant, malgré les raffinements apportés, les représentations de l'organisme restent assez éloignées de la réalité. Ces dernières études ont souligné l'importance et le besoin de modèles plus spécifiques aux patients pour représenter les variabilités observées dans la population adulte.

Dans des travaux plus récents datant de mai et juin 2010, l'équipe de Stabin a publié [13; 14] deux études s'appuyant sur la modification d'un fantôme NURBS (Non-Uniform Rational Basis Splines) ayant les caractéristiques de l'homme de référence. Ces études ont permis de déterminer les fractions massiques d'énergies absorbées (SAF) pour les photons pour des anatomies de personnes obèses et normales allant du 10<sup>ème</sup> au 90<sup>ème</sup> percentile (le 50<sup>ème</sup> percentile correspondant à l'homme de référence). En 2009, Divoli et al. [15] a réalisé une étude dosimétrique pour l' $^{131}\text{I}$  pour 9 fantômes voxelisés issus de la segmentation

d'images tomodensitométriques de torses. Les doses absorbées ont été déterminées à l'aide de MCNPX et du logiciel OEDIPE pour uniquement 4 organes (poumons, reins, foie et rate) puis comparés avec les résultats du logiciel OLINDA pour les fantômes mathématiques.

L'étude exposée dans ce chapitre présente des résultats complémentaires aux travaux de Stabin par l'utilisation de fantômes spécifiques aux patients. L'influence de la morphologie sur les calculs dosimétrique a été étudiée en évaluant les doses absorbées pour des fantômes issus de la segmentation d'images scanner corps entier de 12 patients de médecine nucléaire. Pour des personnes adultes de stature normale, Stabin et al. ont montré des différences maximales de SAF entre les morphologies pouvant aller jusqu'à 30 % pour des organes s'auto-irradiant et jusqu'à 33 % pour des organes distants. Cependant, notre étude a mis en évidence des différences de doses absorbées plus importantes entre les patients pouvant aller par exemple jusqu'à 77 % pour le pancréas des femmes F2 et F5 pour  $^{131}\text{I}$  avec 55 % de rétention thyroïdienne. Ainsi, selon le radiopharmaceutique considéré, les différences obtenues par Stabin et al. pour les fractions massiques d'énergies absorbées peuvent induire des variations inter-individuelles plus importantes au niveau des doses absorbées.

Bien que les méthodes et les moyens de calcul utilisés soient similaires à celle de Divoli et al., cette étude apporte des éléments supplémentaires indispensables à la compréhension et l'analyse des résultats. En effet, le calcul de dose s'est étendu à 20 organes cibles parmi les plus radiosensibles. De plus, le spectre énergétique de  $^{131}\text{I}$ , étudié dans les travaux de Divoli et al., induit peu de tirs-croisés. Pour s'affranchir de cette limite, les doses absorbées ont été alors évaluées pour des radionucléides supplémentaires dont la contribution des rayonnements gamma dans les tirs croisés est plus importante. Les doses absorbées aux patients présentés dans ce chapitre ont été non seulement comparées avec les fantômes mathématiques de référence mais également avec les nouveaux fantômes voxelisés de référence. De plus, la présente étude a permis d'évaluer l'effet de la correction massique sur les fantômes mathématiques et voxelisés de référence en fonction du pourcentage d'auto-absorption.

#### 4.4.1 Doses absorbées et applications des corrections de masse

Les différences de doses absorbées moyennes aux organes entre les patients dépendent de nombreux paramètres: la masse, la taille, la topologie et la géométrie des organes, la distance entre les organes, l'isolement ou non de l'organe vis-à-vis des organes sources, etc. Tous ces paramètres jouent un rôle important dans les différences observées.

La comparaison avec les fantômes de référence a révélé qu'il existait des écarts pouvant aller jusqu'à 401,4 % entre les doses aux organes des fantômes de référence (mathématiques et voxelisés) et celles aux organes des fantômes patients. Le tableau 4.11 permet de constater que lorsque le taux d'auto-absorption d'un organe est au-delà de 80 %, l'application des corrections s'avère intéressante pour les fantômes de référence mathématiques et voxelisés puisque l'écart diminue en moyenne de 15,6 % et de 21,2 % respectivement. Les différences entre les doses sont donc principalement liées aux différences de masses et de tailles des organes sources influençant l'auto-absorption. En outre, lorsque le taux d'auto-absorption d'un organe se situe entre 20 % et 80 %, l'écart moyen diminue ou augmente selon le radiopharmaceutique et selon le type de fantôme de référence. Les corrections sont donc inutiles voir erronées. Enfin, lorsque le taux d'auto-absorption est inférieur à 20 %, les figures 4.8, 4.9 et 4.10 montrent que les corrections n'apportent aucune diminution significative de l'écart. Il est important de noter que les doses aux organes dont le taux d'auto-absorption est inférieur à 20 % obtenues avec les fantômes voxelisés de référence sont en moyenne plus précises d'environ 30 % que celles obtenues avec les fantômes mathématiques. Ce résultat est cohérent étant donné que la même approche de calcul des

doses absorbées est adoptée pour les fantômes voxelisés et spécifiques. Ces différences sont également attribuées à l'anatomie plus réaliste des fantômes voxelisés et les approches conservatrices quant au transport des électrons, utilisées pour les fantômes mathématiques.

Les différences de dose entre les fantômes patient-spécifiques et les fantômes de référence mathématiques et voxelisés étant retrouvées pour les parois des organes creux et l'œsophage respectivement, ces deux cas particuliers sont discutés au paragraphe suivant.

## 4.4.2 Cas particuliers

### 4.4.2.1 Parois

Les parois des organes creux présentent un intérêt particulier. Ce sont les tissus où les différences de doses entre les patients sont généralement maximales. En effet, certains organes creux comme la vessie ou le cœur changent constamment de forme, et le moment durant lequel est effectué l'examen d'imagerie va grandement influencer les tailles (donc les masses) et les géométries de ces organes. De plus, les écarts des doses absorbées entre les fantômes spécifiques et les fantômes de référence sont importants pour la paroi de la vessie. Ceci est dû d'une part, à l'effet de la voxelisation de la paroi fine et d'autre part, à l'utilisation des méthodes Monte Carlo pour la prise en compte du transport des électrons dans les fantômes des patients.

Par ailleurs, les corrections n'apportent pas de diminution significative de l'écart pour les parois. En effet, à l'exception de la paroi du cœur pour le  $^{18}\text{F}$ -FDG et la paroi de l'estomac pour l' $^{123}\text{I}$ -Brain receptor, l'activité cumulée est très faiblement répartie dans les parois. La correction d'auto-absorption s'appuyant sur cette donnée (Equation 4.5), il est logique de ne pas constater de diminution significative de l'écart lorsque que celle-ci est appliquée aux fantômes de référence.

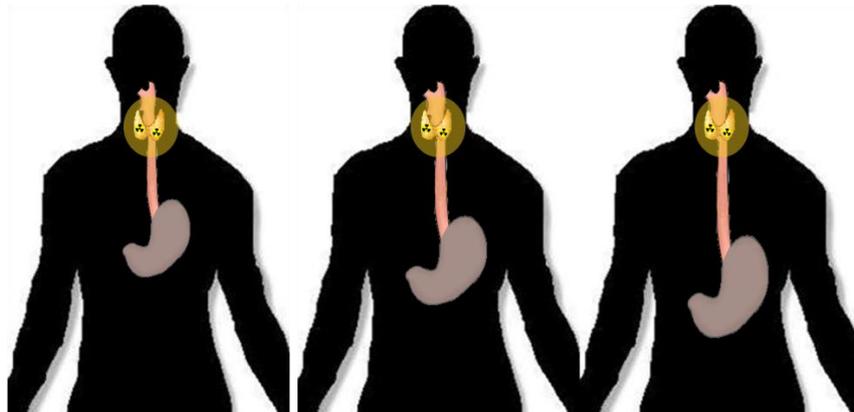
Cependant, il est important de noter que l'une des limites de cette étude se situe dans la segmentation des parois qui s'est basée sur les épaisseurs moyennes de l'homme de référence défini par la CIPR [7]. Le fait de fixer la largeur des parois a certes permis de segmenter plus aisément l'intérieur des organes creux mais a toutefois introduit un biais quant à la géométrie des parois.

### 4.4.2.2 Œsophage

Pour les fantômes voxelisés, les différences de doses les plus importantes avant et après correction surviennent toujours dans le même cas: la dose absorbée à l'œsophage pour l' $^{131}\text{I}$  avec 55 % de rétention thyroïdienne. Les différences maximales sont de 294 % et sont réduites au mieux de 0,27 % après correction.

La majorité de l'activité cumulée (environ 92 %) étant située dans la thyroïde, le dépôt de dose absorbée est donc principalement réparti autour de celle-ci. L'œsophage, qui est un organe en série donc critique en thérapie, est accolé à la thyroïde et reçoit de ce fait une dose absorbée importante localisée à la hauteur de la source principale. Or, la dose absorbée calculée prend en compte la masse de l'œsophage dans son intégralité. Par conséquent, lorsque, par exemple, la distance estomac-bouche d'un patient est plus grande que chez un autre patient, la masse de son œsophage est donc plus importante tandis que l'énergie déposée pour l'un comme pour l'autre reste constante. Ainsi, la dose absorbée à l'organe au premier patient sera plus faible que celle au second. Les différences constatées proviennent d'une différence de masse entre les patients (Figure 4.11).

La dose absorbée par l'organe n'apporte dans ce cas que peu d'informations et il serait dès lors préférable de réaliser une dosimétrie à l'échelle du voxel et d'étudier les courbes isodoses qui en résultent.



**Figure 4.11.** Différentes configurations de la distance entre l'estomac et la bouche entraînant une dose à l'œsophage décroissante en passant de gauche à droite suite à l'administration de  $^{131}\text{I}$  avec 55 % de fixation thyroïdienne.

#### 4.4.3 Conclusion

Pour conclure, les différences les plus importantes entre les doses spécifiques et celles déterminées pour les fantômes mathématiques de référence à l'aide d'OLINDA/EXM ont concerné les organes munis de parois (300,2 % pour la paroi de la vessie avec  $^{131}\text{I}$ -55%). Les différences qui ont été observées entre les fantômes spécifiques et les fantômes voxelisés de référence ont concerné l'œsophage (294,4 % pour  $^{131}\text{I}$ -55%). Lorsque l'œsophage et les parois ne sont pas pris en compte, les différences les plus importantes entre les doses spécifiques et celles obtenues avec OLINDA ont concerné le cerveau (173,71 %) et la thyroïde (116,27 %) pour  $^{131}\text{I}$ -55 %. Ces différences ont été considérablement réduites, jusqu'à 3,75 %, pour la thyroïde présentant 100 % d'auto-absorption. Par ailleurs, les différences après correction ont été uniquement réduites de 12 % pour le cerveau dont le taux d'auto-absorption a été de 14,5 %. Ainsi, même sans considérer les parois, des différences importantes de l'ordre de 100 % ont été mises en évidence après correction, contrairement aux travaux de Divoli et al. En effet, bien que ces derniers aient également montré des différences de facteurs S pour  $^{131}\text{I}$  avec les fantômes spécifiques aux patients et les modèles mathématiques, celles-ci ont été fortement réduites après correction. En effet, les différences maximales qui étaient de 140,9 % pour la rate ont été réduites à 1,2 % après correction. Les différences maximales obtenues après correction concernaient le foie avec 26 %. Comme indiqué par l'auteur, la plus grande contribution de la dose était due à l'auto-absorption. La prise en compte d'un radiopharmaceutique entraînant plus de tirs croisés, pourrait engendrer des différences plus importantes.

#### 4.4.4 Incertitudes et limitations

Les données exposées dans cette étude sont bien entendu accompagnées d'incertitudes provenant de divers paramètres. Le poids des patients, utilisé pour la normalisation de l'activité cumulée, est une valeur indicative et l'erreur peut être estimée à  $\pm 2$  kg. Les erreurs statistiques sur les doses aux organes induites par le calcul Monte Carlo sont inférieures à 10 % et, dans la grande majorité des cas, inférieures à 5 %.

Cette étude présente certaines limitations. Dans un premier temps, l'échantillon ne possède que douze individus ce qui est statistiquement faible. Néanmoins, les caractéristiques

de ces individus ont été sélectionnées pour représenter un panel large de la catégorie de la population étudiée (patients de médecine nucléaire).

Les images tomодensitométriques utilisées ne représentent pas la totalité du corps (bas des jambes et une partie des bras tronqués). La contribution des parties tronquées à la dose absorbée n'est donc pas prise en compte pour les calculs des doses absorbées aux organes. Néanmoins, cette contribution n'est pas significative pour les organes internes.

La dose absorbée est définie par un paramètre géométrique, i.e. la morphologie et un paramètre biologique, i.e. la biocinétique. Dans cette étude, seule les variations du paramètre géométrique ont été analysées. L'utilisation des biocinétiques standards a tout de même permis de se placer dans une situation se rapprochant d'un cas réel mais afin d'effectuer une dosimétrie personnalisée d'un patient, il est nécessaire de connaître sa biocinétique propre en se basant sur les images quantitatives (TEMP/TEP). En effet, Stabin [16] a montré que les variations de biocinétique entre les patients pouvaient induire des variations de doses de l'ordre d'un facteur 2 ou plus.

#### 4.5 Développement d'un module de dosimétrie des radiopharmaceutiques dans OEDIPE

Que ce soit pour les fantômes voxelisés de référence ou spécifiques aux patients, le calcul de dose a nécessité la préparation au préalable des fichiers d'entrée au code Monte Carlo MCNPX. En effet, la proportion d'activité cumulée dans chacun des organes du fantôme devait être évaluée pour chaque radiopharmaceutique selon son modèle biocinétique standard défini par la CIPR.

Afin d'éviter cette étape préliminaire et d'automatiser le calcul de dose, un nouveau module a été développé dans le logiciel OEDIPE. En effet, au niveau de l'onglet « source » du menu principal, une nouvelle option, « choisir un radiopharmaceutique » (Figure 4.12, encadré rouge) a été ajoutée pour permettre à l'utilisateur de réaliser une évaluation dosimétrique suite à l'administration d'un radiopharmaceutique.

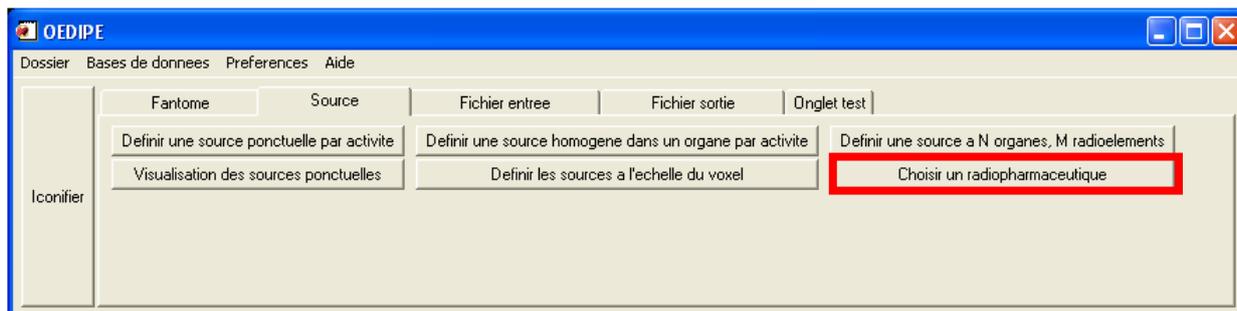
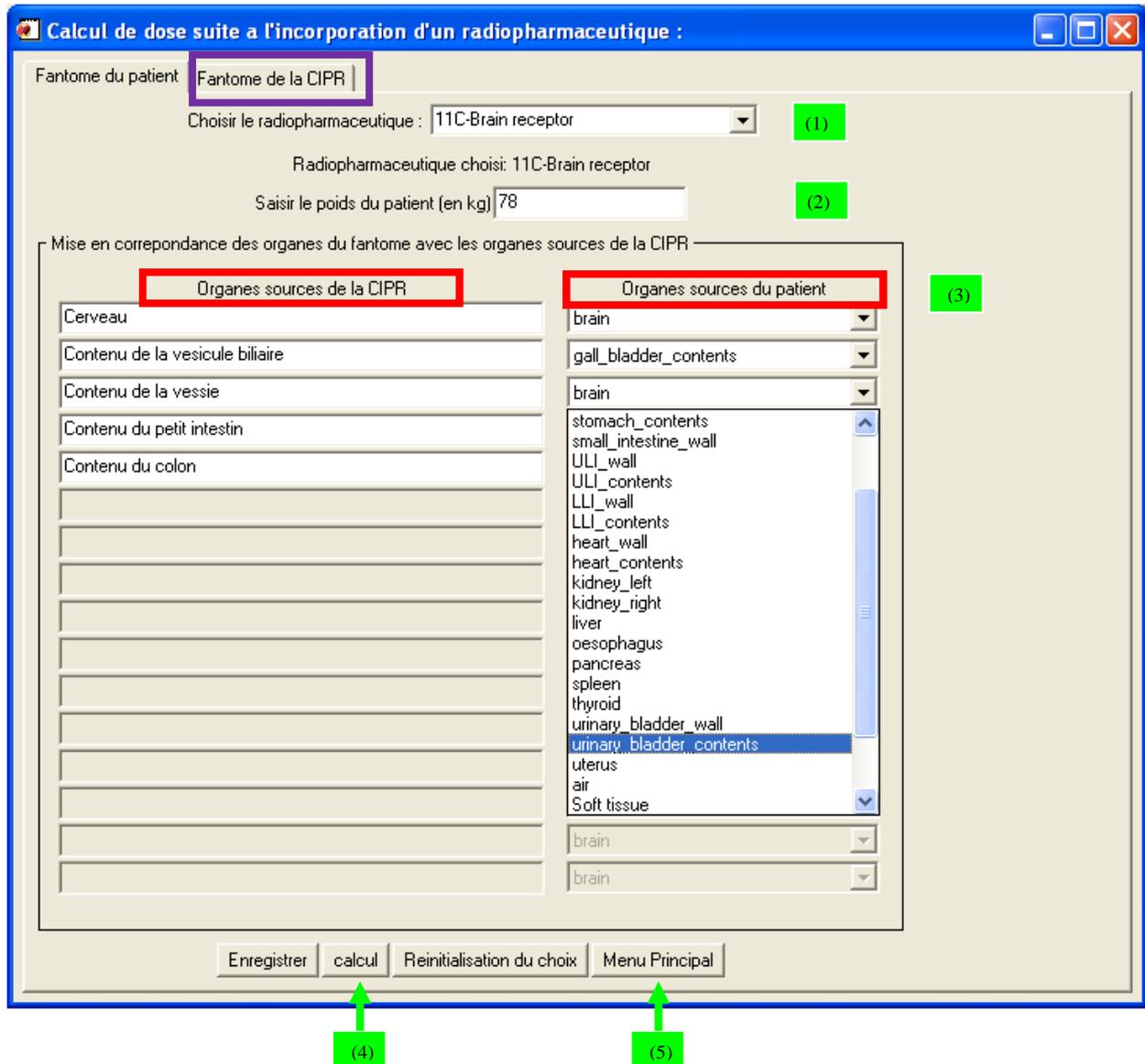


Figure 4.12. Ajout du bouton dédié à la dosimétrie des radiopharmaceutiques dans l'onglet source du menu principal d'OEDIPE.

Cette nouvelle option donne accès à une interface interactive présentée dans la figure 4.13. Dans un premier temps, l'utilisateur doit spécifier le radiopharmaceutique d'intérêt (1). Il possède le choix entre les huit radiopharmaceutiques étudiés dans ce chapitre et dont les modèles biocinétiques standards définis par la CIPR ont été implémentés dans ce code. Le poids du patient doit être ensuite renseigné en kg (2). L'étape suivante consiste à mettre en correspondance les organes sources définis dans les modèles biocinétiques standards de la CIPR avec les organes segmentés du patient.

Grâce à une liste défilante contenant les organes du fantôme voxelisé (3), l'utilisateur associe à chaque organe source de la colonne de gauche, un organe de la colonne de droite. La saisie est enregistrée dans un fichier où les correspondances sont regroupées. Notons que pour

que l'évaluation des doses absorbées aux organes soit la plus fiable possible, l'utilisateur doit au moins segmenter les organes qui sont définis comme sources dans le modèle biocinétique standard. Les parties segmentées droites et gauches des organes doubles (reins poumons,...) doivent être identifiées avec le même nom.



**Figure 4.13.** Interface d'OEDIPE pour la dosimétrie des radiopharmaceutiques permettant d'associer à chaque organe source du modèle biocinétique de la CIPR, un organe du fantôme segmenté.

A partir de ces informations, le programme calcule la distribution de l'activité cumulée dans chacune des régions segmentées du fantôme (4). Le bouton « Menu Principal » (5) permet de retourner au menu principal d'OEDIPE afin de procéder à l'étape de la création classique du fichier d'entrée au calcul MCNPX.

Un deuxième onglet de cette interface est dédié aux nouveaux fantômes voxelisés de référence de la CIPR (encadré violet). Les résultats des calculs des doses absorbées aux fantômes féminin et masculin, obtenus dans le chapitre précédent, sont sauvegardés dans des fichiers .txt pour chaque radiopharmaceutique. Ainsi, une fois que le fantôme de référence est importé dans OEDIPE, l'opérateur peut facilement obtenir les doses absorbées aux organes du fantôme de référence à l'aide de cette nouvelle interface.

## 4.6 Conclusion

Cette étude a mis en évidence qu'il était possible de réaliser un calcul de dose absorbée spécifique à la géométrie d'un patient dans un temps raisonnable compris entre 9 heures et 16 heures environ pour les radiopharmaceutiques étudiés. Elle a principalement permis d'évaluer les incertitudes autour des valeurs de référence utilisées pour estimer les doses absorbées à l'échelle des organes. Une méthodologie précise a été développée afin d'évaluer l'influence des paramètres morphologiques des patients sur les doses absorbées calculées à l'aide d'une simulation Monte Carlo. Pour cela, douze modèles voxelisés patient-spécifiques de différentes corpulences ont été développés sur la base d'images scanner corps entiers. Les doses absorbées ont été calculées pour 8 radiopharmaceutiques puis comparées avec celles des fantômes standards mathématiques et voxelisés sans et avec correction de masse. Une interface a été ensuite développée dans le logiciel OEDIPE pour permettre de réaliser des calculs dosimétriques dans des géométries voxelisées propres aux patients en se basant sur les modèles biocinétiques standards de la CIPR.

Les estimations dosimétriques ont montré que les différences de doses absorbées parmi les patients peuvent aller jusqu'à un facteur 3,4 et sont dues aux différences de masses et de topologie entre les organes. Lorsque les corrections de masse ne sont pas appliquées, des différences maximales de l'ordre de 400 % pour les fantômes mathématiques et d'environ 300 % pour les fantômes voxelisés ont pu être constatées. La comparaison des fantômes patients avec les fantômes de référence révèle que les modèles voxelisés donnent de meilleures estimations de la dose absorbée en particulier pour les organes dont le taux d'auto-absorption est inférieur à 20 %. En effet, les écarts de dose absorbée sont en moyenne 30 % plus faibles pour les fantômes voxelisés que pour les fantômes mathématiques. Ceci étant dû d'une part à la géométrie plus réaliste des fantômes voxelisés et d'autre part aux approximations faites pour les électrons pour les fantômes mathématiques. Pour les taux d'auto-absorption supérieurs à 80 %, les deux fantômes de référence apportent une estimation de la dose assez similaire et les corrections entraînent pour les deux modèles de référence une diminution des écarts que l'on peut chiffrer à en moyenne 20 %.

Parmi les organes considérés dans cette étude, le squelette représente un enjeu dosimétrique particulier. En effet, la dose absorbée déterminée aux fantômes des patients est une dose moyenne au squelette et ne renseigne pas sur l'énergie déposée aux régions radiosensibles (i.e. l'endoste et la moelle active). L'utilisation d'un modèle spécifique du squelette serait indispensable pour évaluer la dose absorbée à chacune des parties le constituant. Ceci fera l'objet du chapitre suivant.

## 4.7 Bibliographie

- [1] **Hadid L., Grandgirard N, Pierrat N, Desbrée A.** *Dosimetry for nuclear medicine patients : from standard to specific-based approaches.* Proceedings for the AIEA Congress. IDOS, Vienna, 2010.
- [2] **International Commission on Radiological Protection.** *Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals. ICRP Publication 53.* Pergamon Press, 1997.
- [3] **International commission on radiological protection.** *Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Addendum to ICRP 53, ICRP Publication 80.* Pergamon, 1998.
- [4] **International Commission on Radiological Protection.** *Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Addendum 3 to ICRP 53, ICRP Publication 106.* Elsevier, 2008.
- [5] **International Commission on Radiological Protection.** *Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103.* Oxford: Pergamon, 2001.
- [6] **Netter, F. and Hansen, J.** *Atlas d'anatomie humaine, 3ème édition.* Icon Learning Systems., 2004.
- [7] **International Commission on Radiological Protection.** *Report on the Task Group on Reference Man. Publication 23.* Pergamon Press, 1975.
- [8] **International Commission on Radiological Protection.** *Adult reference computational phantoms. ICRP Publication 110.* Oxford: Elsevier, 2009.
- [9] **Howell R. W., Wessels B. W., Loevinger R. E., Watson E., Bolch W. E., Brill A. B., Charkes N. D., Fisher D. R., Hays M. T., Robertson, J. S., Siegel J. A., and Thomas S. R.** *The MIRD perspective 1999.* 3S-10S, Medical Internal Radiation Dose Committee J. Nucl. Med., 1999, Vol. 40.
- [10] **Petoussi-Henss, N., Bolch, W.E., Zankl, M., Sgouros, G., Wessels, B.** *Patient-specific scaling of reference S-values for cross-organ radionuclide S-values: what is appropriate?* Radiat Prot Dosimetry. 2007, 127:192–196.
- [11] **Johnson, T. K., McClure, D., McCourt, S.** *MABDOSE. I: characterization of a general purpose dose estimation code.* Med Phys, 1999, 26: 1389-1395.
- [12] **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: 1517-23.
- [13] **Marine, P. M., Stabin, M. G., Fernald, M. J., Brill, A. B.** *Changes in radiation dose with variations in human anatomy: larger and smaller normal-stature adults.* J Nuc Med : official publication, Society of Nuclear Medicine. 2010, 51: 806-811.
- [14] **Clark, L. D., Stabin, M. G., Fernald, M. J., Brill, A. B.** *Changes in radiation dose with variations in human anatomy: moderately and severely obese adults.* J Nuc Med : official publication, Society of Nuclear Medicine. 2010, 51: 929-932.
- [15] **Divoli, A., Chiavassa, S., Ferrer, L., Barbet, J., Flux, G. D., Bardiès, M.** *Effect of Patient Morphology on Dosimetric Calculations for Internal Irradiation as Assessed by Comparisons of Monte Carlo Versus Conventional Methodologies.* J Nucl Med., 2009, 50: 316-323.
- [16] **Stabin, M. G.** *Uncertainties in Internal Dose Calculations for Radiopharmaceuticals.* Nuc Med : official publication, Society of Nuclear Medicine., 2008, 49: 853-860.

# 5

Chapitre

---

## Dosimétrie alpha de la moelle osseuse

## 5.1 Introduction

Parmi les organes cibles considérés dans les chapitres précédents, la moelle osseuse est un organe qui représente un enjeu particulier en dosimétrie interne du fait de sa structure complexe sur le plan anatomique. Compte tenu de l'importance de ce tissu limitant le traitement en radiothérapie, il est souhaitable de réaliser une dosimétrie spécifique à la moelle osseuse afin de mieux prévoir les effets déterministes à court terme (myélotoxicité) ou les effets stochastiques à long terme (leucémies et cancers de l'os) des irradiations [1]. Les premières doses absorbées à la moelle osseuse ont été des valeurs moyennes basées sur l'hypothèse d'une structure homogène de l'os. Avec le développement des moyens d'imagerie, les doses absorbées ont été ensuite évaluées par sites squelettique pour des sources de photons et d'électrons. Cette approche est celle qui a été utilisée pour le calcul des doses absorbées à la moelle osseuse dans le chapitre 3. Cependant, la moelle osseuse est un tissu hétérogène dont les régions radiosensibles sont identifiées à l'échelle microscopique, ce qui rend leur segmentation impossible à l'aide des méthodes classiques.

Plus récemment, un modèle à l'échelle microscopique du squelette a été développé par l'équipe de Wesley Bolch à l'Université de Floride (UF) pour l'homme adulte de référence de la CIPR. Ce modèle est créé sur la base d'images micro-CT effectuée sur 32 sites osseux du cadavre d'un homme adulte. Hough et al. [2] ont utilisé ce modèle pour évaluer des fractions absorbées de référence pour des sources monoénergétiques d'électrons. Dans la suite de ces travaux, une collaboration a été établie entre le LEDI et l'université de Floride dans le but de réaliser une dosimétrie plus précise et plus réaliste pour le modèle squelettique de l'homme adulte pour des particules alpha. En effet, jusqu'à présent, les valeurs de référence des fractions absorbées (FA) pour les particules alpha dans la moelle osseuse sont tabulées dans la publication 30 [3] de la CIPR. Néanmoins, ces valeurs présentent des limitations puisqu'elles sont indépendantes de l'énergie de la particule, du site squelettique et de la cellularité qui tient compte de la fraction de graisse contenue dans la moelle osseuse.

Dans ce cadre, le travail présenté a plus précisément pour but de déterminer des fractions d'énergies absorbées dans les tissus radiosensibles de la moelle osseuse en fonction de l'énergie des particules alpha, du site squelettique et du pourcentage de cellularité de la moelle. Cette étude constitue ainsi une étape importante pour la radioprotection et l'évaluation du risque engendré par les applications thérapeutiques des particules alphas. Dans un premier temps, la structure de l'os et les propriétés des particules alpha seront introduites. Dans un deuxième temps, les modèles dosimétriques du squelette seront exposés. Enfin, seront présentées les méthodes et les résultats du calcul des fractions d'énergies absorbées dans les tissus radiosensibles de la moelle osseuse.

## 5.2 La structure de l'os

Le squelette d'un adulte est composé en 200 os distincts divisés en 4 classes anatomiques: longs (comme le tibia, le fémur), courts (comme les os du carpe), plats (comme le sternum, les côtes) et os irréguliers. Ces 200 os forment une base solide à laquelle les tissus mous et les organes du corps viennent s'attacher. Sauf au niveau des surfaces articulaires où se trouvent les cartilages, les os longs, courts plats ou réguliers sont entourés par le périoste. La cavité centrale des os longs est bordée par l'endoste (Figure 5.1). Au niveau microscopique, le système squelettique humain est une structure complexe qui peut être classifiée en deux types distincts : l'os trabéculaire et l'os cortical.

### 5.2.1 Os cortical

L'os cortical, également appelé os compact, est une structure dure et dense qui compose 80 % du squelette. C'est le principal constituant de la partie médiane des os longs, appelée aussi diaphyse. Il est principalement constitué d'ostéones ou systèmes de Havers faits de lamelles osseuses cylindriques disposées concentriquement autour du canal de Havers. Entre les lamelles, se situent les ostéoplastes contenant les cellules du tissu osseux, les ostéocytes. Le canal de Havers correspond au canal nourricier de l'os et contient des capillaires sanguins ainsi que des fibres nerveuses. Les canaux de Havers sont reliés entre eux, avec la cavité médullaire et avec la surface de l'os par des canaux transversaux ou obliques, les canaux de Volkmann (Figure 5.1). Cette disposition confère à l'os compact un maximum de résistance.

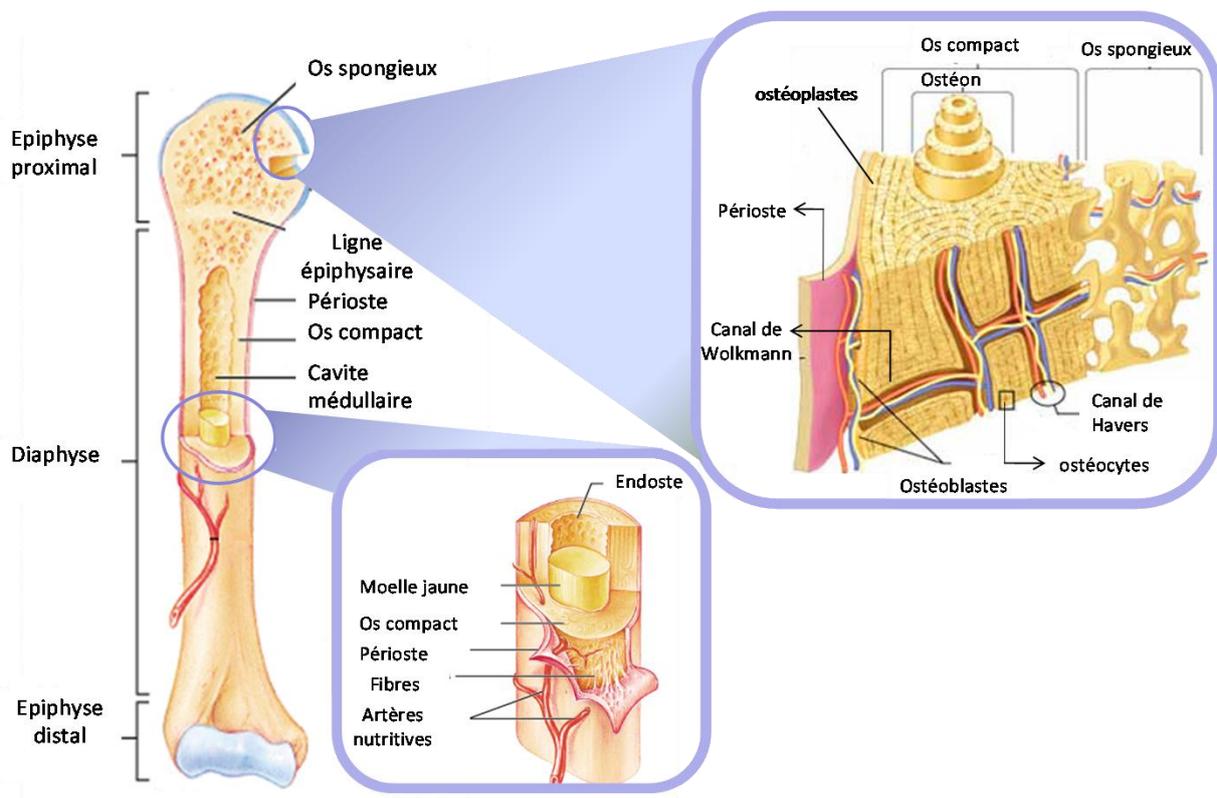
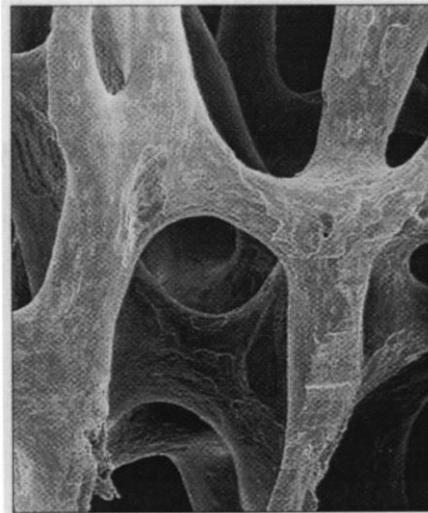


Figure 5.1. Anatomie de l'os

### 5.2.2 Os trabéculaire ou os spongieux

L'os trabéculaire (également nommé os spongieux) est une structure poreuse et spongieuse qui siège essentiellement dans les vertèbres, le bassin, les os plats ainsi que dans les extrémités des os longs (épiphyses). Il constitue 20 % du squelette, mais il présente une grande surface de contact et est sensible aux variations métaboliques. L'os spongieux possède une structure complexe au niveau anatomique. En effet, il est formé par un enchevêtrement de trabécules séparées par des cavités médullaires (Figure 5.2). Chaque cavité est occupée par des vaisseaux et de la moelle osseuse qui peut être soit hématopoïétiquement active (moelle rouge) soit inactive (moelle jaune, composée en majorité de cellules graisseuse). Les cavités sont bordées par une fine couche appelée endoste. La moelle active et l'endoste représentent les tissus radiosensibles de la moelle osseuse [3] et sont par conséquent les deux régions cibles considérées dans cette étude.



**Figure 5.2.** Image de l'os trabéculaire obtenue par microscopie électronique de la vertèbre lombaire [4].

### 5.2.2.1 Moelle active

La moelle active est le tissu dont la principale fonction est de fabriquer les cellules du sang. Cette production implique le maintien d'une petite population de cellules appelées cellules souches hématopoïétiques (CSH), capables de s'auto-renouveler, se multiplier, se différencier en chacun des éléments figurés du sang et d'arriver à l'état mature. On appelle éléments figurés du sang: les globules rouges ou hématies, les globules blancs et les plaquettes. La production hématopoïétique est contrôlée pour maintenir à peu près constant le nombre de cellules sanguines. Cependant des anomalies peuvent atteindre les globules blancs ce qui se traduit par des leucémies connues également sous le nom de « cancer blanc du sang ». Cette maladie entraîne, dans la moelle active, un dérèglement dans la fabrication des globules blancs ; dans les leucémies aiguës, les cellules ne peuvent pas arriver à maturité, ce sont des cellules jeunes qui vont dans le sang ; dans les leucémies chroniques, les cellules sont un peu moins immatures mais ne fonctionnent pas bien ; dans les deux cas, ces globules blancs n'assurent pas leur rôle de protection de l'organisme.

### 5.2.2.2 L'endoste : une nouvelle définition

L'endoste est la deuxième région cible de notre étude. Il est constitué d'une fine couche de tissu contenant des cellules ostéoprogénitrices, cellules très peu différenciées responsables de la prolifération des os. Dans la publication 26 de la de CIPR [1], l'endoste a été représenté par les tissus se trouvant à 10  $\mu\text{m}$  des surfaces de l'os. Cette recommandation basée sur des informations présentes dans le rapport sur l'homme de référence de la CIPR [5], a été adoptée dans la publication 30 de la CIPR [3] et appliquée pour tous les calculs des coefficients de doses pour les travailleurs et les membres du public. Les surfaces des os incluaient les surfaces de l'os trabéculaire et les surfaces des canaux de Havers de l'os cortical. En se basant sur cette approche, Eckerman [6; 7] a considéré que l'endoste était un sous-tissu faisant partie de la moelle active. A l'opposé, Bolch et ses collaborateurs [8-15] considèrent l'endoste comme étant une cible séparée de la moelle active.

Récemment, des études concernant les cellules responsables du développement des cancers osseux radio-induits ont entraîné une remise en question sur la définition actuelle de l'endoste donnée par la CIPR. En effet, des données présentées par Gossner et al. [16; 17] ont montré que les doses absorbées estimées pour la couche actuelle d'endoste de 10  $\mu\text{m}$  donnent une indication incorrecte sur la dose aux cellules à risques pour l'induction des cancers des os.

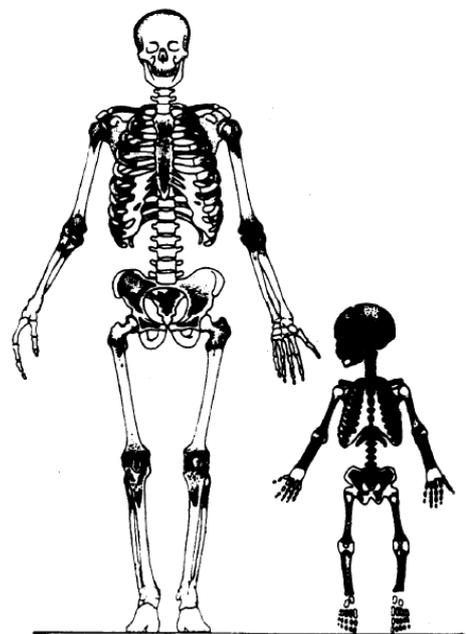
Par ailleurs, Gossner et al. ont présenté un cas indiquant que l'irradiation des cellules se trouvant à 50  $\mu\text{m}$  de profondeur dans la cavité de la moelle peut causer des cancers de l'os. Il s'avère également que non seulement l'irradiation des cellules souches mésenchymateuses mais aussi les autres cellules ostéoprogénitrices, ayant un diamètre entre 10 et 50  $\mu\text{m}$ , est responsable de ces cancers osseux. Notons qu'une couche de 50  $\mu\text{m}$  de tissus est comprise dans l'intervalle du parcours des particules alpha. Ces mêmes études ont également indiqué que les cellules à risque pour l'induction du cancer de l'os sont localisées à 50  $\mu\text{m}$  des surfaces de l'os trabéculaire et des cavités médullaires de l'os cortical hors le système haversien comme indiqué dans la CIPR 30. Par conséquent, la définition de l'endoste a été récemment révisée [18]. Celui-ci représente désormais une fine couche de tissus située à 50  $\mu\text{m}$  des surfaces de l'os trabéculaire et des cavités médullaires de l'os cortical hors le système haversien.

### 5.2.2.3 Notion de cellularité

La cellularité de la moelle active correspond à la proportion de volume de moelle osseuse occupé par les cellules différentes des adipocytes (cellules graisseuses) c'est-à-dire par les cellules qui sont hématopoïétiquement active. La cellularité diminue au cours de la vie (Tableau 5.1, figure 5.3) et ceci à un rythme qui varie entre les différents os du squelette (Tableau 5.2). En effet, dans la publication 70 de la CIPR, des facteurs de cellularité sont publiés pour sept groupes d'os et pour 7 tranches d'âges. Ainsi, pour l'homme adulte de 40 ans, la cellularité est égale à 70 % pour les vertèbres, le sternum et les côtes, 38 % pour le crâne et l'omoplate, 33 % pour les clavicules, 25 % pour les moitiés supérieures du fémur et de l'humérus, 48 % pour le coccyx et 0 % pour le reste des os.

	Active	Inactive
Nouveau né	50 g	0 g
1 an	150 g	20 g
5 ans	340 g	160 g
10 ans	630 g	630 g
Homme, 15 ans	1080 g	1480 g
Femme, 15 ans	1000 g	1380 g
Homme, 35 ans	1170 g	2480 g
Femme, 35 ans	900 g	1800 g

**Tableau 5.1.** Valeurs de référence pour les masses de la moelle active et inactive en fonction de l'âge [19].



**Figure 5.3.** Sites de moelle active chez l'adulte et l'enfant [20].

Cependant, les données publiées dans la CIPR 70 présentent des limitations puisque les modifications de la composition médullaire varient également avec le sexe et peut être différente entre des régions squelettiques regroupées dans la même catégorie selon la CIPR. A titre d'exemple, l'extrémité proximale ou supérieure du fémur contient plus de moelle hématopoïétique que de moelle inactive chez les femmes que chez les hommes. Ceci suggère que les femmes ont une quantité plus importante de tissu hématopoïétique que les hommes pendant une grande partie de leur vie adulte. De plus, le crâne a un contenu quasiment exclusivement graisseux avec des régions de conversion graisseuse plus marquées dans les os frontaux et occipitaux que dans l'os pariétal.

Os	Facteurs de cellularité à plusieurs âges (an)						
	0	1	5	10	15	25	40
Vertèbres, Sternum, cotes	1	0,95	0,85	0,80	0,75	0,72	0,70
Crâne, Omoplate	1	0,95	0,80	0,65	0,55	0,42	0,38
Clavicules	1	0,95	0,79	0,63	0,52	0,37	0,33
Moitié supérieure du fémur et de l'humérus	1	0,95	0,71	0,60	0,45	0,30	0,25
Moitié inférieure du fémur et de l'humérus	1	0,89	0,71	0,39	0,10	0	0
Tibia, péroné, rotule, cubitus, radius	1	0,89	0,57	0,23	0	0	0
Os du pied, poignet, de la cheville et de la main	1	0,50	0,20	0	0	0	0
Coccyx	1	0,95	0,79	0,72	0,64	0,58	0,48

Tableau 5.2. Cellularité de la moelle en fonction de l'âge [19].

Enfin, les modèles existant ne prennent pas en compte la variabilité de la cellularité d'un patient à l'autre ce qui entraîne des effets sur la dosimétrie. En effet, la figure 5.4 montre que les adipocytes localisés le long de la surface de l'os trabéculaire à de faibles pourcentages de cellularités, peuvent réduire l'énergie déposée par les particules alpha dans la moelle active.

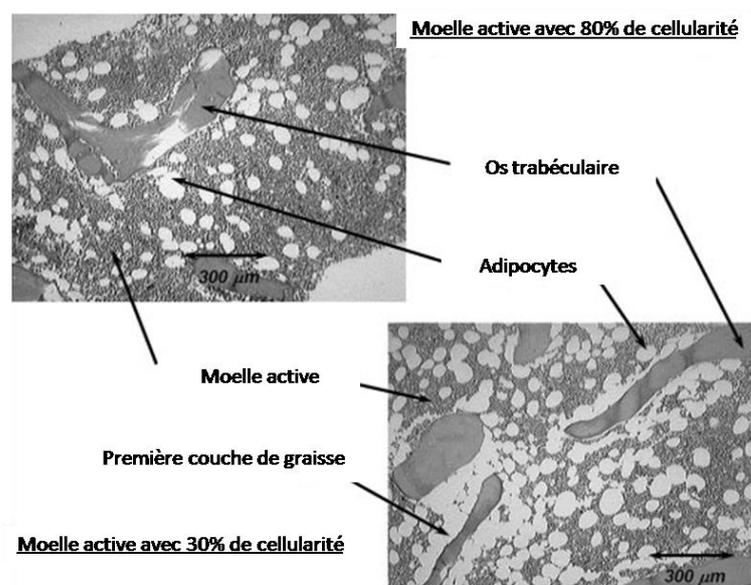
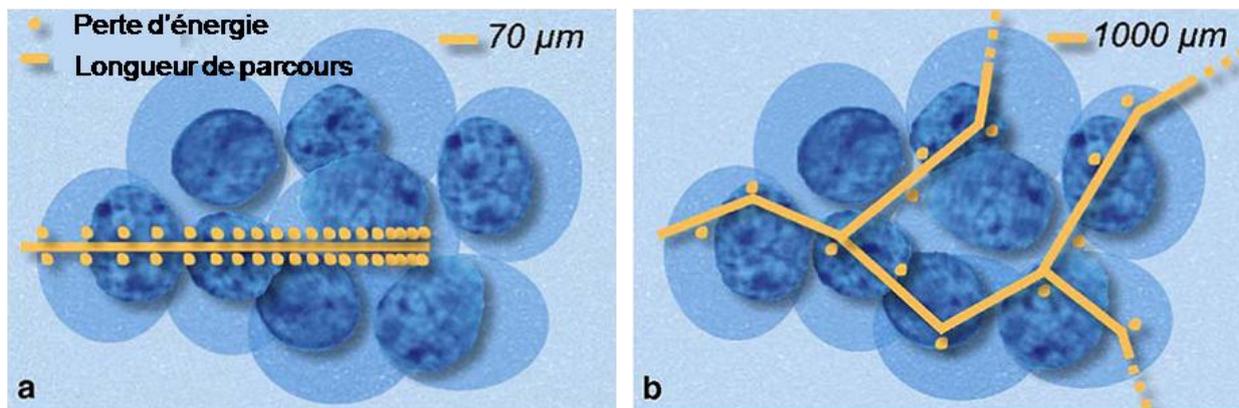


Figure 5.4. Coupes histologiques de la moelle osseuse humaine normale à deux cellularités différentes [21].

### 5.3 Les particules alpha

Les particules alpha ( $\alpha$ ) sont des noyaux d'un atome d'Hélium-4 chargés positivement. Ces particules possèdent une énergie inférieure à 10 MeV qu'elles déposent le long de leur faible parcours à l'échelle cellulaire (50-80  $\mu\text{m}$ ). Les particules  $\alpha$  se caractérisent par un transfert d'énergie linéique (TEL) dans les tissus biologiques très élevé (100 keV/ $\mu\text{m}$ ) comparé à un TEL de 0,2 keV/ $\mu\text{m}$  pour les particules bêta (Figure 5.5). De plus, les particules  $\alpha$  présentent une efficacité biologique relative (EBR) importante qui les rend à 5 à 100 fois plus toxiques que les particules bêta. Toutes ces propriétés permettent d'envisager l'utilisation des particules  $\alpha$  pour détruire les petites masses tumorales ou de cellules cancéreuses, ne réagissant plus aux traitements classiquement utilisés tels que la chimiothérapie ou la radiothérapie. Cette modalité thérapeutique vectorisée appelée également radioimmunothérapie alpha (RIT-  $\alpha$ ) utilise des anticorps radiomarqués et a pour objectif principal de délivrer la dose la plus élevée possible à la tumeur tout en épargnant les tissus sains.

Cependant, la grande cytotoxicité des particules alpha pourrait être un inconvénient quant à l'irradiation des tissus sains d'où l'importance d'évaluer le risque dans le cadre de la radioprotection du patient.



**Figure 5.5.** a) Faible parcours des particules alpha (quelques diamètres de cellules), comparé avec b) le parcours plus élevé des particules bêta.

Il existe environ 100 radionucléides émettant des particules  $\alpha$  (généralement des noyaux lourds dont le numéro atomique est supérieur à 82), mais un petit nombre est disponible pour l'utilisation clinique. La majorité des radionucléides émetteurs de particules alpha sont issus des réacteurs nucléaires et une petite quantité est produite par des cyclotrons. Une liste de candidats potentiels a été établie pour les applications médicales et les plus prometteurs sont recensés dans le tableau 5.3. Comme indiqué dans ce tableau, les énergies des particules alpha émises par les radionucléides utilisés en médical varient entre 5,5 et 9 MeV. En France, la mise en service du nouveau cyclotron de haute énergie ARRONAX à Nantes permettra la production d'astate-211 pour des études précliniques et cliniques d'immunothérapie alpha.

Candidats potentiels	Période	Energie alpha en MeV
<sup>213</sup> Bi	45,6 min	5,9
<sup>212</sup> Bi	1,0 h	6,0
<sup>212</sup> Po	298 ns	8,8
<sup>211</sup> At	7,21 h	5,9
<sup>225</sup> Ac	10 j	5,8
<sup>211</sup> Fr	4,9 min	6,4
<sup>223</sup> Ra	11,4 j	5,7
<sup>219</sup> Rn	4s	6,8

**Tableau 5.3.** Liste des principaux émetteurs de particules alpha, envisagés pour des applications en médecine nucléaire

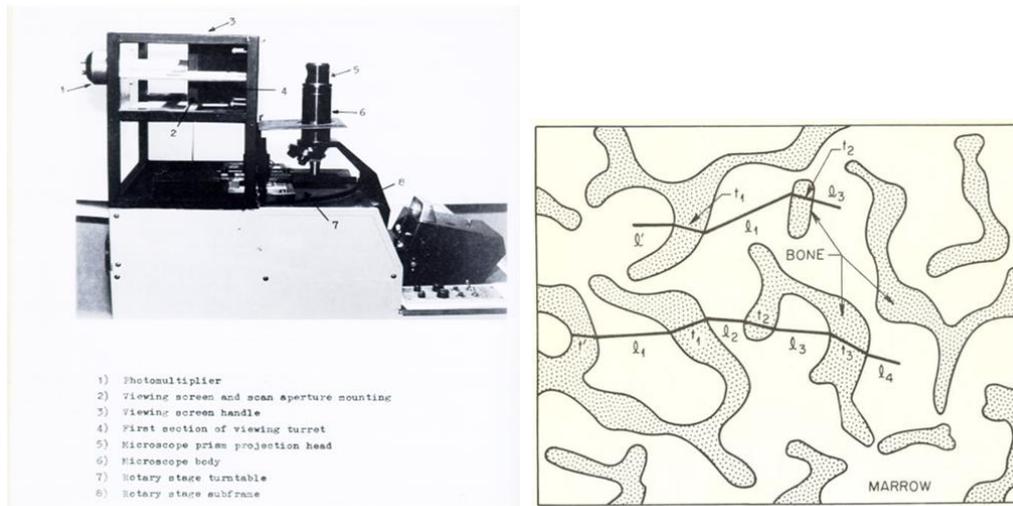
## 5.4 Modèles dosimétriques du squelette

La variation de la perte d'énergie des particules alpha dans la matière est stochastique et hétérogène. L'évaluation du parcours des particules alpha dans les organes et en particuliers les tissus radiosensibles de la moelle osseuse est réalisée soit par des méthodes Monte Carlo soit par des méthodes analytiques. Dans la partie suivante, seront introduits les différents modèles et codes de calculs utilisés pour l'évaluation des doses à la structure microscopique de la moelle osseuse. Dans la suite de ce chapitre, nous adopterons les nomenclatures suivantes pour les différentes régions de l'os spongieux: AM pour Active Marrow (ou Moelle Active), IM pour Inactive Marrow (ou Moelle Inactive), TBE pour Trabecular Bone Endosteum (ou Endoste), TBS pour Trabecular Bone surface (ou Surface de l'Os Trabéculaire), TBV pour Trabecular Bone Volume (ou Volume de l'Os Trabéculaire) et enfin CBV pour Cortical Bone Volume (ou Volume de l'os cortical).

### 5.4.1 Historique

Jusqu'à récemment, les seules données microscopiques du squelette disponibles pour la réalisation de la dosimétrie ont été celles générées par Spiers et ses étudiants [22-35] à l'université de Leeds dans les années 60 jusqu'à la fin des années 70. Spiers a été le premier à réaliser que la structure anisotrope de l'os spongieux requiert une méthode unique pour la caractérisation de la géométrie de l'os spongieux afin de réaliser une dosimétrie précise du squelette. Par conséquent, le groupe de Leeds a développé un système d'imagerie optique qui mesure des distributions linéaires de longueurs de cordes à travers des radiographies 2D de fines sections de l'os (Figure 5.6). Les distributions de longueurs de cordes sont des fonctions de densité de probabilité (FDP) qui représentent la distribution statistique des longueurs de cordes à travers l'image. En comparant le parcours moyen des particules dans l'os trabéculaire et la moelle avec des distributions de longueurs de cordes dans ces régions, la fraction d'énergie des particules déposée dans chacune des régions a été estimée. Le groupe de Leeds a obtenu des distributions de longueurs de cordes dans la vertèbre lombaire pour plusieurs sujets, ainsi qu'à travers plusieurs sites squelettiques pour deux enfants de 1,7 et 9 ans (5 sites chacun) et un homme de 44 ans (7 sites).

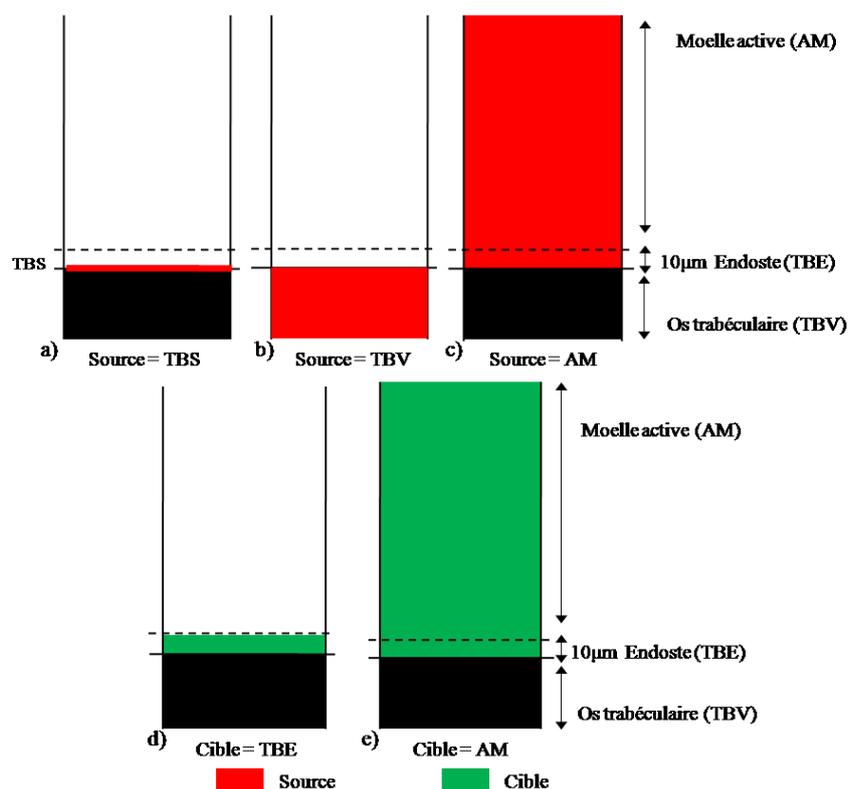
Les distributions de longueurs de cordes de l'homme de 44 ans de l'université de Leeds ont été utilisées pour le calcul des fractions d'énergies absorbées pour les électrons et les photons, adoptées dans la majorité des modèles dosimétriques du squelette publiés jusqu'à présent. Ces derniers incluent le Pamphlet 11 du MIRDOSE [36], la publication 30 de la CIPR [3], le rapport ORNL TM-8381 pour la dosimétrie interne des photons [37], Bouchet et al. pour la médecine nucléaire [8; 38], le logiciel MIRDOSE3 [6] et le logiciel OLINDA/EXM [39].



**Figure 5.6.** Le dispositif de radiographie 2D (à gauche) et une coupe 2D de l'os spongieux montrant des longueurs de cordes linéaires à travers la moelle active et l'os trabéculaire (à droite) [27].

### 5.4.2 Modèle squelettique actuel de la CIPR

Les valeurs standards de fractions absorbées (FA) pour les particules alpha dans les tissus du squelette sont limitées à deux principales sources: la publication 30 [3] de la CIPR et le modèle de Eckerman publiés en 2003 par Stabin et Siegel [41] pour être utilisé dans le logiciel OLINDA. Les valeurs de fractions d'énergies absorbées dans l'os spongieux, publiées dans la CIPR 30, sont basées sur des études de Thorne [42; 43] et May and Sears [44] dans lesquelles des configurations géométriques simples ont été adoptées comme des plans parallèles infinis représentant l'interface séparant l'os trabéculaire de la moelle. La figure 5.9 représente les différentes configurations géométriques adoptées par la CIPR 30. Les tissus ont été représentés en rouge lorsqu'ils sont considérés comme des sources d'émission de particules alpha et en vert lorsqu'ils sont considérés des cibles. L'endoste, représenté par une couche de 10  $\mu\text{m}$  d'épaisseur, a été considéré comme inclus dans la moelle active. Cette dernière hypothèse signifie que lorsque la moelle active est considérée comme source d'émission, les particules alpha ont été réparties de façon homogène dans la moelle y compris la couche d'endoste (Figure 5.7c). Lorsque l'endoste est source d'émission des particules alpha, la publication 30 de la CIPR suppose que l'émission est réalisée depuis la surface de l'os trabéculaire (TBS) (Figure 5.7a). En comparaison avec le faible parcours des particules alpha dans les tissus, la surface de l'os trabéculaire (TBS) a été considérée comme un plan infini et plat. Selon cette hypothèse, et pour de simples raisons géométriques, la FA (AM←TBS) est égale à 0,5. Par ailleurs, lorsque l'endoste est considéré comme cible, la fraction d'énergie absorbée a été calculée à partir de l'énergie moyenne déposée dans l'ensemble de l'épaisseur d'endoste (TBE) (Figure 5.7d).



**Figure 5.7.** Schéma représentant les différentes configurations géométriques des sources et des cibles selon la publication 30 de la CIPR.

Cible	Source	Fraction d'énergie absorbée
TBE	TBV	0,025
TBE	TBS	0,25
AM	TBV	0,05
AM	TBS	0,5
AM	AM	1.0

TBS: Surface de l'os trabéculaire, TBV: Volume de l'os trabéculaire, AM: Moelle active, TBE: Endoste

**Tableau 5.4.** Fractions d'énergies absorbées pour les particules alpha de la publication 30 de la CIPR

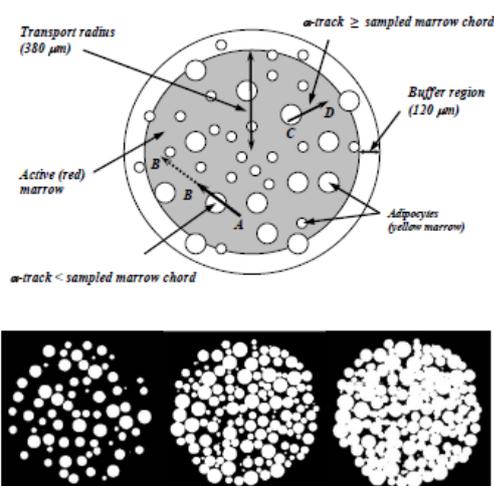
Une des limitations de la publication 30 de la CIPR concerne les masses des tissus. En effet, les masses des tissus n'étaient pas complètement connues pour l'homme de 44 ans de l'université de Leeds, et par conséquent, tous les modèles dosimétriques du squelette cités dans le paragraphe 5.4.1 ont dû se baser sur des études variées de patients et de cadavres résumées dans les publications 70 et 89 de la CIPR [19 ; 45]. Ces études incluent notamment celles de Mechanik en 1926 (masse totale de la moelle et sa distribution relative dans le squelette) [46; 47], Custer en 1974 (cellularités de référence de la moelle) [48] et Trotter et Hixon en 1974 (masses des tissus du squelette) [49]. Le modèle squelettique de l'homme de référence de la CIPR est par conséquent issu d'une large population et de techniques de mesures. Plus fondamentalement, les fractions absorbées présente dans la CIPR 30 sont basées sur des masses différentes de celles des tissus de référence.

Malgré plusieurs mises à jour des données physiologiques et anatomiques de référence du squelette par la CIPR [19], aucune actualisation n'a été émise à l'égard du modèle dosimétrique du squelette. En effet, le modèle squelettique de la publication 30 de la CIPR,

développé à des fins dosimétriques en radioprotection, fournit des valeurs de fractions absorbées pour les particules alpha qui sont indépendantes de l'énergie de la particule, du site squelettique et de sa cellularité (Tableau 5.4).

### 5.4.2 Nouveaux algorithmes pour la dosimétrie du squelette

Le modèle squelettique de Spiers décrit précédemment est nommé CBIST pour Chord-Based Infinite Spongiosa Transport puisque les particules sont transportées dans une région infinie de l'os spongieux. Le modèle squelettique d'Eckerman et Stabin et celui de Bouchet et al. basés sur les distributions de longueurs de cordes de Spiers ne permettent pas de considérer la cellularité de la moelle pendant le transport des particules. Pour ceci, et afin de prendre en compte la cellularité de la moelle pour le transport des particules alpha, le code 3D-CBIST (pour 3D chord based Infinite Spongiosa Transport) a été développé combinant i) les techniques de longueurs de cordes pour le suivi des particules à travers l'os trabéculaire et les cavités de la moelle et ii) un modèle spatial des tissus de la moelle prenant en compte la présence d'adipocytes [9 ; 21] (Figure 5.8). Un nouvel algorithme, utilisant les mêmes bases que 3D-CBIST a été très récemment développé par Jockish et al. [40] pour améliorer l'insertion de l'endoste et des tissus adipeux et minimiser les grandes longueurs de cordes dans l'endoste créées par le code 3D-CBIST.



**Figure 5.8.** Prise en compte des cellules adipocytes représentées par des sphères de tailles différentes en blanc dans un modèle spatial de la moelle osseuse [21].

Une autre approche de transfert infini des particules repose sur l'utilisation des images numériques 3D des microstructures osseuses. Il s'agit alors de la méthode VBIST pour Voxel-Based Infinite Spongiosa Transport. Cependant, ces deux dernières méthodes ne permettent pas de prendre en compte la fuite des particules dans l'os cortical et surestiment par conséquent les fractions d'énergie absorbée par la moelle active pour les électrons de hautes énergies. Cette perte d'énergie dans l'os cortical a été étudiée d'une part, par Patton et al. et Shah et al. [12 ; 13] en utilisant la méthode VBRST (pour Voxel-based Restricted Spongiosa Transport) qui suit les particules dans le cortex de l'os cortical modélisé mathématiquement et d'autre part, par Shah et al [15] avec le modèle PIRT (pour Paired-images radiation transport simulations). Dans ce dernier modèle, basé sur le code Monte Carlo EGSnrc, les particules sont suivies simultanément dans deux types d'images: les images CT ex-vivo du site squelettique où sont segmentés l'os spongieux, l'os cortical et les tissus environnants et dans les images IRM microscopiques de l'os spongieux. Ce code a été très récemment appliqué

pour la réalisation d'une dosimétrie squelettique de référence pour des sources internes d'électrons [2].

### 5.4.3 Le modèle squelettique de l'homme adulte de l'Université de Floride

Récemment, un nouveau modèle squelettique a été développé par l'équipe du Dr. Wesley Bolch du laboratoire ALRADS (Advanced Laboratory for Radiation Dosimetry Studies) à l'université de Floride afin de permettre la réalisation d'études dosimétriques précises pour le squelette de l'homme adulte de référence de la CIPR [50].

#### 5.4.3.1 Sélection du cadavre

Les cadavres candidats au développement du modèle squelettique ont été étudiés par la commission anatomique de l'état de Floride située sur le campus de l'université de Floride. Les critères de sélection du cadavre incluent plusieurs points :

- Un âge compris entre 20 et 50 ans (compatible avec un individu de référence comme dans la section 1.4.2 de la publication 89 de la CIPR [45],
- Un indice de masse corporel (IMC) compris entre 18,5 et 30 kg.m<sup>2</sup> (intervalle recommandé pour les personnes en bonne santé),
- Une cause de décès qui exclut toute détérioration significative du squelette.

Le sujet identifié était un homme de 40 ans ayant un poids total d'environ 82 kg et une taille de 170 cm à l'instant du décès (IMC de 28,4 kg.m<sup>2</sup>). La cause du décès était liée à un infarctus du myocarde. En comparaison, la taille et le poids de l'homme adulte de référence de la CIPR 89 sont 176 cm et 73 kg [45], respectivement.

#### 5.4.3.2 Choix des sites squelettiques

L'acquisition des images CT *in vivo* du corps entier du cadavre s'est poursuivie par l'étape de la collecte des os. 38 sites du squelette ont été excisés du cadavre male : 2 régions de la cavité crânienne, une région de la mandibule, 2 de l'omoplate, 2 de la clavicule, une du sternum, 6 des côtes, une de la colonne vertébrale (incluant les vertèbres cervicales, thoraciques et lombaires), une du pelvis (le coccyx et sacrum), et les extrémités proximales et distales des os longs dont 4 régions de l'humérus, 4 du radius, 4 du cubitus, 4 du fémur, 3 du péroné et 3 du tibia. La cavité crânienne inclut l'os occipital, pariétal et frontal. L'extrémité distale gauche du tibia et du péroné n'ont pas été prises en compte à cause de la présence de clous chirurgicaux. Les sites squelettiques négligés sont les mains, les pieds, la rotule et le corps des os longs indispensables pour la formation des cendres lors du processus de l'incinération du corps. Ces dernières régions dont les images  $\mu$ -CT ne sont pas disponibles ont été par conséquent représentées par les sites squelettiques qui leur sont corrélés. Ainsi, l'humérus distal a été utilisé pour représenter la microstructure des os de la main, et le fémur distal a été utilisé pour représenter celle de la rotule et des os des pieds. Au total, 47 régions squelettiques ont été représentées dans le squelette de l'homme adulte de l'université de Floride et sont répertoriés dans le tableau 5.5.

Une fois les sites squelettiques excisés, ces derniers ont été nettoyés des excès de tissus, ensachés, étiquetés et stockés gelés jusqu'à l'acquisition des images CT *ex vivo*. Les images obtenues avec les scans *ex vivo* ont permis d'une part, d'identifier l'emplacement et la dimension de l'os spongieux à sélectionner pour l'imagerie  $\mu$ -CT et d'autre part, de quantifier les fractions volumiques de l'os spongieux et cortical.

Site squelettique	Caractéristique	Masse des tissus (g)					
		AM	IM	TBE	TBV	CBV	TBS
Os du crane	(Frontal-Occipital-Pariétal)	56,46	87,78	52,96	346,96	1253,59	1,573
Mandibule droite		10,38	16,13	2,27	4,83	36,36	0,051
Clavicule droite		12,37	23,94	3,28	8,92	51,45	0,071
Côte droite	(Sup.-Médiane-Inf.)	118,41	48,35	18,70	41,72	233,09	0,407
Omoplate droit		105,37	163,81	31,65	91,11	320,84	0,769
Vertèbres cervicales	(C6-C3)	37,21	15,20	9,34	21,05	63,44	0,201
Vertèbres thoraciques	(T3-T6-T11)	151,53	61,88	21,58	41,07	145,04	0,446
Vertèbres lombaires	(L2-L4)	151,27	61,77	24,56	45,63	109,75	0,473
Péroné	Péroné proximal	0,00	16,55	1,41	2,67	8,57	0,027
	Péroné distal	0,00	12,98	1,94	4,28	12,46	0,067
	Corps du péroné (*)	0,00	11,70	0,42	0,00	52,16	0,000
Tibia	Tibia proximal	0,00	192,72	23,57	48,03	46,25	0,238
	Tibia distal	0,00	66,00	8,35	18,01	26,05	0,045
	Corps du tibia (*)	0,00	145,18	1,49	0,00	149,35	0,000
Humérus	Humérus proximal	35,77	102,26	12,13	27,66	50,85	0,255
	Humérus distal	0,00	64,52	9,63	21,97	62,24	0,207
	Partie sup. du corps de l'humérus (*)	8,24	23,56	0,46	0,00	111,44	0,000
	Partie inf. du corps de l'humérus (*)	0,00	27,95	0,45	0,00	99,17	0,000
Fémur	Fémur proximal (tête et cou)	52,38	149,73	29,40	67,15	40,18	0,609
	Fémur, distal	0,00	229,05	31,70	74,93	56,95	0,739
	Partie sup. du corps du fémur (*)	32,62	93,24	1,02	0,00	127,88	0,000
	Partie inf. du corps du fémur (*)	0,00	94,54	1,00	0,00	97,25	0,000
Radius	Radius, proximal	0,00	11,29	0,78	2,10	10,14	0,016
	Radius, distal	0,00	19,79	2,39	4,96	18,33	0,053
	Corps du Radius (*)	0,00	13,78	0,39	0,00	79,00	0,000
Cubitus	Cubitus, proximal	0,00	34,56	4,62	12,68	33,73	0,103
	Cubitus, distal	0,00	7,16	1,11	2,21	5,29	0,024
	Corps du cubitus (*)	0,00	16,83	0,43	0,00	96,47	0,000
Sacrum		94,06	38,41	16,68	32,66	92,42	0,307
Sternum		30,29	12,37	4,61	7,03	36,78	0,092
Ilium ou Os coxa		308,52	318,47	77,74	129,28	433,10	1,467
Rotule (*)		0,00	26,84	3,71	8,78	6,67	0,600
Cheville et pieds (*)		0,00	298,25	41,27	97,57	286,01	0,962
Poignet et mains (*)		0,00	41,29	6,16	14,06	172,60	0,132
<b>Total</b>		<b>1205</b>	<b>2548</b>	<b>447</b>	<b>1177</b>	<b>4425</b>	<b>9,9</b>
		Masse totale du squelette		9355			
		Valeur CIPR 89		9350			

Les régions succédées d'un (\*) représentent les sites non considérés dans cette étude.

**Tableau 5.5.** Masses des tissus squelettiques du modèle de l'homme adulte de l'Université de Floride [2].

### 5.4.4.3 Sélection des cœurs des os et imagerie micro-CT

Le traitement des images CT *ex vivo* a permis l'excision des cœurs d'os spongieux de chaque site osseux. La dimension des cœurs a été limitée à 35 mm en largeur et 75 mm en longueur pour respecter des dimensions du scanner. L'ensemble des sites squelettiques a été imagé à l'aide d'un système  $\mu$ -CT 80 de la société Scano Medical AG (Basserdorf, Suisse) ayant une taille de voxel isotrope de 30  $\mu$ m. Seul les os du bras droit et de la jambe droite du cadavre ont été inclus dans l'étude, avec l'utilisation des approches de symétrie afin de permettre une analyse complète des extrémités proximales et distales de tous les os du bras et de la jambe.

#### a) *Segmentation de la moelle osseuse et de l'os trabéculaire dans les images $\mu$ -CT*

Plusieurs étapes de traitement d'images ont été appliquées aux images  $\mu$ -CT de l'os spongieux pour l'évaluation des fractions volumiques de la moelle osseuse et de l'os trabéculaire pour chaque site squelettique. Les étapes sont les suivantes :

- Extraction de la région d'intérêt (ROI).
- Application d'un filtre médian pour augmenter le rapport signal sur bruit.
- Détermination de la valeur du seuil en niveaux de gris pour optimiser la localisation de l'interface os trabéculaire - moelle.
- Segmentation binaire de la ROI basée sur la valeur du seuil [51]. Les images ainsi segmentées ont une résolution de 60  $\mu$ m.

#### b) *Répartition des masses des tissus de l'homme adulte de référence de la CIPR dans les sites squelettiques*

Le volume total de l'os homogène contenu dans le squelette du fantôme de l'homme adulte de 40 ans de l'université de Floride est à 20 % près proche des valeurs de référence pour la moelle osseuse (active et inactive), l'os minéral (cortical et trabéculaire), et les diverses cellules osseuses appelées MST (pour Miscellaneous Skeletal Tissues en anglais) incluant les vaisseaux sanguins et le périoste. Les masses de l'homme de référence ont inclus 3753 g de moelle osseuse (1205 g de moelle active et 2548 g de moelle inactive), 5602 g d'os minéral (4425 g d'os cortical et 1177 g d'os spongieux) (Tableau 5.5).

## 5.5 Matériels et méthodes

Dans ce travail, les images  $\mu$ -CT représentant les structures hétérogènes de l'os spongieux de l'homme adulte, réalisées à l'université de Floride [2], seront utilisés pour simuler le transport des particules alpha dans le squelette à l'aide du code Monte Carlo MCNPX. Parmi les 47 régions squelettiques, 32 seulement ont été considérées dans notre étude. En effet, les corps des os longs contiennent des cavités médullaires bordées d'une couche d'endoste mais ne sont pas constitués d'os spongieux. Leur considération sort ainsi du cadre de notre étude. De plus, les extrémités (mains, pieds et chevilles) et la rotule sont supposées avoir la même structure que les os auxquels ils sont corrélés. Ces régions particulières du squelette qui n'ont pas été prises en compte ont été affectées d'un astérisque dans le tableau 5.5.

### 5.5.1 Redimensionnement des images micro-CT

Pour résumer, deux types d'images nous ont été fournies par le laboratoire ALRADS en Floride:

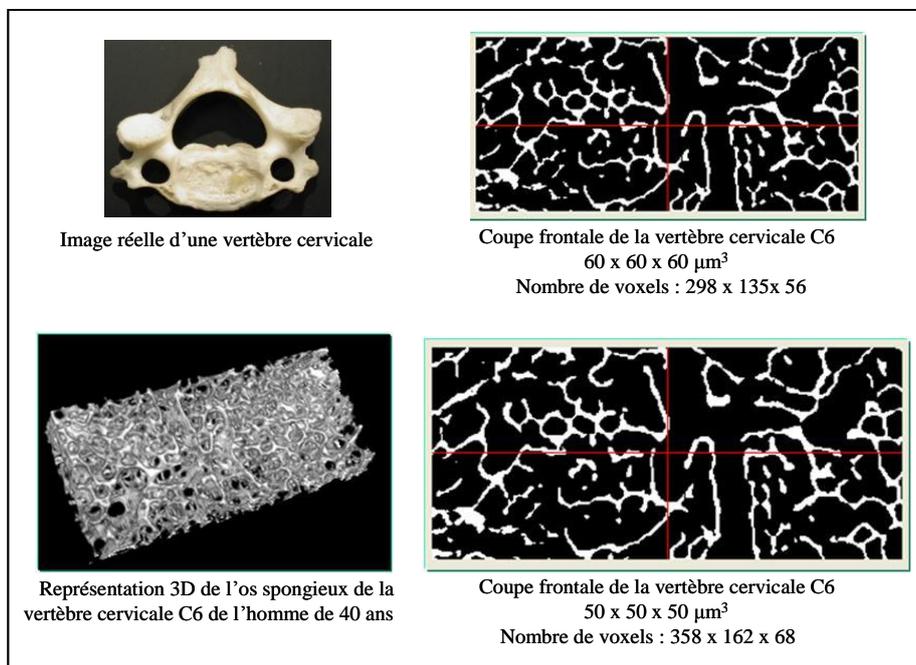
- Les images  $\mu$ -CT de résolution de 30  $\mu\text{m}$ .
- Les images segmentées avec une taille de voxels égale à 60  $\mu\text{m}$ .

Cependant, l'endoste étant à présent défini par une couche de 50  $\mu\text{m}$  séparant l'os trabéculaire de la moelle osseuse, il a été décidé de réduire la taille des voxels à 50  $\mu\text{m}$ . Dans cet objectif, un code a été écrit en langage IDL pour permettre le redimensionnement des images. Afin de garantir l'efficacité et la précision de cette méthode de redimensionnement, deux types de validation ont été entreprises. Dans un premier temps, les fractions volumiques de la moelle active et de l'os trabéculaire ont été calculées et comparées entre les images de résolution 60  $\mu\text{m}$  et celles ayant une résolution de 50  $\mu\text{m}$ . Dans un second temps, la même méthode de redimensionnement a été appliquée aux images non segmentées ayant une résolution de 30  $\mu\text{m}$ . Des longueurs de cordes simulées à travers les images de 30  $\mu\text{m}$  et de 50  $\mu\text{m}$  ont été ensuite évaluées et comparées.

#### 5.5.1.1 Redimensionnement des images de 60 $\mu\text{m}$ à 50 $\mu\text{m}$

##### a) Visualisation

La figure 5.9 montre une illustration en 2D du redimensionnement de l'image segmentée de la vertèbre cervicale C6 de 60  $\mu\text{m}$  à 50  $\mu\text{m}$ . Les coupes axiales, frontales et sagittales y sont représentées.

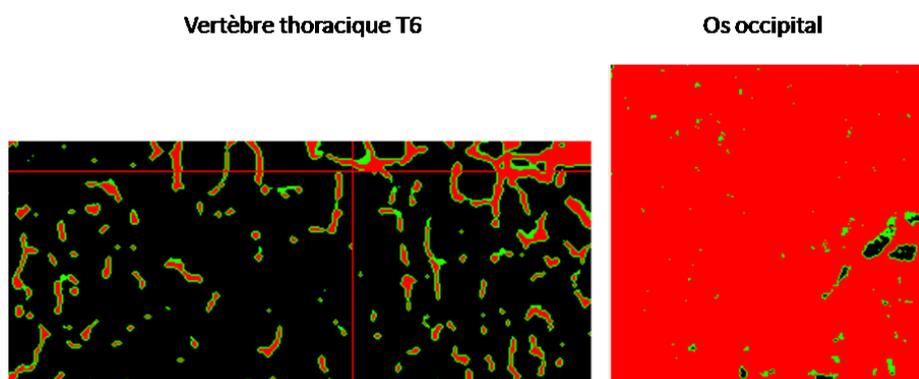


**Figure 5.9.** Illustrations représentant le redimensionnement des images de la cervicale C3 de 60  $\mu\text{m}$  à 50  $\mu\text{m}$

##### b) Validation

Les résultats de la comparaison des fractions volumiques de la moelle active et de l'os trabéculaire évaluées dans les images de 60  $\mu\text{m}$  et de 50  $\mu\text{m}$  sont reportés dans le tableau 5.6.

Les différences minimales entre les images originales et redimensionnées sont de 0,01 % et 0,05 % pour la moelle active et l'os trabéculaire respectivement. Par ailleurs, les différences maximales sont de 8,86 % et 5,52 % et concernent la vertèbre thoracique T6 et l'os occipital respectivement. En effet, l'os occipital est caractérisé par des cavités de moelle active relativement petites et un os trabéculaire épais comparé à d'autres régions squelettiques. La vertèbre thoracique T6, au contraire, est caractérisée par une très grande fraction de moelle active. Une comparaison des structures spongieuses de l'os occipital et de la vertèbre T6 est montrée figure 5.10.



**Figure 5. 10.** Différentes structures de l'os spongieux pour l'os occipital et la vertèbre thoracique T6. La moelle active est représentée en noir, l'os trabéculaire en rouge et l'endoste en vert.

En moyenne, les différences sont de 0,46 % pour la moelle active et de 1,29 % pour l'os trabéculaire. Ainsi, le redimensionnement des images de  $\mu$ -CT de 60  $\mu$ m à 50  $\mu$ m a été validé.

Site squelettique		Moelle active			Os trabéculaire		
		Fraction		Différences (%)	Fraction		Différences (%)
		60 $\mu$ m	50 $\mu$ m		60 $\mu$ m	50 $\mu$ m	
Os du crâne	Os Frontal	55,50	54,94	1,01	44,50	45,06	-1,25
	Os occipital	8,84	8,06	8,86	91,16	91,94	-0,86
	Os pariétal	60,62	60,16	0,77	39,38	39,84	-1,18
Mandibule		91,14	91,31	-0,19	8,86	8,69	1,97
Clavicule	Clavicule droite	88,44	88,39	0,06	11,56	11,61	-0,47
Côtes	Cote droite supérieure	89,74	89,75	-0,01	10,26	10,25	0,11
	Cote droite médiane	85,80	85,77	0,04	14,20	14,23	-0,22
	Cote droite inférieure	89,89	89,97	-0,09	10,11	10,03	0,77
Omoplate	Omoplate droit	84,71	84,70	0,01	15,29	15,30	-0,05
Vertèbres cervicales	Vertèbre cervicale C3	84,11	84,26	-0,18	15,89	15,74	0,97
	Vertèbre cervicale C6	80,59	80,50	0,12	19,41	19,50	-0,49
Vertèbres thoraciques	Vertèbre thoracique T3	86,80	86,77	0,03	13,20	13,23	-0,22
	Vertèbre thoracique T6	95,85	96,08	-0,24	4,15	3,92	5,52
	Vertèbre thoracique T11	88,92	89,12	-0,23	11,08	10,88	1,82
Vertèbres lombaires	Vertèbre lombaire L2	88,65	88,77	-0,13	11,35	11,23	0,99
	Vertèbre lombaire L4	90,92	91,11	-0,20	9,08	8,90	2,04
Péroné	Péroné, proximal	92,20	92,42	-0,24	7,80	7,58	2,80
	Péroné, distal	92,20	92,42	-0,24	7,80	7,58	2,80
Tibia	Tibia, proximal	88,46	88,69	-0,26	11,54	11,31	1,99
	Tibia, distal	87,50	87,67	-0,19	12,50	12,33	1,32

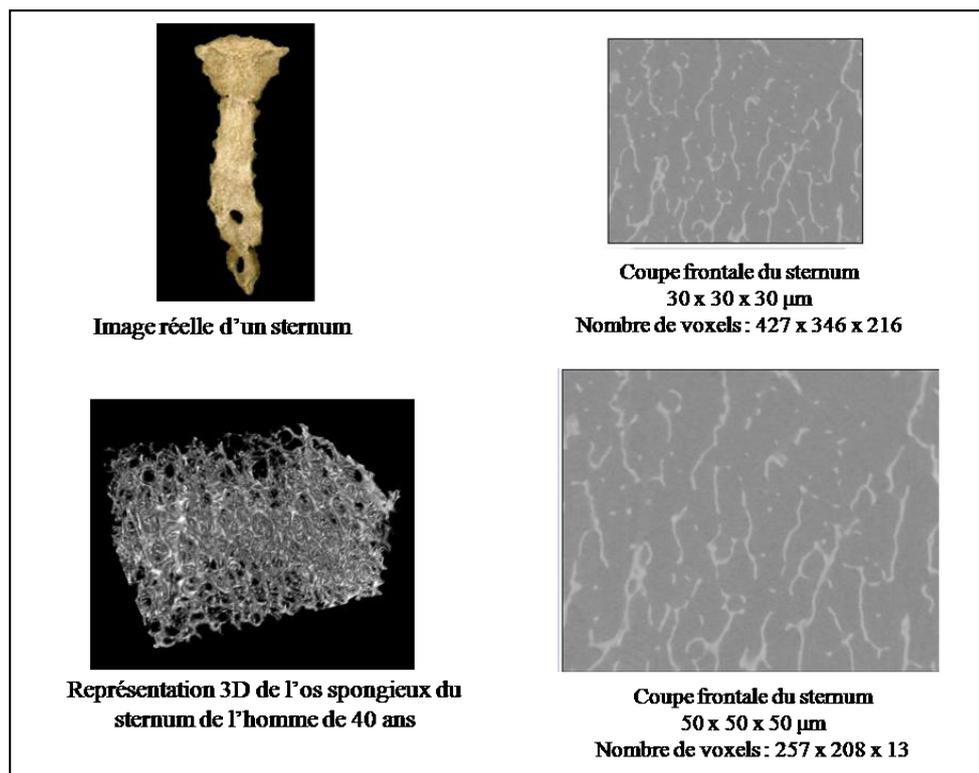
Humérus	Humérus, proximal	90,40	90,49	-0,10	9,60	9,51	0,98
	Humérus, distal	84,87	84,98	-0,13	15,13	15,02	0,73
Fémur	Fémur, proximal	77,09	77,08	0,01	22,91	22,92	-0,05
	Fémur, distal	85,38	85,57	-0,23	14,62	14,43	1,34
	Fémur, tête	77,09	77,08	0,01	22,91	22,92	-0,05
Radius	Radius, proximal	91,14	91,11	0,03	8,86	8,89	-0,32
	Radius, distal	88,41	88,53	-0,14	11,59	11,47	1,05
Cubitus	Cubitus, proximal	83,89	83,99	-0,11	16,11	16,01	0,60
	Cubitus, distal	86,11	86,37	-0,31	13,90	13,63	1,94
Sacrum		88,22	88,38	-0,17	11,78	11,62	1,30
Sternum		91,81	92,02	-0,23	8,19	7,98	2,60
Ilium		90,05	90,30	-0,29	9,95	9,70	2,59

**Tableau 5.6.** Fractions volumiques de la moelle active et de l'os trabéculaire dans les images segmentées de 60  $\mu\text{m}$  et de 50  $\mu\text{m}$  pour les 32 sites squelettiques de l'homme de 40 ans.

### 5.5.1.2 Redimensionnement des images de 30 $\mu\text{m}$ à 50 $\mu\text{m}$

#### a) Visualisation

La figure 5.11 montre un exemple du redimensionnement des images brutes du sternum de 30  $\mu\text{m}$  à 50  $\mu\text{m}$ .



**Figure 5.11.** Illustrations représentant le redimensionnement des images du sternum de 30  $\mu\text{m}$  à 50  $\mu\text{m}$

#### b) Validation

Des distributions de longueurs de cordes ont été réalisées à travers l'os trabéculaire et la moelle active des images brutes  $\mu\text{-CT}$  de 30  $\mu\text{m}$  et 50  $\mu\text{m}$  de résolution en utilisant un code développé par Rajon et al. [52].

Le code prend comme entrées :

- Le nom de l'image,
- Les dimensions de l'image,  $N_x$ ,  $N_y$ ,  $N_z$  en nombre de voxels,
- Les dimensions de chaque voxel,  $V_x$ ,  $V_y$ ,  $V_z$  en centimètres,
- Le seuil de l'image qui classe les voxels soit en moelle active soit en os trabéculaire,
- Le nombre de cordes à lancer,
- Les dimensions de l'image (2D ou 3D),
- Le nombre de bins de l'histogramme (2000 dans le cas de cette étude),
- La largeur du bin en cm (0,001 soit 10  $\mu\text{m}$ ).

Le code fournit deux fichiers de sorties contenant :

- La distribution de longueurs de cordes au dessus du seuil qui correspond à la distribution de longueurs de cordes à travers l'os trabéculaire
- La distribution de longueurs de cordes en dessous du seuil qui correspond à la distribution de longueurs de cordes à travers la moelle active

Chacun de ces deux fichiers contient 3 colonnes représentant le bin, le nombre et la fréquence des cordes enregistrées. A la fin du fichier figure également le nombre maximal de cordes enregistré.

Les cordes sont émises d'une façon isotrope depuis la surface d'une sphère qui entoure l'image 3D. Afin d'assurer l'isotropie de la source d'émission, chaque point sur la sphère définit une direction selon laquelle un champ unidirectionnel de cordes a été créé (Figure 5.12). La combinaison de tous ces champs émis depuis la sphère « source » crée l'effet d'une émission isotrope et homogène de cordes. Pour chaque image, le nombre de corde à lancer est choisi de façon à ce que l'erreur statistique ( $1/\sqrt{N_{max}}$ ) soit inférieure à 0,1 %. Pour cela, 1 million de cordes ont été lancées dans un premier temps autour de chaque image brute. Dans un deuxième temps, le nombre de cordes à lancer a été déterminé selon l'équation (5.1).

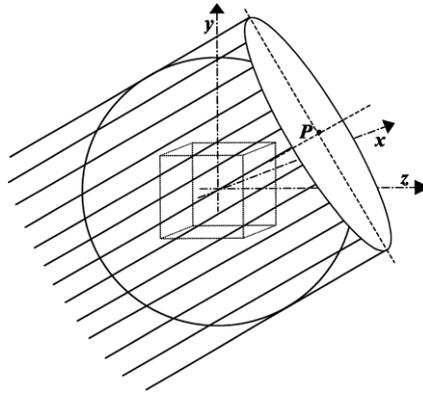
$$N_{max2} = 1000000 \div \left[ \frac{0,001}{1} \sqrt{N_{max1}} \right]^2 \quad (5.7)$$

Où  $N_{max1}$  est le nombre maximal de cordes enregistrées dans la moelle ou l'os trabéculaire, obtenu avec 1 million de cordes lancées.

Et  $N_{max2}$  est le nombre de cordes à lancer pour obtenir une erreur statistique inférieure à 0,1 %.

Pour chaque bin, les fonctions de distribution de probabilité (FDP) ou de distributions de longueur de cordes sont obtenues en utilisant la formule suivante :

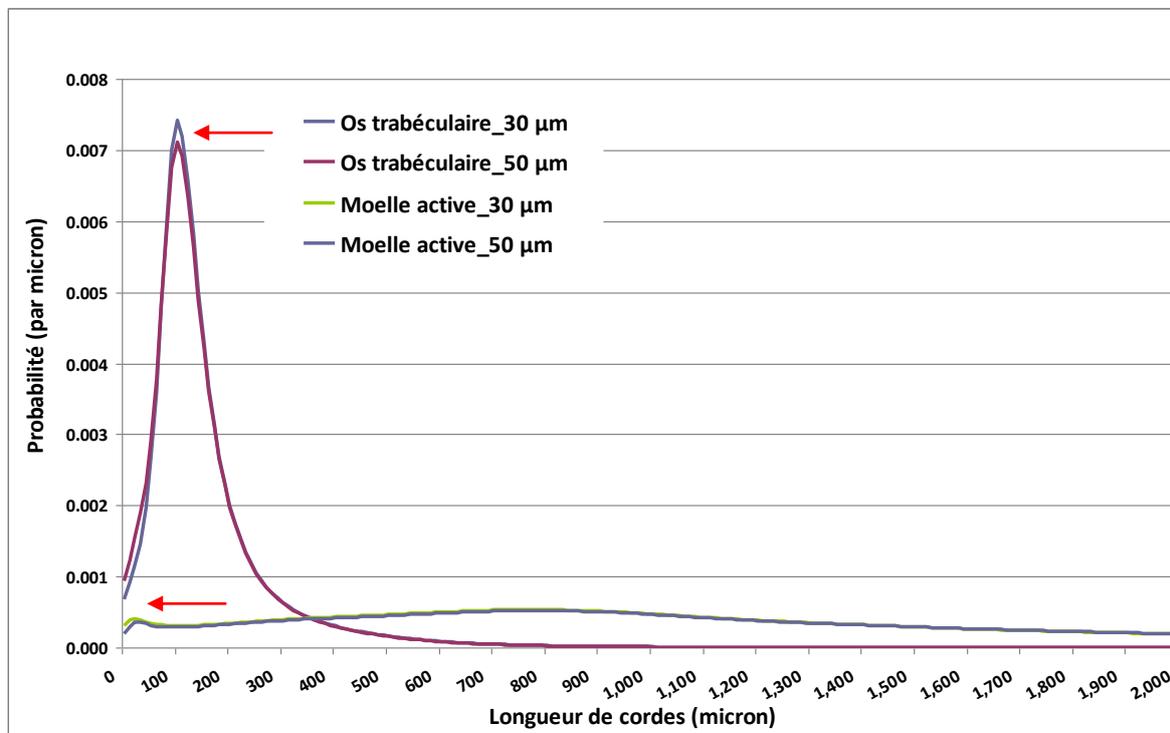
$$PDF = \frac{\text{Nomre de cordes} / \text{Largeur du bin}}{\text{Nombre total de cordes}} \quad (5.8)$$



**Figure 5.12.** Technique utilisée pour simuler un champ tridimensionnel de cordes isotropiques et infinies autour d'une image représentée par un cube. Un point P est choisi à la surface de la sphère « source ». Un champ unidirectionnel est ensuite simulé depuis le disque « source » tangent à la sphère au point P [52].

Les longueurs de cordes ont été mesurées dans chaque région squelettique en utilisant l'algorithme des « Marching Cube » [53]. Cet algorithme a permis de représenter les interfaces entre la moelle active et l'os trabéculaire par des courbes lisses. Ainsi l'utilisation de cette technique permet de déterminer des distributions de longueurs de cordes fiables en s'affranchissant de la forme rectangulaire des voxels et en obtenant une représentation plus précise de la surface de l'os trabéculaire.

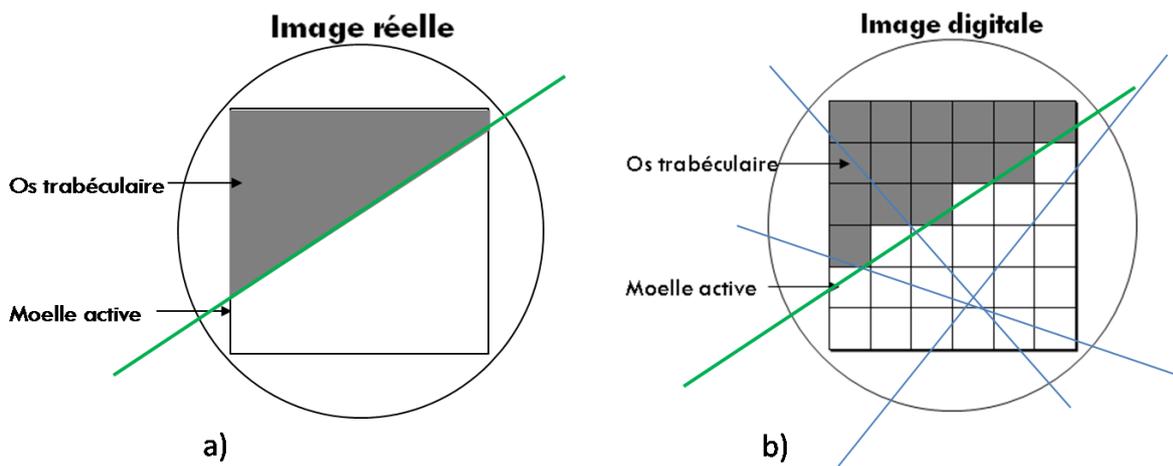
La figure 5.13 montre un exemple de comparaison des distributions de longueurs de cordes pour le sternum. Un très bon accord a été obtenu entre les deux dimensions d'images de 30  $\mu\text{m}$  et 50  $\mu\text{m}$ . Cette observation a été identique pour les 32 sites squelettiques dont les distributions de longueurs de cordes sont données dans l'annexe G. Ainsi, le redimensionnement des images de  $\mu\text{-CT}$  de 30  $\mu\text{m}$  à 50  $\mu\text{m}$  a été validé.



**Figure 5.13.** Longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active du sternum pour les images de résolution 30  $\mu\text{m}$  et 50  $\mu\text{m}$

Cependant, de faibles différences ont été constatées au niveau du pic des courbes de l'os trabéculaire et au pied des courbes de la moelle active comme indiqué par les flèches sur la figure 5.13. Ces variations sont les conséquences de la forme rectangulaire des voxels. En effet, l'interface entre deux tissus différents est normalement une surface lisse ou curviligne alors que les voxels utilisés dans les images digitales sont caractérisés par une forme rectangulaire. Par conséquent, sur les images tridimensionnelles, cette interface sera représentée par des voxels appartenant aux deux tissus (Figure 5.14). Ce phénomène est appelé "Effet Voxel".

Les faibles différences observées sur la figure 5.13 au niveau des faibles longueurs de cordes ont été principalement liées à un effet voxel de type B [11]. Cet effet apparaît lorsqu'une corde passe très près et parallèlement à une interface d'une structure. Dans l'image réelle, cette corde restera du même côté de l'interface. Cependant, dans l'image digitale, la corde appartiendra alternativement à la moelle active et à l'os trabéculaire, générant ainsi plusieurs petites cordes (cordes en vert sur la figure 5.14) et surestimant leur probabilité d'apparition.



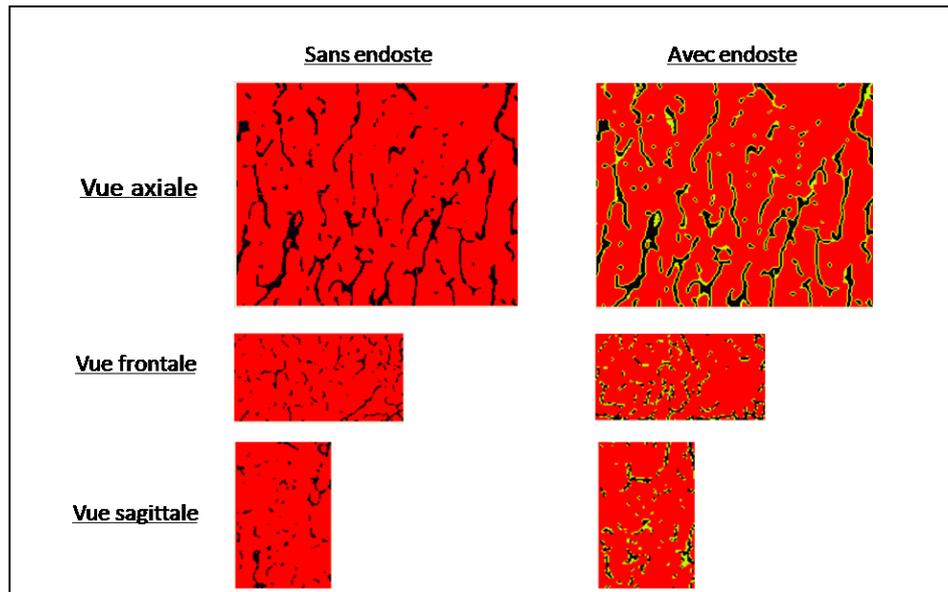
**Figure 5.14.** L'effet de la forme rectangulaire des voxels sur les distributions des longueurs de cordes.

Les conséquences dosimétriques de cet effet voxel pour les interfaces séparant la moelle active de l'os trabéculaire ont été étudiées pour des sources d'électrons par Rajon et al. [54; 56]. En effet, il a été montré que les effets voxels pouvaient entraîner des surestimations de la dose à la moelle active quand la source d'irradiation est localisée dans l'os trabéculaire et vice-versa. Pour quelques radionucléides d'intérêt en dosimétrie squelettique, la surestimation de cette dose peut aller jusqu'à 25 %.

## 5.5.2 Ajout de l'endoste

### 5.5.2.1 Visualisation

L'endoste n'est pas représenté sur les images segmentées des 32 sites squelettiques fournies par le laboratoire ALRADS de l'Université de Floride. Un deuxième code écrit sous IDL a été donc développé afin d'ajouter l'endoste sur l'ensemble des images segmentées et redimensionnées à 50  $\mu\text{m}$ . L'endoste inséré possède de la sorte une épaisseur qui correspond à la taille d'un voxel. La figure 5.15 montre un exemple de vues frontale, sagittale et axiale pour le sternum avant et après l'ajout d'une couche d'endoste.



**Figure 5.15.** Vues axiale, frontale et sagittale du sternum sans et avec endoste en vert. (La moelle active est représentée en rouge et l'os trabéculaire en noir)

### 5.5.2.2 Validation

Les fractions volumiques de l'endoste ont été calculées et comparées avec les fractions déduites des volumes publiés dans la CIPR 110. Les résultats sont représentés dans le tableau 5.7. Les différences minimales sont de 0,08 % pour l'humérus distal du modèle squelettique de l'université de Floride associé à la moitié inférieure de l'humérus de l'homme de référence de la CIPR. Les différences étant en moyennes inférieures à 9 %, la méthode adoptée pour le rajout de la couche d'endoste est considérée comme valide et a été adoptée pour l'ensemble des 32 sites squelettiques.

Cependant, des différences importantes ont été observées entre les fractions de l'endoste calculées à partir du modèles squelettique de l'Université de Floride et celles déduites des masses de l'endoste publiés dans la CIPR 110 pour quelques sites particuliers en raison des différentes définitions des modèles squelettiques de l'UF et de l'homme de référence de la CIPR. Plus précisément, le modèle squelettique de l'homme de référence de la CIPR ne distingue pas les vertèbres lombaires L2 et L4, les vertèbres thoraciques T3, T6 et T11 ni les vertèbres cervicales C3 et C6. Dans la publication 110 de la CIPR, les côtes supérieure, médiane et inférieure définies dans le modèle squelettique de l'UF sont groupées sous le même terme « côtes ». De plus, au tibia et au péroné sont attribuées les mêmes masses d'endoste. De même pour le radius et le cubitus. Dans le modèle squelettique utilisé dans cette étude, les fractions de l'endoste sont propres à chacune de ces régions.

La plus grande différence constatée concerne l'os occipital avec une valeur de 6,04 pour le modèle squelettique de l'UF et 26,28 pour le modèle squelettique de la CIPR. Deux points expliquent cette différence. D'une part, la CIPR ne fait pas de distinction pas entre l'os frontal, l'os occipital et l'os pariétal. Ces trois termes sont représentés effectivement par le crâne dans sa globalité. Ceci crée une première différence entre les fractions volumiques obtenues. D'autre part, les structures de l'os frontal, pariétal et occipital ne sont pas les mêmes. En effet, l'os occipital est marqué par une grande proportion d'os trabéculaire comparé à l'os pariétal et frontal. Par conséquent, la fraction de l'endoste dans l'os occipital est plus faible que dans les autres parties du crâne.

Modèle squelettique de l'UF		Modèle squelettique publiés dans la CIPR 110	
Région squelettique	Fraction volumique de l'endoste	Région squelettique	Fraction volumique de l'endoste
Os Frontal	29,49	Crâne	26,28
Os occipital	6,04		
Os pariétal	29,3073		
Mandibule	7,39	Mandibule	7,51
Clavicule droite	7,60	Clavicules	8,08
<sup>2</sup> Cote droite supérieure	6,99	Côtes	9,95
Cote droite médiane	11,98		
Cote droite inférieure	9,32		
Omoplate droit	13,13	Omoplates	10,20
Vertèbre cervicale C3	15,34	Vertèbres cervicales	15,00
Vertèbre cervicale C6	15,10		
Vertèbre thoracique T3	11,58		
Vertèbre thoracique T6	4,75	Vertèbres thoraciques	9,07
Vertèbre thoracique T11	10,83		
Vertèbre lombaire L2	10,29		
Vertèbre lombaire L4	8,92	Vertèbres lombaires	10,22
Péroné, proximal	7,65	Péroné et tibia	14,55
Péroné, distal	11,45		
Tibia, proximal	11,30		
Tibia, distal	11,45		
Humérus, proximal	7,85	Moitié supérieure de l'humérus	8,19
Humérus, distal	13,02	Moitié inférieure de l'humérus	13,03
Fémur, proximal	10,04	Moitié supérieure du fémur	12,35
Fémur, tête	16,87		
Fémur, distal	13,64		
Radius, proximal	5,35	Radius et cubitus	10,59
Radius, distal	11,08		
Cubitus, proximal	11,44		
Cubitus, distal	13,79		
Sacrum	9,81	Sacrum	11,07
Sternum	8,92	Sternum	9,59
Ilium	9,81	Ilium	10,79

**Tableau 5.7.** Comparaison des fractions volumiques de l'endoste du modèle squelettique de l'homme de 40 ans de l'UF avec celles du fantôme homme de référence publiées dans la CIPR 110

### 5.5.3 Création de la cellularité

A l'aide du langage IDL, une fraction de moelle inactive a été introduite dans tous les sites squelettiques. La moelle inactive a été répartie d'une façon homogène dans la moelle active. Ainsi, des régions squelettiques ayant des cellularités allant de 0% à 100 % avec un pas de 10 % ont été créées. La figure 5.16 montre un exemple de coupes transversales de l'os spongieux de l'omoplate droit avec des cellularités allant de 0 % à 100 % visualisées avec le logiciel OEDIPE.

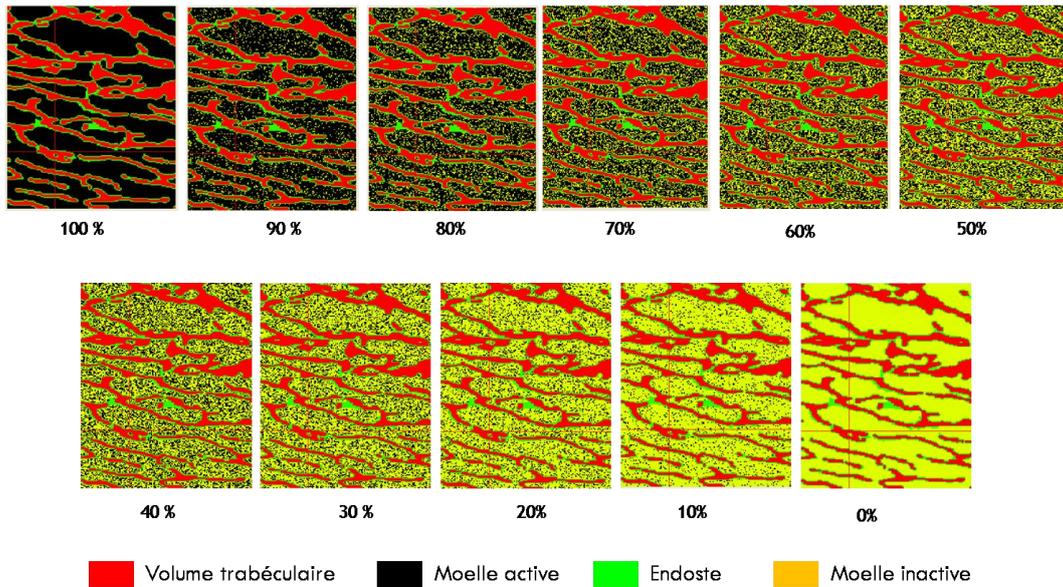


Figure 5.16. L'os spongieux de l'omoplate droit avec des cellularités allant de 0 % à 100 %.

### 5.5.4 Composition élémentaire et densité des régions squelettiques

La composition élémentaire et les masses volumiques des tissus de l'os spongieux utilisées dans cette étude sont issues du rapport 46 de la Commission Internationale sur les Unités et des Mesures Radiologiques (ICRU pour International Commission on Radiological Units and measurements) [57] (Tableau 5.8). A l'aide d'OEDIPE, une masse volumique de  $1,03 \text{ g.cm}^{-3}$  a été attribuée à l'endoste et à la moelle active, une masse volumique de  $1,92 \text{ g.cm}^{-3}$  à l'os trabéculaire et de  $0,98 \text{ g.cm}^{-3}$  à la moelle inactive.

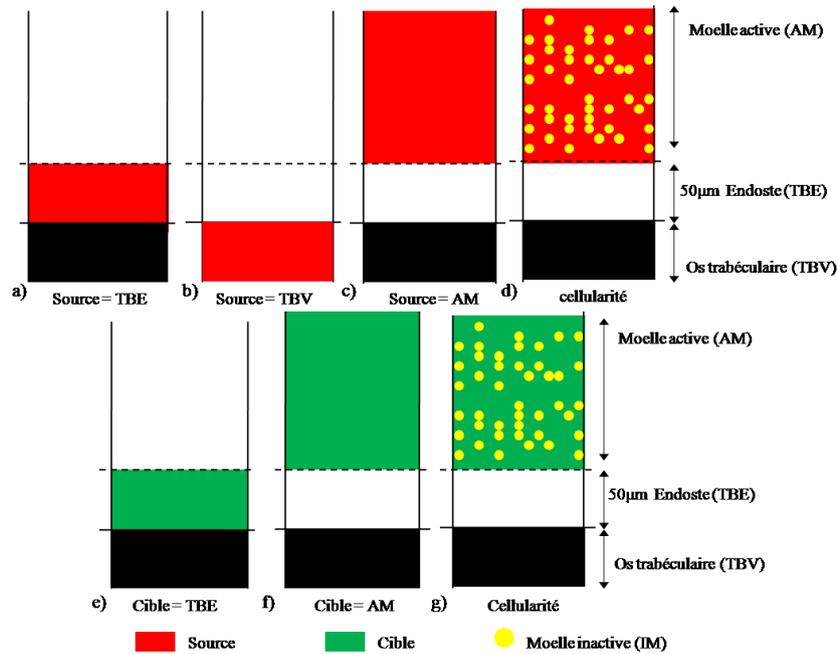
Elément	Tissus de l'os spongieux			
	Moelle active	Moelle inactive	Endoste	Os trabéculaire
H	10,5	11,5	10,5	3,4
C	41,4	64,4	25,6	15,5
O	43,9	23,1	60,2	43,5
N	3,4	0,7	2,7	4,2
Na	—	0,1	0,1	0,1
Mg	—	—	—	0,2
P	0,1	—	0,2	10,3
S	0,2	0,1	0,3	0,3
Cl	0,2	0,1	0,2	-
K	0,2	-	0,2	-
Ca	-	-	-	22,5
Fe	0,1	-	-	-
Masse volumique ( $\text{g.cm}^{-3}$ )	1,03	0,98	1,03	1,92

Tableau 5.8. Composition élémentaire et masse volumique des tissus de l'os spongieux d'après le rapport ICRU 46.

### 5.5.5 Calcul des fractions d'énergies absorbées

Les fractions absorbées des particules alpha ont été calculées à l'aide du logiciel OEDIPE couplé au code de calcul Monte Carlo MCNPX dans sa version 2.6c pour chaque site squelettique de référence pour l'homme de 40 ans. Dans cette étude, 5 millions de particules ont été générées pour assurer une précision statistique inférieure à 1 %. L'énergie de coupure des particules alpha a été paramétrée à 1 keV.

A la différence du modèle dosimétrique de la CIPR 30, les fractions absorbées ont été calculées pour les deux tissus cibles radiosensibles, la moelle active (AM) et l'endoste (TBE) pour toutes les cellularités et pour des particules alpha ayant une énergie comprise entre 4 et 10 MeV avec un incrément de 0,5 MeV. Cet intervalle d'énergie couvre celui d'intérêt en radioprotection (4 à 5,5 MeV) et en radioimmunothérapie (5,5 à 9 MeV). De plus, dans cette étude, la moelle active inclue tous les tissus mous de la cavité de la moelle en excluant la couche d'endoste et la moelle inactive. Par ailleurs, les régions sources sont la moelle active, l'endoste, la moelle inactive (IM) et le volume de l'os trabéculaire (TBV). La figure 5.17 représente les différentes configurations géométriques des sources et des cibles adoptées dans cette étude.



**Figure 5.17.** Schéma représentant les différentes configurations géométriques des sources et des cibles considérées dans notre étude.

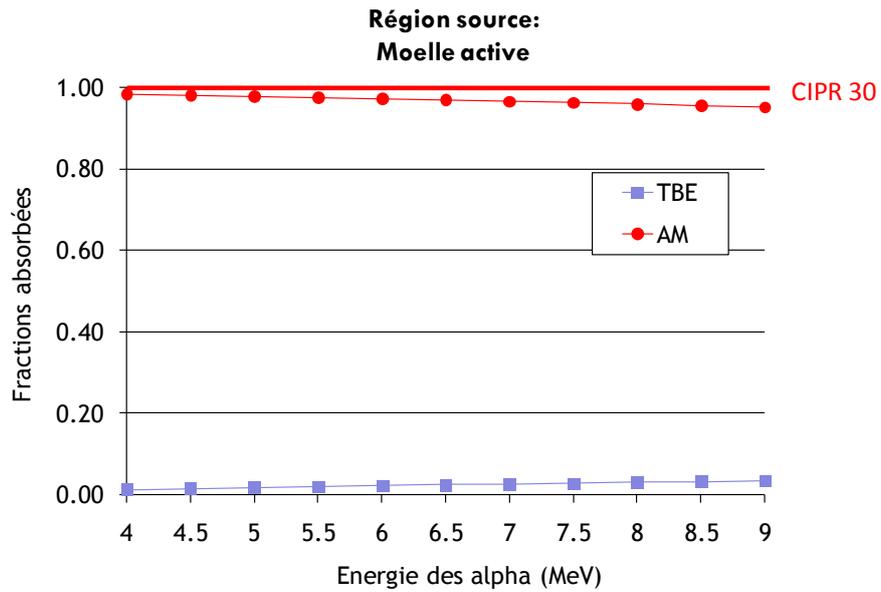
## 5.6 Résultats et discussion

### 5.6.1 Temps de calcul

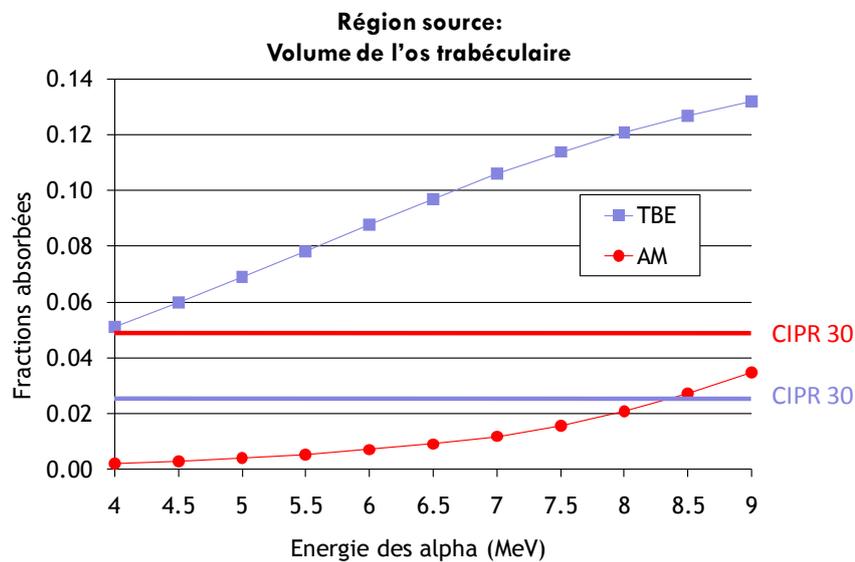
Le temps de calcul des fractions d'énergie absorbées varie selon la taille de l'image du site squelettique. Les calculs les plus longs ont concerné la tête du fémur avec un temps de calcul compris entre 70 min à 4 MeV et 90 min à 9 MeV pour les cellularités comprises entre 10 % et 90 %. La vertèbre cervicale C3 correspond au temps de calcul le plus faible, compris entre 40 min à 4 MeV et 80 min à 9 MeV pour 100 % de cellularité.

### 5.6.2 Calcul des fractions d'énergies absorbées en fonction de l'énergie

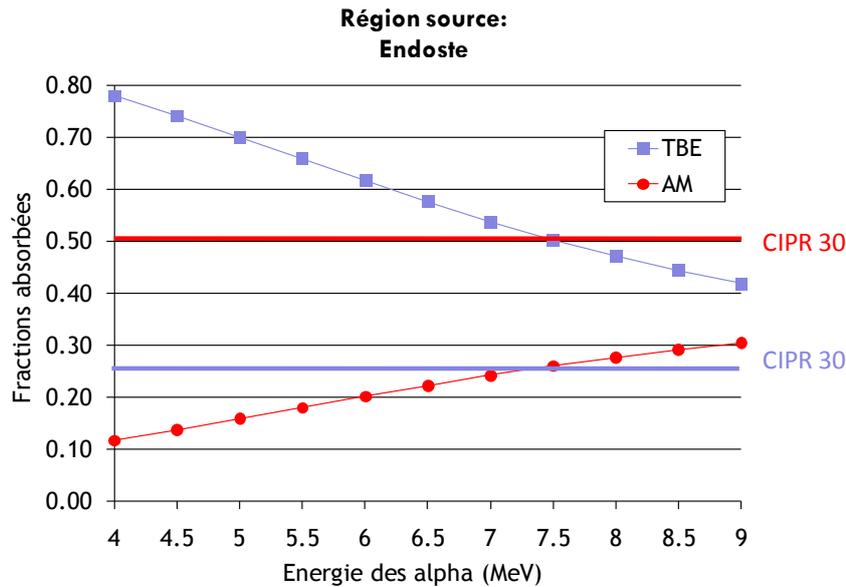
L'ensemble des fractions d'énergie absorbées obtenues dans cette étude sont tabulées dans l'annexe H. Les 5.18, 5.19 et 5.20 présentent un exemple de fractions absorbées calculées à l'endoste et la moelle active du sacrum en fonction de l'énergie des particules alpha émises depuis le volume de l'os trabéculaire, la moelle active et l'endoste. Une comparaison a été ensuite effectuée avec les valeurs des fractions absorbées de la publication 30 de la CIPR qui sont indépendantes de l'énergie (Tableau 5.5).



**Figure 5.18.** Fractions d'énergies absorbées dans l'endoste (TBE) et dans la moelle active (AM) pour des particules alpha émises depuis la moelle active et comparaison avec les valeurs adoptées dans la publication 30 de la CIPR.



**Figure 5.19.** Fractions d'énergies absorbées dans l'endoste (TBE) et dans la moelle active (AM) pour des particules alpha émises depuis le volume de l'os trabéculaire et comparaison avec les valeurs adoptées dans la publication 30 de la CIPR.



**Figure 5.20.** Fractions d'énergies absorbées dans l'endoste (TBE) et dans la moelle active (AM) pour des particules alpha émises depuis l'endoste et comparaison avec les valeurs adoptées dans la publication 30 de la CIPR.

Lorsque les particules alpha sont émises depuis la moelle active (Figure 5.18), on remarque qu'aux faibles énergies, les fractions auto-absorbées sont approximativement égales à l'unité et donc correspondent à l'estimation donnée par la publication 30 de la CIPR. Cependant, lorsque l'énergie des particules alpha augmente, une quantité croissante d'énergie est perdue dans l'endoste laissant ainsi une plus faible énergie déposée dans la moelle active. Les variations obtenues sont faibles, de l'ordre de 1,5 % à 4 MeV et 4,7 % à 9 MeV. Elles sont dues aux différences entre les configurations géométriques adoptées par la CIPR 30 qui inclut l'endoste dans la moelle active et cette étude qui considère l'endoste comme une région indépendante de la moelle active. Bien que les fractions d'énergies absorbées par l'endoste augmentent avec l'énergie, elles demeurent proches de zéro sur toute la plage d'énergie. Aucune valeur de FA (TBE←AM) n'a été donnée par la CIPR 30 pour comparaison.

Lorsque le volume de l'os trabéculaire est la source d'émission des particules alpha, la fraction d'énergie absorbée dans l'endoste est croissante et varie entre 0,051 à 4 MeV et 0,132 à 9 MeV alors qu'elle était établie par la CIPR 30 à 0,025 sur toute la plage d'énergie (Figure 5.19). Par ailleurs, en comparaison avec la valeur fixée à 0,05 par la CIPR 30, la fraction d'énergie absorbée dans la moelle active croît à partir d'une valeur approximativement nulle à 4 MeV jusqu'à 0,035 à 9 MeV. Plus les particules alphas sont énergétiques et plus elles pourront atteindre la couche d'endoste ou même la traverser pour déposer l'énergie dans la moelle active. Ceci explique l'augmentation de la fraction d'énergie absorbée avec l'énergie des particules alpha. De plus, la sous-estimation par la CIPR des fractions d'énergies absorbées par l'endoste et la surestimation de celles absorbées par la moelle active est une conséquence de l'élargissement de la couche d'endoste de 10  $\mu\text{m}$  à 50  $\mu\text{m}$ . En effet, lorsque l'endoste est de 50  $\mu\text{m}$  d'épaisseur ce qui correspond approximativement au parcours des particules alpha, un faible nombre de particules pourra traverser l'intégralité de cette couche et par conséquent une quantité d'énergie plus importante est déposée dans l'endoste et une plus faible est déposée dans la moelle active.

Pour des particules alpha émises depuis l'endoste (Figure 5.20), les fractions d'énergie auto-absorbées diminuent avec l'énergie. Elles passent de 0,78 à 4 MeV à 0,42 à 9 MeV. Cette diminution est due au fait qu'une partie des particules alpha quitte l'endoste pour déposer son énergie dans la moelle active. Ceci explique ainsi la tendance croissante des fractions

d'énergie absorbées dans la moelle active avec l'énergie des alphas. De plus, en comparaison avec les valeurs de la CIPR 30, celles-ci surestiment les fractions absorbées par la moelle active et sous estiment celles absorbées dans l'endoste. Pour les FA (TBE←TBE), les différences sont de l'ordre de 40,2 % à 4 MeV et de 67,9 % à 9 MeV. En ce qui concerne les FA (AM←TBE), les différences sont maximales à 4 MeV (76,6 %) et minimales à 9 MeV (39,1 %). Ces variations sont d'une part liées à la couche d'endoste plus fine dans la CIPR 30 et d'autre part à la différence dans la distribution des particules alpha dans l'endoste. Dans la CIPR 30, les particules alpha sont émises depuis la surface de l'os trabéculaire (TBS) (Figure 5.7a) alors que dans notre étude, les particules alphas sont distribuées de façon homogène dans la couche d'endoste (Figure 5.17a). Les alphas émis depuis le TBS déposent ainsi moins d'énergie dans l'endoste que ceux émis depuis l'ensemble de l'endoste. En effet, une partie de l'énergie est perdue dans l'os trabéculaire et une plus grande partie de l'énergie traverse la couche de 10 µm et est absorbée dans la moelle active. Selon la CIPR 30, l'endoste fait partie de la moelle active. Cependant, les fractions absorbées dans la moelle active calculées avec la méthode Monte Carlo ne prennent pas en compte l'énergie déposée dans l'endoste (Figures 5.7c et 5.17e). Les fractions d'énergies absorbées dans la moelle active depuis l'endoste sont donc moins importantes que celles données dans la CIPR 30.

Dans le paragraphe suivant, nous nous intéresserons plus particulièrement à la variation des fractions absorbées en fonction des régions squelettiques caractérisées par différentes répartitions d'os trabéculaire et de moelle active.

### 5.6.3 Calcul des fractions d'énergies absorbées en fonction du site squelettique

Les figures 5.21 à 5.26 présentent les fractions absorbées pour les 32 sites squelettiques de référence de l'homme de 40 ans de l'université de Floride. Dans chacune de ces figures, la cellularité de la moelle est fixée à 100 % et par conséquent, les variations observées sont uniquement liées aux différences entre les microstructures trabéculaire des 32 sites squelettiques. Ces résultats confirment les observations effectuées dans le paragraphe précédent pour toutes les régions squelettiques.

D'une part, les figures 5.21, 5.23 et 5.25 montrent que la publication 30 de CIPR surestime toutes les fractions absorbées par la moelle active pour tous les sites squelettiques. L'os occipital connaît les plus grandes divergences des valeurs de la CIPR 30 pour toutes les énergies et les régions sources (Tableau 5.9) et enregistre les plus faibles fractions absorbées à la moelle active. De plus, il possède les fractions d'énergies absorbées les plus élevées à l'endoste pour des sources émises depuis la moelle active (Figure 5.26). La vertèbre thoracique T6, au contraire, connaît les fractions d'énergies absorbées à la moelle active les plus élevées et les plus proches des valeurs de la CIPR. En effet, comme montré précédemment (Figure 5.10), ces deux sites squelettiques présentent des structures spongieuses ayant de grandes fractions d'os trabéculaire ou de moelle active.

D'autre part, l'approximation FA (TBE←TBS) = 0,25 de la CIPR sous estime les fractions d'énergie auto-absorbées par l'endoste pour toutes les régions du squelette (Figure 5.23). Par ailleurs, la valeur 0,025 attribuée par la CIPR à la FA (TBE←TBV) est inférieure aux fractions d'énergies calculées à l'aide de MCNPX pour toutes les régions sauf pour l'os occipital qui absorbe de plus faibles fractions d'énergies (Figure 5.24).

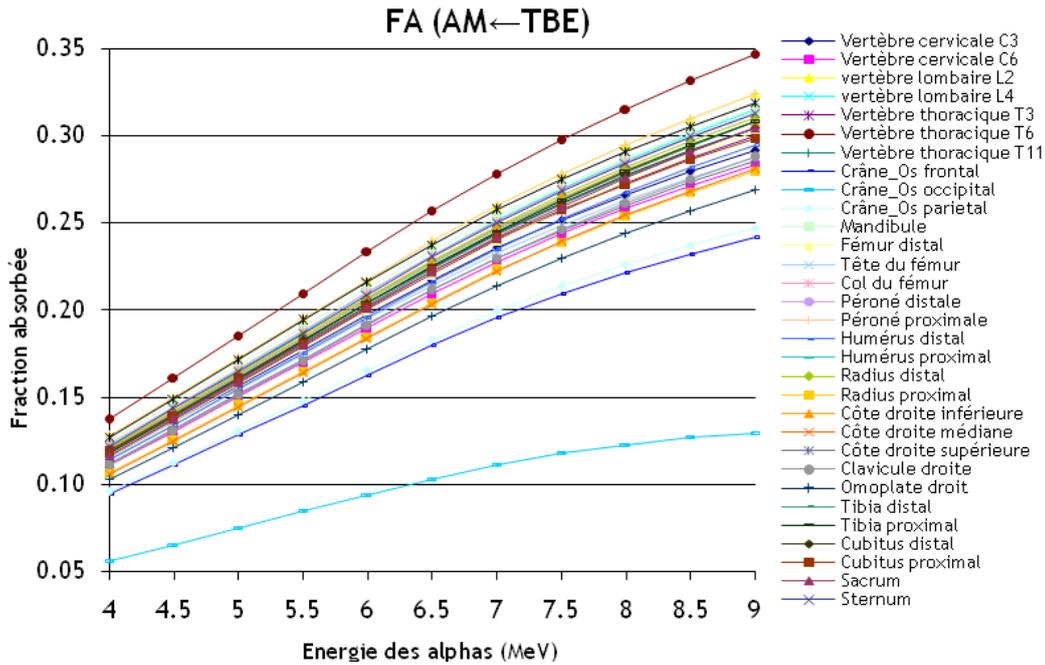


Figure 5.21. Fractions d'énergies des particules alpha émises depuis l'endoste et absorbées dans la moelle active pour les 32 sites osseux du modèle squelettique de l'homme de référence de la CIPR.

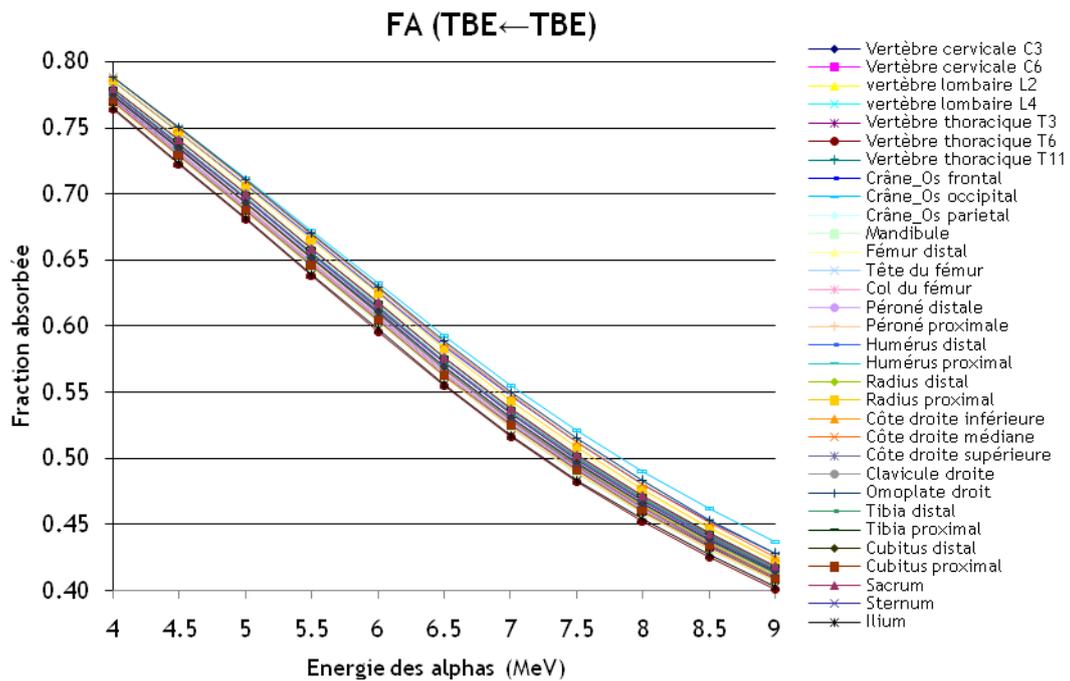
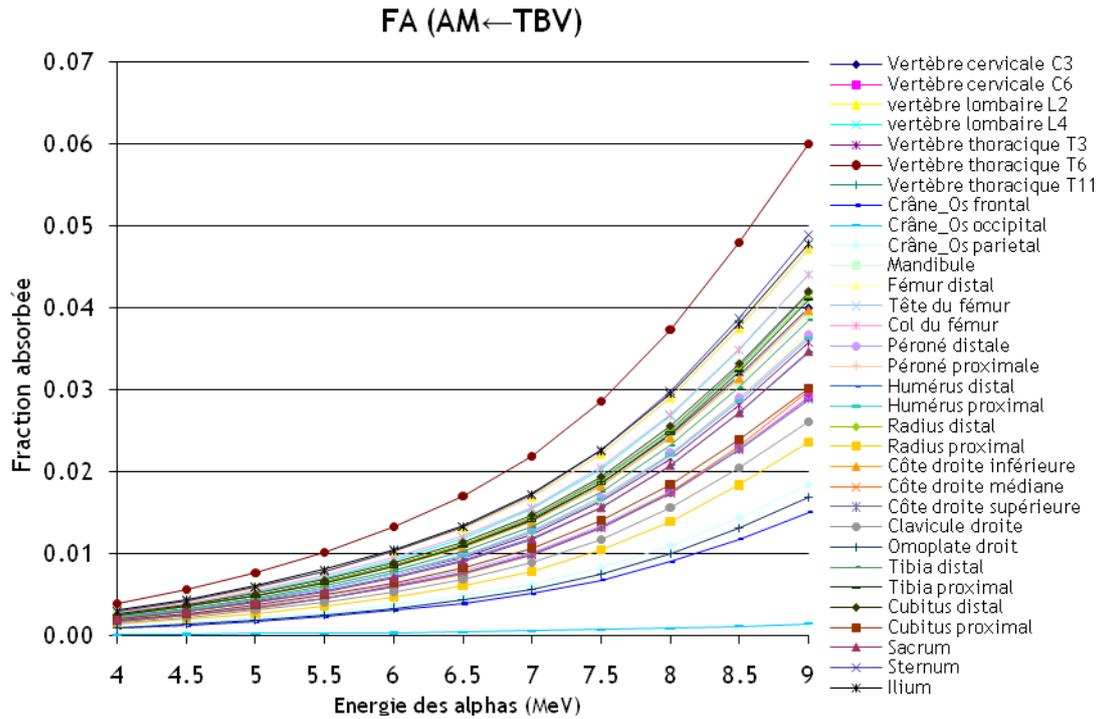
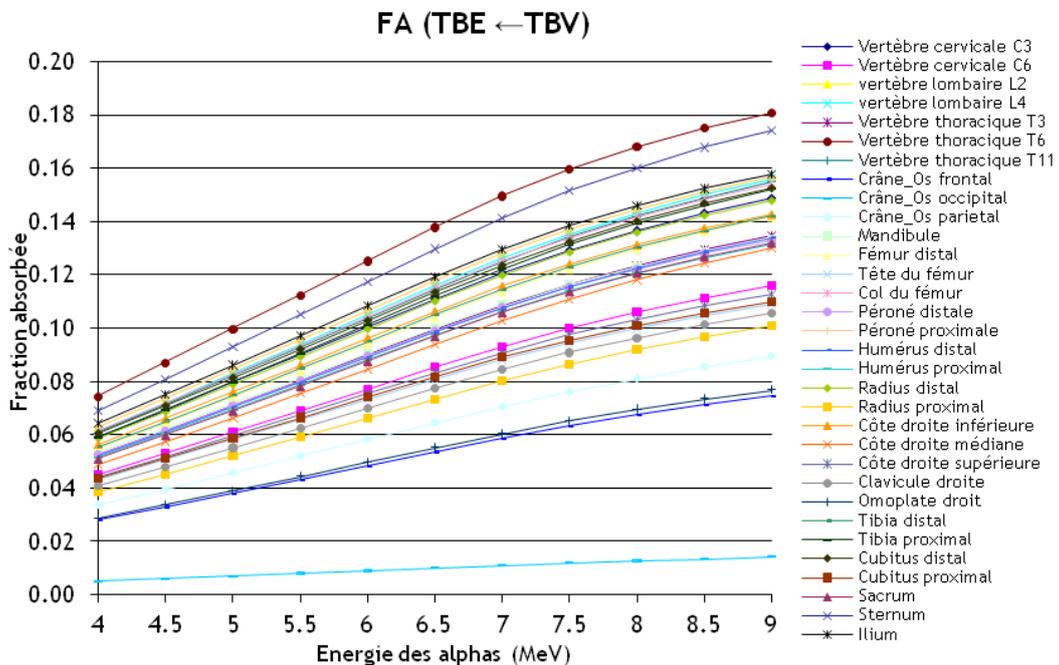


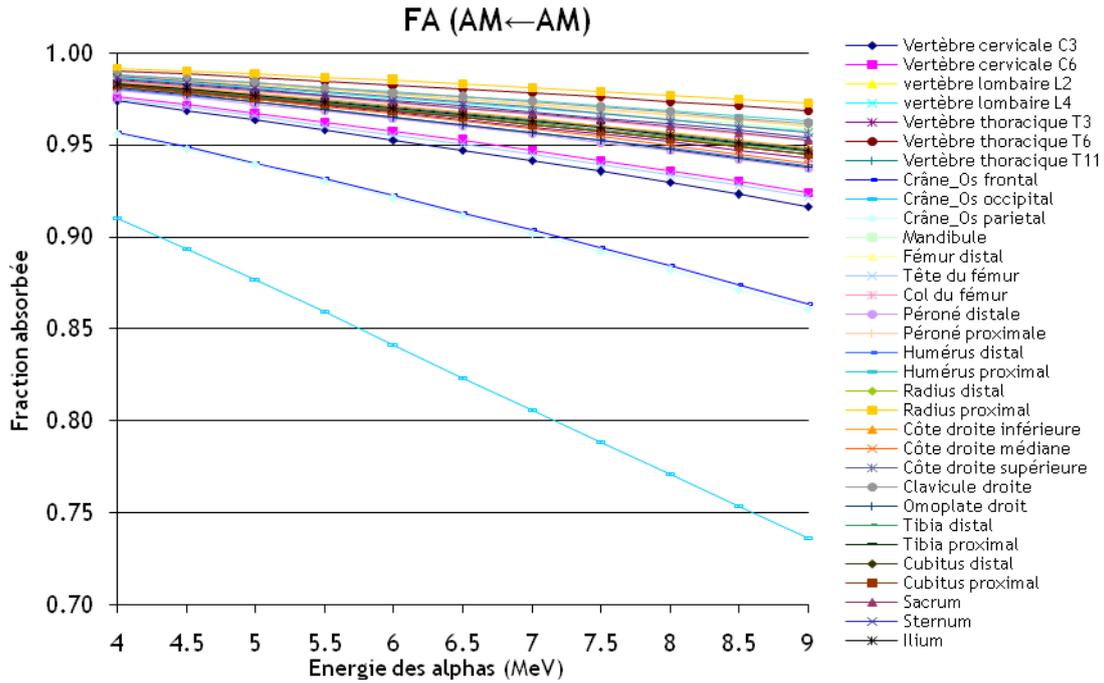
Figure 5.22. Fractions d'énergies des particules alpha auto-absorbées dans l'endoste pour les 32 sites osseux du modèle squelettique de l'homme de référence de la CIPR.



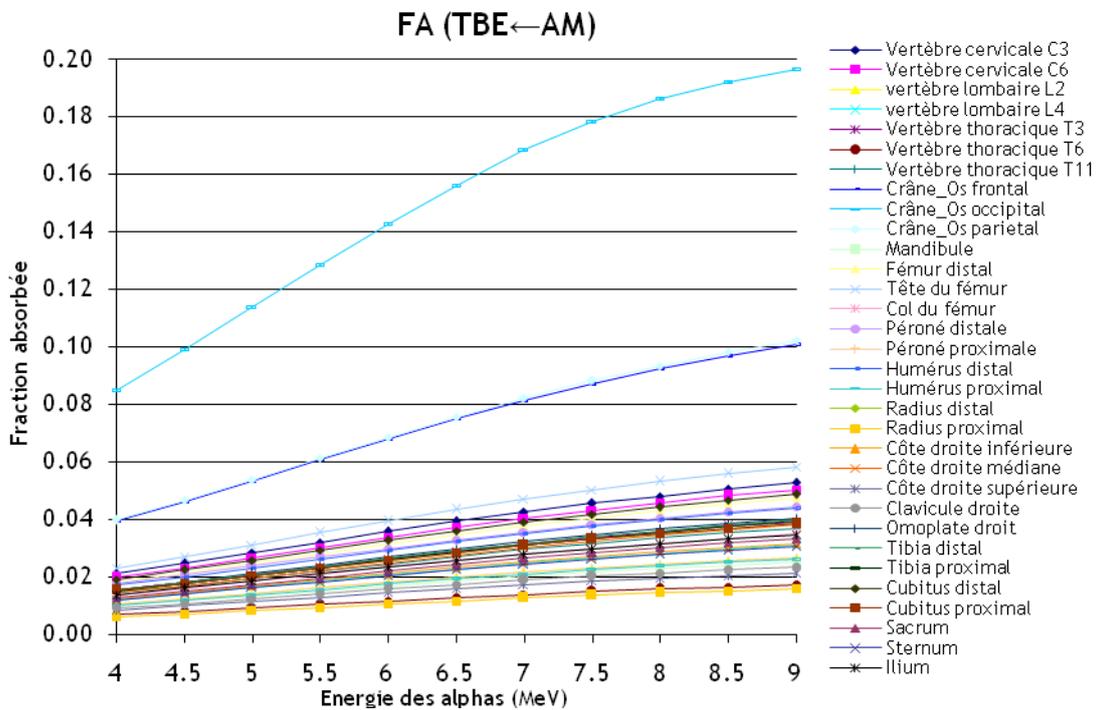
**Figure 5.23.** Fractions d'énergies des particules alpha émises depuis l'os trabéculaire et absorbées dans la moelle active pour les 32 sites osseux du modèle squelettique de l'homme de référence de la CIPR.



**Figure 5.24.** Fractions d'énergies des particules alpha émises depuis l'os trabéculaire et absorbées dans l'endoste pour les 32 sites osseux du modèle squelettique de l'homme de référence de la CIPR.



**Figure 5.25.** Fractions d'énergies des particules alpha auto-absorbées dans la moelle active pour les 32 sites osseux du modèle squelettique de l'homme de référence de la CIPR.



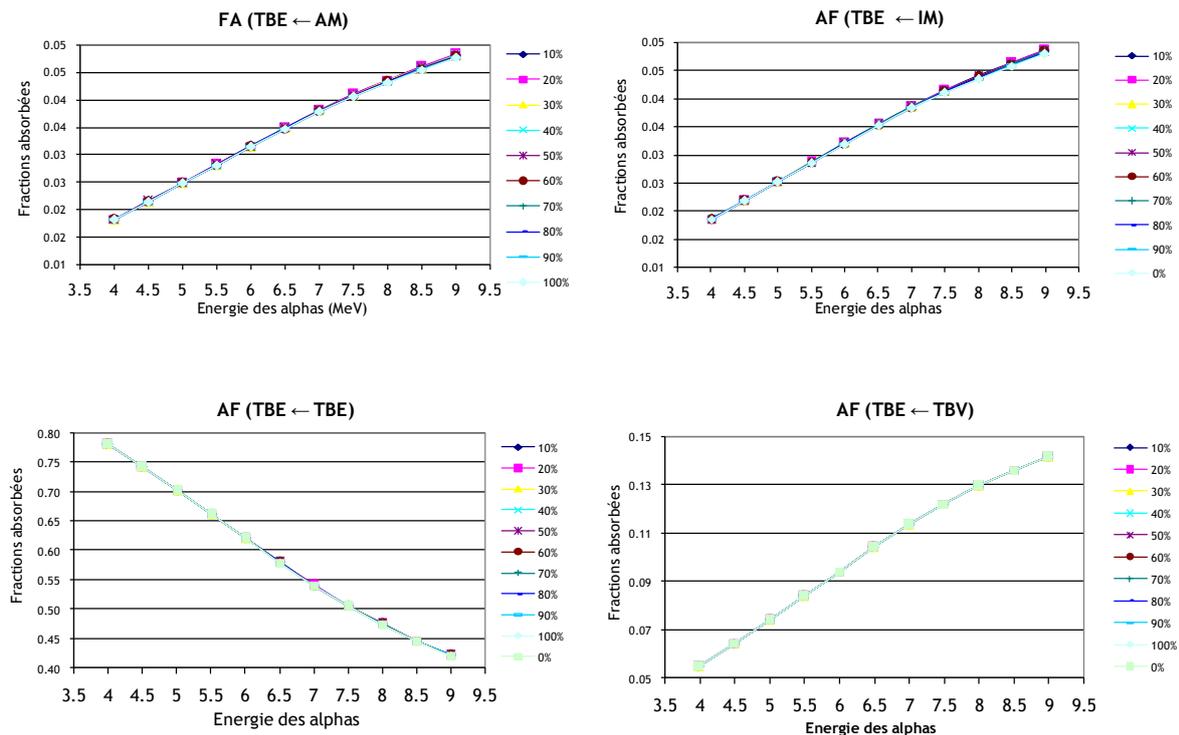
**Figure 5.26.** Fractions d'énergies des particules alpha émises depuis la moelle active et absorbées dans l'endosteum pour les 32 sites osseux du modèle squelettique de l'homme de référence de la CIPR.

(Cible←Source)	Site squelettique	Energie (MeV)	FA (CIPR 30) /FA (MCNPX)
(TBE←TBV)	Os occipital	4	4,61
		9	1,73
(TBE←TBS)	Vertèbre thoracique T6	4	0,33
		9	0,61
(AM← TBV)	Os occipital	4	596,23
		9	36,42
(AM←TBS)	Os occipital	4	8,92
		9	3,85
(AM← AM)	Os occipital	4	1,10
		9	1,36

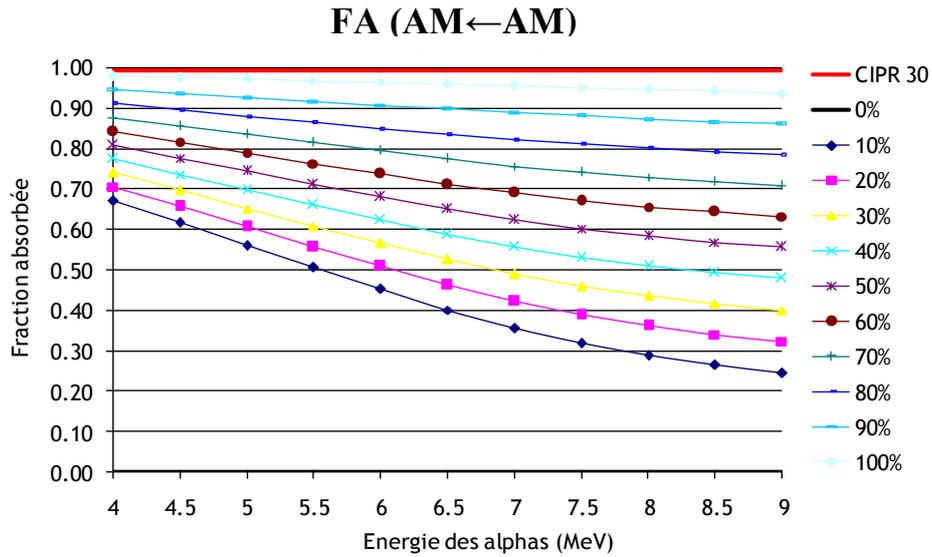
**Tableau 5.9.** Divergence les plus importantes des fractions absorbées calculées avec MCNPX pour le modèle squelettique de référence de l'homme de 40 ans avec celles de la publication 30 de la CIPR pour 2 énergies (4 et 9 MeV)

### 5.6.4 Calcul des fractions d'énergies absorbées en fonction de la cellularité

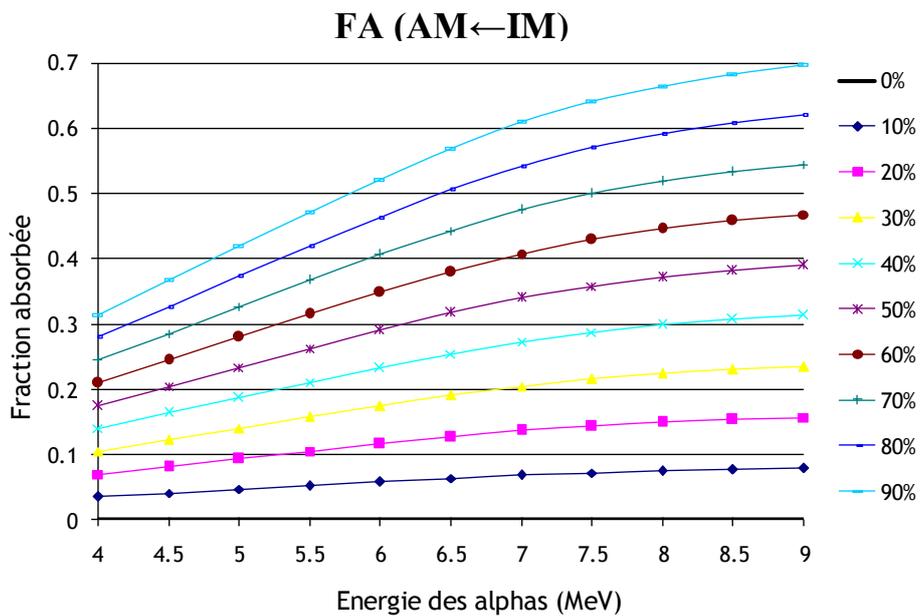
Les figures 5.27 à 5.31 montrent des fractions d'énergies absorbées en fonction de la cellularité de la moelle du fémur distal. Etant donné que la masse de l'endoste n'est pas altérée par la proportion d'adipocytes dans la moelle, les fractions d'énergie absorbées par l'endoste sont indépendantes de la cellularité de la moelle (Figure 5.27). Seules les fractions d'énergie absorbées par la moelle active le sont.



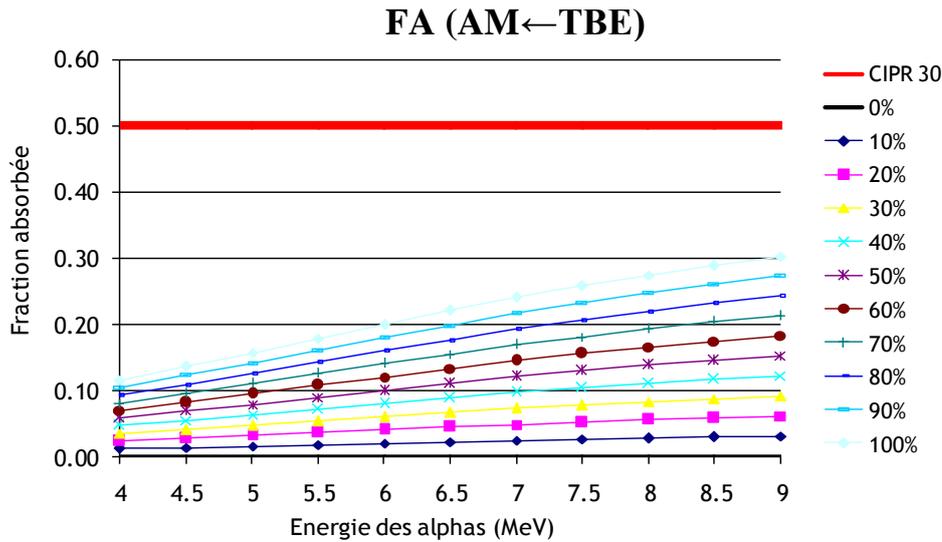
**Figure 5.27.** Fractions d'énergies absorbées dans l'endoste (TBE) pour des particules alpha émises depuis l'os trabéculaire (TBV), la moelle active (AM), la moelle inactive (IM) et l'endoste selon la cellularité de la moelle.



**Figure 5.28.** Fractions d'énergies des particules alpha auto-absorbées dans la moelle active (AM) pour des cellularités de la moelle du fémur distale allant de 0 à 100 %.

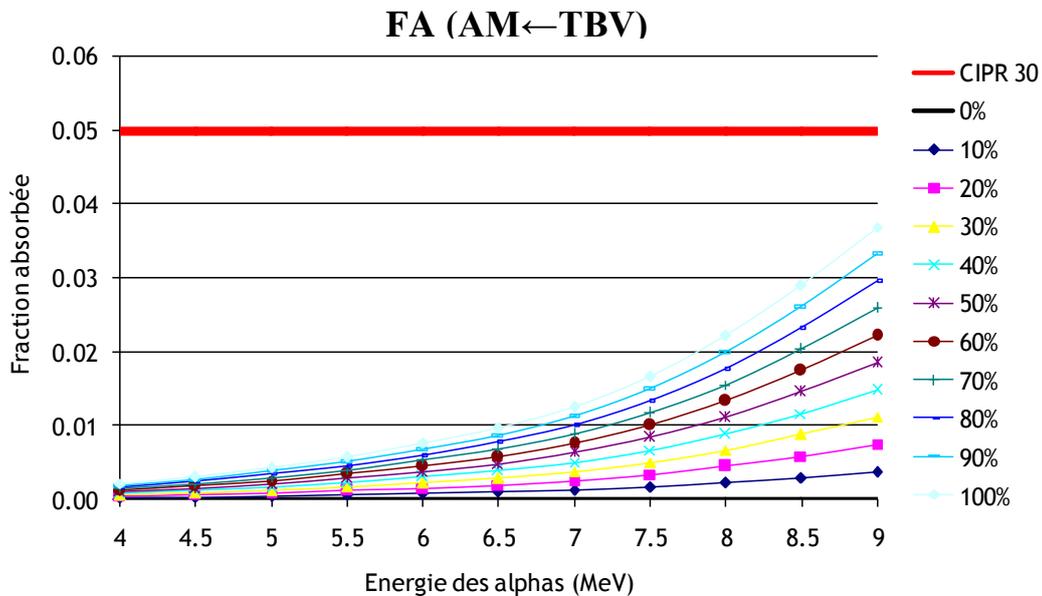


**Figure 5.29.** Fractions d'énergies des particules alpha émises depuis la moelle inactive (IM) et absorbées dans la moelle active (AM) du fémur distal pour des cellularités de la moelle allant de 0 à 100 %.



Fi

**Figure 5.30.** Fractions d'énergies des particules alpha émises depuis l'endoste (TBE) et absorbées dans la moelle active (AM) du fémur distal pour des cellularités de la moelle allant de 0 à 100 %.



**Figure 5.31.** Fractions d'énergies de particules alpha émises depuis le volume de l'os trabéculaire (TBV) et absorbées dans la moelle active (AM) du fémur distal pour des cellularités de la moelle allant de 0 à 100 %.

La figure 5.28 montre que pour une auto-irradiation de la moelle active, la publication 30 de la CIPR estime convenablement les fractions absorbées uniquement pour une cellularité de 100 %. Lorsque la concentration des adipocytes augmente (cellularité de la moelle diminue), une plus faible quantité d'énergie est déposée dans la moelle active et une plus grande déviation des FA (AM←AM) de la valeur approximative de la CIPR 30 (FA (AM←AM) =1) est notée pour toute la plage d'énergie. De plus, pour une énergie donnée inférieure à 9 MeV, les valeurs de FA (AM←AM) à différentes cellularités ne correspondent pas au simple rapport de leur cellularités respectives.

Les conséquences de la concentration croissante des adipocytes sont également démontrées dans la figure 5.30 pour des particules émises depuis l'endoste. Lorsque la cellularité de la moelle décroît, les particules émises depuis la couche d'endoste rencontrent de plus en plus d'adipocytes le long de la surface endostéale. Les valeurs de FA (AM ←TBE)

diminuent ainsi pour toutes les énergies. Par conséquent, plus la moelle contient d'adipocytes, plus l'énergie déposée dans la moelle active est surestimée dans la publication 30 de la CIPR. A 5 MeV par exemple, la CIPR 30 surestime l'énergie déposée dans la moelle active due à une émission de particules alpha depuis l'endoste avec des facteurs de 3,2, 5,3 et 10,6 aux cellularités de 100 %, 60 % et 30 % respectivement.

L'influence de la cellularité de la moelle sur les valeurs de FA (AM←TBV) est montrée dans la figure 5.31 pour le fémur distal. Les différences entre les fractions d'énergie absorbées calculées pour 10 % et 100 % de cellularité sont de l'ordre d'un facteur 10 pour toutes les énergies. De plus, pour toutes les cellularités considérées, le modèle de la publication 30 de la CIPR surestime l'énergie déposée à la moelle active pour toutes les énergies. En effet, pour 100 % de cellularité, la surestimation des FA est de l'ordre de 96 % à 4 MeV et de 26 % à 9 MeV. Par ailleurs, pour une cellularité de 10 %, la surestimation des FA par la CIPR 30 est de 99,6 % à 4 MeV et de 92,6 % à 9 MeV.

### 5.6.5 Calcul de facteurs S pour l'Astate-211

Afin de donner un exemple de l'impact des fractions d'énergies absorbées obtenues sur les facteurs S, ce dernier a été évalué pour un émetteur de particules alpha, l'astate-211. Le calcul des facteurs S pour les radionucléides est important car la toxicité de la moelle représente un intérêt en médecine nucléaire en particulier pour les radionucléides spécifiques à l'os utilisés en thérapie pour le cancer de l'os. L'astate-211 est l'un des émetteurs les plus prometteurs pour la radio-immunothérapie alpha. Il représente l'alternative la plus intéressante au Bismuth-213, avec une demi-vie plus longue de l'ordre de sept heures. Des études cliniques sont en cours aux Etats-Unis et en Suède. En France, des études sont prévues avec l'installation du cyclotron de haute énergie ARRONAX installé à Nantes.

Des facteurs S ont été déterminés pour l'astate-211 pour chaque région source et cible du squelette de l'homme de référence de l'Université de Floride au moyen de la relation suivante :

$$S(r_T \leftarrow r_S) = \frac{\Delta_\alpha}{m_{r_T, \text{squelette}}} \sum_j \frac{\phi(r_T \leftarrow r_S, E_\alpha, t) \times m_j}{m_{\text{totale}}} \quad (5.9)$$

Où  $\Delta_\alpha$  est l'énergie des particules alpha émise par transition nucléaire. Pour l'Astate-211,  $\Delta_\alpha = 3,929\text{E}-13$  Gy.kg/nt

$m_{r_T, \text{squelette}}$  est la masse de la région cible dans le squelette entier. Elle est égale à 1205 g pour la moelle active et 447 g pour l'endoste dans le squelette de l'homme de référence de l'université de Floride.

$m_j$  est la masse de l'os spongieux de la région squelettique j,

$m_{\text{totale}}$  est la masse totale des os spongieux de toutes les régions squelettiques,

Et  $\phi(r_T \leftarrow r_S, E_\alpha, t)$  est la fraction d'énergies absorbées (FA) pour des particules alpha émises avec une énergie  $E_\alpha$ .

Les fractions absorbées pour l'énergie moyenne d'émission de l'astate-211 (5,867 MeV) ont été déduites par interpolation linéaire à partir des valeurs obtenues pour les énergies 5,5 MeV et 6 MeV. Le tableau 5.10 présente les facteurs S pour le squelette en considérant 100 % et 50 % de cellularité de la moelle osseuse. Les valeurs obtenues par calcul Monte Carlo pour le modèle squelettique de l'Université de Floride ont été comparées avec les facteurs S obtenus à l'aide du logiciel SEECAL [58]. Ce logiciel, développé par Cristy et Eckerman, est l'équivalent du logiciel MIRDOSE3 pour la radioprotection. Il permet de calculer des doses équivalentes dans les organes et des facteurs S à partir de fractions

massiques d'énergies absorbées tabulées pour les fantômes mathématiques ORNL. Cependant, le calcul de facteurs S pour les fantômes homme et femme de référence est basé sur l'homme et la femme de référence de la publication 23 de la CIPR [5]. Les masses de moelle active et d'endoste utilisées dans le logiciel SEECAL sont respectivement 1500 g et 120g.

	S(AM←AM)	S(AM←TBE)	S(AM←TBV)	S(TBE←AM)	S(TBE←TBE)	S(TBE←TBV)
<b>SEECAL</b>	2,66E-13	1,31E-13	1,31E-14	1,33E-13	8,17E-13	8,17E-14
<b>100% de cellularité (Monte Carlo)</b>	3,13E-13	6,12E-15	2,16E-15	3,02E-14	5,49E-13	7,13E-14
<b>50% de cellularité (Monte Carlo)</b>	2,20E-13	3,20E-13	1,22E-14	2,57E-13	5,47E-13	7,46E-14
<b>Rapport entre SEECAL et 100% de cellularité</b>	0,85	21,41	6,06	4,40	1,49	1,15
<b>Rapport entre SEECAL et 50% de cellularité</b>	1,21	0,41	1,07	0,52	1,49	1,10

**Tableau 5.10.** Facteurs S pour les régions sources et cibles du modèle squelettique de référence de l'Université de Floride pour 100 % et 50 % de cellularité de la moelle.

Les facteurs S obtenus avec le logiciel SEECAL ont été généralement surestimés par rapport à ceux calculés pour le modèle squelettique de l'homme adulte de l'Université de Floride. Les différences peuvent atteindre un facteur 21 obtenu quand la source est l'endoste et la cible est la moelle active. Ces variations sont dues aux différentes épaisseurs d'endoste et à la localisation des particules alpha dans le cas où l'endoste est la région source. Une troisième différence entre les deux modèles concerne la masse totale de moelle active qui est, plus faible dans le modèle de l'homme adulte de l'UF (1205g) que dans le modèle utilisé dans SEECAL (1500g). Par conséquent, des différences minimales de l'ordre d'un facteur 0,8 sont attendues au niveau du facteur S. Ceci a été vérifié pour l'auto-absorption dans la moelle active où le facteur S donné par SEECAL est inférieur à celui calculé pour le squelette de l'homme adulte de l'Université de Floride, d'un facteur égal à 0,85. Lorsque les tissus squelettiques possèdent une cellularité de 50 %, les facteurs S diminuent pour les cas où la moelle active est une cible ou une source. Les facteurs S (TBE←TBE) et S (TBE←TBV) sont restés constants car la masse de l'endoste n'est pas affectée par la cellularité de la moelle dans notre étude.

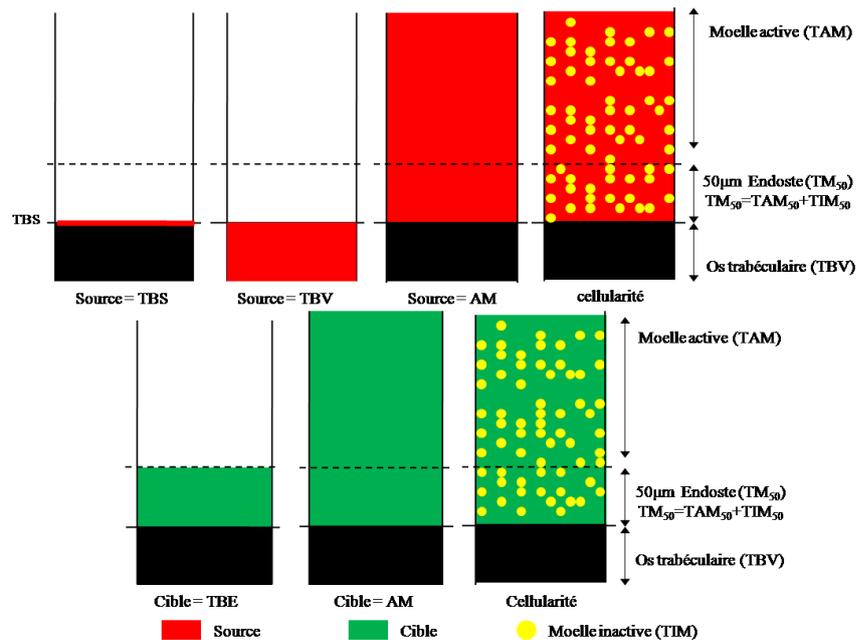
Le calcul des facteurs S présente deux limites. En effet, les facteurs S ont été déduits à partir des fractions d'énergies absorbées calculées pour uniquement 32 sites squelettiques parmi les 47 régions contenues dans le modèle de l'homme adulte de l'université de Floride. De plus, pour le calcul des facteurs S avec 50 % de cellularité, il a été supposé que tous les sites squelettiques avaient cette même cellularité, ce qui n'est pas réaliste. Malgré ces limites, cette étude nous a permis de comprendre l'influence des nouvelles fractions d'énergies absorbées sur les facteurs S pour un radionucléide émetteur de particules alpha.

## 5.7 Conclusion et perspectives

La présente étude a permis de calculer des fractions d'énergies absorbées pour des particules alpha pour le squelette de l'homme adulte de référence de la CIPR. Pour cela, un modèle squelettique développé à l'université de Floride à partir d'images  $\mu$ -CT d'un homme adulte a été utilisé. Les résultats ont ainsi pris en compte l'hétérogénéité de la structure de l'os spongieux et montré des variations des fractions absorbées en fonction de l'énergie des particules, du site squelettique et de la cellularité de la moelle, trois paramètres non pris en compte dans les valeurs publiées par la CIPR 30. Des facteurs S à la moelle active et l'endoste ont été également calculés pour l'Astate-211 montrant des valeurs inférieures (jusqu'à un facteur 21) que celles basées sur le modèle de la CIPR 30 pour 100 % de cellularité. Les résultats obtenus présentent une grande utilité dans les évaluations des doses pour les émetteurs alpha utilisés en radioimmuthérapie.

La présente étude constitue la phase initiale d'un projet à plus long terme ayant pour objectif de publier des fractions d'énergie absorbées de référence pour des particules alpha pour le modèle squelettique de l'homme adulte de référence de la CIPR. Dans un premier temps, les fractions d'énergies absorbées pour les particules alpha seront calculées en utilisant le code Monte Carlo GEANT4. A la différence du code MCNPX, GEANT4 offre la possibilité de transporter des électrons secondaires générés suite aux interactions des particules alpha avec les tissus. En comparant les FA obtenues avec les deux codes Monte Carlo, ce travail permettra d'une part de valider les résultats obtenus avec MCNPX et d'autre part, d'étudier l'effet de la prise en compte des électrons secondaires sur la dosimétrie des particules alpha dans l'os spongieux.

Dans un deuxième temps, une collaboration a été initiée entre le LEDI, D. Jockish de l'université Francis Marion (Etats-Unis) et J. Hunt de l'institut de radioprotection et de dosimétrie (Brésil) pour réaliser des calculs de fractions d'énergie absorbée pour des particules alpha sous la supervision de W. Bolch de l'université de Floride. Les fractions absorbées seront évaluées en utilisant trois codes de calculs différents: le code MCNPX utilisé au LEDI, le nouvel algorithme des longueurs de cordes de Jockish et al. basé sur le code 3D-CBIST et le code Monte Carlo VMC (Visual Monte Carlo), développé par l'institut de radioprotection et de dosimétrie au Brésil pour le transport des particules dans des géométries voxelisées [59; 60]. Les valeurs obtenues par les trois équipes seront ensuite comparées avant que la CIPR ne procède par la suite à un choix des valeurs de référence. Pour se faire, une nouvelle configuration géométrique des régions sources et cibles sera adoptée (Figure 5.32), combinant celle de la CIPR 30 et celle utilisée pour le calcul des fractions absorbée présentées dans cette étude.



**Figure 5.32.** Schéma représentant les différentes configurations géométriques des sources et des cibles adoptées pour le calcul des nouvelles fractions d'énergie absorbées de référence de la CIPR pour des particules alpha dans la moelle osseuse.

En effet, dans l'étude présentée dans ce chapitre, l'endoste contenant les cellules ostéoprogénitrices du squelette, a été défini comme une région de 50 µm d'épaisseur, indépendante de la moelle active et ne contenant pas d'adipocytes. Cependant, cette modélisation n'est pas suffisante dans le cas où la croissance de l'os continue au niveau des extrémités des os, qui comme cité précédemment, ne sont pas associées avec la moelle active hématopoïétique, mais doivent inclure la présence de cellules ostéoprogénitrices. Par conséquent, si l'endoste est limité à la définition adoptée dans cette étude, cela exclue la présence d'une région cible dans les cavités médullaires des os longs et l'os spongieux des parties distales des bras et des jambes. Une solution à ce problème sera de définir l'endoste comme étant une couche de 50µm d'épaisseur contenues dans la moelle qui peut être soit active, soit inactive. L'endoste, sera désormais noté par TM<sub>50</sub> pour « Trabecular Marrow<sub>50</sub> » ou moelle trabéculaire se trouvant à 50 µm de la surface de l'os trabéculaire ».

## 5.8 Bibliographie

- [1] **International Commission on Radiological Protection.** *Recommendations of the ICRP. ICRP Publication 26.* Pergamon Press, 1977.
- [2] **Hough M., Johnson P., Rajon D., Jokisch D., Lee C. and Bolch W. E.** *An image-based skeletal dosimetry model for the ICRP reference adult male-Internal electron sources.* Phys. Med. Biol., 2011, 56: 2309-2346.
- [3] **International Commission on Radiological Protection.** *Limits for intake of radionuclides by workers. ICRP Publication 30.* Pergamon Press, Oxford, 1979, Part I, Vol 2 n°3-4.
- [4] **Clayman C. B.** *The Human Body: An Illustrated Guide to its Structure, Function, and Disorders.* Dorling Kindersley Limited, London, 1995, page 33.
- [5] **International Commission on Radiological Protection.** *Report on the Task Group on Reference Man. ICRP Publication 23.* Pergamon Press, 1975.
- [6] **Eckerman K. F, Stabin M. G.** *Electron absorbed fractions and dose conversion factors for marrow and bone by skeletal regions.* Health Phys. , 2000, 78(2):199-214.
- [7] **Eckerman K. F.** *Aspects of the dosimetry of radionuclides within the skeleton with particular emphasis on the active marrow.* Oak Ridge, Tennessee. Paper presented at: Proceedings of the Fourth International Radiopharmaceutical Dosimetry Symposium., 1986, 1985.
- [8] **Bouchet L. G., Jokisch D. W., Bolch W. E.** *A three-dimensional transport model for determining absorbed fractions of energy for electrons in trabecular bone.* J Nucl Med., 1999, 40(11):1947-1966.
- [9] **Jokisch D. W., Bouchet L. G., Patton P. W., Rajon D. A., Bolch W. E.** *Beta-particle dosimetry of the trabecular skeleton using monte carlo transport within 3D digital images.* Med Phys., 2001, 28(7):1505-1518.
- [10] **Jokisch D. W., Patton P. W., Inglis B. A., Bouchet L. G., Rajon D. A., Rifkin J., Bolch W. E.** *Nmr microscopy of trabecular bone and its role in skeletal dosimetry.* Health Phys., 1998, 75(6):584-596.
- [11] **Jokisch D. W., Patton P. W., Rajon D. A., Inglis B. A., Bolch W. E.** *Chord distributions across 3D digital images of a human thoracic vertebra.* Med Phys., 2001, 28(7):1493-1504.
- [12] **Patton P. W., Rajon D. A., Shah A. P., Jokisch D. W., Inglis B., Bolch W. E.** *Site-specific variability in trabecular bone dosimetry: Considerations of energy loss to cortical bone.* Med Phys. , 2002, 29(1):6-14.
- [13] **Shah A. P.** *Reference skeletal dosimetry model for an adult male radionuclide therapy patient based on 3D imaging and paired image radiation transport.* Gainesville: Biomedical Engineering, University of Florida; [Dissertation] , 2004.
- [14] **Shah A. P, Rajon D. A., Patton P. W., Howell R. W., Bolch W. E.** *Skeletal dosimetry: Establishment of dose gradients for cellular components across the marrow cavity.* Med Phys. , Jun 2003, 30(6):1400-1400.
- [15] **Shah A. P., Bolch W. E., Rajon D. A., Patton P. W., Jokisch D. W.** *A paired-image radiation transport model for skeletal dosimetry.* J Nucl Med. Feb 2005, 46(2):344-353.
- [16] **Gossner W., Masse R., Stather J.** *Cells at risk for dosimetric modelling relevant to bone tumor induction.* Radiat Prot Dosim., 2000, 92(1-3):209-213.
- [17] **Gossner W.** *Target cells in internal dosimetry.* Radiat Prot Dosim., 2003, 105(1-4):39-42.

- [18] **Bolch W. E., Shah A. P., Watchman C. J., Jokisch D. W., Patton P. W., Rajon D. A., Zankl M.** *Skeletal absorbed fractions for electrons in the adult male: considerations of a revised 50-lm definition of the bone endosteum.* Radiat. Prot. Dosim., 2007, 127:169–173.
- [19] **International Commission on Radiological Protection.** *Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection: The skeleton.* ICRP Publication 70. Oxford, UK., July 1994.
- [20] **Bierman H. R.** In: *Functions of the blood*, ed. by R. G. MacFarlane and A. H. T. Kobb-Smith. Oxford: Blackwell., 1961, p. 357.
- [21] **Watchman C. J., Jokisch D. W., Patton P. W., Rajon D. A., Sgouros G. and Bolch W. E.** *Absorbed fractions for  $\alpha$ -particles in tissues of trabecular bone: considerations of marrow cellularity within the ICRP reference male.* J. Nucl. Med., 2005, 46: 1171–85.
- [22] **Beddoe A. H., Darley P. J., Spiers F. W.** *Measurements of trabecular bone structure in man.* Phys Med Biol., 1976, 21:589–607.
- [23] **Whitwell J. R., Spiers F. W.** *Calculated beta-ray dose factors for trabecular bone.* Phys Med Biol., 1976, 21(1):16-38.
- [24] **Beddoe A. H.** *A quantitative study of the structure of mammalian bone.* J Anat., 1976, 122:190.
- [25] **Beddoe A. H.** *Measurements of the microscopic structure of cortical bone.* Phys Med Biol., 1977, 22(2):298-308.
- [26] **Spiers F. W.** *Dose to bone from strontium-90: Implications for the setting of maximum permissible body burden.* Radiat Res., 1966, 28:624-642.
- [27] **Spiers F. W.** *Determination of absorbed dose to bone and red bone marrow. Paper presented at: Medical Radionuclides: Radiation Dose and Effects.* Oak Ridge, Tennessee. 1970, 1969.
- [28] **Spiers F. W.** *Beta particle dosimetry in trabecular bone. Paper presented at: Delayed effects of bone-seeking radionuclides.* Salt Lake City, Utah. 1967.
- [29] **Spiers F. W.** *Dose to trabecular bone from internal beta-emitters. Paper presented at: First International Congress of Radiation Protection.* Rome, Italy. 1968, 1966.
- [30] **Darley P. J.** *An investigation of the structure of trabecular bone in relation to the radiation dosimetry of bone-seeking radionuclides [Doctoral Thesis].* Leeds, UK: Department of Medical Physics, University of Leeds, 1972.
- [31] **Spiers F. W.** *Alpha-ray dosage in bone containing radium.* Br J Radiol., 1953, 26:296-301.
- [32] **Spiers F. W., Beddoe A. H.** *Radial scanning of trabecular bone: Consideration of the probability distributions of path lengths through cavities and trabeculae.* Phys Med Biol., 1977, 22(4):670-680.
- [33] **Spiers F. W., Beddoe A. H., Whitwell J. R.** *Mean skeletal dose factors for beta-particle emitters in human bone. Part II: Surface-seeking radionuclides.* Br J Radiol., 1981, 54:500-504.
- [34] **Spiers F. W., King S. D., Beddoe A. H.** *Measurements of endosteal surface areas in human long bones: Relationship to sites of occurrence of osteosarcoma.* Br J Radiol., 1977, 50(599):769-776.
- [35] **Spiers F. W., Beddoe A. H., Whitwell J. R.** *Mean skeletal dose factors for beta-particle emitters in human bone. Part I: Volume-seeking radionuclides.* Br J Radiol., 1978, 51(608):622-627.
- [36] **Snyder W., Ford M., Warner G. and Watson S.** 'S', *Absorbed dose per unit cumulated activity for selected radionuclides and organs. Medical Internal Radiation Dose (MIRD) Pamphlet No 11.* (New York: Society of Nuclear Medicine), 1975.

- [37] **Cristy, M. and Eckerman, K. F.** *Specific Absorbed Fractions of Energy at Various Ages from Internal Photon Sources*. Oak Ridge National Laboratory, 1987. ORNL/TM-8381 vol 1-7.
- [38] **Bouchet L. G., Bolch W. E., Howell R. W. and Rao D. V.** *S values for radionuclides localized within the skeleton*. J. Nucl. Med., 2000, 41:189–212.
- [39] **Stabin, M. G., Sparks, R. B., Crowe, E.** *OLINDA/EXM: The second-generation computer software for internal dose assessment in nuclear medicine*. J Nucl Med., 2005, 46: 1023-1027.
- [40] **Jokisch D. W., Rajon D. A., Patton P. W. and Bolch W. E.** *Methods for the inclusion of shallow marrow and adipose tissue in pathlength-based skeletal dosimetry*. Phys. Med. Biol., 2011, 56: 2699–2713.
- [41] **Stabin M. G., Siegel J. A.** *Physical models and dose factors for use in internal dose assessment*. Health Phys., Sept 2003, 85:294-310.
- [42] **Thorne M. C.** *Aspects of the dosimetry of plutonium in bone*. Nature., 1976, 259:539-541.
- [43] **Thorne M. C.** *Aspects of the dosimetry of alpha-emitting radionuclides in bone with particular emphasis on 226Ra and 239Pu*. Phys Med Biol., 1977, 22: 36-46.
- [44] **Seers M. C., May K. A.** *Determination of localized alpha dose III: From surface and volume deposits of Pu-226, Th-228 and Ra-226*. Salt Lake City, UT: University of Utah., 1962.
- [45] **International Commission on Radiological Protection.** *Basic Anatomical and Physiological Data for Use in Radiological Protection: Reference Values*. ICRP Publication 89. Pergamon Press, 2002.
- [46] **Mechanik N.** *Studies of the weight of bone marrow in man* Z. Gesamte Anat., 1926, 79: 58–99.
- [47] **Woodard H. and Holodny E.** *A summary of the data of Mechanik on the distribution of human bone marrow*. Phys. Med. Biol., 1960, 5: 57–9.
- [48] **Custer R.** *An Atlas of the Blood and Bone Marrow*. (Philadelphia, PA: Saunders), 1974.
- [49] **Trotter M. and Hixon B.** *Sequential changes in weight, density, and percentage ash weight of human skeletons from an early fetal period through old age*. Anat. Rec., 1974, 179: 1–18.
- [50] **International Commission on Radiological Protection.** *Adult reference computational phantoms*. ICRP Publication 110. Oxford: Elsevier, 2009.
- [51] **Rajon D. A., Pichardo J. C., Brindle J. M., Kielar K. N., Jokisch D. W., Patton P. W. and Bolch W. E.** *Image segmentation of trabecular spongiosa by visual inspection of the gradient magnitude*. Phys. Med. Biol. , 2006, (51)4447–4467.
- [52] **Rajon D. A. and Bolch W. E.** *Interactions with 3D isotropic and homogeneous radiation fields: a Monte Carlo simulation algorithm*. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 2002, 70 (2003) 167–177.
- [53] **Rajon D. A. and Bolch W. E.** *Marching cube algorithm: review and trilinear interpolation adaptation for image-based dosimetric models*. Computerized Medical Imaging and Graphics., 2003, (27) 411–435.
- [54] **Rajon D. A., Jokisch D. W., Patton P. W., Shah A. P., Watchman C. J. and Bolch W. E.** *Voxel effects within Digital images of trabecular bone and their consequences on chord-length distribution measurements*. Phys. Med. Biol. , 2002, 47:1741-59.
- [55] **Rajon D. A., Jokisch D. W., Patton P. W., Shah A. P., Bolch W. E.** *Voxel size effects in 3D NMR microscopy performed for trabecular bone dosimetry*. Med Phys., 2000, 27:2624-2635.

[56] **Rajon D. A., Patton P. W., Shah A. P., Watchman C. J., Bolch W. E.** *Surface area overestimation within 3D digital images and its consequences for skeletal dosimetry.* Med Phys. , 2002, 29:682-693.

[57] **International Commission on Radiation Units and Measurements, ICRU.** *Photon, Electron, Proton and Neutron Interaction Data for Body Tissues. Report 46.* Bethesda, M. D., 1992.

[58] **Cristy M. and Eckerman K.F.** *SEECAL: Program to calculate age-dependent specific effective energies.* Rapport: ORNL/TM-12351 Oak Ridge National Laboratory, Etats-Unis, 1993.

[59] **Hunt J. G., da Silva F. C. and Mauricio C. L.** *The validation of Voxel phantoms and Monte Carlo methods applied to external irradiations.* Radiat. Prot. Dosim., 2004, 108: 85–89 .

[60] **Hunt J. G., Dantas B. M. and Lourenco M. C.** *Voxel phantoms and Monte Carlo methods applied to in vivo measurements for simultaneous <sup>241</sup>Am contamination in four body regions.* Workshop on Internal Dosimetry of Radionuclides, Oxford (2002).

# 6

Chapitre

---

Etude  
dosimétrique pour la  
radioembolisation des  
tumeurs hépatiques  
par des microsphères  
marquées l'Yttrium-90

## 6.1 Introduction

Les études présentées dans les chapitres précédents ont été réalisées dans le but d'optimiser la dosimétrie de référence en médecine nucléaire. Un intérêt a été ainsi porté à l'amélioration de la géométrie des modèles utilisés pour les évaluations dosimétriques tout en considérant une répartition homogène du radionucléide dans une région donnée. Cependant, pour les applications à but thérapeutique, la grande hétérogénéité de fixation du radiopharmaceutique doit être prise en compte dans le calcul de la dose absorbée. Dans ce cadre, une collaboration a été mise en place avec l'Hôpital Européen Georges Pompidou (HEGP) dans le but de réaliser une évaluation dosimétrique pour un patient ayant bénéficié d'un traitement du carcinome hépatocellulaire par radioembolisation à l' $^{90}\text{Y}$ .

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est le cancer hépatique primitif le plus fréquent [1] dont le traitement constitue un intérêt de santé publique majeur. Souvent, le CHC est découvert à un stade avancé où les traitements chirurgicaux ne sont plus envisageables [2]. Des développements relativement récents ont montré des résultats encourageant d'une nouvelle technique endovasculaire innovante de destruction tumorale hépatique, la radioembolisation. Cette nouvelle technique qualifiée de « radiothérapie interne sélective » (SIRT) est pour l'instant utilisée pour traiter des tumeurs hépatiques non résécables en injectant des microsphères radioactives dans l'artère hépatique pour cibler la tumeur et ainsi pouvoir la traiter de façon locale. La SIRT est réservée à des centres disposant d'un service de médecine nucléaire, ainsi que les conditions nécessaires à l'exercice de la radiologie interventionnelle. L'HEGP, satisfaisant ces derniers critères, a mis en place le traitement des lésions hépatiques par radioembolisation à l'aide de microsphères chargées à l'Yttrium-90 ( $^{90}\text{Y}$ ). Ce radionucléide est un émetteur de rayonnement  $\beta^-$  de haute énergie, entraînant une distribution de dose hétérogène dans les tissus cibles.

Cependant, la dosimétrie actuelle de la technique SIRT est basée sur une répartition homogène du radionucléide. Par conséquent, l'objectif de la présente étude a été de réaliser, à l'aide de l'approche Monte Carlo, une étude dosimétrique précise et réaliste qui tient compte de l'hétérogénéité de la distribution de l'activité dans les régions d'intérêt. Les résultats obtenus permettront également d'étudier l'utilisation du logiciel OEDIPE dans le cas du traitement des cancers du foie par radioembolisation afin d'optimiser la dosimétrie personnalisée des patients.

## 6.2 Les tumeurs hépatiques

### 6.2.1 Epidémiologie et facteurs de risques

Environ 6 000 nouveaux cancers primitifs du foie sont diagnostiqués chaque année en France et près de 700 000 dans le monde. La forme la plus fréquemment observée est le carcinome hépatocellulaire (CHC) ou hépatocarcinome. Cette tumeur prend son origine dans les principales cellules du foie. Le CHC est deux fois plus fréquent chez l'homme que chez la femme dans une proportion de trois hommes pour une femme [3] et est la troisième cause de décès par cancer dans le monde entier.

Le CHC apparaît plus fréquemment chez les sujets atteints d'une pathologie hépatique appelée cirrhose. La cirrhose se déclenche lorsque le foie est touché et développe une accumulation de cicatrices, dont l'évolution prend habituellement plusieurs années. Le foie tente de se régénérer lui-même. Ce processus aboutit parfois à la formation de tumeurs. La cirrhose peut être secondaire à l'évolution d'une maladie alcoolique ou secondaire à l'évolution

d'une infection par le virus de l'hépatite C (VHC), dans au moins 60% des cas. Une augmentation constante de l'incidence est constatée depuis les dernières décennies, en lien avec la prévalence de l'hépatite C chronique et l'obésité [4].

Les cancers hépatiques secondaires (métastases se développant secondairement dans le foie) représentent la principale cause de mortalité pour divers cancers et notamment le cancer colorectal et neuroendocrinien. En effet, en France, près de 38000 nouveaux cas de cancers colorectaux ont été enregistrés en 2005. Les stades métastatiques sont observés dans près de la moitié des cas [5]. Parmi les stades métastatiques, 80 % sont des métastases hépatiques parmi lesquelles 20 % sont résécables [6].

### **6.2.2 Pronostic**

Le pronostic du CHC est globalement mauvais, avec un délai de survie médian allant de quelques semaines à quelques mois. Le pronostic dépend à la fois du stade auquel elles sont diagnostiquées, de l'état général du patient, de l'étendue de l'insuffisance hépatique [7] et des caractéristiques de la tumeur. Les patients peuvent être ainsi atteints d'une insuffisance hépatique légère, moyenne ou modérée et sont classifiés selon l'échelle de Child-Pugh en classes A, B et C respectivement. Selon leur classification, les patients peuvent bénéficier soit de traitements curatifs visant leur guérison soit de traitements palliatifs ayant pour but d'améliorer leur qualité de vie et d'augmenter leur survie.

### **6.2.3 Les traitements des cancers hépatiques**

#### **6.2.3.1 Traitements curatifs**

##### **a) Résection chirurgicale et transplantation hépatique**

Actuellement, plusieurs traitements curatifs existent pour les tumeurs hépatiques. Si leur taille et leur nombre sont limités, les traitements curatifs, résection chirurgicale et transplantation hépatique, offrent le meilleur pronostic de survie à long terme, avec des taux de survie à 5 ans entre 25 et 40 % [8]. Mais lorsque les tumeurs ont un volume important ou lorsqu'elles sont disséminées dans le foie, ou encore si le patient est inopérable, le recours à la chirurgie curative n'est pas possible. Seulement 20 % des patients avec des cancers hépatiques bénéficieront de la résection chirurgicale [9-11] qui présente un risque de récurrence proche de 100 % à 5 ans.

##### **b) Ablation par radiofréquence**

Une autre approche à visée curative, l'ablation par radiofréquence (RFA) [12; 13], consiste à utiliser des radiofréquences pour détruire des petites tumeurs (< 5 cm) au moyen d'un échauffement local. La technique est pratiquée par les radiologues interventionnels qui insèrent des électrodes dans la tumeur du foie sous guidage par imagerie ultrasonore percutanée. Cette méthode donne aussi de bons résultats, bien que légèrement inférieurs à ceux de la chirurgie.

### 6.2.3.2 Traitements palliatifs

#### a) La chimioembolisation transartérielle (TACE)

Les patients ayant une lésion hépatique à un stade avancé peuvent bénéficier d'un traitement palliatif. La chimioembolisation transartérielle (TACE, Transarterial chemoembolization) constitue un exemple de traitement palliatif qui permet de freiner la progression de la tumeur. Cette technique est réalisée par les radiologues interventionnels. Les lésions hépatiques étant exclusivement vascularisées par des branches de l'artère hépatique, l'artère nourricière de la tumeur est tout d'abord repérée par angiographie. Ensuite les chimiothérapeutiques sont injectés dans la tumeur par ces artères. En même temps ou après, l'artère nourricière est embolisée (par exemple à l'aide de Gelfoam<sup>®</sup>, alcool polyvinylique ou coils métalliques), ce qui provoque une thrombose, une nécrose de la tumeur et une réduction de son volume.

#### b) La chimiothérapie

Pour la majorité des patients, lorsque la résection chirurgicale est impossible, une chimiothérapie systématique est choisie pour le traitement des métastases des tumeurs colorectales. Néanmoins, les carcinomes hépatocellulaires sont résistants à la chimiothérapie généralement non curative, et la plupart des patients présentent une résistance aux médicaments. Pour les patients présentant des lésions hépatiques non résécables et ayant développé une résistance à la chimiothérapie, ou ceux qui ne supportent plus la chimiothérapie, l'irradiation locale sélective pourrait être leur seul espoir de traitement.

#### c) La radioembolisation

La radioembolisation ou SIRT repose sur l'injection, directement dans l'artère du foie, d'un produit radioactif qui va se localiser spécifiquement dans les cancers. Cette technique permet de délivrer une irradiation très importante à la tumeur tout en minimisant l'irradiation du foie sain et des autres organes. En règle générale, ce traitement est palliatif, mais certains patients ont pu bénéficier d'une réduction du volume de la tumeur hépatique permettant ainsi son ablation ultérieure par la chirurgie.

Le développement de la radioembolisation des tumeurs hépatiques a débuté en 1980 avec le lipiodol marqué à l'iode-131 qui a montré des résultats satisfaisants dans le traitement des CHC. Cependant, l'énergie du rayonnement  $\beta^-$  émis est faible et le parcours dans les tissus est relativement court, entraînant une faible efficacité sur les petites lésions tumorales. De plus, l'iode-131 émet un rayonnement gamma de haute énergie, nécessitant un certain nombre de dispositions de radioprotection, en particulier une hospitalisation en chambre plombée pendant au moins une semaine. Plus récemment, une nouvelle technique de radioembolisation a été développée, utilisant des microsphères chargées à un émetteur  $\beta^-$  pur, l'Yttrium-90. Cette technique ne nécessite pas d'hospitalisation en secteur protégé, les patients pouvant sortir dans les heures suivant l'injection.

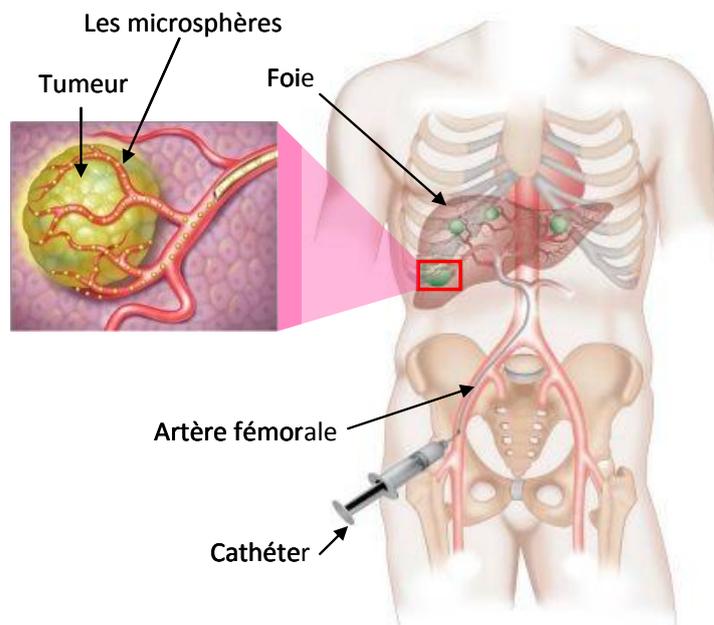
Bien que le premier rapport sur l'utilisation médicale de la radioembolisation soit apparu durant les années 1980, ce n'est que récemment que la SIRT avec l'Yttrium-90 a émergé comme une thérapie prometteuse et efficace dans les cas de cancers hépatiques primaires et secondaires inopérables. La technique SIRT fut introduite en pratique clinique en

Australie dans les années 90. Quelques années plus tard, la procédure a été approuvée aux Etats-Unis. En Europe, le traitement a été autorisé pour utilisation à partir de 2003. En l'espace de quelques années, la procédure est de plus en plus adoptée. Près de 9000 patients ont déjà été traités ainsi dans le monde.

## 6.3 Radioembolisation par microsphères chargées à l'Yttrium-90

### 6.3.1 Principe

La SIRT exploite le caractère hypervascularisé des tumeurs primitives et des métastases hépatiques qui s'alimentent à partir de l'artère hépatique, alors que les tissus hépatiques sains reçoivent 90 % de leur sang de la veine porte. Il est donc possible de délivrer les microsphères au niveau de la tumeur, via l'artère hépatique, par cathétérisation transfémorale sous guidage fluoroscopique (Figure 6.1). Une fois injectées, ces particules suivent le flux sanguin et se logent dans les vaisseaux sanguins de la tumeur. Etant donné le diamètre des microsphères, leur trajet se termine ainsi par une occlusion de la néo-vascularisation tumorale. Les particules  $\beta^-$  émises par l' $^{90}\text{Y}$  contenu dans les microsphères sont alors délivrées directement au cœur de la tumeur et provoquent sa destruction en préservant au mieux les tissus sains.



**Figure 6.1.** Injection des microsphères dans la tumeur hépatique à l'aide d'un cathéter au niveau de l'artère fémorale [14].

### 6.3.2 Les microsphères SIR-Spheres

Deux types de microsphères chargées à l' $^{90}\text{Y}$  sont actuellement disponibles sur le marché: SIR-Spheres (SIRTEX) et TheraSphere (Nordion). Les TheraSpheres sont approuvées par la FDA (Food and Drug Administration) pour le traitement du cancer primitif du foie (CHC) et ont bénéficié de l'autorisation de commercialisation dans l'Union européenne en 1998. Les microsphères SIR-Spheres étant celles adoptées à l'HEGP, nous ne détaillerons que ces dernières dans le paragraphe suivant.

### 6.3.2.1 Caractéristiques physiques

Les microsphères SIR-Spheres® ont été développées dans les années 80 à Perth en Australie [14]. Les microsphères sont en résine. La sphère dont le diamètre varie de 20 à 60 µm est biocompatible et renferme l'élément radioactif à raison de 50 Bq. Le flacon, protégé par un pot en plomb, renferme de 40 millions à 80 millions de microsphères chargées à l'<sup>90</sup>Y dans 5 mL d'eau stérile [16]. Le contenu du flacon est étalonné par le fournisseur pour que l'activité soit de 3 GBq à la date de traitement prévue. L'activité du contenu doit cependant être vérifiée à l'aide d'un activimètre étalonné et peut être modifiée à la radiopharmacie de l'hôpital où le traitement se réalise [14; 15]. Après la désintégration de l'<sup>90</sup>Y en zirconium-90 stable, les microsphères inertes et non biodégradables demeurent dans le foie.

### 6.3.2.2 L'Yttrium-90

L'Yttrium-90 est un isotope qui est utilisé depuis déjà des années du fait de ses propriétés particulières: c'est un émetteur pur de rayonnements bêta de haute énergie qui sont caractérisés par une pénétration tissulaire moyenne de 2,5 mm et maximale de 10 mm ce qui permet une irradiation locale sélective des tissus cibles. Les propriétés physiques de l'<sup>90</sup>Y sont exposées dans le tableau 6.1.

<b>Emissions</b>	β <sup>-</sup> Pur
<b>Energie</b>	Max : 2,3MeV Moy : 0,94 MeV
<b>Demi-vie</b>	64,1 h
<b>Parcours dans l'eau</b>	Max : 11mm Moy : 2,4 mm
<b>R<sub>90</sub> dans l'eau *</b>	5,3 mm
* correspond, dans l'eau, au rayon de la sphère dans laquelle 90 % de l'énergie émise est déposée	

**Tableau 6.1.** Propriétés physiques de l'Yttrium 90 (<sup>90</sup>Y)

### 6.3.3 Efficacité

L'efficacité clinique de la technique SIRT a été démontrée dans plusieurs études prospectives et rétrospectives [17-24] mettant en évidence des taux de survie globale très intéressants après radioembolisation. L'étude rétrospective de Salem et al. sur 291 patients a montré une survie globale médiane de 17,2 mois après radioembolisation chez les patients de Child-Pugh A. D'autres travaux ont également montré que la radioembolisation donne une proportion de réponse élevée des métastases hépatiques pour les patients porteurs de tumeurs neuroendocriniennes [25] et colorectales [26]. Désormais, la radioembolisation est ainsi utilisée dans le traitement des métastases hépatiques quelque soit le type de cancer primitif, dès lors que la maladie prédomine nettement le foie [27]. Les résultats prometteurs des études cliniques de phase 1 et 2, concernant respectivement la tolérance et la recherche de la dose optimale, permettent d'envisager des combinaisons variées de traitement du CHC et des métastases hépatiques de cancers coliques. En effet, l'efficacité de la radioembolisation a été démontrée lorsqu'elle est associée à la chimiothérapie [19]. Une importante étude multicentrique et randomisée de phase 3 (étude comparative de l'efficacité du traitement), SIRFLOX, examine actuellement une association SIRT plus chimiothérapie de première intention dans plusieurs

centres européens [28]. Le but de cette étude est de confirmer l'efficacité clinique et la sécurité de la radioembolisation utilisant des microsphères de résine  $^{90}\text{Y}$  pour les patients inopérables présentant des métastases hépatiques liées au cancer colorectal.

En comparaison des traitements traditionnels contre le cancer, la radioembolisation n'entraîne que peu d'effets secondaires dont principalement la fatigue durant sept à dix jours. L'apparition de la pneumonie radique est exceptionnelle [29] et les complications gastro-intestinales existent avec une incidence relativement faible [30].

### 6.3.4 Les étapes du traitement

La planification du traitement consiste à déterminer l'activité à injecter au patient, où un compromis doit être trouvé entre une dose maximale à la tumeur et une dose minimale au foie sain. Pour cela, plusieurs étapes sont nécessaires et sont détaillées ci-après (Figure 6.2).

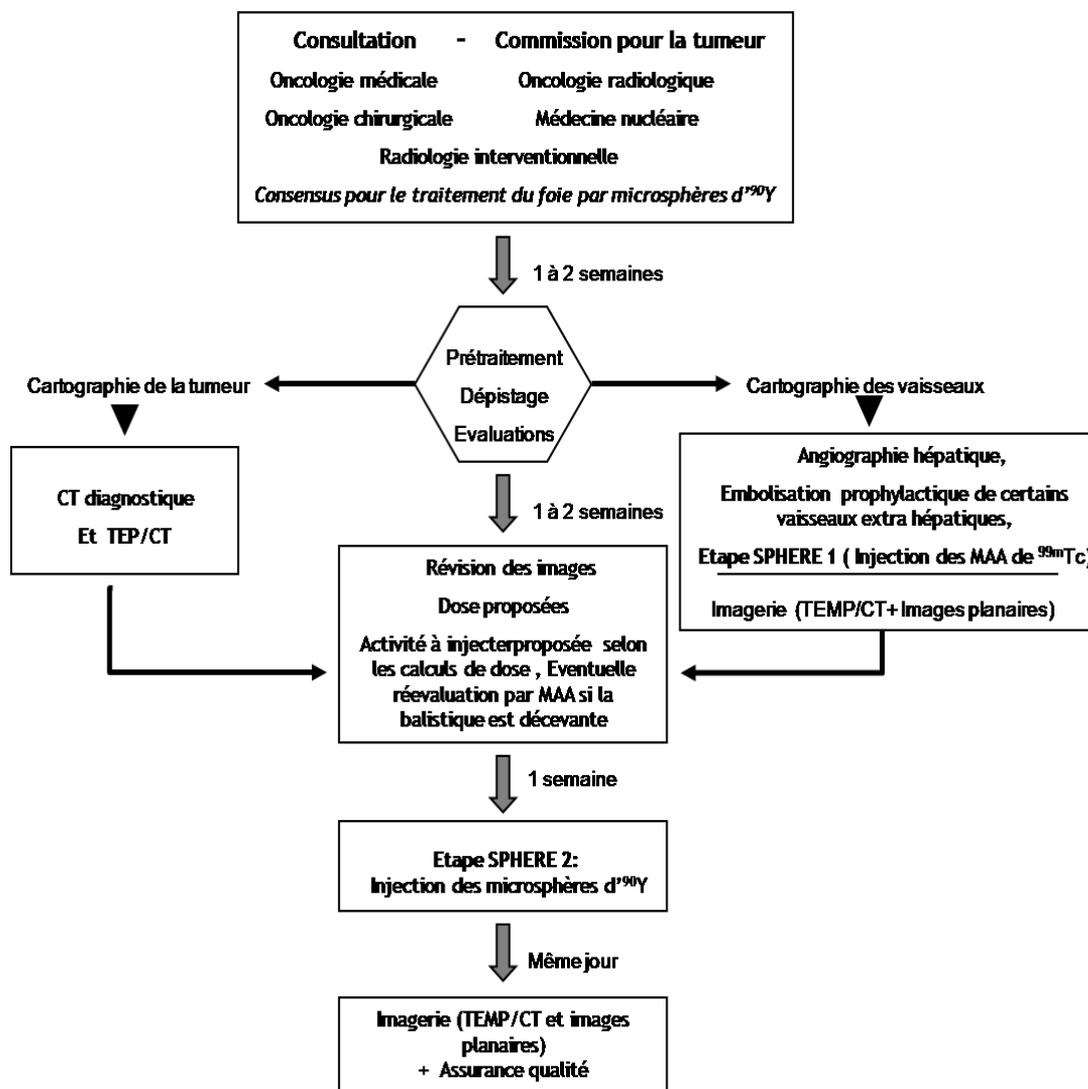


Figure 6.2. Schéma récapitulant les différentes phases du traitement du foie par des microsphères chargées à l' $^{90}\text{Y}$  à l'HEGP

### 6.3.4.1 Imagerie diagnostique

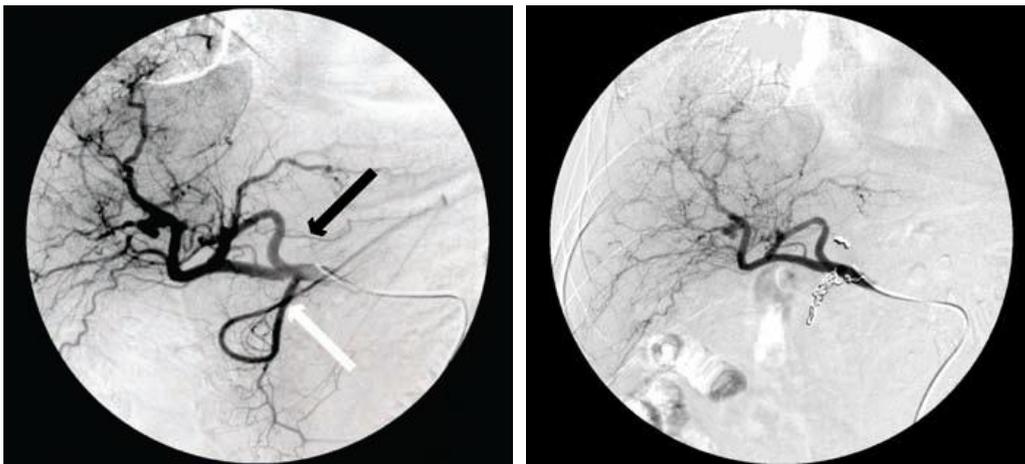
Tout d'abord, l'acquisition d'images CT, TEP ou IRM diagnostiques est réalisée pour dresser la cartographie de la tumeur. Les images doivent remonter à maximum un mois avant l'administration des microsphères.

### 6.3.4.2 Angiographie

Avant de procéder à l'administration des microsphères radioactives, une angiographie (Figure 6.3) est tout d'abord effectuée pour dresser la cartographie vasculaire hépatique du patient et identifier les vaisseaux qui nourrissent la tumeur.

### 6.3.4.3 Embolisation

Une embolisation par pose des coils est ensuite effectuée afin d'éviter un reflux des microsphères dans les régions extra-hépatiques (contre-indication majeur au traitement). Les coils sont des petits ressorts en platine à mémoire de forme. Montés sur un guide, ils se déploient une fois largués, se bloquent *in situ* contre les parois du vaisseau ce qui génère une thrombose (occlusion complète). Certains vaisseaux sont ainsi obturés afin de minimiser le risque de passage des microsphères dans d'autres organes (par exemple les poumons, l'estomac ou l'intestin) (Figure 6.3).



**Figure 6.3.** Angiographie de l'artère hépatique commune.

A : Une tumeur hyper vascularisée dans le foie - représentation de l'artère gastrique droite (flèche noire) et de l'artère gastroduodénale (flèche blanche)

B : Embolisation par des coils des deux vaisseaux pour éviter le dépôt extra-hépatique des microsphères d'<sup>90</sup>Y.

### 6.3.4.4 Etape d'évaluation (SPHERE 1)

Une injection de 180 à 200 MBq de Pulmocis<sup>®</sup>, constitués de MacroAgrégats d'Albumine (MAA) marqués au technétium 99m (<sup>99m</sup>Tc) est effectuée préalablement au traitement réel, dans les mêmes conditions que le traitement par les SIR-Spheres. Après l'injection, des images planaires corps entier et des images abdominales 3D sont réalisées. Les images sont acquises sur la caméra TEMP/CT Infinia<sup>™</sup> Hawkeye<sup>®</sup> 4 de GE Healthcare (Figure 6.4). Ces dernières sont réalisées avec un produit de contraste afin de mieux repérer l'estomac

sur l'image du CT basse résolution de la caméra hybride. L'acquisition d'un TEMP et d'un CT grâce à une caméra hybride a deux intérêts principaux: i) le CT à basse résolution acquis en médecine nucléaire permet de réaliser les recalages avec les images diagnostiques de haute résolution et ii) la fusion d'images fonctionnelles (TEMP) et anatomiques (CT) permet de cibler, de façon précise, le meilleur site d'administration potentiel des microsphères.

Cette étape, appelée « SPHERE 1 » est décisionnelle par rapport à la poursuite ou non du traitement et donc la réalisation ou non de l'étape « SPHERE 2 », correspondant au traitement réel. En effet, elle permet de :

- Calculer le shunt pulmonaire qui correspond à la proportion de fuite potentielle de microsphères d'<sup>90</sup>Y aux poumons.
- Vérifier l'absence de fixation extra-hépatique, notamment grâce à l'image tomographique couplée au CT qui permet une meilleure localisation des fixations au niveau abdominal.
- Procéder aux calculs dosimétriques grâce à la détermination du rapport T/N: fixation des lésions tumorales par rapport à la fixation du foie sain.



**Figure 6.4.** Acquisition des images TEMP/CT du patient après l'injection des SIR-Spheres sur la caméra Infinia™ de GE Healthcare.

La figure 6.5 montre un exemple de bonne corrélation entre les zones de fixation et les lésions tumorales [31]. Cette corrélation entre l'imagerie anatomique et l'imagerie de fixation des MAA fournit des renseignements essentiels pour la décision et les modalités du traitement SIRT. Selon l'analyse de ces images, les patients candidats au SIRT sont répartis en 4 groupes (Figure 6.6). Suivant le groupe, le choix du traitement est plus ou moins indiqué et le radiophysicien en collaboration étroite avec le médecin nucléaire déterminent l'activité de SIR-Spheres requise pour traiter au mieux le patient.

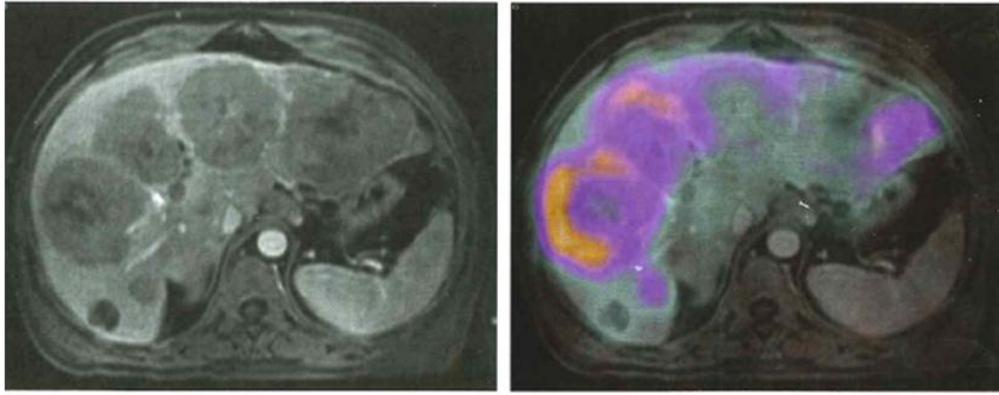


Figure 6.5. La fusion d'image IRM/ MAA-TEMP montre une bonne corrélation entre les zones de fixation et les lésions tumorales [31]

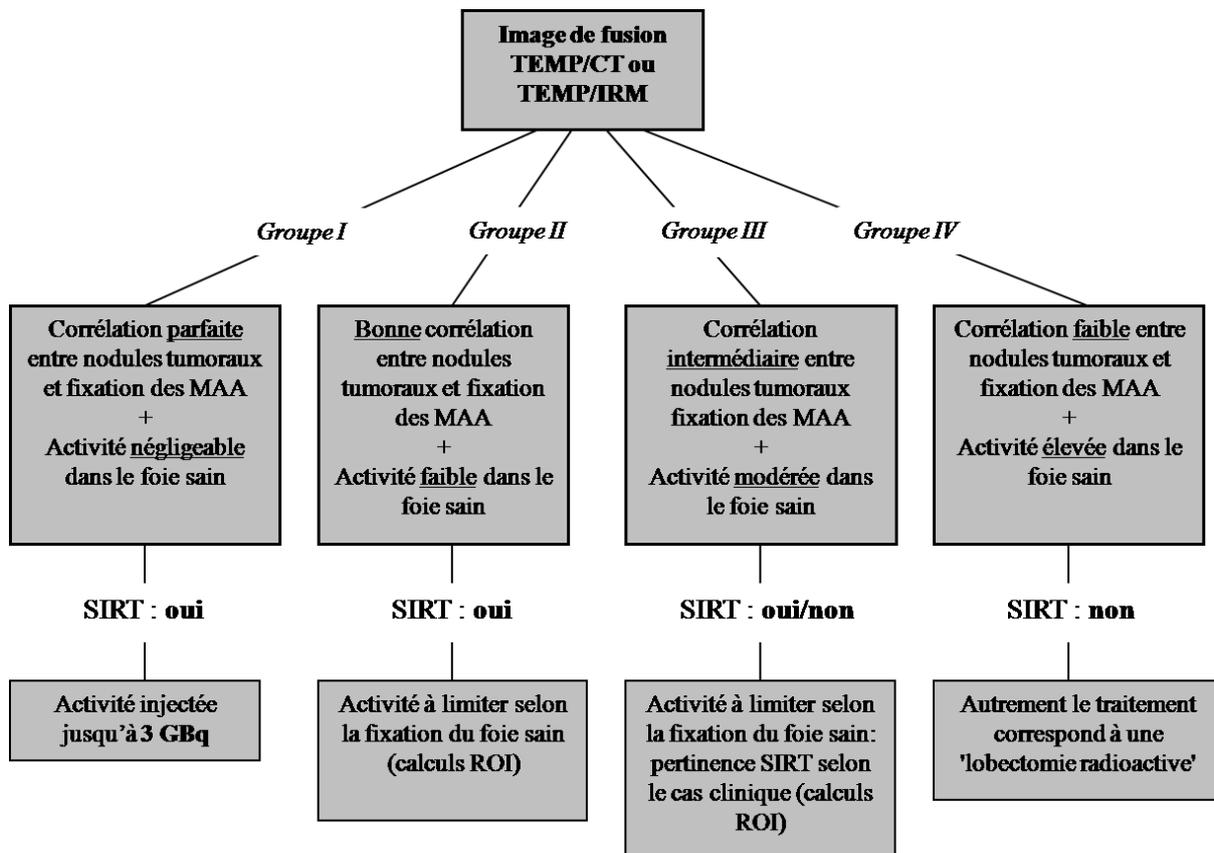


Figure 6.6. Schéma récapitulant les 4 groupes de patients candidats au traitement SIRT

#### 6.3.4.5 Etape de traitement (SPHERE 2)

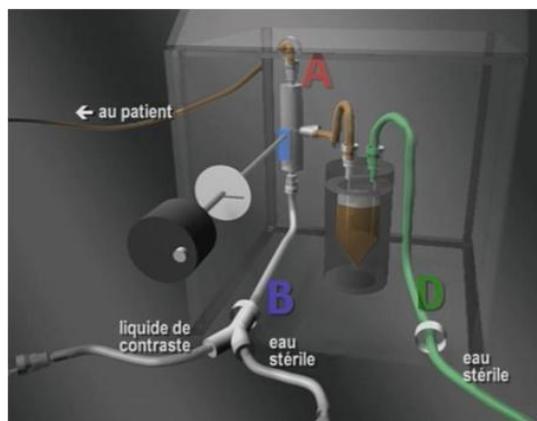
La deuxième intervention, celle véritablement thérapeutique, consiste à administrer des microsphères SIR-Spheres chargées à l' $^{90}\text{Y}$ , généralement une à deux semaines après l'étape « SPHERE 1 ». Le radiologue interventionnel injecte les microsphères à l'aide d'un cathéter dans l'artère fémorale sous guidance fluoroscopique (Figure 6.7). Une fois que le cathéter est correctement placé dans l'artère hépatique, son extrémité est connectée au dispositif de délivrance des microsphères SIR-Spheres et celles-ci sont ensuite délivrées dans le cathéter

trans-fémoral. Il s'agit d'une injection indirecte puisqu'elle est réalisée en alternant l'eau et le produit de contraste comme montré figure 6.8. Les SIR-Spheres doivent être délivrées lentement à un rythme n'excédant pas 5 ml par minute car une délivrance rapide peut causer un reflux inverse des microsphères dans d'autres organes. Cette intervention dure environ 60 minutes. Les SIR-Spheres chargées à l' $^{90}\text{Y}$  restent dans les capillaires hépatiques et y délivrent une irradiation locale très forte pendant environ 11 jours.

A la fin des deux étapes d'injection des MAAs et des microsphères, la seringue vide et le dispositif d'injection sont récupérés et l'activité résiduelle est mesurée afin d'estimer l'activité réellement injectée au patient. A l'image de l'étape « SPHERE 1 », l'étape d'injection « SPHERE 2 » est suivie d'une étape d'imagerie TEMP/CT et de scintigraphie planaire. En effet, la distribution des microsphères chargées à l' $^{90}\text{Y}$  est vérifiée par détection du rayonnement continu de freinage, ce qui permet de s'assurer de l'absence des fixations extra-hépatiques.



**Figure 6.7.** Injection des microsphères SIR-Spheres par des radiologues interventionnels à l'Hôpital Européen Georges Pompidou.



**Figure 6.8.** Dispositif de SIRTEX pour l'injection des SIR-Spheres.

## 6.4 Dosimétrie classique

Le fabricant des microsphères en résine chargées à l' $^{90}\text{Y}$ , Sirtex Medical (Wilmington, MA), propose trois méthodes pour calculer l'activité requise pour le traitement du patient: la méthode empirique, la méthode basée sur la surface corporelle (BSA pour Body Surface Area) et la méthode du modèle à partition [32; 33]. Avant de présenter ces méthodes, il est indispensable de s'attarder sur la détermination des doses de tolérance.

### 6.4.1 Doses de tolérance

Pour l'instant, il n'existe pas de consensus concernant les doses absorbées tolérées par le foie sain en radioembolisation. La majorité des rapports sur ce sujet se basent sur des analyses histologiques et des méthodes empiriques ou classiques [15; 34; 35]. A ce jour, aucune étude de corrélation entre la distribution dose-volume et les effets à long terme n'a été réalisée pour ce type de radiothérapie. Des doses moyenne allant jusqu'à 80 Gy au foie sain ont été acceptées par quelques auteurs [15; 36; 37]. D'autres études ont ensuite entraîné la diminution de cette valeur moyenne de dose de 60 Gy à 30 Gy [38]. Pour ce qui concerne l'équipe de l'HEGP, la dose moyenne maximale au foie sain est fixée à 30 Gy afin d'éviter les hépatites radiques et à 15 Gy pour les poumons, relativement à chaque traitement individuel (des valeurs plus élevées sont admises dans le cas du cumul de doses pour deux implantations répétées sur le même patient avec espacement temporel).

### 6.4.2 Méthodes

#### 6.4.2.1 Méthode empirique

La méthode empirique préconise une quantité d'activité standard qui dépend de la taille de la tumeur dans le foie comme montré dans le tableau 6.2.

Pourcentage de la tumeur envahissant le foie	Activité préconisée pour le traitement
>50%	3 GBq
25% à 50%	2,5 GBq
< 25%	2 GBq

Tableau 6.2 Recommandations de la méthode empirique par le fabricant Sirtex Medical.

Cette méthode se base sur des activités publiées dans des études cliniques [14]. Selon les recommandations du consensus du consortium de l'oncologie curiethérapie Radioembolisation REBOC (Radioembolization Brachytherapy Oncology Consortium), cette méthode est conservatrice et ne doit plus être utilisée. Il est plutôt préconisé que la dosimétrie soit basée sur la méthode BSA qui est caractérisée par un profil de toxicité plus favorable avec une réponse et une survie similaires à la méthode empirique.

#### 6.4.2.2 Méthode basée sur la surface corporelle (BSA)

La méthode BSA est une variante de la méthode empirique. Elle consiste à ajuster l'activité à injecter en fonction du volume de la tumeur dans le foie (dédit des images CT diagnostique) et la taille et le poids du patient. L'activité à injecter est déterminée à l'aide de l'équation 6.1.

$$\text{Activité (GBq)} = (BSA - 0,2) + \frac{V_{\text{tumeur}}}{V_{\text{foie}}} \quad (6.1)$$

$$\text{Avec} \quad BSA (m^2) = 0,20247 \times \text{Taille}^{0,725} \times \text{poids}^{0,425} \quad (6.2)$$

Où  $V_{\text{tumeur}}$  et  $V_{\text{foie}}$  sont le volume de la tumeur et du foie respectivement.

La taille et le poids du patient sont exprimés en mètre et kg respectivement. Ceci résulte en général en une administration de 1,3 à 2,5 GBq d' $^{90}\text{Y}$  au patient.

Dans le cas d'un traitement lobaire, c'est-à-dire où le foie considéré n'est pas le foie entier mais uniquement un lobe ayant un volume  $V_{\text{lobe}}$ , l'activité de l' $^{90}\text{Y}$  doit être réduite d'un facteur égal à  $\frac{V_{\text{lobe}}}{V_{\text{foie}}}$ . La méthode BSA est conseillée pour les patients avec chimiothérapie concomitante.

L'équation suivante est utilisée pour calculer la dose reçue par les tissus concernés après l'injection des microsphères SIR-Spheres:

$$Dose(Gy) = \frac{49670 \times A_{\text{totale}}(GBq)}{M(g)} \quad (6.3)$$

Où  $A_{\text{totale}}$  est l'activité totale d' $^{90}\text{Y}$  dans l'organe ou tissu exprimée en GBq.  
Et  $M$  est la masse de l'organe ou tissu exprimée en g.

### Détermination de L

Notons qu'une réduction de l'activité est à entreprendre selon la fraction de l'activité totale déposée dans les poumons, appelée « shunt pulmonaire L ». L est calculé sur les images planaires en utilisant la formule ci-dessous :

$$L(\%) = 100 \times \frac{A_{\text{Poumons}}}{A_{\text{Poumons}} + A_{\text{foie sain}} + A_{\text{tumeur}}} \quad (6.4)$$

L'activité déposée dans les poumons  $A_{\text{poumons}}$  est donc donnée par :

$$A_{\text{poumons}} = A_{\text{totale}} \times \frac{L}{100} \quad (6.5)$$

Où  $A_{\text{totale}}$  est l'activité totale d' $^{90}\text{Y}$  administrée au patient.

Etant donné que les poumons sont remplis d'air, les images CT ne peuvent pas être utilisées pour mesurer le volume du parenchyme pulmonaire, et par conséquent, une approximation de 1000 cm<sup>3</sup> a été réalisée. Pour calculer les masses, toutes les densités des tissus sont estimées à 1,0 et les volumes des différents compartiments sont ainsi égaux à leur masse. Dans le cas de plusieurs nodules, seulement les masses de nodules de diamètre > à 1 cm sont calculées [40]. Les restrictions d'activité injectée [37] sont représentées dans le tableau suivant:

Pourcentage de shunt pulmonaire	Pourcentage de réduction de l'activité
<10%	Aucune réduction
10-15%	20%
15-20%	40%
>20% =	Pas de traitement

**Tableau 6.3.** Restrictions quant à l'activité injectée lors d'un traitement par des microsphères SIR-Spheres

### 6.4.2.3 Méthode du modèle à partition

La méthode du modèle à partition est basée sur le modèle du MIRD et implique l'administration de l'activité la plus élevée possible dans la tumeur tout en maintenant les doses aux tissus sensibles, comme les poumons et le foie sain, dans les limites de tolérance et au niveau le plus bas qu'il soit raisonnablement possible d'atteindre. Pour que cette méthode soit utilisable, les points suivant doivent être identifiés :

- Les compartiments principaux: la tumeur, le foie sain et les poumons.
- L'activité administrée qui va se distribuer dans chacun des compartiments.
- Les limites de doses acceptables prédéterminées pour ces compartiments.

Le modèle à partition peut être uniquement utilisé dans les cas où la tumeur peut être segmentée comme « région d'intérêt » sur les images SPECT. L'identification du foie, des poumons et la quantité d'activité à administrer est déterminée à l'aide de la distribution des  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA sur les images TEMP/CT réalisées à l'étape SPHERE 1. Dans la méthode du modèle à partition, les doses absorbées sont obtenues avec le postulat que la distribution des microsphères d' $^{90}\text{Y}$  pendant le traitement sera identique à celle des  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA mise en évidence dans l'étape d'évaluation SPHERE 1.

En pratique, l'utilisation du modèle à partition implique la réalisation de trois mesures :

- Mesure du volume de la tumeur et du foie sain à l'aide du scan CT diagnostique,
- Mesure du ratio T/N qui est défini comme la fraction d'activité totale des  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA présente dans les deux compartiments tumeur et foie sain,
- Mesure de la fraction de l'activité totale déposée dans les poumons (ou pourcentage de shunt pulmonaire) définie par L.

#### a) Détermination de T/N

Le rapport T/N est défini par l'équation 6.6:

$$\frac{T}{N} = \frac{A_{\text{tumeur}} / M_{\text{tumeur}}}{A_{\text{foie sain}} / M_{\text{foie sain}}} \quad (6.6)$$

Où  $A_{\text{tumeur}}$  est l'activité dans la tumeur,  
 $M_{\text{tumeur}}$  est la masse de la tumeur,  
 $A_{\text{foie sain}}$  est l'activité dans le foie sain,  
 $M_{\text{foie sain}}$  est la masse du foie sain.

Les analyses des régions d'intérêt de la tumeur et du foie sain sur les images TEMP sont utilisées pour déterminer le rapport T/N. Dans notre cas, 5 ROIs (Region Of Interest) représentatives de la fixation tumorale et 5 ROIs représentatives de la fixation du parenchyme hépatique sain sont analysées: le rapport entre la somme des coups pour les 5 régions tumorales et du foie sain représente la valeur du T/N. Selon une étude réalisée par Ho et al. en 1997 [39] sur 377 patients présentant des CHC, le ratio T/N varie entre 0,2 et 26,5 avec une moyenne de  $4,8 \pm 3,2$ . Dans la même étude, des données concernant 25 patients avec des métastases

colorectales montrent que l'intervalle du ratio T/N se situe entre 2,3 et 7,2 avec une moyenne de  $4,3 \pm 1,2$ .

Depuis 2004, au vue d'importantes toxicités hépatiques observées, le modèle à partition est utilisé avec une modification [40]. En effet, pour les patients avec multiples tumeurs pour lesquels le rapport T/N ne peut pas être mesuré, il est considéré égal à 4, correspondant à la valeur médiane observé pour 71 patients avec CHC étudiés par Jakobs et al. [41];

### b) Correction d'atténuation

L'estimation de l'activité présente dans un tissu à partir des images de médecine nucléaire nécessite une correction d'atténuation des photons émis par le radionucléide, due au milieu traversé (par exemple les tissus et os du corps). La correction d'atténuation des gammas à travers un milieu d'épaisseur  $dl$  est issue de la loi de Beer-Lambert :  $C = e^{-\mu(l)dl}$  où  $\mu$  est le coefficient d'atténuation linéique dont l'unité est le  $cm^{-1}$ ;  $\mu$  dépend de l'énergie des photons incidents et de la nature du milieu.

Sachant que  $\mu_{Poumons} = 0,04 \text{ cm}^{-1}$  et  $\mu_{tissus mous} = 0,15 \text{ cm}^{-1}$  et que les poumons ont une épaisseur moyenne de 20 cm pour un homme standard, on déduit que le facteur qui permet de tenir compte de la correction d'atténuation dans le calcul du shunt pulmonaire est :

$$C = e^{10 \times (0,04 - 0,15)} = 0,33$$

Et la fraction L corrigée de l'atténuation est réduite à:

$$L_{corr} = 0,33L$$

### c) Calcul de l'activité totale à administrer

Les doses reçues par la tumeur et le foie sain sont estimées en calculant dans un premier temps l'activité d' $^{90}\text{Y}$  présente dans le foie sain ( $A_{foie\ sain}$ ) et la tumeur ( $A_{tumeur}$ ) et qui est donnée par l'équation 6.7.

$$A_{foie\ sain} + A_{tumeur} = A_{totale} - A_{Poumons} \quad (6.7)$$

Les doses qui seront délivrées au foie sain et à la tumeur sont calculées à l'aide de l'équation 6.3. Les activités individuelles  $A_{tumeur}$  et  $A_{foie\ sain}$  sont facilement calculées à partir rapport T/N et de la somme des deux activités (équation 6.7). Le volume et donc la masse de la tumeur et du foie sain peuvent être mesurés sur les images CT.

L'activité totale à injecter est le minimum entre les activités limites pour le foie sain et les poumons:

$$A_{injectee} = \min(A_{totale\ foiesain}, A_{totale\ poumons}) \quad (6.8)$$

Bien que les 3 méthodes aient été mentionnées dans la littérature, la méthode BSA est la méthode la plus couramment adoptée lorsque des sphères en résine sont utilisées.

### 6.4.3 Résultats

Une vingtaine de patients ont déjà été traités à l'HEGP par radioembolisation avec des microsphères chargées à l' $^{90}\text{Y}$ . Dans le but de réaliser une validation, une première étude dosimétrique a été réalisée pour un patient âgé de 36 ans, mesurant 1,70 m et pesant 64 kg. Il présente une grosse tumeur hépatique dans le lobe droit du foie. Dans le but de simplification, on désignera ce patient par P1 tout le long de ce chapitre.

#### 6.4.3.1 Détermination de l'activité à injecter par la méthode BSA

La BSA calculée en utilisant l'équation 6.2 est de 1,74.

Le médecin traitant du patient P1 a calculé les volumes de la tumeur et du foie puis en a déduit celui du foie sain. Les volumes sont présentés dans le tableau 6.4 ci-dessous :

Région d'intérêt	Volumes (cm <sup>3</sup> )
Poumons	1000
Lobe droit du foie	3246
Foie sain du lobe droit	1868
Tumeur	1378

**Tableau 6.4.** Volumes des poumons, foie sain et tumeur du patient P1.

L'activité à injecter est ensuite déduite de l'équation 6.1 et est égale à 2,12 GBq.

Les coups enregistrés à l'aide des images planaires antérieures et postérieures sont dressés dans le tableau 6.5.

	Poumons	Foie (Foie sain + tumeur)
Coups totaux ANT	37280	342202
Coups totaux POST	33655	254640
<b>Moyenne géométrique*</b>	35421	295192

$$* \text{Moyenne géométrique} = \sqrt{\text{Coups}_{ANT} \times \text{Coups}_{POST}}$$

**Tableau 6.5.** Coups enregistrés sur les images planaires antérieure et postérieure et leur moyenne géométrique pour les poumons et le foie.

L est ensuite déduit de l'équation 6.4 et estimé à 10,7% et la fixation aux poumons corrigée de l'atténuation à 3,57%.

#### *Calcul des doses moyennes*

A partir de l'équation 6.3, la dose moyenne aux poumons est estimée à 3,75 Gy.

Sachant que 19,4% de l'activité totale prescrite se fixe dans le foie sain, la dose moyenne au foie sain vaut 14,8 Gy.

80,6 % de l'activité totale prescrite se fixe dans le foie tumoral, donc la dose moyenne à la tumeur est de 45,4 Gy.

### 6.4.3.2 Méthode du modèle à partition

Des valeurs du tableau 6.5, on déduit que 57,5 % du lobe droit du foie de P1 est tumoral.

Pour la détermination de T/N, les coups des 5 ROIs représentant la tumeur et des 5 ROIs représentant le foie sain sont présentés dans le tableau 6.6. Le ratio T/N, déduit en effectuant le rapport de la somme des coups des ROIs de la tumeur avec celle des ROIs du foie sain, est égal à 3,1.

ROIs du Foie sain	Foie 1	Foie 2	Foie 3	Foie 4	Foie 5
<b>Coups</b>	737	621	691	310	148
ROIs de la tumeur	Tumeur 1	Tumeur 2	Tumeur 3	Tumeur 4	Tumeur 5
<b>Coups</b>	1406	1796	1819	1942	731

**Tableau 6.6.** Coups enregistrés à partir des images TEMP au  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA pour 5 ROIS du foie sain et 5 ROIS de la tumeur.

Outre le calcul de rapport T/N, ces valeurs permettent de déduire le pourcentage de l'activité totale qui se fixe dans la tumeur et dans le foie sain qui est estimé à 80,6 % 19,4 % respectivement à partir de l'équation 6.9.

$$\%(\text{Activité totale se fixant dans la tumeur}) = \frac{M_{\text{tumeur}} \sum_1^5 ROI_{\text{tumeur}}}{M_{\text{tumeur}} \sum_1^5 ROI_{\text{tumeur}} + M_{\text{foie sain}} \sum_1^5 ROI_{\text{foie sain}}} \times 100 \quad (6.9)$$

L'activité limite aux poumons est évaluée à 8,47 GBq sachant que  $D_{\text{poumons}} = 15$  Gy,  $M_{\text{poumons}} = 1000$  g et  $L_{\text{corr}} = 3,57\%$ .

D'autre part, avec  $D_{\text{foie sain}} = 30$  Gy,  $M_{\text{foie sain}} = 1378$ g,  $M_{\text{tumeur}} = 1868$ g,  $L_{\text{corr}} = 3,57\%$  et  $T/N = 3,1$ , on déduit que l'activité limite au foie sain est de 4,34 GBq.

D'après l'équation 6.8, on déduit que  $A_{\text{injectée}} = 4,34$  GBq.

Sachant qu'on injecte 4,34 GBq, l'activité arrivant aux poumons est de 0,15 GBq et celle arrivant au foie est de 4,18 GBq. Suite à un choix fait par le physicien responsable en médecine nucléaire, et selon le cas clinique particulier et la quantité d'activité maximale livrée par SIRTEX, l'activité prescrite est réduite et fixée à :

$$A_{\text{prescrite}} = 3,5 \text{ GBq}$$

### Calcul des doses moyennes

Les doses moyennes aux poumons, foie sain et la tumeur sont déduites de l'équation 6.3. Ainsi, les doses moyennes aux poumons, au foie sain et à la tumeur sont de 6,2 Gy, 24, 4 Gy et 75,0 Gy respectivement.

## 6.5 Dosimétrie personnalisée

Les deux méthodes BSA et modèle à partition sont basées sur l'approximation d'une distribution uniforme des microsphères dans la tumeur et dans les compartiments du foie sain. Cependant, plusieurs études ont montré que la distribution des microsphères est hétérogène et plus élevée en périphérie qu'au centre des lésions [34; 36; 41; 42]. C'est pourquoi il est nécessaire de réaliser une dosimétrie personnalisée prenant en compte la biodistribution réelle des radionucléides. Le calcul dosimétrique est réalisé avec le logiciel OEDIPE associé au code de calcul Monte Carlo MCNPX, à partir de la superposition des images anatomiques tomographiques et des images TEMP du patient P1.

### 6.5.1 Méthodes

#### 6.5.1.1 Création du fantôme du patient

##### a) Segmentation des régions d'intérêt

La segmentation des régions d'intérêt a été effectuée à l'aide du module d'imagerie IMAgo de l'entreprise DOSISoft présenté dans le chapitre 2. En plus du contour externe et de la peau, seulement le lobe droit du foie et la tumeur ont été segmentés car aucune fixation de  $^{99m}\text{Tc-MAA}$  ou d' $^{90}\text{Y}$  dans les poumons n'a été visible sur les images TEMP. La segmentation du lobe droit du foie, où la plus grande partie de la tumeur était localisée (Figure 6.9), a été réalisée sur les coupes transversales des images CT de l'examen TEMP/CT du patient P1. Les caractéristiques des images CT diagnostiques et celles issues de l'examen TEMP/CT fournies par l'HEGP sont présentées dans le tableau 6.7. La résolution des images CT du TEMP/CT étant faible, le foie était difficilement repérable sur certaines coupes (Figure 6.10). Afin d'assurer sa bonne délimitation, une fusion des images CT de l'examen TEMP et des images du CT diagnostique a été réalisée. Les contours ont ensuite été dessinés d'une façon semi-automatique puisque des interventions et des corrections manuelles ont été indispensables sur certaines coupes.

	CT	du	CT
<b>Nombre</b>		128	512
	<b>de voxels</b>		512
<b>Résolution</b> (mm)		287	211
		4,08	0,707
		4,08	0,707
		3,27	1,25

**Tableau 6.7.** Caractéristiques des images CT du patient P1

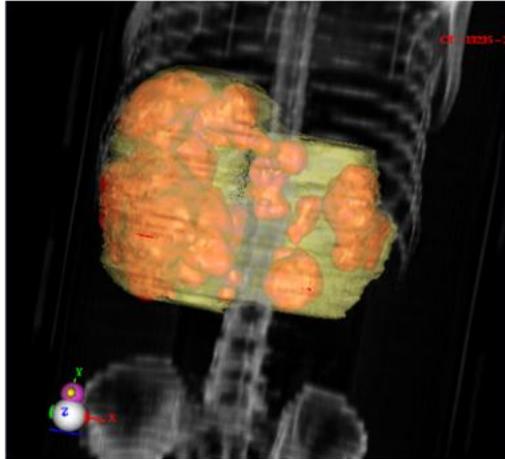


Figure 6.9. Représentation 3D du foie et de la tumeur hépatique du patient P1

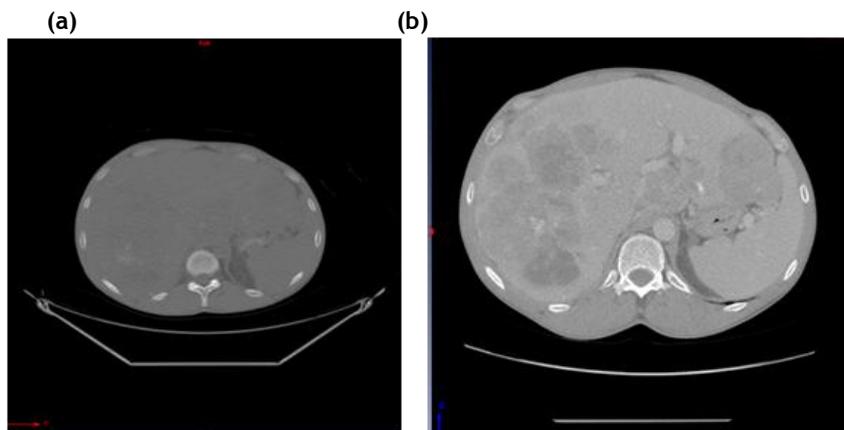


Figure 6.10. Comparaison entre le CT de l'examen TEMP/CT (a) et le CT diagnostique (b).

**b) Segmentation de la tumeur**

La tumeur est définie par la fixation du  $^{18}\text{F}$ -FDG au niveau de foie sur les images diagnostiques. La délimitation du volume tumoral a donc été effectuée sur les images CT fusionnées avec les images TEP (Figure 6.11).

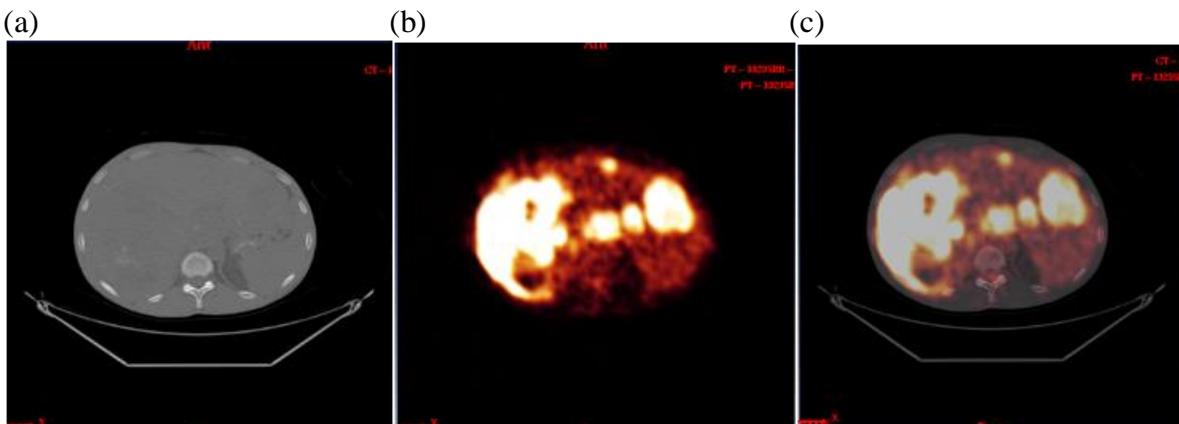
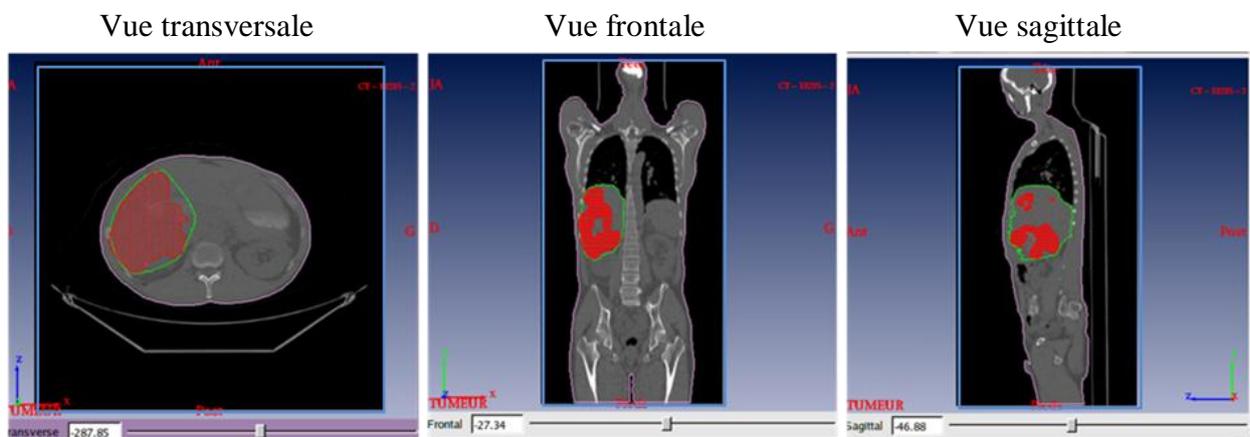


Figure 6.11. Fusion (c) des 2 images CT (a) et TEP (b) du patient

Plusieurs méthodes ont été proposées pour délimiter le volume tumoral métaboliquement actif :

- Une valeur de seuil fixe voisine de 40 % de l'intensité maximale est souvent proposée. Elle est cependant à prendre avec beaucoup de précautions pour les tumeurs de volume inférieur à 4–5 mL ou ayant un faible contraste ( $SUV^2 < 2$ ), ainsi que pour les localisations pulmonaires en cas de mouvement respiratoire important de la tumeur.
- D'autres auteurs ont proposé l'utilisation d'un seuil fixe égal à un SUV de 2,5%. Néanmoins, cette dernière méthode est assujettie à une forte variabilité à cause du bruit.
- Les études les plus récentes font appel à des seuillages adaptatifs [43-45] prenant en compte de façon variable la valeur du fond pour déterminer le seuil et dont les résultats sont nettement supérieurs aux seuillages fixes. Ces approches déterminent les seuils à utiliser en s'appuyant en règle générale sur des acquisitions de fantômes avec des sphères de taille variable et des ratios de sphères sur fond différents, pour en déduire la valeur de seuillage à appliquer pour un ratio et une taille de lésion donnée.

En se référant à ces dernières méthodes publiées, une étude de fantômes a été réalisée afin de déterminer le seuil optimal pour la segmentation de la tumeur du patient P1. Après une analyse des images des fantômes Jaszczack avec du Zevalin, le seuil a été fixé à 40 % de l'intensité maximale. La figure 6.12 montre un exemple de résultat de la segmentation du lobe droit du foie et de la tumeur avec le logiciel Imago selon les coupes transversale, frontale et sagittale. Le foie est représenté par des contours verts et la tumeur par des contours rouges. La peau et le contour externe sont également représentés par des contours roses et bleus respectivement.



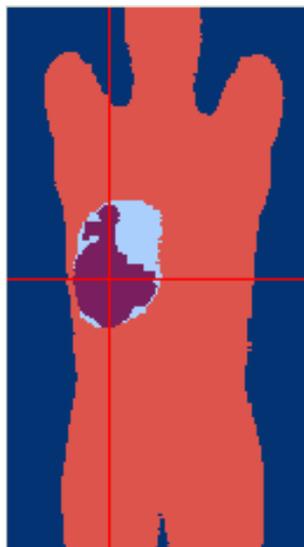
**Figure 6.12.** Segmentation du contour externe(en bleu), de la peau (en rose), du foie (en vert) et de la tumeur (en rouge). La tumeur est segmentée en choisissant un seuil de 40 % de l'intensité maximale sur le TEP.

### c) Création du fantôme voxelisé du patient

Les contours du foie, de la tumeur et de la peau effectués à l'aide du logiciel Imago sont exportés puis retranscrits sous forme de contours compatibles avec le logiciel OEDIPE. Cette dernière étape est réalisée en utilisant une procédure IDL développée au LEDI. OEDIPE crée ensuite le fantôme voxelisé propre au patient formé de 4 régions: la tumeur, le foie sain, les

<sup>2</sup> SUV: La valeur de fixation normalisée (Standardized Uptake Value en anglais) est l'index le plus communément utilisé pour caractériser la fixation de fluorodeoxyglucose (FDG) en TEP.

tissus mous et l'air entourant le patient (Figure 6.13). Une densité différente est attribuée à chacune de ses régions. La densité du foie a été choisie suivant la valeur publiée pour le fantôme de l'homme de référence de la CIPR [46] et la densité de la tumeur a été considérée égale à celle du foie. Elles sont égales à 1,05. La densité de l'air est de 0,001205 et celle des tissus mous est égale à 1,06.



**Figure 6.13.** Coupe frontale du fantôme voxelisé du patient avec en bleu l'air, en rose les tissus mous, en bleu clair le foie sain et en violet la tumeur

#### a) Volumes et masses des régions d'intérêt

Les volumes et les masses des régions d'intérêts du fantôme voxelisé du patient P1 sont déduites du volume des voxels et du nombre de voxels contenus dans chaque région. Le tableau 6.8 résume les masses et les volumes de l'air, des tissus mous, du foie sain et de la tumeur de P1.

	Masses (g)	Volumes (cm <sup>3</sup> )
<b>Air</b>	110,250	91493,40
<b>Tissus mous</b>	20211,20	19067,10
<b>Foie sain</b>	1679,50	1599,53
<b>Tumeur</b>	2008,47	1912,83

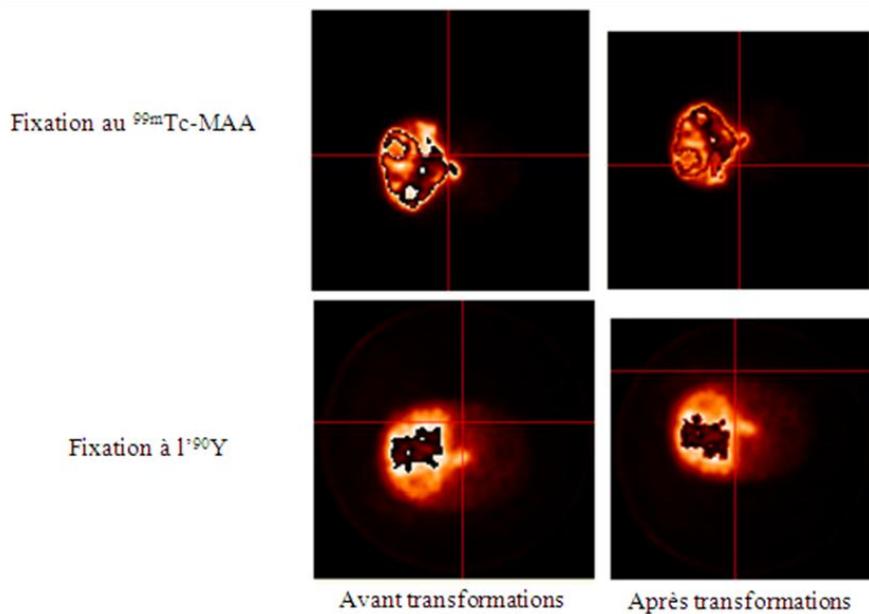
**Tableau 6.8.** Masses et volumes des régions du fantôme voxelisé du patient P1.

La comparaison des volumes et des masses avec les valeurs calculées par le médecin traitant le patient P1 (Tableau 6.4) révèlent quelques différences. En effet, le volume du foie sain donné par le médecin est 16 % supérieur à celui segmenté sur les images TEP. De même, la tumeur identifiée par le médecin est 28 % moins volumineuse que celle segmentée sur les images TEP. De plus, la masse tumorale est supérieure à celle du foie calculée en clinique alors qu'il s'agit du phénomène inverse dans notre cas. Ces différences s'expliquent par la différente méthode de segmentation choisie. En effet, les volumes donnés par le médecin traitant sont basés sur la segmentation des lésions tumorales sur les images CT diagnostiques et non sur les images TEP.

### 6.5.1.2 Traitement des images TEMP

Nous disposons de 128\*128\*128 coupes distinctes d'images TEMP correspondantes à la fixation des  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA et à la fixation de  $^{90}\text{Y}$ . Les images TEMP ont une résolution de 0,441806\*0,441806\*0,441806 cm.

Une première étape a consisté à créer une matrice 3D à partir des 128 coupes pour chacune des deux étapes du traitement contenant le nombre de coups par voxel et ainsi la répartition du radionucléide à cette échelle. Puis, des transpositions ont été appliquées afin que la matrice TEMP ait le même sens et la même orientation que la matrice des images CT du patient. La figure 6.14 montre une coupe transversale des images TEMP représentant la fixation du  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA et de  $^{90}\text{Y}$  avant et après le redimensionnement effectué à partir de l'écriture de procédures IDL.



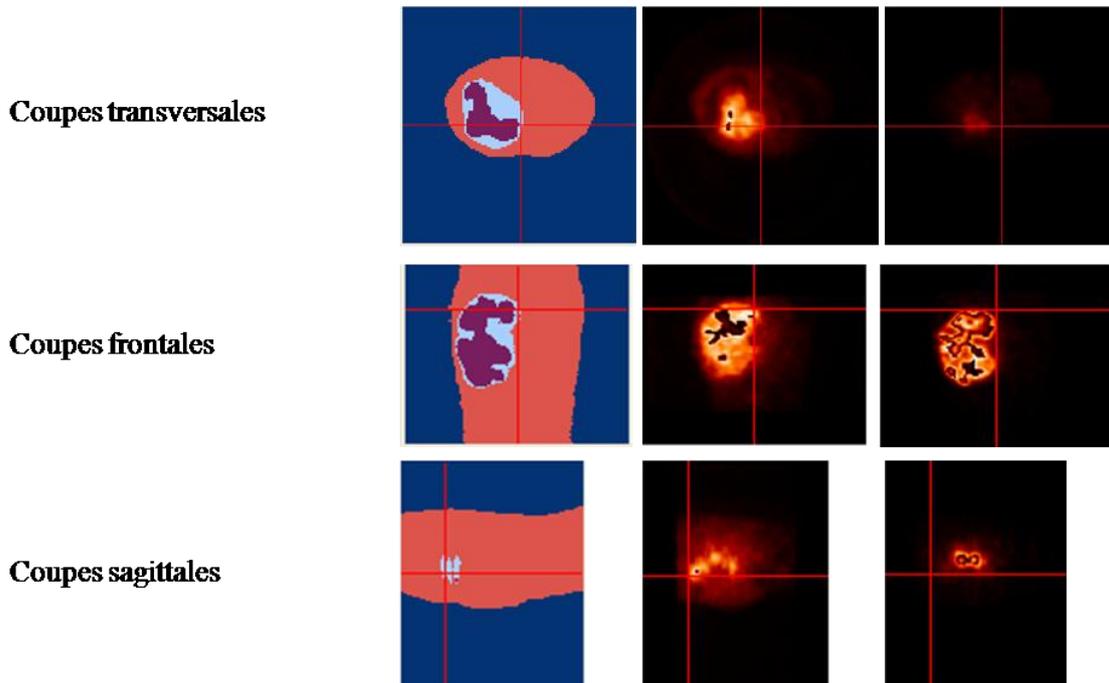
**Figure 6.14.** Exemple de coupes transversales d'images TEMP avant et après les transformations appliquées.

### 6.5.1.3 Redimensionnement des matrices d'image CT et TEMP

Le fantôme voxelisé obtenu est une représentation corps entier du patient. Or, seules les coupes limitées à la région de l'abdomen contenant le foie nous intéressent pour cette étude dosimétrique. Ainsi, dans un premier temps, les coupes 79 à 206 du fantôme du patient ont été supprimées à l'aide de l'option « redimensionnement » d'OEDIPE. Le nouveau fantôme (nouvelle matrice CT) ainsi obtenu est formé de 128 coupes au lieu de 287. Dans un second temps, pour ajuster la position du corps du patient sur les coupes transverses du CT par rapport à celle du TEMP, 9 coupes d'air ont été éliminées du côté postérieur et rajoutées du côté antérieur au patient. La dernière étape a consisté à changer la taille de la matrice TEMP de façon à ce qu'elle possède la même taille que la matrice du fantôme voxelisé ainsi que les mêmes dimensions des voxels. Ainsi, après redimensionnement des matrices à l'aide d'une procédure IDL appliquée aux coupes des images CT et TEMP, les matrices sont formées de 118\*118\*95 coupes.

La figure 6.15 montre des vues transversales, frontales et sagittales des matrices anatomiques, TEMP au  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA et TEMP à  $^{90}\text{Y}$  après le redimensionnement effectué. Les

trois matrices d'images sont superposées et seront utilisées pour la réalisation d'une dosimétrie personnalisée à l'aide de la méthode Monte Carlo.



**Figure 6.15.** Comparaison entre les coupes transversales, frontales et sagittales des matrices anatomiques, TEMP au  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA (à droite) et à  $^{90}\text{Y}$  (à gauche). Le numéro de la coupe transverse est 23.

#### 6.5.1.4 Calcul Monte Carlo

Deux simulations Monte Carlo ont été effectuées. La première est réalisée en considérant la matrice des coups enregistrés lors de l'examen TEMP au  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA et la deuxième est effectuée avec la matrice des coups enregistrés lors de l'examen TEMP à  $^{90}\text{Y}$ . Pour les deux calculs,  $^{90}\text{Y}$  est choisi comme radioélément. Dans la première simulation, une prédiction de l'activité reçue par les différents tissus pourra être réalisée alors que dans la deuxième simulation, la dose reçue par le patient suite au traitement par les microsphères d' $^{90}\text{Y}$  sera reproduite. Le nombre total de coups dans l'ensemble des matrices TEMP est supposé correspondre à l'activité totale prescrite qui est 3,5 GBq. Lorsque les microsphères sont dans les micro-vaisseaux sanguins, ils se désintègrent avec la période de  $^{90}\text{Y}$  sans dégradation biologique. Ainsi, l'activité cumulée est définie par l'équation suivante :

$$A[\text{MBq.s}] = A_0 \times \frac{T}{\ln 2} \quad (6.10)$$

où  $T$  est la période de  $^{90}\text{Y}$  (égale à 64,1 h) et  $A_0$  l'activité injectée (égale à 3,5 GBq).

Dans notre cas, l'activité cumulée vaut  $1,165 \cdot 10^9$  MBq.s.

Le calcul Monte Carlo est réalisé avec la version 2.6c de MCNPX et les résultats sont obtenus à l'aide du *tally* F6. 100 millions de particules sont lancées pour chaque étape (SPHERE 1 et 2) ce qui a nécessité environ 2 heures de calculs parallélisés sur 32 nœuds d'un cluster. Une fois le calcul terminé, le fichier de sortie MCNPX est traité par le logiciel OEDIPE et les résultats sont donnés soit sous forme de doses moyennes aux régions soit visualisés à l'échelle du voxel sous forme d'isodoses superposées sur les images CT.

## 6.5.2 Résultats des calculs de dose personnalisés

### 6.5.2.1 Doses moyennes

Les doses moyennes, en Gy, obtenues par le logiciel OEDIPE associé au calcul Monte Carlo sont résumées dans le tableau 6.9 pour les deux matrices d'activités.

	Doses moyennes			
	Etape SPHERE 1	Etape SPHERE 2	Méthode BSA	Modèle à partition
	$^{99m}\text{Tc-MAA}$	$^{90}\text{Y}$		
<b>Air (Gy)</b>	0,73	0,85	Non calculée	Non calculée
<b>Tissus mous (Gy)</b>	2,85	4,09	Non calculée	Non calculée
<b>Foie sain (Gy)</b>	26,84	21,82	14,8	24,4
<b>Tumeur (Gy)</b>	34,98	26,56	45,4	75,0

**Tableau 6.9.** Doses moyennes (en Gy) reçues par l'air, les tissus mous, le foie sain et la tumeur avec la répartition des microsphères chargées au  $^{99m}\text{Tc-MAA}$  et à l' $^{90}\text{Y}$ .

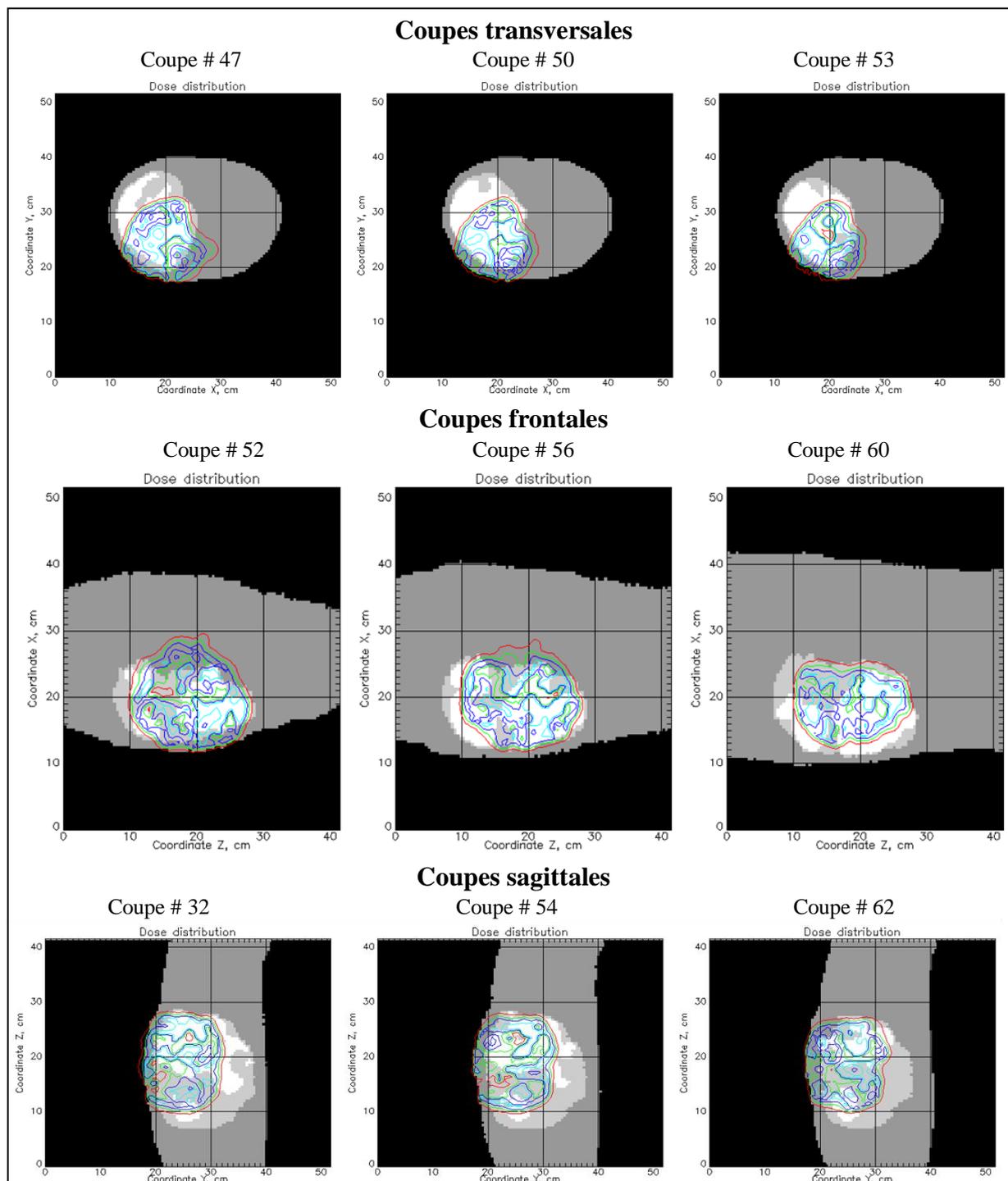
D'une part, les doses prévues par l'administration des microsphères chargées à l' $^{90}\text{Y}$  présentent des différences relativement faibles avec les doses calculées en utilisant la matrice d'activité du  $^{99m}\text{Tc-MAA}$ . En effet, lors du traitement par les microsphères chargées à l' $^{90}\text{Y}$ , la tumeur reçoit une dose 19,3 % inférieure à celle prédite par l'étape SPHERE 1. Néanmoins, la dose reçue par la masse tumorale est seulement 17,84 % supérieure à la dose reçue par le foie sain. Les doses moyennes au foie sain sont inférieures à la dose de tolérance de 30 Gy.

D'autre part, les doses évaluées à l'aide de la méthode BSA sous-estiment la dose reçue par le foie sain (47 %) et surestiment celles reçues par la tumeur (41 %). La méthode du modèle à partition donne une dose reçue au foie sain équivalente à notre méthode mais surestime les doses à la tumeur avec une différence de 65 %.

### 6.5.2.2 Doses à l'échelle du voxel

#### a) Etape SPHERE 1 du traitement

Une série d'isodoses obtenues avec OEDIPE est donnée dans la figure 6.16 pour 3 coupes transversales, frontales et sagittales. Les courbes rouges correspondent à l'isodose 20 Gy, les vertes à l'isodose 40 Gy, les bleues à l'isodose 60 Gy et les courbes turquoises à l'isodose 80 Gy.

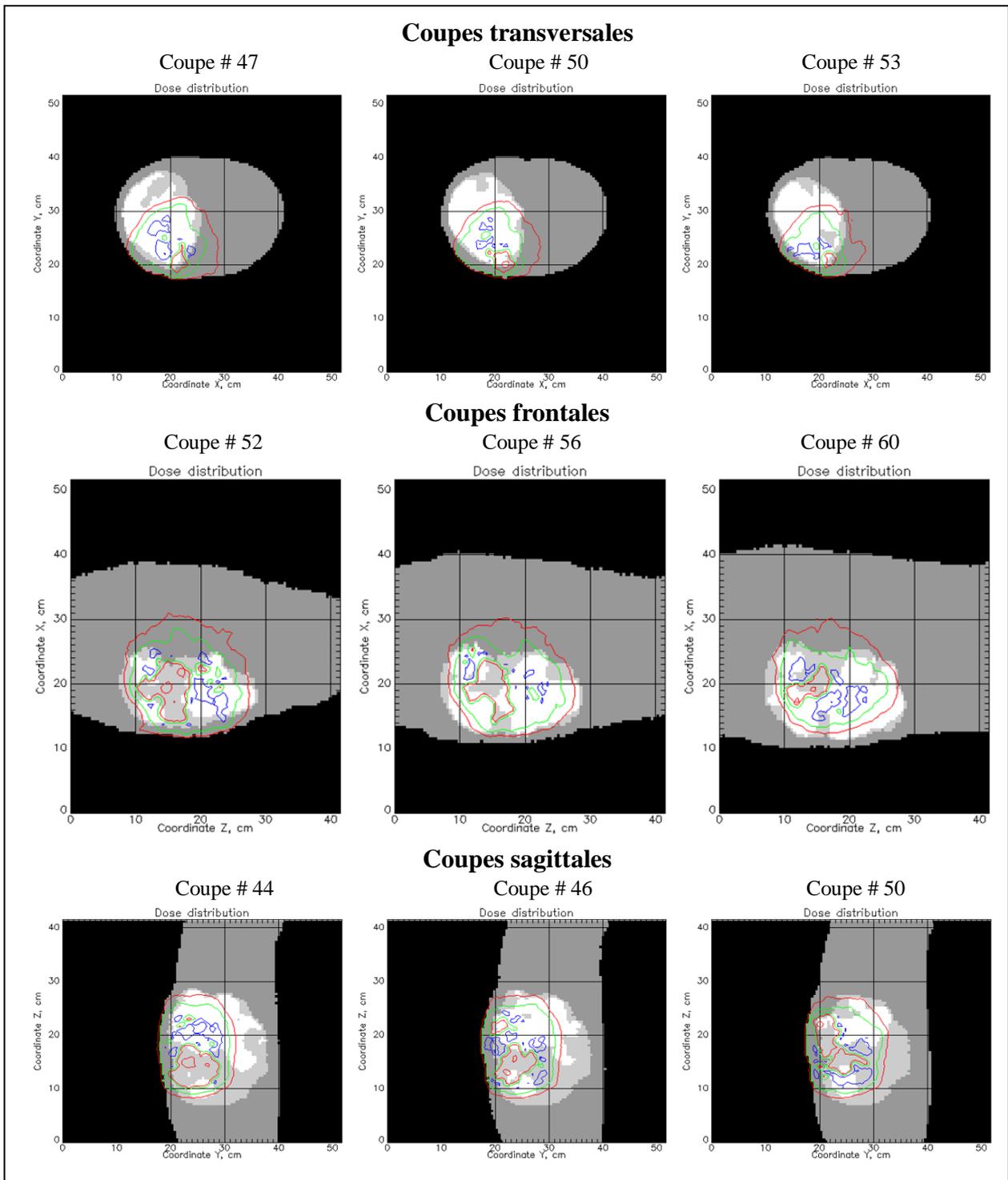


**Figure 6.16.** Isodoses obtenues avec la matrice d'activité de l'étape SPHERE 1, superposées aux images anatomiques du patient P1. 3 coupes sont présentées pour chacune des vues transversale, frontale et sagittale.

### b) Etape SPHERE 2 du traitement

Pour l'étape SPHERE 2 du traitement correspondant à l'administration des microsphères chargées à l' $^{90}\text{Y}$ , les isodoses obtenues à l'aide d'OEDIPE sont présentées dans la

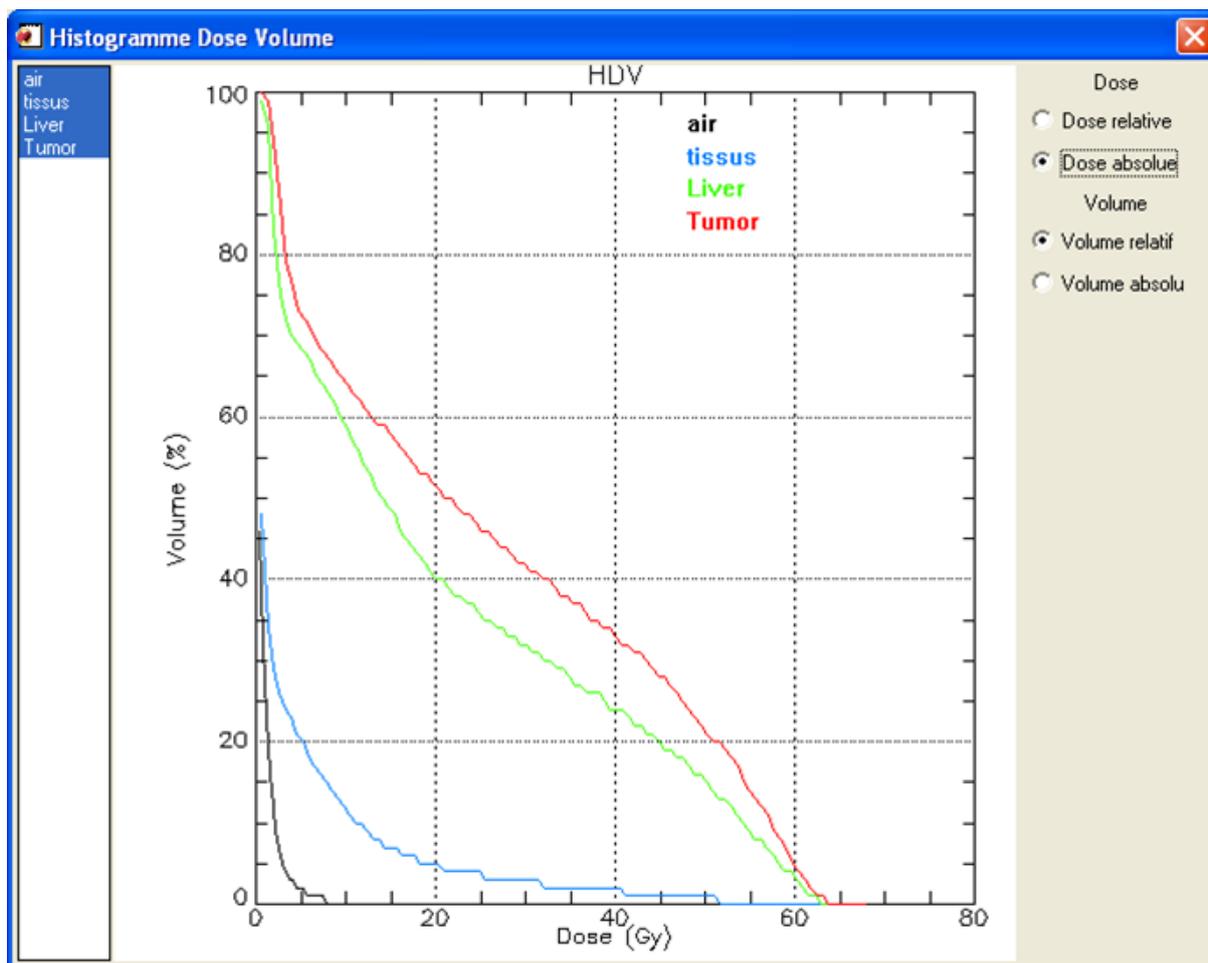
figure 6.17 pour 3 coupes transversales, frontales et sagittales. Les courbes correspondent aux mêmes isodoses que celles représentées pour l'étape SPHERE 1.



**Figure 6.17.** Isodoses obtenues avec la matrice d'activité de l'étape SPHERE 2, superposées aux images anatomiques du patient P1. 3 coupes sont présentées pour chacune des vues transversale, frontale et sagittale.

### c) Histogramme Dose-Volume (HDV)

A partir de la grille de dose obtenue à l'échelle du voxel, un Histogramme Dose-Volume (HDV), a été construit en utilisant OEDIPE, pour les 4 régions d'intérêt, l'air, les tissus mous, le foie sain et la tumeur (Figure 6.18). Le HDV est la représentation graphique de la distribution de dose à l'intérieur d'un certain volume, comme par exemple la tumeur hépatique ou le lobe droit du foie sain. De cette manière le HDV permet de connaître le pourcentage du volume d'un organe donné (en ordonné) recevant une dose déterminée (en abscisse). Le module d'affichage des HDV, développé dans OEDIPE, offre le choix entre les valeurs absolues et relatives pour les doses et les volumes. Le HDV est souvent utilisé pour évaluer la qualité d'une planification d'un traitement en dosimétrie externe ou pour comparer certains plans entre eux.



**Figure 6.18.** Histogramme Dose-Volume comparant la distribution de dose dans la tumeur (en rouge), le lobe droit du foie sain (en vert), les tissus mous (en bleu) et l'air (en noir).

Le HDV idéal pour un volume cible présenterait une distribution pour laquelle tout le volume de la tumeur recevrait au moins la dose de prescription et le volume de tissus sains recevant une dose supérieure à la dose de tolérance devrait être nul. C'est aussi à partir des données de ce graphique que deux indices de qualité,  $V_x$  et  $D_x$ , sont extraits.  $V_x$  correspond au volume recevant au moins un pourcentage  $x$  de la dose de prescription et  $D_x$  représente la dose

reçue par un pourcentage  $x$  du volume. En dosimétrie externe, les doses à la tumeur sont limitées par l'irradiation non sélective du parenchyme hépatique avec la condition  $V_{30\text{Gy}} < 50\%$  [47]. La figure 6.20 montre qu'avec la SIRT, 50 % du foie sain reçoit une dose inférieure à 17 Gy, donc inférieure à la dose de tolérance de 30 Gy. De plus, le volume recevant une dose égale à 30 Gy représente environ 35 % du volume du lobe droit du foie. La dose maximale à la tumeur est d'environ 64 Gy.

## 6.6 Discussion

Cette étude a consisté à réaliser une dosimétrie personnalisée à un patient présentant un carcinome hépatocellulaire ayant bénéficié d'un traitement par radioembolisation avec des microsphères contenant de l'Yttrium-90. Les doses absorbées ont été évaluées dans un premier temps avec les méthodes de dosimétrie classique puis à l'aide de calculs Monte Carlo associés au logiciel OEDIPE en superposant les images anatomiques du patient à la matrice d'activité obtenue à partir des images TEMP. Les doses moyennes à la tumeur et au foie sain ont été inférieures aux estimations basées sur les méthodes classiques (BSA et modèle à partition). Les différences observées peuvent être la conséquence des différences entre les volumes des régions d'intérêt utilisés dans les deux approches de calcul. En effet, les volumes du foie sain et de la tumeur utilisés par l'approche Monte Carlo sont respectivement 16 % et 28 % inférieurs à ceux déterminés par le médecin du patient P1 et utilisés par les approches de dosimétrie classiques. Les méthodes de segmentation des régions d'intérêt étant différentes, ceci influe sur les volumes et par conséquent sur les doses absorbées par les régions.

Des courbes d'isodoses superposées aux images anatomiques ont été également obtenues pour l'étape d'évaluation (MAA- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) et l'étape du traitement ( $^{90}\text{Y}$ ). La visualisation de ces isodoses est très importante afin de prendre en compte les différentes répartitions propres à chaque patient.

Afin de compléter l'analyse des doses à la tumeur et au foie sain, un HDV a été généré. Les HDV obtenus permettent de déduire l'activité optimale à injecter pour optimiser l'efficacité du traitement. Ceci est possible en modifiant l'activité réellement injectée au patient dans le fichier de sortie du calcul Monte Carlo et en redessinant les HDV jusqu'à l'obtention de l'activité optimale. Cette dernière correspond à l'activité permettant de délivrer le maximum de dose à la tumeur tout en maintenant la dose au foie sain dans la limite de la dose de tolérance ( $V_{30\text{Gy}} < 50\%$ ). En délivrant le double de l'activité prescrite, 50 % du volume du foie recevrait une dose inférieure ou égale à 30 Gy avec une dose maximale à la tumeur égale à 126 Gy. L'analyse des HDV a ainsi permis de déterminer la dose optimale qui est de 7 GBq.

Les distributions des doses absorbées résumées dans les histogrammes dose-volume sont un outil efficace pour l'évaluation du traitement. Cependant, pour une même dose totale, l'efficacité biologique du traitement dépend de la radiosensibilité des tissus, du débit et du fractionnement de la dose, de l'étalement du traitement et des caractéristiques du rayonnement. Afin de prendre en compte ces différents paramètres dans la prédiction des effets déterministes pouvant apparaître suite aux radiothérapies internes, plusieurs quantités radiobiologiques ont été définies. A dose absorbée égale, l'effet biologique produit par une irradiation dépend de la "qualité" du rayonnement. Par analogie au coefficient de pondération des rayonnements  $w_R$  utilisé dans le cadre d'effets stochastiques, l'efficacité biologique relative (ou RBE pour Relative Biological Efficiency) est un facteur de qualité appliqué pour évaluer l'apparition d'effets déterministes. Un deuxième concept, celui de la dose équivalente uniforme (ou EUD en anglais pour Equivalent Uniform Dose) a été introduit par Niemerko [47] pour permettre de

faire correspondre, à une distribution de dose hétérogène, une distribution de dose uniforme équivalente qui entraîne le même effet biologique. Le formalisme de dose efficace biologique [48; 49] (ou BED en anglais pour Biologically Effective Dose) a été développé pour comparer plusieurs protocoles de fractionnement du traitement, prenant en compte les probabilités de contrôle tumoral (TCP pour Tumor Control Probability) et de complications (NTCP pour Non Tumor Control Probability). Enfin, le concept de la dose « isoefficace » a été introduite très récemment par l'ICRU et l'AIEA pour les applications en radiothérapie utilisant des particules ayant un transfert d'énergie linéique (TEL) élevé [50]. La dose isoefficace correspond à la dose d'un traitement réalisé dans des conditions de référence pouvant produire les mêmes effets cliniques sur le volume cible que ceux observés pour le traitement actuel. Il s'agit du produit de la dose absorbée par un coefficient tenant compte de tous les paramètres de l'irradiation et/ou le système biologique du patient (anémie, conditions pathologiques, ...). Bien que principalement dédiée à la radiothérapie externe, l'application de la dose isoefficace peut être étendue à la radiothérapie interne.

## 6.7 Conclusion

Cette étude a permis de démontrer la faisabilité clinique de l'intégration de la dosimétrie personnalisée pour la radiothérapie interne sélective avec des microsphères chargées à l'Yttrium-90. Des courbes isodoses et des HDV, générés à l'aide du logiciel OEDIPE associé au code de calcul MCNPX, ont mis en évidence l'intérêt de la prise en compte des distributions de dose à l'échelle du voxel, à l'heure actuelle basées sur une dose moyenne. La présente étude constitue un premier essai dosimétrique et sera étendue à plusieurs patients bénéficiant de la radiothérapie interne sélective à l'HEGP pour le traitement des tumeurs hépatiques non opérables.

## 6.8 Bibliographie

- [1] **Ferlay J., Shin H. R., Bray F., Forman D., Mathers C., Parkin D. M.** *Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008.* Int J Cancer., 2010, 127:2893-917.
- [2] **Llovet J. M., Di Bisceglie A. M., Bruix J., Kramer B. S., Lencioni R., Zhu A. X., et al.** *Design and endpoints of clinical trials in hepatocellular carcinoma* J natl Cancer Inst., 2008, 100: 698-711.
- [3] **Canadian Cancer Society, et al.** *Canadian cancer statistics 2007.* Toronto: Canadian Cancer Society., 2007.
- [4] **alle E. E., Rodriguez C., Walker-Thurmond K., et al.** *Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults.* N Engl J Med , 2003, 348:1625-38.
- [5] **Société Nationale Française de Gastroentérologie.** *Thesaurus de cancérologie digestive.* 2007.
- [6] **(NICE), Technology assessment report commissioned by the HTA Programme on behalf of The National Institute for Clinical Excellence.** *The use of irinotecan, oxaliplatin and raltitrexed for the treatment of advanced colorectal cancer: systematic review and economic evaluation.* (review of Guidance No. 33).
- [7] **Bruix J, et al.** Hepatology, 2005, 42(5):1208-36.
- [8] **Wickremesekera J. K., Chen W., Cannan R. J., et al.** *Serum proinflammatory cytokine response in patients with advanced liver tumors following selective internal radiation therapy (SIRT) with 90-yttrium microspheres.* Int J Radiat Oncol Biol Phys , 2001, 49:1015e21.
- [9] **Welsh J. S., Kennedy A. S., Thomadsen B.** *Selective internal radiation therapy (SIRT) for liver metastases secondary to colorectal adenocarcinoma.* Int J Radiat Oncol Biol Phys , 2006, 66:S62eS73.
- [10] **Vibert E., Canedo L., Adam R.** *Strategies to treat primary unresectable colorectal liver metastases.:* Semin Oncol., 2005, 32:33e9.
- [11] **Lau W. Y., Ho S., Leung T. W. T., et al.** *Selective internal radiation therapy for nonresectable hepatocellular carcinoma with intraarterial infusion of 90-yttrium microspheres.* Int J Radiat Oncol Biol Phys., 1998, 40: 583-92.
- [12] **Rossi S., Di Stasi M., Buscarini E., et al.** *Percutaneous RF interstitial thermal ablation in the treatment of hepatic cancer.* AJR Am J Roentgenol, 1996, 167:759-68.
- [13] **Buscarini L., Buscarini E., Di Stasi M.** *Percutaneous radiofrequency ablation of small hepatocellular carcinoma: long-term results.* Eur Radiol., 2001, 11: 914-21.
- [14] **Sirtex Medical. SIR-Spheres® microspheres (Yttrium-90 Microspheres),** Wilmington (MA): Sirtex Medical, Sept 2006. SSL-US-07.
- [15] **Salem R. et. al.,** *Radioembolization with 90Yttrium microspheres: a state-of-the-art brachytherapy treatment for primary and secondary liver malignancies.* Vasc Interv Radiol , 2006, 17(9).
- [16] **Kennedy A. et. al.,** Int J Radiat Oncol Biol Phys , 2007, 68(1):13-23.
- [17] **Gray B, Van Hazel G, Hope M, et al.** *Randomized trial of SIR-spheres plus hemotherapy vs. chemotherapy alone for treating patients with liver metastases.* Ann Oncol, 2001, 12:1711–1720.
- [18] **Van Hazel G, Blackwell A, Anderson J, et al.** *Randomized phase 2 trial of SIRspheres plus fluorouracil/leucovorin chemotherapy versus fluorouracil/ eucovorin chemotherapy alone in advanced colorectal cancer.* J Surg Oncol. , 2004, 88:78–85.

- [19] **Sharma R. A., Van Hazel G. A., Morgan B., et al.** *Radioembolization of liver metastases from colorectal cancer using Yttrium-90 microspheres with concomitant systemic oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin chemotherapy.* Clin Oncol. , 2007, 25:1099–1106.
- [20] **Gulec S. A., Hall M., Atkinson H., Mesoloras G., Pennington K.** *Efficacy of 90Y adiomicrosphere and chemotherapy combination treatment in patients with colorectal cancer liver metastases [abstract].* J Nucl Med., 2008, 49(suppl 1):103P.
- [21] **Stubbs R. S., Cannan R. J., Mitchell A. W.** *Selective internal radiation therapy with Yttrium-90 microspheres for extensive colorectal cancer metastases.* J Gastrointest urg., 2001, 5:294–302.
- [22] **Kennedy A., Coldwell D., Nutting C., et al.** *Resin Y-90-microsphere brachytherapy or unresectable colorectal liver metastases: modern USA experience.* Int J Radiat Oncol Biol Phys. , 2006, 65:412–425.
- [23] **Salem R., Lewandowski R. J., Atassi B., et al.** *Treatment of unresectable hepatocellular carcinoma with use of 90y microspheres (TheraSphere): safety, tumor response, and survival.* J Vasc Interv Radiol., 2005, 16:1627–1639.
- [24] **Kennedy A. S., McNeillie P., Dezarn W. A., et al.** *Treatment parameters and outcome in 680 treatments of internal radiation with resin 90Y-microspheres for unresectable hepatic tumors.* Int J Radiat Oncol Biol Phys., 2009, 74:1494–1500.
- [25] **Kennedy A. S., Dezarn W., McNeillie P., et al.** *Radioembolization for unresectable neuroendocrine hepatic metastases using resin 90Ymicrospheres: Early results in 148 patients.* Am J Clin Oncol., 2008, 31:271–9.
- [26] **Lewandowski R. J., Thurston K. G., Goin J. E., Wong C. Y., Gates V. L., Van B. M. et al.** *90Y microspheres (TheraSphere) treatment for unresectable colorectal cancer metastases of the liver: response to treatment at targeted doses of 135-150 Gy as measured by [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomographic imaging.* J Vasc Interv Radiol, 2005, 16: 1641-51.
- [27] **Sato K. T., Lewandowski R. J., Mulcahy M. F., Atassi B., Ryu R. K., Gates V. L. et al.** *Unresectable Chemoreactory liver metastases: radioembolisation with 90Y microspheres - safety, efficacy, and survival.* Radiology, 2008, 247:507-15.
- [28] **[Online]** FOLFOX plus SIR-Spheres microspheres versus FOLFOX Alone in patients with liver mets from primary colorectal cancer (SIRFLOX). <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00724503>.
- [29] **Salem R., Parikh P., Atassi B., Lewandowski R. J., Ryu R. K., Sato K. T. et al.** *Incidence of radiation pneumonitis after hepatic intra-arterial radiotherapy with yttrium-90 microspheres assuming uniform lung distribution.* Am J Clin Oncol., 2008, 31: 431-8.
- [30] **Naymagon S., Warner R. R., Patel K., Harpaz N., machac J., Weintraub J. L. et al.** *gastroduodenal ulceration associated with radioembilsationfor the treatment of hepatic tumours: an institutional experience and review of the literature.* Dig Dis Sci., 2010, 55:2450-8.
- [31] **Boan J. F., Valero M. et Arbizu J.** *Improving Treatment Design by Image Fusion Techniques.* (editors J.I. Bilbao and M.F. Reiser), Medical Radiology, Diagnostic Imaging (editors A.L. Baert, M. Knauth, K. Sartor), 2008.
- [32] **Ho S., Lau W., Leung T., et al.** *Partition model for estimating radiation doses from yttrium-90 microspheres in treating hepatic tumours.* Eur J Nucl Med. , 1996, 23:947–952.
- [33] **Sirtex Medical., Training manual.** *Sirtex Medical training program for physicians and institutions.* Wilmington, MA : Sirtex Medical., 2001.

- [34] **Kennedy A. S., Nutting C., Coldwell D., Gaiser J., Drachenberg C.** *Pathologic response and microdosimetry of (90)Y microspheres in man: review of four explanted whole livers.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 60:1552–63, 2004,
- [35] **Stubbs R. S., O'Brien I., Correia M. M.** *Selective internal radiation therapy with 90Y microspheres for colorectal liver metastases: single-centre experience with 100 patients.* *ANZ J Surg.*, 2006, 76:696–703.
- [36] **Campbell A. M., Bailey I. H., A Burton M. A.** *Tumour dosimetry in human liver following hepatic yttrium-90 microsphere therapy.* *Phys Med Biol* , 2001, 46:487–98.
- [37] **Lau W. Y., Leung W. T., Ho S., Leung N. W., Chan M., Lin J. et al.** *Treatment of inoperable hepatocellular carcinoma with intrahepatic arterial yttrium-90 microspheres: a phase I and II study.* *Br J Cancer.*, 1994, 70:994–9.
- [38] **Koch W. et. al.,** *Nuclear Medecine Procedures for Treatment Evaluations.I.* : (editors J.I. Bilbao and M.F. Reiser), *Medical Radiology, Diagnostic Imaging* (editors A.L. Baert, M. Knauth, K. Sartor), 2008.
- [39] **Ho S., Lau W. Y., Leung T. W., et al.** *Tumour-to-normal uptake ratio of 90Y microspheres in hepatic cancer assessed with 99mTc macroaggregated albumin.* *Br J Radiol.*, 1997, 70:823–828.
- [40] **Jakobs T. F.** *Radiological Detection and Assessment of Tumor Response.* editors J.I. Bilbao and M.F. Reiser), *Medical Radiology, Diagnostic Imaging* (editors A.L. Baert, M. Knauth, K. Sartor)., 2008.
- [41] **Campbell A. M., bailey I. H., Burton M. A.** *Analysis of the distribution of intra-arterial microspheres in human liver following hepatic yttrium-90 microsphere therapy.* *Phys Med Biol.*, 2000, 45: 1023-33.
- [42] **Fox R. A., Klemp P. F., Egan G., Mina L. L., Burton M. A. Gray B. N.** *Dose ditribution following selective internal radiation therapy.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 1991, 21: 463-7.
- [43] **Daisne J. F., Sibomana M., Bol A. et al.** *Tri-dimensional automatic segmentation of PET volumes based on measured source-to-background ratios: influence of reconstruction algorithms.* *Radiotherapy Oncology.*, 2003, 69 :247-250.
- [44] **Nestle U., Schaefer-Schuler A., Sebastian-Welch C., Hellwig D., ube C. R., and Kirsch C. M.** *Comparison of different methods for delineation of 18F-FDG PET-positive tissue for target volume delineation in radiotherapy of patients with non-small cell lung cancer.* *Journal of Nuclear Medicine.*, 2005, 46(8) :1342-1348.
- [45] **Black Q. C., Grills I. S., Kestin L. L., Wong C. Y., Wong J. W., Martinez A. A.** *Defining a radiotherapy target with positron emission tomography.* *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* , 2004, 60:1272–82.
- [46] **International Commission on Radiological Protection.** *Adult reference computational phantoms. ICRP Publication 110.* Oxford: Elsevier, 2009.
- [47] **Societe francaise de radiotherapie oncologique, SFRO.** *Guide des procedures de radiotherapie externe.*. 2007.
- [48] **Niemierko A.** *A generalized concept of equivalent uniform dose (EUD).* *Med. Phys.* , 1999, 26(6):1101.
- [49] **Fowler J. F.** *The linear-quadratic formula and progress in fractionated radiotherapy.* *Br J Radiol.* , 1989, 62:679–694.
- [50] **Barendsen G. W.** *Dose fractionation, dose rate and iso-effect relationships for normal tissue responses.:* *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 1982, 8:1981–1997.

[51] **Wambersie A., Hendry J. H., Andreo P., DeLuca P. M., Gahbauer R., Menzel H., Whitmore G.** *The RBE issues in ion-beam therapy: conclusions of a joint IAEA/ICRU working group regarding quantities and units.* Radiat Prot Dosimetry., 2006, 122:463-470.

# Conclusion générale

---

Que ce soit dans le cadre d'applications diagnostiques ou thérapeutiques en médecine nucléaire, la détermination des doses absorbées à l'échelle des organes est nécessaire afin d'assurer la radioprotection du patient. Le calcul de la dose interne est généralement effectué en utilisant une méthodologie proposée par le comité du MIRD (Medical Internal Radiation Dose) qui repose sur deux paramètres, l'activité cumulée et le facteur S. L'activité cumulée est un facteur lié à la biocinétique du radiopharmaceutique administré au patient. Le facteur S correspond à la dose absorbée par unité d'activité cumulée et dépend de l'anatomie de chaque personne. La détermination de ces facteurs S est basée sur l'utilisation de modèles géométriques standards ou de référence et de techniques de transport des particules. Cependant, les valeurs publiées à l'heure actuelle présentent des limitations. En effet, les personnes sont représentées par des fantômes mathématiques, d'un réalisme perfectible. De plus, les fractions d'énergies absorbées suite au transport des électrons sont basées sur des approximations. Ainsi, ces méthodes s'avèrent insuffisantes pour une dosimétrie précise et réaliste en médecine nucléaire et plus particulièrement s'il s'agit de radiothérapie interne.

La puissance croissante des ordinateurs et le développement et des techniques d'imagerie ont favorisé l'utilisation des méthodes stochastiques pour le transport des particules. Ainsi, avec l'utilisation du code Monte Carlo MCNPX en association avec le logiciel de dosimétrie personnalisée OEDIPE, le travail de cette thèse a permis d'une part, d'optimiser la dosimétrie standard ou de référence et d'autre part, de réaliser une dosimétrie personnalisée dans le cas d'une application thérapeutique.

Dans le contexte de la publication de nouveaux fantômes adultes voxelisés de référence par la Commission Internationale de Protection Radiologique (CIPR), offrant une description plus détaillée et réaliste de l'anatomie humaine que les fantômes mathématiques, la première étape de la thèse a été d'améliorer les grandeurs dosimétriques en utilisant ces fantômes. Dans un premier temps, des fractions massiques d'énergie absorbées (SAF), paramètre de base en dosimétrie interne, ont été déterminées pour les nouveaux fantômes adultes de référence. La comparaison entre les SAFs calculés pour les fantômes voxelisés et ceux publiés pour les modèles mathématiques a mis en évidence plusieurs différences. Dans le cas de sources photoniques, lorsque les organes sont distants, les différentes topologies des deux modèles ont entraîné des SAFs supérieures pour les modèles voxelisés. Les variations ont été faibles dans le cas d'une auto-absorption. Par ailleurs, pour les électrons, les résultats ont mis en évidence l'intérêt que présente le calcul de SAFs par rapport aux approximations précédentes. En effet, une fuite d'électrons a été constatée aux énergies élevées dans le cas d'une auto-absorption et surtout pour les petits organes.

Dans un deuxième temps, l'effet de l'utilisation des fantômes voxelisés sur la dose absorbée a été étudié pour une sélection de 11 radiopharmaceutiques couramment utilisés en médecine nucléaire. Les différences observées entre les deux modèles varient selon le radiopharmaceutique et l'organe considéré. Les différences maximales, de l'ordre d'un facteur 4, ont été obtenues pour les poumons pour l' $^{131}\text{I}$  avec 55 % de rétention dans la thyroïde pour l'homme et la femme. Elles proviennent de la position très peu réaliste de la thyroïde dans le fantôme mathématique. Enfin, l'utilisation des nouveaux fantômes voxelisés de référence avec les nouvelles recommandations de la CIPR quant aux radiosensibilités des tissus a mis en évidence une répercussion directe sur les doses efficaces pouvant présenter des différences maximales de l'ordre de 70 % en comparaison avec les données actuellement publiées par la

CIPR. Les sous estimations des doses efficaces pour ces radiopharmaceutiques seront à prendre en compte dans la gestion du risque.

L'utilisation des fantômes voxelisés de référence a apporté une représentation réaliste des personnes et par conséquent une optimisation des calculs de doses. Cependant, ces fantômes représentent un individu moyen et sont caractérisés par une géométrie fixe qui peut s'éloigner de la morphologie du patient. Dans le but d'évaluer les incertitudes engendrées par l'utilisation des fantômes standards, l'influence de l'anatomie spécifique aux patients sur les doses absorbées a été étudiée en considérant les biocinétiques standards de 8 radiopharmaceutiques. Les doses absorbées calculées pour 12 fantômes patients homme et femme, créés à partir de la segmentation d'images tomodensitométriques, ont montré que les différences parmi les patients peuvent aller jusqu'à un facteur 3,4. La comparaison des doses absorbées avec les modèles standards a montré des différences maximales de l'ordre de 400 % pour les fantômes mathématiques et d'environ 300 % pour les fantômes voxelisés, lorsque les corrections de masse ne sont pas appliquées. La comparaison des fantômes patients avec les fantômes de référence a aussi montré que les modèles voxelisés donnent de meilleures estimations de la dose absorbée en particulier pour les organes dont le taux d'auto-absorption est inférieur à 20 %. Pour les taux d'auto-absorption supérieurs à 80 %, les deux fantômes de référence apportent une estimation de la dose assez similaire et les corrections entraînent pour les deux modèles de référence une diminution des écarts de l'ordre de 20 %.

Le calcul de la dose interne à l'échelle des organes est lié à leur segmentation. Dans ce contexte, la moelle osseuse disséminée dans la structure spongieuse de l'os, est très problématique. En effet, c'est un tissu hétérogène dont les régions radiosensibles sont identifiées à l'échelle microscopique, ce qui rend leur segmentation impossible à l'aide des méthodes classiques. Etant donné l'importance de ce tissu dans l'induction de leucémies et de cancer des os, une dosimétrie de l'os a été réalisée pour des particules alpha à l'échelle microscopique, en utilisant un modèle du squelette développé à l'université de Floride pour l'homme adulte de référence de la CIPR. La prise en compte de l'hétérogénéité de la structure de l'os spongieux a mis en évidence des variations des fractions absorbées en fonction de l'énergie des particules, du site squelettique et de la cellularité de la moelle, trois paramètres non considérés dans les valeurs actuellement publiées par la CIPR. En comparant cette nouvelle approche avec celle actuellement utilisée par la CIPR, des différences d'un facteur 21 au niveau des facteurs S ont été obtenues pour l'astate-211.

Les activités administrées pour les applications diagnostiques sont relativement faibles et autorisent des évaluations à partir de modèles standards en considérant une répartition homogène du radiopharmaceutique dans une région donnée. Cependant, pour les applications à visée thérapeutique, les activités sont élevées et possèdent une distribution hétérogène dans les tissus. Dans ce cadre, une dosimétrie personnalisée a été réalisée pour un patient ayant bénéficié d'un traitement du carcinome hépatocellulaire par radioembolisation à l'Yttrium-90. L'analyse des courbes isodoses et des histogramme dose-volume fournis par le logiciel OEDIPE a permis de mettre en évidence l'importance de la dosimétrie personnalisée pour la détermination de l'activité optimale à injecter au patient afin d'optimiser son traitement.

L'apport de l'utilisation du logiciel OEDIPE et de l'approche de calcul Monte Carlo a été très important pour la dosimétrie des applications diagnostiques et thérapeutiques. Une

nouvelle interface a été développée dans OEDIPE intégrant les modèles biocinétiques standards des radiopharmaceutiques et permettant ainsi une évaluation automatique des doses absorbées spécifiques à la géométrie des patients. Par ailleurs, en l'absence d'images tomodensitométriques, la géométrie du patient pourrait être reconstituée grâce à des développements récents réalisés à l'université de Franche-Comté, qui utilisent des techniques informatiques de réseaux neuronaux et de raisonnement à partir de cas. Cette technique se base sur le calcul de la similarité et d'un indice de confiance afin de retrouver, adapter et stocker le fantôme voxélisé le plus proche au patient.

Si l'aspect géométrique est assez maîtrisé, l'aspect biologique mérite d'être encore approfondi. En effet, parmi les différents développements nécessaires à la réalisation d'une dosimétrie personnalisée, la connaissance de l'activité cumulée dans chaque organe du patient est indispensable. Cela nécessite la connaissance de la distribution du radionucléide et son évolution dans le temps dans les régions cibles d'intérêt. En médecine nucléaire, cette grandeur est le plus souvent déterminée à partir d'images tomoscintigraphiques prises à différents temps. Il s'agit donc de proposer une intégration simple de modèles biocinétiques du patient dans le logiciel OEDIPE basée sur le calcul des activités cumulées à partir d'images quantitatives.

Par ailleurs, OEDIPE pourrait aussi bénéficier d'un module permettant de tenir compte de modèles radiobiologiques. L'effet biologique produit par une irradiation dépend de plusieurs paramètres dont les caractéristiques du rayonnement, le débit de dose et la radiosensibilité des tissus. Pour aller au-delà de la dose absorbée et des histogrammes dose-volume, les probabilités de contrôle tumoral ou de complications dues à l'irradiation devraient être déterminées afin de faciliter l'évaluation de la qualité d'un plan de traitement de chaque patient. En effet, pour des applications diagnostiques, les doses délivrées aux patients sont faibles et la probabilité minimale d'apparition de risques stochastiques fait l'objet d'études épidémiologiques. En revanche, en radiothérapie interne, les doses absorbées aux tissus sains peuvent être élevées et induire une augmentation du risque stochastique de cancer ainsi que des effets déterministes comme des insuffisances rénales, des fibroses pulmonaires ou des toxicités du système gastro-intestinal. Par conséquent, les doses reçues aux tissus sains représentent le paramètre limitant le traitement et l'évaluation du risque par leur estimation constitue un défi important à l'heure actuelle. L'ensemble de ces développements permettront d'établir des systèmes de planifications de traitements personnalisés pour tous les traitements actuels et futurs en médecine nucléaire.

# Annexes

---

## Annexe A

### SAFs pour les photons

Dans cette annexe, une sélection de fractions massiques d'énergie absorbée (SAFs) est donnée en  $\text{kg}^{-1}$  pour des sources monoénergétiques de photons pour les deux fantômes voxelisés homme et femme de référence. Les organes sources sont la thyroïde, les poumons et le foie. Les organes cibles sont la paroi du côlon, la paroi de l'estomac, les poumons et les seins. Les valeurs obtenues avec les codes Monte Carlo MCNPX et EGSnrc sont données avec leurs valeurs moyennes. Notons que les SAFs n'ont pas été calculés pour certaines énergies des photons et ne sont donc pas représentés sur les tableaux.

Energie (MeV)	Fantôme adulte homme de référence			Fantôme adulte femme de référence		
	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne
0,010	1,82E-6	1,28E-6	<b>1,55E-06</b>	-	2,48E-06	-
0,015	1,04E-03	1,01E-03	<b>1,03E-03</b>	1,25E-03	1,24E-03	<b>1,25E-03</b>
0,03	2,20E-02	2,20E-02	<b>2,20E-02</b>	2,63E-02	2,64E-02	<b>2,64E-02</b>
0,05	2,19E-02	2,20E-02	<b>2,20E-02</b>	2,51E-02	2,55E-02	<b>2,53E-02</b>
0,06	2,00E-02	2,01E-02	<b>2,01E-02</b>	2,26E-02	2,29E-02	<b>2,28E-02</b>
0,08	1,75E-02	1,76E-02	<b>1,76E-02</b>	1,95E-02	1,97E-02	<b>1,96E-02</b>
0,1	1,63E-02	1,64E-02	<b>1,64E-02</b>	1,80E-02	1,81E-02	<b>1,81E-02</b>
0,3	1,51E-02	1,50E-02	<b>1,51E-02</b>	1,65E-02	1,65E-02	<b>1,65E-02</b>
0,5	1,47E-02	1,47E-02	<b>1,47E-02</b>	1,60E-02	1,61E-02	<b>1,61E-02</b>
0,8	1,39E-02	1,39E-02	<b>1,39E-02</b>	1,53E-02	1,53E-02	<b>1,53E-02</b>
1	1,35E-02	1,35E-02	<b>1,35E-02</b>	1,47E-02	1,48E-02	<b>1,48E-02</b>
3	8,48E-03	1,03E-02	<b>9,39E-03</b>	1,13E-02	1,14E-02	<b>1,14E-02</b>
4	9,51E-03	9,54E-03	<b>9,53E-03</b>	1,05E-02	1,05E-02	<b>1,05E-02</b>
6	8,52E-03	8,54E-03	<b>8,53E-03</b>	9,38E-03	9,41E-03	<b>9,40E-03</b>
8	7,95E-03	8,02E-03	<b>7,99E-03</b>	8,77E-03	8,78E-03	<b>8,78E-03</b>
10	7,57E-03	7,56E-03	<b>7,57E-03</b>	8,53E-03	8,38E-03	<b>8,46E-03</b>

**Tableau A.1** SAFs (Poumons ← Thyroïde) pour des sources de photons: Résultats donnés par les deux codes de calcul Monte Carlo MCNPX et EGSnrc avec leur valeur moyenne.

Energie (MeV)	Fantôme adulte homme de référence			Fantôme adulte femme de référence		
	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne
0,010	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>	-	0,00E+00	-
0,015	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>
0,03	1,03E-04	1,05E-04	<b>1,04E-04</b>	7,95E-05	6,05E-05	<b>7,00E-05</b>
0,05	1,06E-03	1,08E-03	<b>1,07E-03</b>	7,06E-04	7,33E-04	<b>7,20E-04</b>
0,06	1,42E-03	1,41E-03	<b>1,42E-03</b>	1,00E-03	9,63E-04	<b>9,82E-04</b>
0,08	1,71E-03	1,74E-03	<b>1,73E-03</b>	1,17E-03	1,16E-03	<b>1,17E-03</b>
0,1	1,79E-03	1,82E-03	<b>1,81E-03</b>	1,26E-03	1,25E-03	<b>1,26E-03</b>
0,3	1,89E-03	1,85E-03	<b>1,87E-03</b>	1,32E-03	1,31E-03	<b>1,32E-03</b>
0,5	1,98E-03	1,96E-03	<b>1,97E-03</b>	1,41E-03	1,44E-03	<b>1,43E-03</b>
0,8	2,05E-03	2,02E-03	<b>2,04E-03</b>	1,51E-03	1,53E-03	<b>1,52E-03</b>
1	2,02E-03	2,00E-03	<b>2,01E-03</b>	1,52E-03	1,54E-03	<b>1,53E-03</b>
3	1,85E-03	1,84E-03	<b>1,85E-03</b>	1,52E-03	1,51E-03	<b>1,52E-03</b>
4	1,82E-03	1,79E-03	<b>1,81E-03</b>	1,49E-03	1,48E-03	<b>1,49E-03</b>
6	1,66E-03	1,71E-03	<b>1,69E-03</b>	1,39E-03	1,40E-03	<b>1,40E-03</b>
8	1,62E-03	1,57E-03	<b>1,60E-03</b>	1,30E-03	1,34E-03	<b>1,32E-03</b>
10	1,52E-03	1,50E-03	<b>1,51E-03</b>	1,27E-03	1,26E-03	<b>1,27E-03</b>

**Tableau A.2** SAFs (Paroi de l'estomac ←Thyroïde) pour des sources de photons: Résultats donnés par les deux codes de calcul Monte Carlo MCNPX et EGSnrc avec leur valeur moyenne.

Energie (MeV)	Fantôme adulte homme de référence			Fantôme adulte femme de référence		
	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne
0,010	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>	-	1,66E-07	-
0,015	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>	3,45E-05	3,31E-05	<b>3,38E-05</b>
0,03	1,56E-04	1,86E-04	<b>1,71E-04</b>	2,98E-03	2,97E-03	<b>2,98E-03</b>
0,05	1,09E-03	1,07E-03	<b>1,08E-03</b>	5,32E-03	5,42E-03	<b>5,37E-03</b>
0,06	1,34E-03	1,39E-03	<b>1,37E-03</b>	5,51E-03	5,61E-03	<b>5,56E-03</b>
0,08	1,52E-03	1,60E-03	<b>1,56E-03</b>	5,59E-03	5,67E-03	<b>5,63E-03</b>
0,1	1,72E-03	1,70E-03	<b>1,71E-03</b>	5,71E-03	5,70E-03	<b>5,71E-03</b>
0,3	2,10E-03	2,22E-03	<b>2,16E-03</b>	6,59E-03	6,63E-03	<b>6,61E-03</b>
0,5	2,45E-03	2,39E-03	<b>2,42E-03</b>	7,02E-03	7,00E-03	<b>7,01E-03</b>
0,8	2,74E-03	2,63E-03	<b>2,69E-03</b>	7,15E-03	7,14E-03	<b>7,15E-03</b>
1	2,67E-03	2,75E-03	<b>2,71E-03</b>	7,17E-03	7,17E-03	<b>7,17E-03</b>
3	2,62E-03	2,56E-03	<b>2,59E-03</b>	6,15E-03	6,12E-03	<b>6,14E-03</b>
4	2,42E-03	2,44E-03	<b>2,43E-03</b>	5,72E-03	5,74E-03	<b>5,73E-03</b>
6	2,27E-03	2,17E-03	<b>2,22E-03</b>	5,17E-03	5,13E-03	<b>5,15E-03</b>
8	2,13E-03	2,28E-03	<b>2,21E-03</b>	4,76E-03	4,80E-03	<b>4,78E-03</b>
10	2,05E-03	2,03E-03	<b>2,04E-03</b>	4,53E-03	4,52E-03	<b>4,53E-03</b>

**Tableau A.3** SAFs (Seins ←Thyroïde) pour des sources de photons: Résultats donnés par les deux codes de calcul Monte Carlo MCNPX et EGSnrc avec leur valeur moyenne.

Energie (MeV)	Fantôme adulte homme de référence			Fantôme adulte femme de référence		
	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne
0,010	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>	-	0,00E+00	-
0,015	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>
0,03	6,87E-06	8,53E-06	<b>7,70E-06</b>	5,33E-07	1,87E-07	<b>3,60E-07</b>
0,05	1,36E-04	1,49E-04	<b>1,43E-04</b>	1,77E-05	2,22E-05	<b>2,00E-05</b>
0,06	2,18E-04	2,10E-04	<b>2,14E-04</b>	4,11E-05	3,83E-05	<b>3,97E-05</b>
0,08	3,05E-04	3,07E-04	<b>3,06E-04</b>	7,01E-05	6,09E-05	<b>6,55E-05</b>
0,1	3,38E-04	3,40E-04	<b>3,39E-04</b>	8,27E-05	8,37E-05	<b>8,32E-05</b>
0,3	4,60E-04	4,64E-04	<b>4,62E-04</b>	1,56E-04	1,54E-04	<b>1,55E-04</b>
0,5	5,49E-04	5,29E-04	<b>5,39E-04</b>	2,10E-04	2,00E-04	<b>2,05E-04</b>
0,8	6,00E-04	5,98E-04	<b>5,99E-04</b>	2,57E-04	2,52E-04	<b>2,55E-04</b>
1	6,27E-04	6,17E-04	<b>6,22E-04</b>	2,94E-04	2,79E-04	<b>2,87E-04</b>
3	6,70E-04	6,76E-04	<b>6,73E-04</b>	3,99E-04	3,82E-04	<b>3,91E-04</b>
6	6,34E-04	6,29E-04	<b>6,32E-04</b>	4,02E-04	3,94E-04	<b>3,98E-04</b>
8	5,99E-04	6,20E-04	<b>6,10E-04</b>	3,85E-04	3,67E-04	<b>3,76E-04</b>
10	6,01E-04	6,07E-04	<b>6,04E-04</b>	3,73E-04	3,67E-04	<b>3,70E-04</b>

Tableau A.4 SAFs (Paroi du côlon ←Thyroïde) pour des sources de photons: Résultats donnés par les deux codes de calcul Monte Carlo MCNPX et EGSnrc avec leur valeur moyenne.

Energie (MeV)	Fantôme adulte homme de référence			Fantôme adulte femme de référence		
	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne
0,010	-	7,438E-01	-	-	9,51E-01	-
0,015	6,22E-01	6,16E-01	<b>6,19E-01</b>	7,94E-01	7,86E-01	<b>7,90E-01</b>
0,03	2,53E-01	2,50E-01	<b>2,52E-01</b>	3,07E-01	3,04E-01	<b>3,06E-01</b>
0,05	1,06E-01	1,05E-01	<b>1,06E-01</b>	1,26E-01	1,26E-01	<b>1,26E-01</b>
0,06	8,37E-02	8,28E-02	<b>8,33E-02</b>	9,91E-02	9,89E-02	<b>9,90E-02</b>
0,08	6,62E-02	6,53E-02	<b>6,58E-02</b>	7,78E-02	7,73E-02	<b>7,76E-02</b>
0,1	6,08E-02	5,98E-02	<b>6,03E-02</b>	7,13E-02	7,06E-02	<b>7,10E-02</b>
0,3	5,97E-02	5,85E-02	<b>5,91E-02</b>	7,07E-02	6,97E-02	<b>7,02E-02</b>
0,5	5,86E-02	5,72E-02	<b>5,79E-02</b>	6,95E-02	6,84E-02	<b>6,90E-02</b>
0,8	5,48E-02	5,36E-02	<b>5,42E-02</b>	6,51E-02	6,41E-02	<b>6,46E-02</b>
1	5,22E-02	5,10E-02	<b>5,16E-02</b>	6,19E-02	6,08E-02	<b>6,14E-02</b>
3	3,34E-02	3,25E-02	<b>3,30E-02</b>	3,91E-02	3,82E-02	<b>3,87E-02</b>
6	2,18E-02	2,12E-02	<b>2,15E-02</b>	2,49E-02	2,45E-02	<b>2,47E-02</b>
8	1,78E-02	1,74E-02	<b>1,76E-02</b>	2,02E-02	2,00E-02	<b>2,01E-02</b>
10	1,52E-02	1,48E-02	<b>1,50E-02</b>	1,71E-02	1,69E-02	<b>1,70E-02</b>

Tableau A.5 SAFs (Poumons ←Poumons) pour des sources de photons: Résultats donnés par les deux codes de calcul Monte Carlo MCNPX et EGSnrc avec leur valeur moyenne.

Energie (MeV)	Fantôme adulte homme de référence			Fantôme adulte femme de référence		
	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne
0,010	-	1,330E-03	-	-	3,54E-03	-
0,015	5,66E-03	6,05E-03	<b>5,86E-03</b>	8,61E-03	8,96E-03	<b>8,79E-03</b>
0,03	1,74E-02	1,81E-02	<b>1,78E-02</b>	1,59E-02	1,60E-02	<b>1,60E-02</b>
0,05	1,73E-02	1,80E-02	<b>1,77E-02</b>	1,47E-02	1,51E-02	<b>1,49E-02</b>
0,06	1,62E-02	1,68E-02	<b>1,65E-02</b>	1,38E-02	1,39E-02	<b>1,39E-02</b>
0,08	1,43E-02	1,48E-02	<b>1,46E-02</b>	1,22E-02	1,23E-02	<b>1,23E-02</b>
0,1	1,34E-02	1,37E-02	<b>1,36E-02</b>	1,13E-02	1,14E-02	<b>1,14E-02</b>
0,3	1,17E-02	1,18E-02	<b>1,18E-02</b>	1,04E-02	1,03E-02	<b>1,04E-02</b>
0,5	1,13E-02	1,14E-02	<b>1,14E-02</b>	1,02E-02	1,00E-02	<b>1,01E-02</b>
0,8	1,07E-02	1,09E-02	<b>1,08E-02</b>	9,79E-03	9,70E-03	<b>9,75E-03</b>
1	1,03E-02	1,05E-02	<b>1,04E-02</b>	9,41E-03	9,33E-03	<b>9,37E-03</b>
3	8,02E-03	7,98E-03	<b>8,00E-03</b>	7,29E-03	7,30E-03	<b>7,30E-03</b>
6	6,58E-03	6,52E-03	<b>6,55E-03</b>	5,95E-03	5,97E-03	<b>5,96E-03</b>
8	6,09E-03	6,00E-03	<b>6,05E-03</b>	5,50E-03	5,44E-03	<b>5,47E-03</b>
10	5,72E-03	5,62E-03	<b>5,67E-03</b>	5,22E-03	5,11E-03	<b>5,17E-03</b>

**Tableau A.6** SAFs (Paroi de l'estomac ←Poumons) pour des sources de photons: Résultats donnés par les deux codes de calcul Monte Carlo MCNPX et EGSnrc avec leur valeur moyenne.

Energie (MeV)	Fantôme adulte homme de référence			Fantôme adulte femme de référence		
	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne
0,010	-	0,00E+00	-	-	3,54E-05	-
0,015	7,20E-04	8,66E-04	<b>7,93E-04</b>	2,99E-03	3,12E-03	<b>3,06E-03</b>
0,03	1,36E-02	1,48E-02	<b>1,42E-02</b>	2,63E-02	2,78E-02	<b>2,71E-02</b>
0,05	1,28E-02	1,31E-02	<b>1,30E-02</b>	2,17E-02	2,26E-02	<b>2,22E-02</b>
0,06	1,18E-02	1,22E-02	<b>1,20E-02</b>	1,96E-02	2,02E-02	<b>1,99E-02</b>
0,08	1,09E-02	1,14E-02	<b>1,12E-02</b>	1,76E-02	1,81E-02	<b>1,79E-02</b>
0,1	1,13E-02	1,11E-02	<b>1,12E-02</b>	1,71E-02	1,75E-02	<b>1,73E-02</b>
0,3	1,18E-02	1,22E-02	<b>1,20E-02</b>	1,80E-02	1,85E-02	<b>1,83E-02</b>
0,5	1,21E-02	1,24E-02	<b>1,23E-02</b>	1,80E-02	1,84E-02	<b>1,82E-02</b>
0,8	1,17E-02	1,21E-02	<b>1,19E-02</b>	1,74E-02	1,78E-02	<b>1,76E-02</b>
1	1,13E-02	1,20E-02	<b>1,17E-02</b>	1,69E-02	1,72E-02	<b>1,71E-02</b>
3	8,92E-03	9,15E-03	<b>9,04E-03</b>	1,31E-02	1,32E-02	<b>1,32E-02</b>
6	7,26E-03	7,49E-03	<b>7,38E-03</b>	1,05E-02	1,06E-02	<b>1,06E-02</b>
8	6,89E-03	6,64E-03	<b>6,77E-03</b>	9,61E-03	9,65E-03	<b>9,63E-03</b>
10	6,31E-03	6,30E-03	<b>6,31E-03</b>	8,95E-03	8,98E-03	<b>8,97E-03</b>

**Tableau A.7** SAFs (Seins ←Poumons) pour des sources de photons: Résultats donnés par les deux codes de calcul Monte Carlo MCNPX et EGSnrc avec leur valeur moyenne.

Energie (MeV)	Fantôme adulte homme de référence			Fantôme adulte femme de référence		
	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne
0,010	-	4,50E-08	-	-	0,00E+00	-
0,015	2,97E-05	3,14E-05	<b>3,06E-05</b>	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>
0,03	9,65E-04	1,04E-03	<b>1,00E-03</b>	2,26E-05	2,57E-05	<b>2,42E-05</b>
0,05	2,18E-03	2,26E-03	<b>2,22E-03</b>	2,66E-04	2,96E-04	<b>2,81E-04</b>
0,06	2,38E-03	2,39E-03	<b>2,39E-03</b>	4,32E-04	4,00E-04	<b>4,16E-04</b>
0,08	2,46E-03	2,49E-03	<b>2,48E-03</b>	5,11E-04	5,17E-04	<b>5,14E-04</b>
0,1	2,45E-03	2,45E-03	<b>2,45E-03</b>	5,93E-04	5,85E-04	<b>5,89E-04</b>
0,3	2,36E-03	2,38E-03	<b>2,37E-03</b>	7,44E-04	7,49E-04	<b>7,47E-04</b>
0,5	2,39E-03	2,41E-03	<b>2,40E-03</b>	8,33E-04	8,61E-04	<b>8,47E-04</b>
0,8	2,38E-03	2,42E-03	<b>2,40E-03</b>	9,50E-04	9,45E-04	<b>9,48E-04</b>
1	2,38E-03	2,38E-03	<b>2,38E-03</b>	9,85E-04	9,71E-04	<b>9,78E-04</b>
3	2,09E-03	2,10E-03	<b>2,10E-03</b>	1,02E-03	1,01E-03	<b>1,02E-03</b>
6	1,79E-03	1,82E-03	<b>1,81E-03</b>	9,41E-04	9,14E-04	<b>9,28E-04</b>
8	1,70E-03	1,70E-03	<b>1,70E-03</b>	8,94E-04	8,97E-04	<b>8,96E-04</b>
10	1,63E-03	1,65E-03	<b>1,64E-03</b>	8,57E-04	8,62E-04	<b>8,60E-04</b>

**Tableau A.8** SAFs (Paroi du côlon ← Poumons) pour des sources de photons: Résultats donnés par les deux codes de calcul Monte Carlo MCNPX et EGSnrc avec leur valeur moyenne.

Energie (MeV)	Fantôme adulte homme de référence			Fantôme adulte femme de référence		
	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne
0,010	3,20E-03	3,17E-03	<b>3,19E-03</b>	-	4,82E-03	-
0,015	-	-	-	1,20E-02	1,19E-02	<b>1,20E-02</b>
0,03	2,47E-02	2,47E-02	<b>2,47E-02</b>	2,78E-02	2,80E-02	<b>2,79E-02</b>
0,05	2,20E-02	2,25E-02	<b>2,23E-02</b>	2,41E-02	2,50E-02	<b>2,46E-02</b>
0,06	2,03E-02	2,04E-02	<b>2,04E-02</b>	2,23E-02	2,24E-02	<b>2,24E-02</b>
0,08	1,75E-02	1,76E-02	<b>1,76E-02</b>	1,90E-02	1,91E-02	<b>1,91E-02</b>
0,1	1,61E-02	1,62E-02	<b>1,62E-02</b>	1,74E-02	1,75E-02	<b>1,75E-02</b>
0,3	1,43E-02	1,41E-02	<b>1,42E-02</b>	1,53E-02	1,54E-02	<b>1,54E-02</b>
0,5	1,35E-02	1,36E-02	<b>1,36E-02</b>	1,49E-02	1,50E-02	<b>1,50E-02</b>
0,8	1,28E-02	1,29E-02	<b>1,29E-02</b>	1,42E-02	1,43E-02	<b>1,43E-02</b>
1	1,24E-02	1,25E-02	<b>1,25E-02</b>	1,38E-02	1,38E-02	<b>1,38E-02</b>
3	9,56E-03	9,57E-03	<b>9,57E-03</b>	1,07E-02	1,06E-02	<b>1,07E-02</b>
6	7,76E-03	7,83E-03	<b>7,80E-03</b>	8,69E-03	8,63E-03	<b>8,66E-03</b>
8	7,14E-03	7,18E-03	<b>7,16E-03</b>	8,00E-03	7,93E-03	<b>7,97E-03</b>
10	6,68E-03	6,71E-03	<b>6,70E-03</b>	7,48E-03	7,43E-03	<b>7,46E-03</b>

**Tableau A.9** SAFs (Poumons ← Foie) pour des sources de photons: Résultats donnés par les deux codes de calcul Monte Carlo MCNPX et EGSnrc avec leur valeur moyenne.

Energie (MeV)	Fantôme adulte homme de référence			Fantôme adulte femme de référence		
	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne
0,010	5,89E-03	5,76E-03	<b>5,83E-03</b>	-	1,61E-02	-
0,015	-	-	-	3,65E-02	3,60E-02	<b>3,63E-02</b>
0,03	4,44E-02	4,51E-02	<b>4,48E-02</b>	6,12E-02	6,13E-02	<b>6,13E-02</b>
0,05	3,82E-02	3,89E-02	<b>3,86E-02</b>	4,68E-02	4,76E-02	<b>4,72E-02</b>
0,06	3,40E-02	3,48E-02	<b>3,44E-02</b>	4,10E-02	4,20E-02	<b>4,15E-02</b>
0,08	2,90E-02	2,95E-02	<b>2,93E-02</b>	3,47E-02	3,50E-02	<b>3,49E-02</b>
0,1	2,63E-02	2,68E-02	<b>2,66E-02</b>	3,18E-02	3,19E-02	<b>3,19E-02</b>
0,3	2,28E-02	2,29E-02	<b>2,29E-02</b>	2,86E-02	2,85E-02	<b>2,86E-02</b>
0,5	2,20E-02	2,21E-02	<b>2,21E-02</b>	2,78E-02	2,78E-02	<b>2,78E-02</b>
0,8	2,09E-02	2,07E-02	<b>2,08E-02</b>	2,65E-02	2,67E-02	<b>2,66E-02</b>
1	2,02E-02	2,03E-02	<b>2,03E-02</b>	2,57E-02	2,55E-02	<b>2,56E-02</b>
3	1,55E-02	1,54E-02	<b>1,55E-02</b>	1,95E-02	1,94E-02	<b>1,95E-02</b>
6	1,24E-02	1,24E-02	<b>1,24E-02</b>	1,54E-02	1,54E-02	<b>1,54E-02</b>
8	1,13E-02	1,13E-02	<b>1,13E-02</b>	1,39E-02	1,38E-02	<b>1,39E-02</b>
10	1,06E-02	1,04E-02	<b>1,05E-02</b>	1,28E-02	1,29E-02	<b>1,29E-02</b>

**Tableau A.10** SAFs (Paroi de l'estomac ← Foie) pour des sources de photons: Résultats donnés par les deux codes de calcul Monte Carlo MCNPX et EGSnrc avec leur valeur moyenne.

Energie (MeV)	Fantôme adulte homme de référence			Fantôme adulte femme de référence		
	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne
0,010	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>	-	6,67E-08	-
0,015	-	-	-	1,00E-04	9,57E-05	<b>9,79E-05</b>
0,03	7,03E-03	7,01E-03	<b>7,02E-03</b>	5,94E-03	6,02E-03	<b>5,98E-03</b>
0,05	9,73E-03	9,88E-03	<b>9,81E-03</b>	8,77E-03	8,95E-03	<b>8,86E-03</b>
0,06	9,24E-03	9,81E-03	<b>9,53E-03</b>	8,72E-03	8,83E-03	<b>8,78E-03</b>
0,08	9,31E-03	9,44E-03	<b>9,38E-03</b>	8,40E-03	8,56E-03	<b>8,48E-03</b>
0,1	9,23E-03	9,26E-03	<b>9,25E-03</b>	8,29E-03	8,41E-03	<b>8,35E-03</b>
0,3	1,02E-02	1,03E-02	<b>1,03E-02</b>	8,97E-03	8,97E-03	<b>8,97E-03</b>
0,5	1,05E-02	1,04E-02	<b>1,05E-02</b>	9,22E-03	9,21E-03	<b>9,22E-03</b>
0,8	1,04E-02	1,04E-02	<b>1,04E-02</b>	9,06E-03	9,06E-03	<b>9,06E-03</b>
1	1,02E-02	1,00E-02	<b>1,01E-02</b>	8,94E-03	8,90E-03	<b>8,92E-03</b>
3	8,20E-03	8,16E-03	<b>8,18E-03</b>	7,29E-03	7,28E-03	<b>7,29E-03</b>
6	6,69E-03	6,70E-03	<b>6,70E-03</b>	6,02E-03	5,95E-03	<b>5,99E-03</b>
8	6,26E-03	6,23E-03	<b>6,25E-03</b>	5,53E-03	5,49E-03	<b>5,51E-03</b>
10	5,91E-03	6,00E-03	<b>5,96E-03</b>	5,29E-03	5,22E-03	<b>5,26E-03</b>

**Tableau A.11** SAFs (Seins ← Foie) pour des sources de photons: Résultats donnés par les deux codes de calcul Monte Carlo MCNPX et EGSnrc avec leur valeur moyenne.

Energie (MeV)	Fantôme adulte homme de référence			Fantôme adulte femme de référence		
	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne
0,010	1,18E-03	1,18E-03	<b>1,18E-03</b>	-	2,98E-04	-
0,015	-	-	-	7,74E-04	7,62E-04	<b>7,68E-04</b>
0,03	1,36E-02	1,36E-02	<b>1,36E-02</b>	3,250E-03	3,220E-03	<b>3,24E-03</b>
0,05	1,54E-02	1,56E-02	<b>1,55E-02</b>	5,130E-03	5,190E-03	<b>5,16E-03</b>
0,06	1,44E-02	1,47E-02	<b>1,46E-02</b>	5,270E-03	5,220E-03	<b>5,25E-03</b>
0,08	1,28E-02	1,30E-02	<b>1,29E-02</b>	5,060E-03	5,040E-03	<b>5,05E-03</b>
0,1	1,18E-02	1,20E-02	<b>1,19E-02</b>	4,860E-03	4,870E-03	<b>4,87E-03</b>
0,3	1,03E-02	1,03E-02	<b>1,03E-02</b>	4,600E-03	4,610E-03	<b>4,61E-03</b>
0,5	9,98E-03	9,93E-03	<b>9,96E-03</b>	4,670E-03	4,700E-03	<b>4,69E-03</b>
0,8	9,50E-03	9,79E-03	<b>9,65E-03</b>	4,640E-03	4,610E-03	<b>4,63E-03</b>
1	9,17E-03	9,56E-03	<b>9,37E-03</b>	4,610E-03	4,600E-03	<b>4,61E-03</b>
3	7,27E-03	9,26E-03	<b>8,27E-03</b>	3,890E-03	3,910E-03	<b>3,90E-03</b>
6	6,05E-03	6,00E-03	<b>6,03E-03</b>	3,310E-03	3,310E-03	<b>3,31E-03</b>
8	5,58E-03	5,60E-03	<b>5,59E-03</b>	3,130E-03	3,050E-03	<b>3,09E-03</b>
10	5,30E-03	5,22E-03	<b>5,26E-03</b>	2,970E-03	2,930E-03	<b>2,95E-03</b>

**Tableau A.12** SAFs (Paroi du côlon ← Foie) pour des sources de photons: Résultats donnés par les deux codes de calcul Monte Carlo MCNPX et EGSnrc avec leur valeur moyenne.

## Annexe B

### SAFs pour les électrons

Dans cette annexe, une sélection de fractions massiques d'énergie absorbée (SAFs) est donnée en  $\text{kg}^{-1}$  pour des sources monoénergétiques d'électrons pour les deux fantômes voxelisés homme et femme de référence. Les organes sources sont la thyroïde, les poumons et le foie. Les organes cibles sont la paroi du côlon, la paroi de l'estomac, les poumons et les seins. Les valeurs obtenues avec les codes Monte Carlo MCNPX et EGSnrc sont données avec leurs valeurs moyennes. Notons que les SAFs n'ont pas été calculés pour certaines énergies des photons et ne sont donc pas représentés sur les tableaux.

Pour quelques faibles énergies des électrons, des différences importantes ont été observées entre les SAFs calculés avec les deux codes Monte Carlo. Dans ces derniers cas, la valeur moyenne n'a pas été déterminée et est remplacée par un « tiret ». Les SAFs n'ont pas été calculés avec MCNPX à 10 keV et ont été également remplacés par un « tiret ».

Energie (MeV)	Fantôme adulte homme de référence			Fantôme adulte femme de référence		
	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne
0,010	-	0,00E+00	-	-	0,00E+00	-
0,015	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>
0,03	4,51E-07	1,06E-07	<b>2,79E-07</b>	1,82E-07	1,38E-07	<b>1,60E-07</b>
0,05	1,72E-06	1,42E-06	<b>1,57E-06</b>	2,18E-06	2,17E-06	<b>2,18E-06</b>
0,06	3,18E-06	2,26E-06	<b>2,72E-06</b>	2,85E-06	2,65E-06	<b>2,75E-06</b>
0,08	4,67E-06	4,74E-06	<b>4,71E-06</b>	5,21E-06	4,50E-06	<b>4,86E-06</b>
0,1	5,47E-06	6,06E-06	<b>5,77E-06</b>	6,11E-06	6,41E-06	<b>6,26E-06</b>
0,3	1,73E-05	1,81E-05	<b>1,77E-05</b>	2,30E-05	2,12E-05	<b>2,21E-05</b>
0,5	2,91E-05	2,92E-05	<b>2,92E-05</b>	3,23E-05	3,22E-05	<b>3,23E-05</b>
0,8	4,41E-05	4,43E-05	<b>4,42E-05</b>	5,01E-05	4,90E-05	<b>4,96E-05</b>
1	5,40E-05	5,33E-05	<b>5,37E-05</b>	6,02E-05	6,04E-05	<b>6,03E-05</b>
3	1,58E-04	1,59E-04	<b>1,59E-04</b>	1,87E-04	1,84E-04	<b>1,86E-04</b>
6	2,23E-03	2,20E-03	<b>2,22E-03</b>	2,25E-03	2,22E-03	<b>2,24E-03</b>
8	7,67E-03	7,54E-03	<b>7,61E-03</b>	8,22E-03	8,08E-03	<b>8,15E-03</b>
10	1,41E-02	1,40E-02	<b>1,41E-02</b>	1,66E-02	1,64E-02	<b>1,65E-02</b>

**Tableau B.1** SAFs (Poumons ← Thyroïde) pour des sources d'électrons: Résultats donnés par les deux codes de calcul Monte Carlo MCNPX et EGSnrc avec leur valeur moyenne.

Energie (MeV)	Fantôme adulte homme de référence			Fantôme adulte femme de référence		
	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne
0,010	-	0,00E+00	-	-	0,00E+00	-
0,015	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>
0,03	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>
0,05	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>
0,06	6,61E-18	0,00E+00	-	9,09E-18	0,00E+00	-
0,08	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>	3,59E-18	0,00E+00	-
0,1	3,71E-08	1,78E-07	<b>1,08E-07</b>	5,07E-18	3,27E-08	-
0,3	1,11E-06	1,33E-06	<b>1,22E-06</b>	9,44E-07	6,70E-07	<b>8,07E-07</b>
0,5	2,85E-06	1,87E-06	<b>2,36E-06</b>	1,36E-06	1,68E-06	<b>1,52E-06</b>
0,8	4,17E-06	4,80E-06	<b>4,49E-06</b>	2,30E-06	2,45E-06	<b>2,38E-06</b>
1	4,02E-06	5,58E-06	<b>4,80E-06</b>	3,50E-06	3,64E-06	<b>3,57E-06</b>
3	1,78E-05	2,00E-05	<b>1,89E-05</b>	1,51E-05	1,37E-05	<b>1,44E-05</b>
6	4,23E-05	4,49E-05	<b>4,36E-05</b>	3,76E-05	3,28E-05	<b>3,52E-05</b>
8	6,04E-05	6,02E-05	<b>6,03E-05</b>	4,63E-05	4,74E-05	<b>4,69E-05</b>
10	7,61E-05	7,49E-05	<b>7,55E-05</b>	5,48E-05	5,89E-05	<b>5,69E-05</b>

**Tableau B.2** SAFs (Paroi de l'estomac ← Thyroïde) pour des sources d'électrons: Résultats donnés par les deux codes de calcul Monte Carlo MCNPX et EGSnrc avec leur valeur moyenne.

Energie (MeV)	Fantôme adulte homme de référence			Fantôme adulte femme de référence		
	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne
0,010	-	0,00E+00	-	-	0,00E+00	-
0,015	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>
0,03	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>
0,05	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>	1,18E-07	2,71E-07	<b>1,95E-07</b>
0,06	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>	2,10E-07	4,54E-07	<b>3,32E-07</b>
0,08	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>	9,35E-07	7,99E-07	<b>8,67E-07</b>
0,1	3,72E-17	3,21E-08	-	1,13E-06	1,55E-06	<b>1,34E-06</b>
0,3	1,72E-06	1,46E-06	<b>1,59E-06</b>	5,32E-06	4,14E-06	<b>4,73E-06</b>
0,5	2,52E-06	2,05E-06	<b>2,29E-06</b>	8,78E-06	8,70E-06	<b>8,74E-06</b>
0,8	3,35E-06	2,62E-06	<b>2,99E-06</b>	1,41E-05	1,45E-05	<b>1,43E-05</b>
1	4,48E-06	4,88E-06	<b>4,68E-06</b>	1,94E-05	1,89E-05	<b>1,92E-05</b>
3	3,02E-05	2,84E-05	<b>2,93E-05</b>	7,31E-05	7,27E-05	<b>7,29E-05</b>
6	5,02E-05	6,63E-05	<b>5,83E-05</b>	3,19E-04	3,01E-04	<b>3,10E-04</b>
8	7,49E-05	8,48E-05	<b>7,99E-05</b>	5,28E-04	5,01E-04	<b>5,15E-04</b>
10	1,13E-04	8,26E-05	<b>9,78E-05</b>	7,40E-04	6,86E-04	<b>7,13E-04</b>

**Tableau B.3** SAFs (Seins ← Thyroïde) pour des sources d'électrons: Résultats donnés par les deux codes de calcul Monte Carlo MCNPX et EGSnrc avec leur valeur moyenne.

Energie (MeV)	Fantôme adulte homme de référence			Fantôme adulte femme de référence		
	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne
0,010	-	0,00E+00	-	-	0,00E+00	-
0,015	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>	0,000E+00	0,000E+00	<b>0,00E+00</b>
0,03	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>	0,00E+00	0,000E+00	<b>0,00E+00</b>
0,05	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>	0,00E+00	0,000E+00	<b>0,00E+00</b>
0,06	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>	0,00E+00	0,000E+00	<b>0,00E+00</b>
0,08	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>	0,00E+00	0,000E+00	<b>0,00E+00</b>
0,1	0,00E+00	1,97E-08	<b>9,85E-09</b>	3,45E-18	6,414E-08	-
0,3	2,12E-07	4,81E-07	<b>3,47E-07</b>	8,17E-08	1,961E-07	<b>1,39E-07</b>
0,5	2,77E-07	3,18E-07	<b>2,98E-07</b>	5,16E-08	1,116E-07	<b>8,16E-08</b>
0,8	1,15E-06	7,63E-07	<b>9,57E-07</b>	2,19E-07	1,685E-07	<b>1,94E-07</b>
1	1,46E-06	1,03E-06	<b>1,25E-06</b>	5,59E-07	3,964E-07	<b>4,78E-07</b>
3	6,38E-06	4,84E-06	<b>5,61E-06</b>	2,21E-06	1,891E-06	<b>2,05E-06</b>
6	9,13E-06	1,06E-05	<b>9,87E-06</b>	6,51E-06	6,367E-06	<b>6,44E-06</b>
8	1,37E-05	1,31E-05	<b>1,34E-05</b>	9,63E-06	7,945E-06	<b>8,79E-06</b>
10	1,93E-05	1,86E-05	<b>1,90E-05</b>	1,23E-05	1,238E-05	<b>1,23E-05</b>

**Tableau B.4** SAFs (Paroi du côlon ←Thyroïde) pour des sources d'électrons: Résultats donnés par les deux codes de calcul Monte Carlo MCNPX et EGSnrc avec leur valeur moyenne.

Energie (MeV)	Fantôme adulte homme de référence			Fantôme adulte femme de référence		
	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne
0,010	-	8,33E-01	-	-	1,05E+00	-
0,015	8,28E-01	8,33E-01	<b>8,31E-01</b>	1,05E+00	1,05E+00	<b>1,05E+00</b>
0,03	8,27E-01	8,32E-01	<b>8,30E-01</b>	1,05E+00	1,05E+00	<b>1,05E+00</b>
0,05	8,26E-01	8,31E-01	<b>8,29E-01</b>	1,05E+00	1,05E+00	<b>1,05E+00</b>
0,06	8,26E-01	8,31E-01	<b>8,29E-01</b>	1,05E+00	1,05E+00	<b>1,05E+00</b>
0,08	8,24E-01	8,29E-01	<b>8,27E-01</b>	1,05E+00	1,05E+00	<b>1,05E+00</b>
0,1	8,23E-01	8,28E-01	<b>8,26E-01</b>	1,05E+00	1,05E+00	<b>1,05E+00</b>
0,3	8,02E-01	8,05E-01	<b>8,04E-01</b>	1,02E+00	1,02E+00	<b>1,02E+00</b>
0,5	7,80E-01	7,80E-01	<b>7,80E-01</b>	9,99E-01	9,95E-01	<b>9,97E-01</b>
0,8	7,48E-01	7,46E-01	<b>7,47E-01</b>	9,64E-01	9,58E-01	<b>9,61E-01</b>
1	7,29E-01	7,26E-01	<b>7,28E-01</b>	9,42E-01	9,35E-01	<b>9,39E-01</b>
3	5,89E-01	5,81E-01	<b>5,85E-01</b>	7,56E-01	7,46E-01	<b>7,51E-01</b>
6	4,44E-01	4,38E-01	<b>4,41E-01</b>	5,51E-01	5,47E-01	<b>5,49E-01</b>
8	3,72E-01	3,68E-01	<b>3,70E-01</b>	4,53E-01	4,51E-01	<b>4,52E-01</b>
10	3,15E-01	3,13E-01	<b>3,14E-01</b>	3,79E-01	3,79E-01	<b>3,79E-01</b>

**Tableau B.5** SAFs (Poumons ←Poumons) pour des sources d'électrons: Résultats donnés par les deux codes de calcul Monte Carlo MCNPX et EGSnrc avec leur valeur moyenne.

Energie (MeV)	Fantôme adulte homme de référence			Fantôme adulte femme de référence		
	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne
0,010	-	0,00E+00	-	-	0,00E+00	-
0,015	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>	6,91E-06	0,00E+00	-
0,03	5,52E-06	4,49E-06	<b>5,01E-06</b>	1,95E-05	1,68E-05	1,82E-05
0,05	9,38E-06	1,48E-05	<b>1,21E-05</b>	5,12E-05	4,81E-05	4,97E-05
0,06	2,04E-05	2,09E-05	<b>2,07E-05</b>	6,34E-05	5,73E-05	6,04E-05
0,08	3,14E-05	3,25E-05	<b>3,20E-05</b>	1,00E-04	1,03E-04	1,02E-04
0,1	4,70E-05	5,28E-05	<b>4,99E-05</b>	1,36E-04	1,42E-04	1,39E-04
0,3	2,25E-04	2,50E-04	<b>2,38E-04</b>	7,51E-04	8,12E-04	7,82E-04
0,5	4,68E-04	5,38E-04	<b>5,03E-04</b>	1,42E-03	1,54E-03	1,48E-03
0,8	8,39E-04	9,26E-04	<b>8,83E-04</b>	2,45E-03	2,62E-03	2,54E-03
1	1,08E-03	1,23E-03	<b>1,16E-03</b>	3,17E-03	3,37E-03	3,27E-03
3	4,14E-03	4,30E-03	<b>4,22E-03</b>	8,51E-03	8,94E-03	8,73E-03
6	9,91E-03	1,03E-02	<b>1,01E-02</b>	1,22E-02	1,25E-02	1,24E-02
8	1,27E-02	1,29E-02	<b>1,28E-02</b>	1,39E-02	1,40E-02	1,40E-02
10	1,44E-02	1,46E-02	<b>1,45E-02</b>	1,49E-02	1,49E-02	1,49E-02

**Tableau B.6** SAFs (Paroi de l'estomac ←Poumons) pour des sources d'électrons: Résultats donnés par les deux codes de calcul Monte Carlo MCNPX et EGSnrc avec leur valeur moyenne.

Energie (MeV)	Fantôme adulte homme de référence			Fantôme adulte femme de référence		
	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne
0,010	-	0,00E+00	-	-	0,00E+00	-
0,015	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>
0,03	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>	5,71E-07	6,75E-07	<b>6,23E-07</b>
0,05	3,68E-18	1,97E-07	-	2,43E-06	2,71E-06	<b>2,57E-06</b>
0,06	7,98E-18	1,65E-06	-	2,49E-06	3,25E-06	<b>2,87E-06</b>
0,08	2,67E-06	4,80E-06	<b>3,74E-06</b>	5,27E-06	4,49E-06	<b>4,88E-06</b>
0,1	2,43E-06	3,23E-06	<b>2,83E-06</b>	6,66E-06	7,57E-06	<b>7,12E-06</b>
0,3	1,45E-05	1,11E-05	<b>1,28E-05</b>	2,08E-05	2,14E-05	<b>2,11E-05</b>
0,5	1,63E-05	1,75E-05	<b>1,69E-05</b>	3,10E-05	3,44E-05	<b>3,27E-05</b>
0,8	3,26E-05	2,66E-05	<b>2,96E-05</b>	4,94E-05	5,14E-05	<b>5,04E-05</b>
1	4,94E-05	3,79E-05	<b>4,37E-05</b>	6,19E-05	6,38E-05	<b>6,29E-05</b>
3	1,19E-04	1,46E-04	<b>1,33E-04</b>	4,26E-04	4,50E-04	<b>4,38E-04</b>
6	3,90E-03	4,29E-03	<b>4,10E-03</b>	9,70E-03	1,01E-02	<b>9,90E-03</b>
8	1,33E-02	1,41E-02	<b>1,37E-02</b>	2,18E-02	2,27E-02	<b>2,23E-02</b>
10	2,09E-02	2,19E-02	<b>2,14E-02</b>	3,38E-02	3,48E-02	<b>3,43E-02</b>

**Tableau B.7** SAFs (Seins ←Poumons) pour des sources d'électrons: Résultats donnés par les deux codes de calcul Monte Carlo MCNPX et EGSnrc avec leur valeur moyenne.

Energie (MeV)	Fantôme adulte homme de référence			Fantôme adulte femme de référence		
	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne
0,010	-	0,00E+00	-	-	0,00E+00	-
0,015	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>
0,03	9,90E-19	0,00E+00	-	9,90E-19	0,00E+00	-
0,05	1,68E-18	0,00E+00	-	1,68E-18	0,00E+00	-
0,06	8,03E-08	1,10E-07	<b>9,52E-08</b>	8,03E-08	1,10E-07	<b>9,52E-08</b>
0,08	4,59E-07	3,42E-07	<b>4,01E-07</b>	4,59E-07	3,42E-07	<b>4,01E-07</b>
0,1	5,93E-07	5,02E-07	<b>5,48E-07</b>	5,93E-07	5,02E-07	<b>5,48E-07</b>
0,3	2,17E-06	1,85E-06	<b>2,01E-06</b>	2,17E-06	1,85E-06	<b>2,01E-06</b>
0,5	3,54E-06	3,39E-06	<b>3,47E-06</b>	3,54E-06	3,39E-06	<b>3,47E-06</b>
0,8	5,74E-06	5,68E-06	<b>5,71E-06</b>	5,74E-06	5,68E-06	<b>5,71E-06</b>
1	6,42E-06	7,09E-06	<b>6,76E-06</b>	6,42E-06	7,09E-06	<b>6,76E-06</b>
3	2,41E-05	2,42E-05	<b>2,42E-05</b>	2,41E-05	2,42E-05	<b>2,42E-05</b>
6	4,62E-05	4,47E-05	<b>4,55E-05</b>	7,59E-05	7,24E-05	<b>7,42E-05</b>
8	7,59E-05	7,24E-05	<b>7,42E-05</b>	1,70E-04	1,76E-04	<b>1,73E-04</b>
10	1,70E-04	1,76E-04	<b>1,73E-04</b>	3,13E-04	3,32E-04	<b>3,23E-04</b>

**Tableau B.8** SAFs (Paroi du côlon ←Poumons) pour des sources d'électrons: Résultats donnés par les deux codes de calcul Monte Carlo MCNPX et EGSnrc avec leur valeur moyenne.

Energie (MeV)	Fantôme adulte homme de référence			Fantôme adulte femme de référence		
	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne
0,010	-	0,00E+00	-	-	0,00E+00	-
0,015	4,66E-06	0,00E+00	-	9,87E-06	0,00E+00	-
0,03	1,66E-05	1,24E-05	<b>1,45E-05</b>	3,30E-05	2,02E-05	<b>2,66E-05</b>
0,05	3,98E-05	3,55E-05	<b>3,77E-05</b>	8,18E-05	7,75E-05	<b>7,97E-05</b>
0,06	5,27E-05	5,33E-05	<b>5,30E-05</b>	1,15E-04	1,07E-04	<b>1,11E-04</b>
0,08	8,91E-05	8,20E-05	<b>8,56E-05</b>	1,81E-04	1,79E-04	<b>1,80E-04</b>
0,1	1,27E-04	1,29E-04	<b>1,28E-04</b>	2,69E-04	2,62E-04	<b>2,66E-04</b>
0,3	6,72E-04	6,94E-04	<b>6,83E-04</b>	1,40E-03	1,39E-03	<b>1,40E-03</b>
0,5	1,35E-03	1,38E-03	<b>1,37E-03</b>	2,67E-03	2,65E-03	<b>2,66E-03</b>
0,8	2,44E-03	2,49E-03	<b>2,47E-03</b>	4,46E-03	4,43E-03	<b>4,45E-03</b>
1	3,23E-03	3,25E-03	<b>3,24E-03</b>	5,55E-03	5,52E-03	<b>5,54E-03</b>
3	1,06E-02	1,05E-02	<b>1,06E-02</b>	1,37E-02	1,36E-02	<b>1,37E-02</b>
6	1,81E-02	1,80E-02	<b>1,81E-02</b>	2,13E-02	2,12E-02	<b>2,13E-02</b>
8	2,13E-02	2,13E-02	<b>2,13E-02</b>	2,46E-02	2,47E-02	<b>2,47E-02</b>
10	2,36E-02	2,36E-02	<b>2,36E-02</b>	2,71E-02	2,72E-02	<b>2,72E-02</b>

**Tableau B.9** SAFs (Poumons ←Foie) pour des sources d'électrons: Résultats donnés par les deux codes de calcul Monte Carlo MCNPX et EGSnrc avec leur valeur moyenne.

Energie (MeV)	Fantôme adulte homme de référence			Fantôme adulte femme de référence		
	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne
0,010	-	0,00E+00	-	-	0,00E+00	-
0,015	8,85E-06	0,00E+00	-	2,83E-05	0,00E+00	-
0,03	3,43E-05	2,23E-05	<b>2,83E-05</b>	1,07E-04	7,40E-05	<b>9,05E-05</b>
0,05	6,62E-05	5,51E-05	<b>6,07E-05</b>	2,78E-04	2,32E-04	<b>2,55E-04</b>
0,06	9,70E-05	9,49E-05	<b>9,60E-05</b>	3,69E-04	3,53E-04	<b>3,61E-04</b>
0,08	1,51E-04	1,34E-04	<b>1,43E-04</b>	6,03E-04	5,18E-04	<b>5,61E-04</b>
0,1	2,28E-04	2,31E-04	<b>2,30E-04</b>	8,53E-04	7,55E-04	<b>8,04E-04</b>
0,3	1,27E-03	1,20E-03	<b>1,24E-03</b>	4,38E-03	4,29E-03	<b>4,34E-03</b>
0,5	2,44E-03	2,33E-03	<b>2,39E-03</b>	8,51E-03	8,48E-03	<b>8,50E-03</b>
0,8	4,37E-03	4,30E-03	<b>4,34E-03</b>	1,43E-02	1,45E-02	<b>1,44E-02</b>
1	5,69E-03	5,70E-03	<b>5,70E-03</b>	1,84E-02	1,82E-02	<b>1,83E-02</b>
3	1,96E-02	1,96E-02	<b>1,96E-02</b>	4,28E-02	4,29E-02	<b>4,29E-02</b>
6	3,29E-02	3,27E-02	<b>3,28E-02</b>	5,65E-02	5,63E-02	<b>5,64E-02</b>
8	3,87E-02	3,84E-02	<b>3,86E-02</b>	6,09E-02	6,07E-02	<b>6,08E-02</b>
10	4,23E-02	4,22E-02	<b>4,23E-02</b>	6,37E-02	6,33E-02	<b>6,35E-02</b>

Tableau B.10 SAFs (Paroi de l'estomac ← Foie) pour des sources d'électrons: Résultats donnés par les deux codes de calcul Monte Carlo MCNPX et EGSnrc avec leur valeur moyenne.

Energie (MeV)	Fantôme adulte homme de référence			Fantôme adulte femme de référence		
	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne
0,010	-	0,00E+00	-	-	0,00E+00	-
0,015	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>
0,03	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>
0,05	0,00E+00	0,00E+00	<b>0,00E+00</b>	1,26E-06	3,82E-07	<b>8,21E-07</b>
0,06	6,57E-17	0,00E+00	-	1,16E-06	5,11E-07	<b>8,36E-07</b>
0,08	8,69E-17	1,28E-06	-	1,99E-06	9,00E-07	<b>1,45E-06</b>
0,1	2,27E-06	3,10E-06	<b>2,69E-06</b>	1,34E-06	2,32E-06	<b>1,83E-06</b>
0,3	7,22E-06	8,95E-06	<b>8,09E-06</b>	8,52E-06	8,04E-06	<b>8,28E-06</b>
0,5	1,45E-05	1,40E-05	<b>1,43E-05</b>	1,24E-05	1,36E-05	<b>1,30E-05</b>
0,8	2,10E-05	2,11E-05	<b>2,11E-05</b>	2,17E-05	2,17E-05	<b>2,17E-05</b>
1	3,74E-05	3,07E-05	<b>3,41E-05</b>	2,82E-05	2,85E-05	<b>2,84E-05</b>
3	1,07E-04	1,01E-04	<b>1,04E-04</b>	9,58E-05	9,26E-05	<b>9,42E-05</b>
6	2,56E-04	2,50E-04	<b>2,53E-04</b>	3,95E-04	3,81E-04	<b>3,88E-04</b>
8	1,00E-03	1,03E-03	<b>1,02E-03</b>	1,10E-03	1,08E-03	<b>1,09E-03</b>
10	3,49E-03	3,40E-03	<b>3,45E-03</b>	2,31E-03	2,23E-03	<b>2,27E-03</b>

Tableau B.11 SAFs (Seins ← Foie) pour des sources d'électrons: Résultats donnés par les deux codes de calcul Monte Carlo MCNPX et EGSnrc avec leur valeur moyenne.

Energie (MeV)	Fantôme adulte homme de référence			Fantôme adulte femme de référence		
	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne	MCNPX	EGSnrc	Valeur moyenne
0,010	-	0,00E+00	-	-	0,00E+00	-
0,015	1,02E-06	0,00E+00	-	2,40E-07	0,00E+00	-
0,03	3,99E-06	3,70E-06	<b>3,85E-06</b>	2,28E-06	9,95E-07	<b>1,64E-06</b>
0,05	1,37E-05	1,33E-05	<b>1,35E-05</b>	4,42E-06	5,03E-06	<b>4,73E-06</b>
0,06	1,58E-05	2,24E-05	<b>1,91E-05</b>	6,72E-06	6,24E-06	<b>6,48E-06</b>
0,08	3,44E-05	4,14E-05	<b>3,79E-05</b>	9,70E-06	1,03E-05	<b>1,00E-05</b>
0,1	5,00E-05	4,83E-05	<b>4,92E-05</b>	1,40E-05	1,57E-05	<b>1,49E-05</b>
0,3	2,83E-04	2,93E-04	<b>2,88E-04</b>	7,74E-05	7,13E-05	<b>7,44E-05</b>
0,5	5,75E-04	5,73E-04	<b>5,74E-04</b>	1,62E-04	1,56E-04	<b>1,59E-04</b>
0,8	1,02E-03	1,01E-03	<b>1,02E-03</b>	2,74E-04	2,82E-04	<b>2,78E-04</b>
1	1,30E-03	1,32E-03	<b>1,31E-03</b>	3,51E-04	3,43E-04	<b>3,47E-04</b>
3	3,52E-03	3,51E-03	<b>3,52E-03</b>	8,56E-04	8,68E-04	<b>8,62E-04</b>
6	5,36E-03	5,26E-03	<b>5,31E-03</b>	1,40E-03	1,41E-03	<b>1,41E-03</b>
8	6,19E-03	6,17E-03	<b>6,18E-03</b>	1,75E-03	1,73E-03	<b>1,74E-03</b>
10	7,81E-03	7,72E-03	<b>7,77E-03</b>	2,06E-03	2,08E-03	<b>2,07E-03</b>

**Tableau B.12** SAFs (Paroi du côlon ← Foie) pour des sources d'électrons: Résultats donnés par les deux codes de calcul Monte Carlo MCNPX et EGSnrc avec leur valeur moyenne.

**Annexe C**  
**Doses absorbées pour le fantôme femme voxelisé de référence de la CIPR (RCP-AF)**

Radiopharmaceutique	C11_Br	C11_Met	F18_FDG	I123_Br	I123_MIBG	I124_0%	I124_55%	I131_0%	I131_55%	In111	Tc_ECD	Tc_EC_N	Tc_EC_Ab	Tc_MIBI_Rest	Tc_MIBI_ex
Organes															
Glandes surrénales	3,89E-03	6,36E-03	1,66E-02	4,41E-02	4,12E-02	7,42E-02	1,73E-01	4,36E-02	1,01E-01	6,37E-01	5,98E-03	9,70E-04	4,63E-03	1,37E-02	1,11E-02
Vessie	1,43E-02	3,40E-02	5,92E-02	4,12E-02	4,18E-02	4,84E-01	2,53E-01	1,81E-01	9,98E-02	2,04E-01	2,62E-02	4,43E-02	2,13E-02	8,49E-03	7,86E-03
Surface des os	3,11E-03	2,18E-03	1,27E-02	1,29E-02	1,20E-02	6,12E-02	2,73E-01	3,72E-02	1,95E-01	3,71E-01	2,74E-03	1,53E-03	2,74E-03	4,03E-03	3,87E-03
Cerveau	5,54E-03	2,34E-03	4,04E-02	3,01E-02	8,48E-03	5,09E-02	2,24E-01	3,29E-02	1,49E-01	1,51E-01	5,10E-03	2,74E-04	1,79E-03	2,46E-03	2,13E-03
Seins	2,65E-03	1,84E-03	1,18E-02	9,51E-03	1,11E-02	4,94E-02	3,47E-01	3,20E-02	2,36E-01	1,71E-01	1,26E-03	2,64E-04	1,73E-03	2,80E-03	2,59E-03
Estomac	3,20E-03	3,72E-03	1,37E-02	7,89E-02	2,22E-02	5,87E-02	3,89E-01	3,68E-02	1,67E-01	3,47E-01	4,08E-03	6,09E-04	2,97E-03	7,92E-03	6,74E-03
Petit intestin	4,68E-03	5,25E-03	1,67E-02	4,67E-02	1,72E-02	9,34E-02	2,09E-01	5,05E-02	8,89E-02	2,99E-01	9,80E-03	5,87E-03	5,19E-03	1,11E-02	9,46E-03
Côlon	3,89E-03	3,93E-03	1,50E-02	7,13E-02	1,38E-02	8,38E-02	9,57E-02	4,67E-02	4,91E-02	2,37E-01	1,09E-02	4,67E-03	4,16E-03	1,23E-02	1,04E-02
Vésicule biliaire	9,94E-03	1,04E-02	1,75E-02	1,12E-01	4,68E-02	6,51E-02	1,65E-01	3,85E-02	9,37E-02	6,51E-01	1,45E-02	7,94E-04	4,25E-03	2,36E-02	1,91E-02
Cœur	3,15E-03	2,70E-03	8,13E-02	2,08E-02	3,17E-02	6,22E-02	5,26E-01	3,77E-02	3,78E-01	3,05E-01	2,13E-03	4,08E-04	2,59E-03	4,98E-03	4,83E-03
Reins	3,63E-03	3,25E-02	1,41E-02	6,55E-02	2,87E-02	1,34E-01	1,65E-01	9,78E-02	9,33E-02	1,16E+00	1,13E-02	3,95E-03	1,35E-02	4,17E-02	3,10E-02
Foie	3,49E-03	1,52E-02	2,74E-02	8,06E-02	9,67E-02	6,51E-02	1,83E-01	3,87E-02	1,15E-01	9,30E-01	6,84E-03	5,89E-04	4,87E-03	1,51E-02	1,23E-02
Poumons	3,02E-03	5,00E-03	2,37E-02	4,69E-02	2,74E-02	5,87E-02	7,14E-01	3,62E-02	5,29E-01	2,87E-01	2,48E-03	3,71E-04	2,40E-03	4,14E-03	3,98E-03
Muscles	3,07E-03	2,14E-03	1,19E-02	1,11E-02	1,11E-02	6,22E-02	3,21E-01	3,74E-02	2,14E-01	1,88E-01	2,31E-03	1,33E-03	2,55E-03	3,74E-03	4,89E-03
Œsophage	3,16E-03	2,53E-03	1,78E-02	1,81E-02	1,87E-02	6,09E-02	6,63E+00	3,74E-02	4,49E+00	3,28E-01	2,05E-03	4,00E-04	2,51E-03	4,46E-03	4,40E-03
Ovaires	5,21E-03	6,57E-03	2,22E-02	3,20E-02	1,85E-02	1,35E-01	1,05E-01	6,76E-02	4,84E-02	2,56E-01	1,04E-02	1,25E-02	8,05E-03	7,58E-03	7,07E-03
Pancréas	4,08E-03	1,32E-02	1,44E-02	5,07E-02	2,45E-02	7,07E-02	2,21E-01	4,09E-02	1,06E-01	4,49E-01	7,63E-03	9,34E-04	3,88E-03	1,38E-02	1,14E-02
Moelle rouge	3,52E-03	3,02E-03	1,51E-02	2,10E-02	1,69E-02	7,21E-02	5,32E-01	4,19E-02	3,85E-01	6,51E-01	4,23E-03	2,38E-03	3,65E-03	6,17E-03	5,77E-03
Peau	2,29E-03	1,45E-03	8,81E-03	6,42E-03	7,63E-03	4,09E-02	1,62E-01	2,93E-02	1,15E-01	1,15E-01	1,24E-03	5,90E-04	1,59E-03	2,28E-03	2,17E-03
Rate	3,18E-03	7,69E-03	1,36E-02	2,10E-02	3,60E-02	6,41E-02	2,26E-01	3,80E-02	1,24E-01	5,44E-01	2,69E-03	6,12E-04	3,00E-03	6,43E-03	5,59E-03
Thymus	2,90E-03	1,92E-03	1,52E-02	1,37E-02	1,30E-02	5,78E-02	5,26E+00	3,56E-02	3,83E+00	2,56E-01	1,51E-03	3,38E-04	2,16E-03	3,22E-03	3,40E-03
Thyroïde	2,89E-03	1,61E-03	1,20E-02	6,71E-02	1,11E-02	5,62E-02	4,50E+02	3,55E-02	8,87E+02	1,99E-01	7,13E-03	3,13E-04	2,06E-03	6,24E-03	5,35E-03
Utérus	6,79E-03	1,13E-02	3,11E-02	3,80E-02	2,46E-02	1,94E-01	1,40E-01	9,01E-02	6,32E-02	2,35E-01	1,56E-02	2,20E-02	1,21E-02	8,25E-03	7,59E-03
Autres organes	3,42E-03	3,30E-03	1,30E-02	1,66E-02	1,16E-02	6,62E-02	2,76E-01	4,26E-02	1,90E-01	1,77E-01	3,56E-03	2,46E-03	2,91E-03	4,50E-03	4,22E-03

**Annexe D**  
**Doses absorbées pour le fantôme homme voxelisé de référence de la CIPR (RCP-AM)**

Radiopharmaceutique	C11_Br	C11_Met	F18_FDG	I123_Br	I123_MIBG	I124_0%	I124_55%	I131_0%	I131_55%	In111	Tc_EC_D	Tc_EC_N	Tc_EC_Ab	Tc_MIBI_Rest	Tc_MIBI_ex
Organes															
Glandes surrénales	3,00E-03	5,66E-03	1,33E-02	3,22E-02	3,03E-02	6,69E-02	1,49E-01	3,68E-02	9,44E-02	5,19E-01	4,66E-03	9,82E-04	4,49E-03	1,25E-02	9,76E-03
Vessie	1,29E-02	3,11E-02	5,59E-02	3,42E-02	4,14E-02	4,49E-01	2,26E-01	1,67E-01	8,44E-02	1,98E-01	2,53E-02	4,48E-02	2,15E-02	7,21E-03	6,58E-03
Surface des os	2,59E-03	1,82E-03	1,06E-02	9,52E-03	9,72E-03	5,15E-02	2,15E-01	3,11E-02	1,53E-01	2,85E-01	2,18E-03	1,44E-03	2,33E-03	3,29E-03	3,10E-03
Cerveau	5,01E-03	2,11E-03	3,67E-02	2,75E-02	7,19E-03	4,32E-02	1,49E-01	2,76E-02	9,64E-02	1,30E-01	4,69E-03	2,40E-04	1,54E-03	2,45E-03	2,07E-03
Seins	2,09E-03	1,56E-03	9,25E-03	8,96E-03	9,51E-03	3,95E-02	1,44E-01	2,62E-02	8,96E-02	1,39E-01	1,18E-03	2,06E-04	1,43E-03	2,73E-03	2,36E-03
Estomac	2,74E-03	2,79E-03	1,29E-02	7,73E-02	1,88E-02	5,14E-02	3,76E-01	3,12E-02	1,71E-01	2,77E-01	4,33E-03	5,03E-04	2,50E-03	7,55E-03	6,27E-03
Petit intestin	3,79E-03	3,82E-03	1,33E-02	3,45E-02	1,38E-02	7,31E-02	1,77E-01	4,03E-02	7,73E-02	2,38E-01	7,34E-03	3,96E-03	3,97E-03	9,01E-03	7,53E-03
Côlon	3,21E-03	3,25E-03	1,23E-02	6,22E-02	1,39E-02	6,49E-02	1,13E-01	3,69E-02	5,88E-02	2,26E-01	9,09E-03	2,98E-03	3,42E-03	1,14E-02	9,38E-03
Vésicule biliaire	7,44E-03	8,24E-03	1,54E-02	1,08E-01	4,33E-02	5,37E-02	1,36E-01	3,20E-02	7,76E-02	5,28E-01	1,38E-02	5,90E-04	3,48E-03	2,25E-02	1,81E-02
Cœur	2,73E-03	2,30E-03	6,78E-02	1,94E-02	2,65E-02	5,46E-02	5,11E-01	3,22E-02	3,60E-01	2,61E-01	2,23E-03	3,82E-04	2,34E-03	5,01E-03	4,64E-03
Reins	3,06E-03	2,87E-02	1,21E-02	5,77E-02	2,43E-02	1,18E-01	1,45E-01	8,59E-02	8,56E-02	1,03E+00	1,01E-02	3,53E-03	1,21E-02	3,74E-02	2,74E-02
Foie	3,05E-03	1,23E-02	2,28E-02	7,20E-02	8,04E-02	5,65E-02	1,68E-01	3,32E-02	1,07E-01	7,79E-01	6,69E-03	5,27E-04	4,19E-03	1,40E-02	1,12E-02
Poumons	2,59E-03	4,11E-03	1,95E-02	3,95E-02	2,33E-02	5,11E-02	6,46E-01	3,10E-02	4,83E-01	2,44E-01	2,31E-03	3,38E-04	2,14E-03	4,08E-03	3,75E-03
Muscles	2,52E-03	1,76E-03	9,75E-03	8,22E-03	8,99E-03	5,12E-02	2,16E-01	3,08E-02	1,47E-01	1,50E-01	1,79E-03	1,14E-03	2,10E-03	2,67E-03	3,34E-03
Œsophage	2,80E-03	2,22E-03	1,57E-02	1,74E-02	1,71E-02	5,47E-02	5,96E+00	3,30E-02	3,92E+00	2,86E-01	2,02E-03	3,69E-04	2,32E-03	4,56E-03	4,15E-03
Pancréas	3,66E-03	1,15E-02	1,35E-02	5,31E-02	2,48E-02	6,07E-02	1,95E-01	3,48E-02	9,97E-02	3,93E-01	8,26E-03	7,45E-04	3,31E-03	1,37E-02	1,11E-02
Moelle rouge	3,01E-03	2,63E-03	1,30E-02	1,55E-02	1,38E-02	6,36E-02	4,53E-01	3,62E-02	3,29E-01	5,10E-01	3,48E-03	2,46E-03	3,27E-03	4,99E-03	4,58E-03
Peau	1,88E-03	1,18E-03	7,23E-03	5,18E-03	6,09E-03	3,41E-02	1,27E-01	2,39E-02	8,80E-02	9,41E-02	1,01E-03	4,50E-04	1,29E-03	2,00E-03	1,89E-03
Rate	2,75E-03	6,60E-03	1,19E-02	2,05E-02	3,11E-02	5,56E-02	2,02E-01	3,29E-02	1,21E-01	4,59E-01	2,82E-03	5,25E-04	2,65E-03	6,08E-03	5,20E-03
Testicules	2,62E-03	1,77E-03	9,95E-03	5,59E-03	8,62E-03	5,63E-02	3,93E-02	3,20E-02	2,19E-02	1,28E-01	1,63E-03	1,49E-03	2,34E-03	2,57E-03	2,72E-03
Thymus	2,57E-03	1,64E-03	1,27E-02	1,15E-02	1,12E-02	5,10E-02	6,16E+00	3,02E-02	4,28E+00	1,52E-02	1,33E-03	2,84E-04	1,78E-03	3,07E-03	2,91E-03
Thyroïde	2,54E-03	1,36E-03	1,03E-02	5,67E-02	9,01E-03	4,89E-02	3,79E+02	2,96E-02	7,53E+02	1,67E-01	6,09E-03	2,55E-04	1,79E-03	5,39E-03	4,39E-03
Autres organes	2,50E-03	2,68E-03	1,20E-02	1,41E-02	1,11E-02	6,09E-02	3,04E-01	3,86E-02	2,07E-01	1,70E-01	3,08E-03	2,75E-03	2,90E-03	4,68E-03	3,42E-03

## Annexe E

### Doses absorbées par unité d'activité administrée (en mGy.MBq<sup>-1</sup>) pour les fantômes spécifiques au patients et les fantômes de référence

**Tableau E1.** Dose moyennes absorbées (mGy. MBq<sup>-1</sup>) pour les fantômes féminins

Organe cible	Fantôme	Radiopharmaceutiques									
		<sup>18</sup> F-FDG	<sup>11</sup> C-Br	<sup>11</sup> C-Met	<sup>123</sup> I-Br	<sup>131</sup> I_0%	<sup>131</sup> I_55%	<sup>111</sup> In	<sup>99m</sup> TcEC_Ab	<sup>99m</sup> Tc-EC_N	<sup>99m</sup> Tc-ECD
Cerveau	Math_Ref	4,24E-02	6,06E-03	2,54E-03	3,22E-02	3,43E-02	1,25E-01	2,20E-01	2,02E-03	3,09E-04	5,51E-03
	RCP-AF	4,05E-02	5,54E-03	2,35E-03	3,00E-02	3,29E-02	1,50E-01	1,51E-01	1,79E-03	2,79E-04	5,15E-03
	F1	3,73E-02	5,14E-03	2,17E-03	2,80E-02	3,40E-02	1,24E-01	1,73E-01	1,88E-03	2,86E-04	4,74E-03
	F2	4,01E-02	5,50E-03	2,30E-03	3,01E-02	2,97E-02	1,10E-01	1,66E-01	1,62E-03	2,47E-04	5,08E-03
	F3	3,85E-02	5,26E-03	2,22E-03	2,90E-02	2,58E-02	1,07E-01	1,47E-01	1,47E-03	2,27E-04	4,92E-03
	F4	3,60E-02	4,96E-03	2,08E-03	2,71E-02	3,35E-02	1,23E-01	1,73E-01	1,82E-03	2,83E-04	4,59E-03
	F5	3,72E-02	5,04E-03	2,13E-03	2,80E-02	2,21E-02	1,27E-01	1,33E-01	1,33E-03	1,90E-04	5,04E-03
	F6	4,36E-02	6,00E-03	2,53E-03	3,25E-02	3,07E-02	1,41E-01	1,72E-01	1,67E-03	2,63E-04	5,51E-03
Foie	Math_Ref	2,68E-02	3,49E-03	1,51E-02	7,44E-02	3,99E-02	5,79E-02	8,27E-01	3,58E-03	6,19E-04	6,31E-03
	RCP-AF	2,75E-02	3,50E-03	1,52E-02	7,96E-02	3,87E-02	1,14E-01	9,32E-01	4,84E-03	5,79E-04	6,78E-03
	F1	2,87E-02	3,53E-03	1,63E-02	8,69E-02	3,96E-02	9,35E-02	9,57E-01	5,14E-03	7,19E-04	7,45E-03
	F2	3,06E-02	3,12E-03	1,73E-02	9,54E-02	3,44E-02	1,49E-01	1,00E+00	4,87E-03	5,09E-04	8,13E-03
	F3	2,23E-02	2,95E-03	1,15E-02	6,34E-02	3,26E-02	1,38E-01	7,39E-01	4,13E-03	4,98E-04	5,40E-03
	F4	2,69E-02	3,48E-03	1,45E-02	7,51E-02	4,01E-02	9,96E-02	8,87E-01	4,89E-03	6,59E-04	6,27E-03
	F5	2,11E-02	2,59E-03	1,13E-02	6,29E-02	2,85E-02	9,13E-02	7,07E-01	4,07E-03	4,61E-04	5,89E-03
	F6	2,46E-02	3,59E-03	1,26E-02	7,14E-02	3,91E-02	1,24E-01	8,09E-01	4,70E-03	6,68E-04	6,44E-03
Œsophage	Math_Ref	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	RCP-AF	1,81E-02	3,16E-03	2,56E-03	1,83E-02	3,70E-02	4,50E+00	3,27E-01	2,57E-03	4,28E-04	2,01E-03
	F1	1,73E-02	3,20E-03	2,71E-03	2,01E-02	3,92E-02	2,83E+00	3,10E-01	2,75E-03	4,67E-04	2,28E-03
	F2	1,72E-02	2,85E-03	2,61E-03	2,18E-02	3,26E-02	3,05E+00	2,94E-01	2,43E-03	4,05E-04	2,47E-03
	F3	1,44E-02	2,64E-03	2,15E-03	1,69E-02	3,07E-02	2,22E+00	2,59E-01	2,28E-03	3,68E-04	1,91E-03
	F4	1,73E-02	3,17E-03	2,57E-03	1,88E-02	3,64E-02	3,70E+00	2,76E-01	2,46E-03	4,05E-04	2,00E-03
	F5	1,35E-02	2,36E-03	2,07E-03	1,50E-02	2,65E-02	2,03E+00	2,33E-01	2,11E-03	3,49E-04	1,80E-03
	F6	1,76E-02	3,19E-03	2,42E-03	1,87E-02	3,76E-02	1,96E+00	2,82E-01	2,67E-03	4,16E-04	2,10E-03
Pancréas	Math_Ref	1,51E-02	3,71E-03	1,60E-02	2,46E-02	4,28E-02	7,53E-02	4,17E-01	3,49E-03	7,21E-04	3,77E-03
	RCP-AF	1,41E-02	4,01E-03	1,31E-02	4,98E-02	4,04E-02	1,06E-01	4,47E-01	3,83E-03	9,03E-04	7,60E-03
	F1	1,57E-02	3,70E-03	1,30E-02	4,54E-02	4,26E-02	1,19E-01	4,23E-01	3,92E-03	1,06E-03	6,12E-03
	F2	1,47E-02	3,21E-03	1,88E-02	4,27E-02	3,81E-02	1,50E-01	4,03E-01	3,75E-03	7,91E-04	5,80E-03
	F3	1,32E-02	3,05E-03	1,40E-02	2,83E-02	3,50E-02	1,12E-01	3,46E-01	3,27E-03	6,93E-04	3,90E-03

	F4	1,52E-02	3,57E-03	1,32E-02	4,00E-02	4,16E-02	1,05E-01	4,12E-01	3,77E-03	9,18E-04	5,37E-03
	F5	1,12E-02	2,80E-03	9,27E-03	3,26E-02	3,05E-02	8,50E-02	3,04E-01	3,26E-03	6,90E-04	5,34E-03
	F6	1,50E-02	3,77E-03	1,55E-02	3,83E-02	4,15E-02	1,15E-01	3,68E-01	3,72E-03	1,03E-03	5,47E-03
Poumon droit	Math_Ref	2,45E-02	3,12E-03	5,65E-03	5,11E-02	3,76E-02	1,86E-01	3,04E-01	2,59E-03	4,21E-04	2,66E-03
	RCP-AF	2,35E-02	3,01E-03	5,27E-03	4,85E-02	3,61E-02	5,26E-01	3,14E-01	2,47E-03	3,75E-04	2,61E-03
	F1	2,16E-02	3,08E-03	4,88E-03	4,47E-02	3,66E-02	4,32E-01	2,84E-01	2,45E-03	3,88E-04	2,48E-03
	F2	2,45E-02	2,66E-03	5,69E-03	5,32E-02	3,19E-02	8,56E-01	2,95E-01	2,25E-03	3,41E-04	2,87E-03
	F3	1,86E-02	2,54E-03	4,23E-03	3,87E-02	2,98E-02	5,36E-01	2,72E-01	2,24E-03	3,42E-04	2,30E-03
	F4	1,78E-02	2,99E-03	3,92E-03	3,59E-02	3,57E-02	4,38E-01	2,69E-01	2,36E-03	3,70E-04	2,04E-03
	F5	1,82E-02	2,15E-03	4,07E-03	3,85E-02	2,55E-02	4,61E-01	2,28E-01	2,01E-03	2,76E-04	2,25E-03
	F6	2,55E-02	3,00E-03	5,60E-03	5,22E-02	3,51E-02	6,65E-01	2,73E-01	2,51E-03	3,86E-04	2,79E-03
Poumon gauche	Math_Ref	2,45E-02	3,12E-03	5,65E-03	5,11E-02	3,76E-02	1,86E-01	3,04E-01	2,59E-03	4,21E-04	2,66E-03
	RCP-AF	2,39E-02	3,00E-03	4,70E-03	4,40E-02	3,64E-02	5,30E-01	2,55E-01	2,34E-03	3,77E-04	2,29E-03
	F1	2,14E-02	3,04E-03	4,27E-03	4,13E-02	3,66E-02	4,97E-01	2,21E-01	2,30E-03	3,80E-04	2,40E-03
	F2	2,38E-02	2,65E-03	4,95E-03	4,94E-02	3,18E-02	6,53E-01	2,11E-01	2,03E-03	3,37E-04	2,66E-03
	F3	1,83E-02	2,50E-03	3,60E-03	3,35E-02	2,96E-02	5,15E-01	2,03E-01	1,99E-03	3,29E-04	1,97E-03
	F4	1,80E-02	2,96E-03	3,51E-03	3,34E-02	3,55E-02	4,46E-01	2,22E-01	2,25E-03	3,73E-04	1,88E-03
	F5	1,83E-02	2,13E-03	3,61E-03	3,32E-02	2,52E-02	4,86E-01	1,77E-01	1,87E-03	2,87E-04	1,93E-03
	F6	2,50E-02	2,99E-03	5,08E-03	4,71E-02	3,58E-02	7,39E-01	2,20E-01	2,38E-03	3,85E-04	2,49E-03
Rate	Math_Ref	1,28E-02	3,37E-03	7,05E-03	1,53E-02	4,03E-02	6,41E-02	4,59E-01	3,17E-03	6,85E-04	2,59E-03
	RCP-AF	1,35E-02	3,11E-03	7,66E-03	2,13E-02	3,86E-02	1,28E-01	5,40E-01	3,01E-03	6,03E-04	2,71E-03
	F1	1,38E-02	3,19E-03	6,46E-03	2,81E-02	3,88E-02	1,22E-01	4,67E-01	3,06E-03	6,24E-04	3,53E-03
	F2	1,20E-02	2,82E-03	9,41E-03	2,54E-02	3,47E-02	1,43E-01	5,63E-01	2,85E-03	6,21E-04	3,38E-03
	F3	1,21E-02	2,73E-03	7,38E-03	1,59E-02	3,27E-02	1,02E-01	4,78E-01	2,68E-03	5,36E-04	2,21E-03
	F4	1,34E-02	3,23E-03	7,30E-03	2,28E-02	3,86E-02	1,36E-01	5,13E-01	3,18E-03	6,67E-04	2,82E-03
	F5	1,09E-02	2,35E-03	4,18E-03	1,60E-02	2,83E-02	1,03E-01	3,41E-01	2,66E-03	4,88E-04	2,33E-03
	F6	1,31E-02	3,24E-03	6,81E-03	2,17E-02	3,84E-02	1,03E-01	4,78E-01	3,16E-03	6,90E-04	3,14E-03
Rein droit	Math_Ref	1,29E-02	3,42E-03	3,26E-02	5,10E-02	7,40E-02	6,08E-02	1,05E+00	1,21E-02	3,68E-03	9,33E-03
	RCP-AF	1,49E-02	3,01E-03	3,32E-02	7,11E-02	9,85E-02	7,78E-02	1,22E+00	1,36E-02	3,97E-03	2,61E-03
	F1	1,60E-02	3,08E-03	3,04E-02	6,95E-02	9,32E-02	7,83E-02	1,19E+00	1,30E-02	3,70E-03	2,48E-03
	F2	1,35E-02	2,66E-03	3,82E-02	8,73E-02	1,03E-01	9,41E-02	1,30E+00	1,53E-02	4,42E-03	2,87E-03
	F3	1,28E-02	2,54E-03	1,87E-02	4,15E-02	6,76E-02	6,35E-02	7,85E-01	9,06E-03	2,69E-03	2,30E-03
	F4	1,58E-02	2,99E-03	2,41E-02	6,09E-02	8,06E-02	6,97E-02	1,01E+00	1,06E-02	2,93E-03	2,04E-03
	F5	1,15E-02	2,15E-03	1,99E-02	4,61E-02	6,41E-02	6,07E-02	8,17E-01	9,64E-03	2,47E-03	2,25E-03
	F6	1,51E-02	3,00E-03	2,70E-02	5,81E-02	8,99E-02	7,71E-02	1,03E+00	1,24E-02	4,15E-03	2,79E-03
Rein gauche	Math_Ref	1,29E-02	3,42E-03	3,26E-02	5,10E-02	7,40E-02	6,08E-02	1,05E+00	1,21E-02	3,68E-03	9,33E-03
	RCP-AF	1,35E-02	3,55E-03	3,22E-02	5,79E-02	9,85E-02	1,05E-01	1,11E+00	1,35E-02	3,90E-03	2,29E-03
	F1	1,39E-02	3,52E-03	2,90E-02	6,09E-02	9,32E-02	9,70E-02	1,01E+00	1,23E-02	3,61E-03	2,40E-03
	F2	1,23E-02	3,13E-03	3,73E-02	6,65E-02	1,06E-01	1,30E-01	1,20E+00	1,50E-02	4,40E-03	2,66E-03
	F3	1,15E-02	2,92E-03	1,80E-02	3,38E-02	6,56E-02	6,30E-02	7,00E-01	8,75E-03	2,57E-03	1,97E-03
	F4	1,40E-02	3,42E-03	2,31E-02	4,85E-02	8,07E-02	9,40E-02	8,88E-01	1,04E-02	2,94E-03	1,88E-03
	F5	1,05E-02	2,51E-03	1,95E-02	3,89E-02	6,36E-02	7,54E-02	7,32E-01	9,36E-03	2,48E-03	1,93E-03
	F6	1,36E-02	3,49E-03	2,67E-02	5,07E-02	8,89E-02	7,31E-02	9,49E-01	1,22E-02	3,88E-03	2,49E-03
Seins	Math_Ref	1,05E-02	2,68E-03	1,60E-03	7,54E-03	3,26E-02	9,17E-02	1,90E-01	1,74E-03	2,83E-04	1,10E-03

<b>RCP-AF</b>	<b>Math_Ref</b>	1,18E-02	2,68E-03	1,82E-03	9,49E-03	3,21E-02	2,38E-01	1,70E-01	1,75E-03	2,69E-04	1,25E-03
	<b>F1</b>	1,18E-02	2,78E-03	1,88E-03	1,00E-02	3,33E-02	2,00E-01	1,65E-01	1,79E-03	2,83E-04	1,36E-03
	<b>F2</b>	1,09E-02	2,43E-03	1,87E-03	1,13E-02	2,93E-02	2,33E-01	1,68E-01	1,65E-03	2,51E-04	1,48E-03
	<b>F3</b>	8,90E-03	2,21E-03	1,43E-03	7,08E-03	2,63E-02	1,46E-01	1,34E-01	1,50E-03	2,34E-04	1,10E-03
	<b>F4</b>	1,15E-02	2,74E-03	2,00E-03	1,04E-02	3,30E-02	1,15E-01	1,78E-01	1,82E-03	3,08E-04	1,40E-03
	<b>F5</b>	8,46E-03	1,97E-03	1,38E-03	7,32E-03	2,34E-02	1,36E-01	1,35E-01	1,49E-03	2,16E-04	1,10E-03
	<b>F6</b>	1,15E-02	2,80E-03	1,90E-03	9,89E-03	3,26E-02	1,66E-01	1,80E-01	1,94E-03	3,21E-04	1,53E-03
<b>Thyroïde</b>	<b>Math_Ref</b>	1,08E-02	2,96E-03	1,52E-03	6,44E-02	3,55E-02	9,29E+02	2,22E-01	2,10E-03	3,22E-04	6,88E-03
	<b>RCP-AF</b>	1,22E-02	2,85E-03	1,65E-03	6,51E-02	3,64E-02	8,86E+02	1,85E-01	2,04E-03	2,59E-04	7,23E-03
	<b>F1</b>	1,22E-02	3,02E-03	1,71E-03	7,02E-02	3,51E-02	9,84E+02	2,13E-01	2,27E-03	3,88E-04	7,99E-03
	<b>F2</b>	1,17E-02	2,71E-03	1,55E-03	6,82E-02	2,92E-02	8,70E+02	1,96E-01	2,00E-03	2,87E-04	6,71E-03
	<b>F3</b>	1,06E-02	2,47E-03	1,49E-03	4,69E-02	2,86E-02	5,87E+02	1,81E-01	1,86E-03	2,77E-04	4,97E-03
	<b>F4</b>	1,07E-02	2,66E-03	1,47E-03	5,55E-02	3,25E-02	7,35E+02	1,73E-01	1,81E-03	2,77E-04	6,07E-03
	<b>F5</b>	9,32E-03	2,05E-03	1,23E-03	5,31E-02	2,50E-02	6,89E+02	1,55E-01	1,72E-03	2,36E-04	6,08E-03
<b>F6</b>	1,25E-02	3,11E-03	1,77E-03	1,05E-01	3,39E-02	1,44E+03	2,14E-01	2,36E-03	3,17E-04	1,09E-02	
<b>Utérus</b>	<b>Math_Ref</b>	2,13E-02	5,24E-03	6,59E-03	2,99E-02	6,57E-02	5,91E-02	3,23E-01	8,19E-03	1,27E-02	1,14E-02
	<b>RCP-AF</b>	3,06E-02	6,73E-03	1,13E-02	4,10E-02	8,96E-02	6,47E-02	2,39E-01	1,20E-02	2,20E-02	1,59E-02
	<b>F1</b>	4,97E-02	1,02E-02	2,08E-02	5,23E-02	1,43E-01	8,55E-02	2,33E-01	2,08E-02	4,19E-02	2,59E-02
	<b>F2</b>	3,29E-02	6,79E-03	1,26E-02	3,87E-02	9,33E-02	6,55E-02	2,05E-01	1,33E-02	2,57E-02	1,69E-02
	<b>F3</b>	3,49E-02	7,27E-03	1,37E-02	4,49E-02	1,01E-01	6,04E-02	1,95E-01	1,46E-02	2,89E-02	1,87E-02
	<b>F4</b>	5,59E-02	1,13E-02	2,40E-02	5,72E-02	1,56E-01	1,10E-01	2,08E-01	2,34E-02	4,90E-02	3,12E-02
	<b>F5</b>	3,50E-02	7,05E-03	1,45E-02	3,53E-02	9,95E-02	6,05E-02	1,72E-01	1,62E-02	3,00E-02	2,02E-02
<b>F6</b>	3,44E-02	7,16E-03	1,27E-02	4,19E-02	9,75E-02	6,20E-02	2,36E-01	1,35E-02	2,55E-02	1,71E-02	
<b>Paroi de la vessie</b>	<b>Math_Ref</b>	1,82E-01	4,46E-02	1,22E-01	7,41E-02	8,03E-01	3,80E-01	2,76E-01	6,04E-02	1,33E-01	7,23E-02
	<b>RCP-AF</b>	5,90E-02	1,42E-02	3,38E-02	4,27E-02	1,79E-01	9,55E-02	1,97E-01	2,13E-02	4,41E-02	2,62E-02
	<b>F1</b>	1,40E-01	3,48E-02	9,23E-02	8,26E-02	4,34E-01	2,10E-01	2,28E-01	5,18E-02	1,14E-01	6,34E-02
	<b>F2</b>	7,19E-02	1,65E-02	4,09E-02	4,65E-02	2,14E-01	1,05E-01	2,04E-01	2,78E-02	5,97E-02	3,36E-02
	<b>F3</b>	8,14E-02	1,85E-02	4,71E-02	5,32E-02	2,41E-01	1,21E-01	1,99E-01	3,27E-02	7,05E-02	3,95E-02
	<b>F4</b>	1,22E-01	2,97E-02	7,79E-02	7,46E-02	3,69E-01	1,99E-01	2,05E-01	4,43E-02	9,75E-02	5,56E-02
	<b>F5</b>	8,60E-02	1,92E-02	4,98E-02	5,16E-02	2,52E-01	1,29E-01	1,73E-01	3,65E-02	7,28E-02	4,38E-02
<b>F6</b>	1,17E-01	2,91E-02	7,65E-02	7,59E-02	3,60E-01	1,83E-01	2,28E-01	4,28E-02	9,31E-02	5,22E-02	
<b>Paroi de l'estomac</b>	<b>Math_Ref</b>	1,36E-02	3,49E-03	2,62E-03	4,35E-02	4,06E-02	5,31E-01	3,20E-01	2,96E-03	6,70E-04	3,49E-03
	<b>RCP-AF</b>	1,38E-02	3,23E-03	3,75E-03	7,94E-02	3,73E-02	1,61E-01	3,47E-01	2,99E-03	6,12E-04	4,19E-03
	<b>F1</b>	1,51E-02	3,26E-03	3,79E-03	1,04E-01	3,82E-02	2,20E-01	3,36E-01	3,07E-03	7,42E-04	5,44E-03
	<b>F2</b>	1,42E-02	2,83E-03	3,18E-03	9,20E-02	3,37E-02	2,79E-01	2,94E-01	2,68E-03	5,02E-04	4,16E-03
	<b>F3</b>	1,29E-02	2,91E-03	3,24E-03	7,55E-02	3,16E-02	1,73E-01	3,11E-01	2,81E-03	5,67E-04	4,11E-03
	<b>F4</b>	1,49E-02	3,13E-03	3,60E-03	8,87E-02	3,79E-02	2,06E-01	3,33E-01	3,01E-03	6,55E-04	4,04E-03
	<b>F5</b>	1,18E-02	2,49E-03	2,96E-03	6,38E-02	2,77E-02	1,64E-01	2,88E-01	2,71E-03	4,90E-04	3,92E-03
<b>F6</b>	1,41E-02	3,47E-03	3,62E-03	7,75E-02	3,83E-02	1,75E-01	3,27E-01	3,40E-03	9,67E-04	5,52E-03	
<b>Paroi du coeur</b>	<b>Math_Ref</b>	8,74E-02	3,40E-03	2,45E-03	1,57E-02	4,02E-02	1,16E-01	3,28E-01	2,81E-03	4,64E-04	2,07E-03
	<b>RCP-AF</b>	8,11E-02	3,16E-03	2,70E-03	2,06E-02	3,85E-02	3,81E-01	3,04E-01	2,59E-03	3,91E-04	2,12E-03
	<b>F1</b>	6,31E-02	2,95E-03	2,53E-03	2,09E-02	3,59E-02	3,58E-01	2,58E-01	2,44E-03	4,14E-04	2,28E-03
	<b>F2</b>	7,23E-02	2,67E-03	2,70E-03	2,29E-02	3,20E-02	4,85E-01	2,66E-01	2,37E-03	3,71E-04	2,50E-03
<b>F3</b>	5,70E-02	2,44E-03	2,12E-03	1,66E-02	2,92E-02	3,94E-01	2,29E-01	2,18E-03	3,33E-04	1,85E-03	

	F4	7,66E-02	2,94E-03	2,78E-03	2,11E-02	3,57E-02	2,98E-01	2,77E-01	2,55E-03	4,24E-04	2,11E-03
	F5	5,77E-02	2,12E-03	1,93E-03	1,55E-02	2,55E-02	3,41E-01	2,06E-01	2,06E-03	3,10E-04	1,73E-03
	F6	7,40E-02	2,96E-03	2,44E-03	1,86E-02	3,50E-02	5,72E-01	2,56E-01	2,58E-03	4,22E-04	2,22E-03
Paroi du colon	Math_Ref	1,55E-02	4,61E-03	3,89E-03	1,79E-01	4,90E-02	6,02E-02	3,48E-01	4,55E-03	4,11E-03	2,36E-02
	RCP-AF	1,50E-02	3,89E-03	3,92E-03	7,30E-02	4,66E-02	4,91E-02	2,35E-01	4,17E-03	4,66E-03	1,10E-02
	F1	1,67E-02	4,16E-03	4,95E-03	6,59E-02	4,89E-02	7,49E-02	2,62E-01	5,05E-03	5,83E-03	1,09E-02
	F2	1,60E-02	3,89E-03	5,07E-03	7,16E-02	4,62E-02	7,57E-02	2,51E-01	5,17E-03	6,58E-03	1,15E-02
	F3	1,34E-02	3,23E-03	3,48E-03	4,56E-02	3,98E-02	5,25E-02	1,97E-01	4,14E-03	4,62E-03	7,98E-03
	F4	1,48E-02	3,78E-03	3,84E-03	6,24E-02	4,37E-02	7,62E-02	2,50E-01	4,01E-03	3,68E-03	9,58E-03
	F5	1,16E-02	2,92E-03	3,07E-03	5,26E-02	3,48E-02	4,41E-02	1,94E-01	3,92E-03	3,65E-03	9,00E-03
	F6	1,64E-02	3,98E-03	5,03E-03	4,91E-02	4,91E-02	6,31E-02	2,29E-01	5,04E-03	6,06E-03	9,02E-03
Paroi de la vésicule biliaire	Math_Ref	1,49E-02	1,93E-02	1,23E-02	2,05E-01	4,22E-02	5,69E-02	4,59E-01	3,62E-03	1,03E-03	3,13E-02
	RCP-AF	1,71E-02	9,92E-03	1,06E-02	1,06E-01	3,82E-02	9,42E-02	6,40E-01	4,51E-03	8,24E-04	1,41E-02
	F1	1,55E-02	1,26E-02	1,03E-02	1,63E-01	3,81E-02	6,50E-02	4,84E-01	3,41E-03	9,84E-04	2,22E-02
	F2	1,58E-02	1,20E-02	1,08E-02	1,70E-01	3,19E-02	8,64E-02	5,84E-01	3,44E-03	6,57E-04	2,23E-02
	F3	1,26E-02	1,26E-02	9,32E-03	1,45E-01	3,13E-02	9,93E-02	3,93E-01	2,88E-03	4,34E-04	1,98E-02
	F4	1,51E-02	1,10E-02	9,16E-03	1,28E-01	4,13E-02	5,31E-02	4,65E-01	3,86E-03	1,08E-03	1,80E-02
	F5	1,33E-02	8,85E-03	7,70E-03	1,11E-01	2,77E-02	6,81E-02	4,33E-01	3,09E-03	5,67E-04	1,61E-02
	F6	1,82E-02	1,80E-02	1,41E-02	1,98E-01	3,79E-02	1,35E-01	5,77E-01	3,85E-03	7,39E-04	2,50E-02

**Tableau E2.** Dose moyennes absorbées (mGy. MBq<sup>-1</sup>) pour les fantômes masculins

Organes cibles	Fantômes	Radiopharmaceutiques									
		<sup>18</sup> F-FDG	<sup>11</sup> C-Br	<sup>11</sup> C-Met	<sup>123</sup> I-Br	<sup>131</sup> I_0%	<sup>131</sup> I_55%	<sup>111</sup> In	<sup>99m</sup> Tc-EC_Ab	<sup>99m</sup> Tc-EC_N	<sup>99m</sup> Tc-ECD
Cerveau	Math_Ref	3,68E-02	5,19E-03	2,17E-03	2,82E-02	2,69E-02	2,21E-01	1,71E-01	1,61E-03	2,46E-04	4,85E-03
	RCP-AM	3,68E-02	5,03E-03	2,11E-03	2,76E-02	2,77E-02	9,58E-02	1,29E-01	1,53E-03	2,41E-04	4,69E-03
	H1	3,23E-02	4,44E-03	1,89E-03	2,46E-02	2,81E-02	8,61E-02	1,43E-01	1,59E-03	2,53E-04	4,18E-03
	H2	3,24E-02	4,45E-03	1,88E-03	2,44E-02	2,55E-02	1,02E-01	1,36E-01	1,46E-03	2,24E-04	4,20E-03
	H3	3,52E-02	4,83E-03	2,04E-03	2,63E-02	2,59E-02	1,11E-01	1,40E-01	1,45E-03	2,29E-04	4,46E-03
	H4	3,38E-02	4,66E-03	1,97E-03	2,54E-02	3,29E-02	8,07E-02	1,61E-01	1,84E-03	2,89E-04	4,34E-03
	H5	3,21E-02	4,38E-03	1,85E-03	2,44E-02	2,26E-02	8,29E-02	1,19E-01	1,29E-03	2,02E-04	4,14E-03
	H6	3,59E-02	5,00E-03	2,13E-03	2,68E-02	3,29E-02	1,41E-01	1,74E-01	2,03E-03	2,71E-04	4,63E-03
Foie	Math_Ref	2,05E-02	2,72E-03	1,14E-02	5,44E-02	3,14E-02	3,87E-02	6,52E-01	2,81E-03	4,75E-04	4,36E-03
	RCP-AM	2,29E-02	3,05E-03	1,23E-02	7,20E-02	3,31E-02	1,07E-01	7,79E-01	4,18E-03	5,27E-04	6,71E-03
	H1	2,10E-02	2,94E-03	1,14E-02	6,42E-02	3,30E-02	9,13E-02	7,19E-01	4,01E-03	5,37E-04	5,81E-03
	H2	2,15E-02	2,66E-03	1,19E-02	6,41E-02	2,99E-02	7,67E-02	7,22E-01	3,95E-03	5,71E-04	5,62E-03
	H3	2,34E-02	2,87E-03	1,27E-02	7,08E-02	3,12E-02	9,50E-02	7,79E-01	4,19E-03	5,38E-04	6,22E-03
	H4	2,57E-02	3,27E-03	1,44E-02	7,59E-02	3,67E-02	6,87E-02	8,60E-01	4,59E-03	5,20E-04	6,32E-03
	H5	1,61E-02	2,44E-03	8,52E-03	4,89E-02	2,70E-02	7,90E-02	5,71E-01	3,23E-03	4,19E-04	4,47E-03
	H6	1,75E-02	3,32E-03	8,73E-03	5,13E-02	3,73E-02	7,97E-02	5,94E-01	4,19E-03	6,29E-04	4,94E-03
Œsophage	Math_Ref	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	RCP-AM	1,57E-02	2,75E-03	2,28E-03	1,78E-02	3,22E-02	3,91E+00	2,92E-01	2,21E-03	3,39E-04	2,06E-03
	H1	1,38E-02	2,75E-03	2,20E-03	1,58E-02	3,25E-02	2,34E+00	2,52E-01	2,39E-03	3,84E-04	1,92E-03
	H2	1,29E-02	2,54E-03	1,97E-03	1,43E-02	2,99E-02	1,97E+00	2,24E-01	2,24E-03	3,80E-04	1,83E-03
	H3	1,46E-02	2,60E-03	2,23E-03	1,61E-02	3,07E-02	2,32E+00	2,59E-01	2,34E-03	3,68E-04	1,98E-03
	H4	1,56E-02	3,02E-03	2,28E-03	1,55E-02	3,67E-02	2,36E+00	2,52E-01	2,39E-03	3,75E-04	1,77E-03
	H5	1,21E-02	2,35E-03	2,05E-03	1,51E-02	2,66E-02	1,95E+00	2,35E-01	2,08E-03	3,37E-04	1,81E-03
	H6	1,50E-02	3,22E-03	2,33E-03	1,66E-02	3,74E-02	9,92E-01	2,62E-01	2,87E-03	4,21E-04	2,12E-03
Pancréas	Math_Ref	1,21E-02	2,92E-03	1,42E-02	1,38E-02	3,41E-02	3,91E-02	3,44E-01	2,82E-03	5,84E-04	2,30E-03
	RCP-AM	1,34E-02	3,68E-03	1,14E-02	5,33E-02	3,45E-02	9,87E-02	3,95E-01	3,31E-03	7,44E-04	8,28E-03
	H1	1,32E-02	3,08E-03	1,06E-02	3,79E-02	3,54E-02	1,10E-01	3,31E-01	3,14E-03	6,73E-04	5,24E-03
	H2	1,22E-02	2,85E-03	1,09E-02	3,19E-02	3,18E-02	8,96E-02	3,00E-01	3,01E-03	7,82E-04	5,01E-03
	H3	1,27E-02	2,98E-03	1,28E-02	3,54E-02	3,27E-02	9,30E-02	3,37E-01	3,22E-03	7,72E-04	5,27E-03
	H4	1,48E-02	3,45E-03	1,41E-02	4,10E-02	3,93E-02	1,04E-01	4,04E-01	3,54E-03	6,68E-04	5,40E-03
	H5	1,08E-02	2,55E-03	8,79E-03	3,16E-02	2,90E-02	8,03E-02	2,83E-01	2,70E-03	6,00E-04	4,51E-03
	H6	1,48E-02	3,52E-03	1,17E-02	3,40E-02	4,13E-02	9,93E-02	3,47E-01	3,94E-03	9,93E-04	5,23E-03
Poumon droit	Math_Ref	1,93E-02	2,40E-03	4,44E-03	3,90E-02	2,90E-02	1,43E-01	2,34E-01	1,95E-03	3,08E-04	1,95E-03
	RCP-AM	1,96E-02	2,60E-03	4,40E-03	4,19E-02	3,09E-02	4,67E-01	2,72E-01	2,24E-03	3,36E-04	2,48E-03
	H1	1,54E-02	2,57E-03	3,43E-03	3,18E-02	3,05E-02	4,12E-01	2,39E-01	2,12E-03	3,19E-04	1,94E-03

	H2	1,25E-02	2,31E-03	2,76E-03	2,49E-02	2,75E-02	3,06E-01	2,19E-01	1,97E-03	3,22E-04	1,64E-03
	H3	1,73E-02	2,46E-03	3,91E-03	3,52E-02	2,92E-02	4,41E-01	2,53E-01	2,14E-03	3,42E-04	2,20E-03
	H4	1,32E-02	2,85E-03	2,82E-03	2,53E-02	3,38E-02	2,91E-01	2,36E-01	2,16E-03	3,24E-04	1,61E-03
	H5	1,49E-02	2,16E-03	3,36E-03	3,14E-02	2,53E-02	3,63E-01	2,16E-01	1,81E-03	2,67E-04	1,77E-03
	H6	1,52E-02	2,99E-03	3,32E-03	3,02E-02	3,49E-02	2,30E-01	2,51E-01	2,58E-03	3,64E-04	1,96E-03
Poumon gauche	Math_Ref	1,93E-02	2,40E-03	4,44E-03	3,90E-02	2,90E-02	1,43E-01	2,34E-01	1,95E-03	3,08E-04	1,95E-03
	RCP-AM	1,93E-02	2,57E-03	3,80E-03	3,70E-02	3,11E-02	5,03E-01	2,12E-01	2,06E-03	3,35E-04	2,13E-03
	H1	1,55E-02	2,52E-03	2,95E-03	2,77E-02	3,03E-02	3,89E-01	1,87E-01	1,98E-03	3,29E-04	1,70E-03
	H2	1,21E-02	2,26E-03	2,29E-03	2,18E-02	2,71E-02	3,26E-01	1,69E-01	1,76E-03	3,07E-04	1,47E-03
	H3	1,69E-02	2,37E-03	3,29E-03	3,10E-02	2,87E-02	4,47E-01	1,89E-01	1,91E-03	3,35E-04	1,85E-03
	H4	1,30E-02	2,82E-03	2,49E-03	2,30E-02	3,36E-02	2,91E-01	1,99E-01	2,09E-03	3,29E-04	1,47E-03
	H5	1,47E-02	2,08E-03	2,92E-03	2,84E-02	2,44E-02	2,96E-01	1,61E-01	1,62E-03	2,67E-04	1,66E-03
H6	1,52E-02	2,91E-03	2,97E-03	2,82E-02	3,42E-02	2,72E-01	2,04E-01	2,41E-03	3,69E-04	1,88E-03	
Rate	Math_Ref	1,00E-02	2,61E-03	5,75E-03	8,45E-03	3,17E-02	3,70E-02	3,77E-01	2,54E-03	5,25E-04	1,56E-03
	RCP-AM	1,19E-02	2,75E-03	6,61E-03	2,03E-02	3,25E-02	1,22E-01	4,57E-01	2,67E-03	5,19E-04	2,80E-03
	H1	1,14E-02	2,67E-03	3,32E-03	1,86E-02	3,21E-02	7,83E-02	3,01E-01	2,53E-03	5,45E-04	2,75E-03
	H2	1,01E-02	2,40E-03	5,16E-03	1,37E-02	2,91E-02	8,13E-02	3,62E-01	2,29E-03	4,85E-04	2,01E-03
	H3	1,08E-02	2,52E-03	4,08E-03	1,91E-02	3,07E-02	1,03E-01	3,28E-01	2,51E-03	5,29E-04	2,51E-03
	H4	1,22E-02	2,98E-03	4,14E-03	2,13E-02	3,61E-02	8,52E-02	3,63E-01	2,80E-03	5,48E-04	2,77E-03
	H5	9,81E-03	2,21E-03	4,87E-03	1,91E-02	2,65E-02	8,24E-02	3,53E-01	2,20E-03	4,46E-04	2,35E-03
H6	1,19E-02	2,97E-03	6,13E-03	1,90E-02	3,64E-02	8,25E-02	4,29E-01	3,09E-03	6,40E-04	2,74E-03	
Rein droit	Math_Ref	1,03E-02	2,67E-03	2,99E-02	4,11E-02	6,67E-02	4,75E-02	9,48E-01	1,10E-02	3,32E-03	7,48E-03
	RCP-AM	1,27E-02	3,09E-03	2,95E-02	6,20E-02	8,71E-02	7,88E-02	1,09E+00	1,25E-02	3,61E-03	2,48E-03
	H1	1,29E-02	2,97E-03	1,74E-02	4,59E-02	6,25E-02	5,80E-02	7,75E-01	8,24E-03	2,33E-03	1,94E-03
	H2	1,24E-02	2,78E-03	1,74E-02	4,12E-02	6,05E-02	5,95E-02	7,71E-01	8,39E-03	2,36E-03	1,64E-03
	H3	1,29E-02	2,98E-03	2,03E-02	4,85E-02	6,71E-02	6,67E-02	8,51E-01	9,47E-03	2,72E-03	2,20E-03
	H4	1,44E-02	3,29E-03	2,54E-02	5,71E-02	8,10E-02	5,55E-02	1,03E+00	1,11E-02	2,99E-03	1,61E-03
	H5	1,03E-02	2,44E-03	1,80E-02	3,83E-02	5,89E-02	5,10E-02	7,48E-01	8,16E-03	2,26E-03	1,77E-03
H6	1,38E-02	3,39E-03	1,55E-02	3,71E-02	6,48E-02	5,03E-02	7,10E-01	8,73E-03	2,30E-03	1,96E-03	
Rein gauche	Math_Ref	1,03E-02	2,67E-03	2,99E-02	4,11E-02	6,67E-02	4,75E-02	9,48E-01	1,10E-02	3,32E-03	7,48E-03
	RCP-AM	1,14E-02	3,06E-03	2,82E-02	5,31E-02	8,57E-02	9,68E-02	9,57E-01	1,21E-02	3,48E-03	2,13E-03
	H1	1,17E-02	2,88E-03	1,66E-02	3,49E-02	6,27E-02	6,79E-02	6,57E-01	8,00E-03	2,25E-03	1,70E-03
	H2	1,10E-02	2,73E-03	1,64E-02	3,33E-02	6,00E-02	6,71E-02	6,48E-01	7,82E-03	2,32E-03	1,47E-03
	H3	1,10E-02	2,78E-03	1,91E-02	3,83E-02	6,56E-02	7,45E-02	7,32E-01	9,03E-03	2,64E-03	1,85E-03
	H4	1,26E-02	3,21E-03	2,44E-02	4,54E-02	8,19E-02	7,27E-02	8,76E-01	1,07E-02	3,03E-03	1,47E-03
	H5	9,51E-03	2,34E-03	1,75E-02	3,65E-02	5,81E-02	6,12E-02	6,68E-01	8,09E-03	2,30E-03	1,66E-03
H6	1,32E-02	3,30E-03	1,50E-02	3,26E-02	6,49E-02	6,37E-02	6,26E-01	8,37E-03	2,22E-03	1,88E-03	
Seins	Math_Ref	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	RCP-AM	2,71E-02	5,79E-03	1,01E-02	1,69E-02	8,04E-02	4,60E-02	2,04E-01	1,04E-02	1,97E-02	1,16E-02
	H1	2,54E-02	5,35E-03	8,87E-03	1,87E-02	7,33E-02	4,45E-02	1,95E-01	9,84E-03	1,82E-02	1,14E-02
	H2	3,22E-02	6,52E-03	1,27E-02	3,76E-02	9,08E-02	5,58E-02	1,85E-01	1,35E-02	2,63E-02	1,68E-02
	H3	3,81E-02	7,82E-03	1,54E-02	3,39E-02	1,08E-01	5,71E-02	1,91E-01	1,62E-02	3,25E-02	1,97E-02
	H4	3,86E-02	7,78E-03	1,48E-02	3,21E-02	1,10E-01	6,28E-02	2,02E-01	1,57E-02	3,07E-02	1,88E-02
H5	3,16E-02	6,34E-03	1,25E-02	2,07E-02	8,84E-02	5,13E-02	1,67E-01	1,33E-02	2,67E-02	1,55E-02	

	<b>H6</b>	4,11E-02	8,20E-03	1,63E-02	3,63E-02	1,14E-01	6,51E-02	2,15E-01	1,76E-02	2,98E-02	2,02E-02
<b>Thyroïde</b>	<b>Math_Ref</b>	9,60E-03	2,51E-03	1,27E-03	5,42E-02	2,97E-02	7,65E+02	2,01E-01	1,94E-03	2,96E-04	5,89E-03
	<b>RFCP-AM</b>	1,01E-02	2,62E-03	1,34E-03	5,77E-02	2,90E-02	7,53E+02	1,67E-01	1,78E-03	2,62E-04	5,87E-03
	<b>H1</b>	1,02E-02	2,56E-03	1,34E-03	4,47E-02	2,89E-02	5,87E+02	1,59E-01	1,78E-03	2,76E-04	4,95E-03
	<b>H2</b>	9,61E-03	2,44E-03	1,30E-03	4,50E-02	2,86E-02	5,58E+02	1,62E-01	1,68E-03	2,60E-04	4,82E-03
	<b>H3</b>	1,01E-02	2,48E-03	1,44E-03	3,44E-02	2,95E-02	3,70E+02	1,84E-01	1,87E-03	3,53E-04	3,91E-03
	<b>H4</b>	1,04E-02	2,85E-03	1,59E-03	3,85E-02	3,40E-02	5,06E+02	1,57E-01	1,90E-03	3,02E-04	4,35E-03
	<b>H5</b>	8,68E-03	2,09E-03	1,23E-03	6,62E-02	2,80E-02	8,95E+02	1,48E-01	1,52E-03	2,52E-04	6,84E-03
<b>H6</b>	1,20E-02	3,02E-03	1,63E-03	3,07E-02	3,56E-02	3,54E+02	1,89E-01	2,47E-03	3,17E-04	3,59E-03	
<b>Utérus</b>	<b>Math_Ref</b>	1,05E-02	2,77E-03	2,38E-03	5,21E-03	3,49E-02	2,30E-02	1,71E-01	3,04E-03	3,35E-03	2,49E-03
	<b>RCP-AM</b>	9,63E-03	2,56E-03	1,77E-03	5,24E-03	3,12E-02	2,52E-02	1,28E-01	2,40E-03	1,48E-03	1,57E-03
	<b>H1</b>	1,03E-02	2,65E-03	2,14E-03	5,71E-03	3,35E-02	2,02E-02	1,19E-01	2,47E-03	2,28E-03	2,10E-03
	<b>H2</b>	9,97E-03	2,54E-03	2,01E-03	6,00E-03	3,07E-02	1,82E-02	1,21E-01	2,44E-03	2,32E-03	2,06E-03
	<b>H3</b>	9,58E-03	2,55E-03	2,20E-03	5,70E-03	3,22E-02	2,24E-02	1,11E-01	2,45E-03	2,57E-03	2,15E-03
	<b>H4</b>	1,28E-02	3,33E-03	2,88E-03	7,56E-03	4,09E-02	2,97E-02	1,43E-01	3,26E-03	3,52E-03	2,87E-03
	<b>H5</b>	9,04E-03	2,22E-03	2,03E-03	4,62E-03	2,80E-02	2,02E-02	9,12E-02	2,27E-03	2,59E-03	2,07E-03
<b>H6</b>	1,06E-02	2,90E-03	2,12E-03	6,94E-03	3,43E-02	2,54E-02	1,15E-01	2,54E-03	1,64E-03	1,89E-03	
<b>Paroi de la vessie</b>	<b>Math_Ref</b>	1,32E-01	3,28E-02	8,87E-02	4,46E-02	5,91E-01	2,77E-01	2,34E-01	4,17E-02	9,15E-02	4,87E-02
	<b>RCP-AM</b>	5,55E-02	1,29E-02	3,10E-02	3,46E-02	1,68E-01	8,11E-02	2,00E-01	2,16E-02	4,49E-02	2,55E-02
	<b>H1</b>	3,97E-02	8,82E-03	1,94E-02	2,86E-02	1,18E-01	6,92E-02	1,76E-01	1,57E-02	3,21E-02	1,89E-02
	<b>H2</b>	1,05E-01	2,47E-02	6,51E-02	6,68E-02	3,16E-01	1,47E-01	1,84E-01	4,09E-02	8,99E-02	4,96E-02
	<b>H3</b>	9,60E-02	2,24E-02	5,89E-02	5,90E-02	2,85E-01	1,51E-01	1,81E-01	3,61E-02	7,91E-02	4,49E-02
	<b>H4</b>	8,85E-02	2,04E-02	5,18E-02	5,75E-02	2,64E-01	1,30E-01	1,98E-01	3,36E-02	7,27E-02	4,07E-02
	<b>H5</b>	6,59E-02	1,42E-02	3,56E-02	4,09E-02	1,92E-01	1,02E-01	1,60E-01	2,71E-02	5,86E-02	3,27E-02
<b>H6</b>	1,01E-01	2,36E-02	6,16E-02	7,05E-02	3,05E-01	1,58E-01	2,04E-01	4,13E-02	7,67E-02	4,79E-02	
<b>Paroi de l'estomac</b>	<b>Math_Ref</b>	1,07E-02	2,72E-03	2,07E-03	8,68E-03	3,22E-02	3,28E-02	2,56E-01	2,37E-03	5,49E-04	1,63E-03
	<b>RCP-AM</b>	1,30E-02	2,76E-03	2,79E-03	7,78E-02	3,13E-02	1,70E-01	2,77E-01	2,52E-03	5,13E-04	4,38E-03
	<b>H1</b>	1,29E-02	2,73E-03	2,96E-03	9,52E-02	3,23E-02	2,16E-01	2,70E-01	2,53E-03	5,22E-04	4,79E-03
	<b>H2</b>	1,19E-02	2,44E-03	2,57E-03	6,50E-02	2,78E-02	1,72E-01	2,45E-01	2,32E-03	4,62E-04	3,34E-03
	<b>H3</b>	1,27E-02	2,62E-03	2,88E-03	6,20E-02	3,00E-02	1,50E-01	2,81E-01	2,51E-03	5,11E-04	4,03E-03
	<b>H4</b>	1,40E-02	3,05E-03	3,67E-03	9,09E-02	3,61E-02	2,06E-01	3,41E-01	2,84E-03	4,98E-04	4,01E-03
	<b>H5</b>	1,05E-02	2,27E-03	2,56E-03	7,94E-02	2,67E-02	1,78E-01	2,46E-01	2,21E-03	4,38E-04	3,91E-03
<b>H6</b>	1,40E-02	3,15E-03	3,05E-03	7,86E-02	3,67E-02	1,80E-01	2,88E-01	3,26E-03	6,51E-04	4,44E-03	
<b>Paroi du coeur</b>	<b>Math_Ref</b>	6,74E-02	2,65E-03	1,88E-03	1,10E-02	3,15E-02	8,72E-02	2,62E-01	2,24E-03	3,62E-04	1,49E-03
	<b>RFCP-AM</b>	6,77E-02	2,76E-03	2,30E-03	1,94E-02	3,23E-02	3,62E-01	2,56E-01	2,32E-03	3,84E-04	2,24E-03
	<b>H1</b>	4,85E-02	2,47E-03	2,10E-03	1,65E-02	2,97E-02	2,31E-01	2,10E-01	2,10E-03	3,36E-04	1,96E-03
	<b>H2</b>	4,78E-02	2,24E-03	1,92E-03	1,48E-02	2,71E-02	2,25E-01	1,96E-01	1,99E-03	3,30E-04	1,74E-03
	<b>H3</b>	6,03E-02	2,41E-03	2,13E-03	1,66E-02	2,89E-02	2,63E-01	2,25E-01	2,16E-03	3,53E-04	1,89E-03
	<b>H4</b>	5,69E-02	2,79E-03	2,35E-03	1,63E-02	3,33E-02	1,76E-01	2,36E-01	2,27E-03	3,39E-04	1,83E-03
	<b>H5</b>	3,97E-02	2,09E-03	1,76E-03	1,41E-02	2,45E-02	2,12E-01	1,86E-01	1,79E-03	2,81E-04	1,65E-03
<b>H6</b>	5,67E-02	2,91E-03	2,24E-03	1,67E-02	3,45E-02	2,23E-01	2,27E-01	2,58E-03	3,75E-04	2,04E-03	
<b>Paroi du colon</b>	<b>Math_Ref</b>	1,23E-02	3,18E-03	2,78E-03	9,34E-03	3,85E-02	2,75E-02	2,80E-01	3,62E-03	3,20E-03	3,12E-03
	<b>RCP-AM</b>	1,22E-02	3,18E-03	3,26E-03	6,23E-02	3,70E-02	5,87E-02	2,27E-01	3,42E-03	2,96E-03	9,04E-03
	<b>H1</b>	1,41E-02	3,47E-03	4,09E-03	5,16E-02	4,16E-02	5,80E-02	2,05E-01	4,24E-03	5,22E-03	8,86E-03

	H2	1,42E-02	3,39E-03	4,11E-03	5,69E-02	4,05E-02	5,12E-02	1,94E-01	4,49E-03	5,82E-03	9,81E-03
	H3	1,46E-02	3,48E-03	4,35E-03	5,25E-02	4,27E-02	5,52E-02	2,06E-01	4,69E-03	6,09E-03	9,53E-03
	H4	1,63E-02	3,89E-03	4,64E-03	5,10E-02	4,80E-02	5,05E-02	2,04E-01	4,93E-03	6,45E-03	9,36E-03
	H5	9,96E-03	2,47E-03	2,53E-03	4,15E-02	2,94E-02	4,69E-02	1,67E-01	2,73E-03	2,50E-03	6,49E-03
	H6	1,76E-02	4,04E-03	5,24E-03	4,98E-02	5,08E-02	5,96E-02	2,29E-01	6,04E-03	6,86E-03	9,96E-03
	Paroi de la vésicule biliaire	Math_Ref	1,25E-02	1,70E-02	1,08E-02	1,67E-01	3,43E-02	3,10E-02	3,90E-01	2,88E-03	7,32E-04
RCP-AM		1,63E-02	7,48E-03	8,39E-03	1,09E-01	3,18E-02	7,46E-02	5,35E-01	3,34E-03	5,02E-04	1,39E-02
H1		1,28E-02	9,13E-03	7,27E-03	1,29E-01	3,03E-02	5,47E-02	3,73E-01	2,85E-03	5,97E-04	1,75E-02
H2		1,23E-02	6,73E-03	5,86E-03	9,77E-02	2,97E-02	4,23E-02	3,62E-01	2,84E-03	8,06E-04	1,36E-02
H3		1,43E-02	1,07E-02	9,47E-03	1,36E-01	3,04E-02	5,99E-02	4,96E-01	3,19E-03	5,74E-04	1,85E-02
H4		1,58E-02	1,24E-02	9,95E-03	1,56E-01	3,53E-02	5,46E-02	4,58E-01	3,16E-03	5,86E-04	2,03E-02
H5		1,13E-02	1,25E-02	8,93E-03	1,34E-01	2,46E-02	4,99E-02	3,62E-01	2,39E-03	4,43E-04	1,80E-02
H6		1,36E-02	9,38E-03	7,16E-03	1,21E-01	3,68E-02	6,60E-02	3,70E-01	3,29E-03	7,54E-04	1,66E-02

## Annexe F

### Doses absorbées par unité d'activité administrée (en mGy.MBq<sup>-1</sup>) corrigées pour les fantômes mathématiques et voxelisés de référence

**Tableau F1.** Doses absorbées (mGy.MBq<sup>-1</sup>) pour les fantômes mathématiques de référence corrigées pour tous les patients, tous les organes cibles et tous les radiopharmaceutiques.

Fantôme	Organe cible	Radiopharmaceutiques									
		<sup>11</sup> C-Br	<sup>11</sup> C-Met	<sup>18</sup> F-FDG	<sup>123</sup> I-Br	<sup>131</sup> I_0%	<sup>131</sup> I_55%	<sup>111</sup> In	<sup>99m</sup> Tc-EC_Ab	<sup>99m</sup> Tc-EC_N	<sup>99m</sup> Tc-ECD
F1	Cerveau	5,14E-03	2,16E-03	3,62E-02	2,77E-02	3,20E-02	1,12E-01	1,98E-01	1,83E-03	2,80E-04	4,75E-03
	Paroi du colon	4,97E-03	4,30E-03	1,71E-02	1,91E-01	5,23E-02	6,64E-02	3,93E-01	5,13E-03	4,70E-03	2,55E-02
	Paroi de la vésicule biliaire	1,85E-02	1,15E-02	1,29E-02	1,87E-01	3,78E-02	4,89E-02	3,82E-01	3,05E-03	8,55E-04	2,87E-02
	Paroi du cœur	2,90E-03	2,02E-03	6,02E-02	1,23E-02	3,50E-02	9,10E-02	2,56E-01	2,25E-03	3,70E-04	1,63E-03
	Rein gauche	3,24E-03	2,95E-02	1,21E-02	4,68E-02	6,72E-02	5,57E-02	9,68E-01	1,11E-02	3,37E-03	8,56E-03
	Rein droit	3,24E-03	2,95E-02	1,21E-02	4,68E-02	6,72E-02	5,57E-02	9,68E-01	1,11E-02	3,37E-03	8,56E-03
	Foie	3,53E-03	1,61E-02	2,85E-02	7,89E-02	4,01E-02	5,95E-02	8,74E-01	3,79E-03	6,43E-04	6,67E-03
	Poumon gauche	2,80E-03	4,40E-03	1,93E-02	4,03E-02	3,41E-02	1,56E-01	2,57E-01	2,22E-03	3,60E-04	2,14E-03
	Poumon droit	2,80E-03	4,40E-03	1,93E-02	4,03E-02	3,41E-02	1,56E-01	2,57E-01	2,22E-03	3,60E-04	2,14E-03
	Pancréas	3,26E-03	1,21E-02	1,29E-02	2,03E-02	3,81E-02	6,37E-02	3,46E-01	2,93E-03	6,01E-04	3,12E-03
	Rate	3,14E-03	6,18E-03	1,18E-02	1,39E-02	3,77E-02	5,89E-02	4,11E-01	2,90E-03	6,24E-04	2,36E-03
	Paroi de l'estomac	3,80E-03	2,95E-03	1,52E-02	4,89E-02	4,34E-02	5,52E-01	3,72E-01	3,39E-03	7,77E-04	4,08E-03
	Utérus	7,90E-03	1,09E-02	3,39E-02	5,07E-02	9,75E-02	9,10E-02	5,33E-01	1,38E-02	2,20E-02	1,96E-02
	Thyroïde	3,01E-03	1,54E-03	1,11E-02	7,07E-02	3,57E-02	1,03E+03	2,34E-01	2,19E-03	3,36E-04	7,54E-03
Paroi de la vessie	4,47E-02	1,23E-01	1,83E-01	7,46E-02	8,04E-01	3,80E-01	2,78E-01	6,08E-02	1,34E-01	7,28E-02	
Seins	2,14E-03	1,20E-03	7,64E-03	4,87E-03	2,71E-02	5,82E-02	1,23E-01	1,20E-03	1,95E-04	7,33E-04	
F2	Cerveau	5,57E-03	2,34E-03	3,91E-02	2,98E-02	3,02E-02	1,16E-01	2,04E-01	1,85E-03	2,83E-04	5,11E-03
	Paroi du colon	4,92E-03	4,44E-03	1,76E-02	2,00E-01	5,23E-02	6,71E-02	4,11E-01	5,44E-03	5,21E-03	2,58E-02
	Paroi de la vésicule biliaire	1,81E-02	1,12E-02	1,18E-02	1,81E-01	3,41E-02	4,48E-02	3,54E-01	2,81E-03	7,91E-04	2,78E-02
	Paroi du cœur	2,97E-03	2,16E-03	7,51E-02	1,40E-02	3,50E-02	1,03E-01	2,92E-01	2,49E-03	4,11E-04	1,84E-03
	Rein gauche	3,41E-03	3,80E-02	1,32E-02	5,83E-02	8,60E-02	6,97E-02	1,20E+00	1,39E-02	4,24E-03	1,07E-02
	Rein droit	3,41E-03	3,80E-02	1,32E-02	5,83E-02	8,60E-02	6,97E-02	1,20E+00	1,39E-02	4,24E-03	1,07E-02
	Foie	3,45E-03	1,72E-02	3,03E-02	8,36E-02	3,85E-02	6,01E-02	9,24E-01	4,00E-03	6,61E-04	7,05E-03
	Poumon gauche	2,80E-03	5,23E-03	2,28E-02	4,75E-02	3,34E-02	1,74E-01	2,84E-01	2,40E-03	3,89E-04	2,49E-03
	Poumon droit	2,80E-03	5,23E-03	2,28E-02	4,75E-02	3,34E-02	1,74E-01	2,84E-01	2,40E-03	3,89E-04	2,49E-03
	Pancréas	3,79E-03	1,93E-02	1,61E-02	2,77E-02	4,26E-02	8,18E-02	4,67E-01	3,84E-03	8,01E-04	4,24E-03
	Rate	3,67E-03	9,91E-03	1,47E-02	1,92E-02	4,25E-02	7,64E-02	6,13E-01	3,87E-03	8,50E-04	3,24E-03
	Paroi de l'estomac	3,45E-03	2,70E-03	1,39E-02	4,62E-02	3,93E-02	5,40E-01	3,43E-01	3,12E-03	7,17E-04	3,77E-03

	Utérus	5,06E-03	6,57E-03	2,10E-02	3,01E-02	6,31E-02	5,75E-02	3,22E-01	8,23E-03	1,29E-02	1,15E-02
	Thyroïde	2,71E-03	1,39E-03	1,00E-02	6,30E-02	3,20E-02	9,07E+02	2,14E-01	1,99E-03	3,06E-04	6,73E-03
	Paroi de la vessie	4,02E-02	1,11E-01	1,59E-01	5,77E-02	7,40E-01	3,47E-01	1,87E-01	4,89E-02	1,09E-01	5,85E-02
	Seins	2,00E-03	1,15E-03	7,38E-03	4,92E-03	2,50E-02	5,91E-02	1,24E-01	1,18E-03	1,92E-04	7,30E-04
F3	Cerveau	5,37E-03	2,26E-03	3,77E-02	2,89E-02	2,69E-02	1,11E-01	1,94E-01	1,74E-03	2,65E-04	4,94E-03
	Paroi du colon	4,17E-03	3,68E-03	1,44E-02	1,79E-01	4,29E-02	5,60E-02	3,38E-01	4,41E-03	4,12E-03	2,35E-02
	Paroi de la vésicule biliaire	1,80E-02	1,12E-02	1,16E-02	1,85E-01	3,19E-02	4,42E-02	3,65E-01	2,85E-03	8,14E-04	2,83E-02
	Paroi du cœur	2,50E-03	1,82E-03	5,99E-02	1,18E-02	2,95E-02	8,69E-02	2,46E-01	2,10E-03	3,47E-04	1,55E-03
	Rein gauche	2,33E-03	1,81E-02	8,64E-03	3,07E-02	4,19E-02	3,62E-02	6,41E-01	7,12E-03	2,16E-03	5,59E-03
	Rein droit	2,33E-03	1,81E-02	8,64E-03	3,07E-02	4,19E-02	3,62E-02	6,41E-01	7,12E-03	2,16E-03	5,59E-03
	Foie	2,66E-03	1,13E-02	2,05E-02	5,76E-02	3,01E-02	4,51E-02	6,47E-01	2,81E-03	4,89E-04	4,93E-03
	Poumon gauche	2,23E-03	3,62E-03	1,60E-02	3,36E-02	2,68E-02	1,33E-01	2,17E-01	1,85E-03	3,00E-04	1,81E-03
	Poumon droit	2,23E-03	3,62E-03	1,60E-02	3,36E-02	2,68E-02	1,33E-01	2,17E-01	1,85E-03	3,00E-04	1,81E-03
	Pancréas	3,14E-03	1,48E-02	1,33E-02	2,29E-02	3,54E-02	6,76E-02	3,85E-01	3,17E-03	6,61E-04	3,49E-03
	Rate	3,13E-03	8,11E-03	1,26E-02	1,64E-02	3,61E-02	6,53E-02	5,17E-01	3,31E-03	7,29E-04	2,78E-03
	Paroi de l'estomac	2,92E-03	2,29E-03	1,18E-02	4,12E-02	3,32E-02	5,19E-01	2,92E-01	2,65E-03	6,09E-04	3,21E-03
	Utérus	7,80E-03	1,12E-02	3,42E-02	5,26E-02	9,55E-02	9,07E-02	5,47E-01	1,43E-02	2,30E-02	2,04E-02
	Thyroïde	2,17E-03	1,11E-03	7,92E-03	4,40E-02	2,58E-02	6,12E+02	1,66E-01	1,56E-03	2,39E-04	4,70E-03
	Paroi de la vessie	4,00E-02	1,11E-01	1,58E-01	5,75E-02	7,37E-01	3,45E-01	1,82E-01	4,88E-02	1,09E-01	5,85E-02
	Seins	1,47E-03	8,07E-04	5,04E-03	3,03E-03	1,90E-02	3,57E-02	7,60E-02	7,78E-04	1,25E-04	4,64E-04
	F4	Cerveau	5,00E-03	2,10E-03	3,52E-02	2,70E-02	3,18E-02	1,10E-01	1,94E-01	1,80E-03	2,80E-04
Paroi du colon		5,10E-03	4,45E-03	1,77E-02	1,96E-01	5,39E-02	6,87E-02	4,10E-01	5,35E-03	4,81E-03	2,60E-02
Paroi de la vésicule biliaire		1,78E-02	1,08E-02	1,10E-02	1,69E-01	3,42E-02	4,16E-02	3,08E-01	2,52E-03	8,55E-04	2,62E-02
Paroi du cœur		3,25E-03	2,34E-03	8,10E-02	1,49E-02	3,85E-02	1,10E-01	3,11E-01	2,67E-03	3,91E-04	1,96E-03
Rein gauche		2,96E-03	2,30E-02	1,08E-02	3,78E-02	5,29E-02	4,48E-02	7,86E-01	8,85E-03	3,37E-03	6,89E-03
Rein droit		2,96E-03	2,30E-02	1,08E-02	3,78E-02	5,29E-02	4,48E-02	7,86E-01	8,85E-03	3,37E-03	6,89E-03
Foie		3,38E-03	1,45E-02	2,59E-02	7,20E-02	3,86E-02	5,62E-02	8,01E-01	3,47E-03	6,43E-04	6,11E-03
Poumon gauche		2,56E-03	3,36E-03	1,49E-02	3,13E-02	3,16E-02	1,30E-01	2,16E-01	1,91E-03	3,60E-04	1,69E-03
Poumon droit		2,56E-03	3,36E-03	1,49E-02	3,13E-02	3,16E-02	1,30E-01	2,16E-01	1,91E-03	3,60E-04	1,69E-03
Pancréas		3,32E-03	1,27E-02	1,32E-02	2,09E-02	3,87E-02	6,54E-02	3,56E-01	3,01E-03	6,01E-04	3,21E-03
Rate		3,34E-03	7,16E-03	1,27E-02	1,54E-02	3,97E-02	6,42E-02	4,66E-01	3,18E-03	6,24E-04	2,61E-03
Paroi de l'estomac		3,58E-03	2,73E-03	1,41E-02	4,55E-02	4,12E-02	5,38E-01	3,39E-01	3,11E-03	7,77E-04	3,71E-03
Utérus		7,68E-03	1,05E-02	3,28E-02	4,91E-02	9,48E-02	8,84E-02	5,16E-01	1,34E-02	2,20E-02	1,89E-02
Thyroïde		2,74E-03	1,40E-03	9,82E-03	5,42E-02	3,30E-02	7,70E+02	1,98E-01	1,89E-03	3,36E-04	5,80E-03
Paroi de la vessie	4,37E-02	1,20E-01	1,77E-01	7,08E-02	7,90E-01	3,73E-01	2,58E-01	5,81E-02	1,34E-01	6,96E-02	
Seins	2,12E-03	1,19E-03	7,52E-03	4,76E-03	2,69E-02	5,67E-02	1,20E-01	1,18E-03	1,95E-04	7,17E-04	
F5	Cerveau	5,25E-03	2,21E-03	3,69E-02	2,82E-02	2,69E-02	1,09E-01	1,91E-01	1,72E-03	2,62E-04	4,84E-03
	Paroi du colon	4,36E-03	3,90E-03	1,53E-02	1,86E-01	4,52E-02	5,91E-02	3,61E-01	4,72E-03	4,46E-03	2,43E-02
	Paroi de la vésicule biliaire	1,73E-02	1,04E-02	9,56E-03	1,65E-01	2,81E-02	3,63E-02	2,83E-01	2,26E-03	6,33E-04	2,55E-02

	Paroi du cœur	2,56E-03	1,87E-03	6,22E-02	1,22E-02	3,01E-02	8,92E-02	2,53E-01	2,16E-03	3,56E-04	1,59E-03
	Rein gauche	2,41E-03	1,94E-02	8,98E-03	3,27E-02	4,49E-02	3,85E-02	6,81E-01	7,60E-03	2,31E-03	5,95E-03
	Rein droit	2,41E-03	1,94E-02	8,98E-03	3,27E-02	4,49E-02	3,85E-02	6,81E-01	7,60E-03	2,31E-03	5,95E-03
	Foie	2,67E-03	1,12E-02	2,04E-02	5,73E-02	3,02E-02	4,51E-02	6,44E-01	2,80E-03	4,88E-04	4,91E-03
	Poumon gauche	2,27E-03	3,75E-03	1,66E-02	3,47E-02	2,73E-02	1,36E-01	2,23E-01	1,90E-03	3,07E-04	1,86E-03
	Poumon droit	2,27E-03	3,75E-03	1,66E-02	3,47E-02	2,73E-02	1,36E-01	2,23E-01	1,90E-03	3,07E-04	1,86E-03
	Pancréas	2,52E-03	8,88E-03	1,01E-02	1,61E-02	2,93E-02	5,00E-02	2,73E-01	2,30E-03	4,74E-04	2,46E-03
	Rate	2,24E-03	3,76E-03	8,29E-03	9,54E-03	2,70E-02	4,10E-02	2,69E-01	2,01E-03	4,30E-04	1,62E-03
	Paroi de l'estomac	2,65E-03	2,01E-03	1,04E-02	3,69E-02	3,06E-02	5,02E-01	2,50E-01	2,29E-03	5,23E-04	2,73E-03
	Utérus	4,00E-03	5,11E-03	1,64E-02	2,33E-02	5,01E-02	4,53E-02	2,50E-01	6,37E-03	9,93E-03	8,90E-03
	Thyroïde	2,30E-03	1,18E-03	8,51E-03	5,07E-02	2,71E-02	7,14E+02	1,82E-01	1,69E-03	2,60E-04	5,42E-03
	Paroi de la vessie	3,97E-02	1,10E-01	1,56E-01	5,60E-02	7,31E-01	3,42E-01	1,74E-01	4,78E-02	1,06E-01	5,72E-02
	Seins	1,42E-03	7,65E-04	4,72E-03	2,70E-03	1,85E-02	3,15E-02	6,76E-02	7,15E-04	1,15E-04	4,19E-04
F6	Cerveau	5,97E-03	2,51E-03	4,18E-02	3,17E-02	3,12E-02	1,22E-01	2,13E-01	1,93E-03	2,95E-04	5,43E-03
	Paroi du colon	3,78E-03	3,07E-03	1,22E-02	1,58E-01	3,93E-02	4,75E-02	2,67E-01	3,48E-03	3,06E-03	2,07E-02
	Paroi de la vésicule biliaire	1,91E-02	1,22E-02	1,44E-02	2,05E-01	3,92E-02	5,48E-02	4,54E-01	3,54E-03	1,01E-03	3,13E-02
	Paroi du cœur	3,00E-03	2,18E-03	7,58E-02	1,41E-02	3,54E-02	1,04E-01	2,94E-01	2,51E-03	4,15E-04	1,85E-03
	Rein gauche	2,95E-03	2,64E-02	1,11E-02	4,25E-02	6,04E-02	5,04E-02	8,81E-01	1,00E-02	3,04E-03	7,76E-03
	Rein droit	2,95E-03	2,64E-02	1,11E-02	4,25E-02	6,04E-02	5,04E-02	8,81E-01	1,00E-02	3,04E-03	7,76E-03
	Foie	2,98E-03	1,21E-02	2,18E-02	6,13E-02	3,41E-02	4,93E-02	6,87E-01	2,98E-03	5,25E-04	5,23E-03
	Poumon gauche	2,83E-03	5,28E-03	2,30E-02	4,79E-02	3,38E-02	1,75E-01	2,86E-01	2,42E-03	3,92E-04	2,51E-03
	Poumon droit	2,83E-03	5,28E-03	2,30E-02	4,79E-02	3,38E-02	1,75E-01	2,86E-01	2,42E-03	3,92E-04	2,51E-03
	Pancréas	3,46E-03	1,56E-02	1,43E-02	2,40E-02	3,94E-02	7,22E-02	4,05E-01	3,36E-03	6,98E-04	3,67E-03
	Rate	3,15E-03	7,00E-03	1,22E-02	1,50E-02	3,72E-02	6,18E-02	4,57E-01	3,08E-03	6,70E-04	2,54E-03
	Paroi de l'estomac	3,01E-03	2,26E-03	1,17E-02	3,93E-02	3,50E-02	5,13E-01	2,76E-01	2,55E-03	5,78E-04	3,00E-03
	Utérus	5,49E-03	7,23E-03	2,29E-02	3,32E-02	6,83E-02	6,25E-02	3,54E-01	9,08E-03	1,43E-02	1,28E-02
Thyroïde	3,26E-03	1,69E-03	1,26E-02	9,79E-02	3,75E-02	1,46E+03	2,84E-01	2,58E-03	3,96E-04	1,04E-02	
Paroi de la vessie	4,31E-02	1,19E-01	1,74E-01	6,87E-02	7,80E-01	3,68E-01	2,44E-01	5,67E-02	1,25E-01	6,79E-02	
Seins	2,03E-03	1,17E-03	7,52E-03	5,01E-03	2,54E-02	6,02E-02	1,26E-01	1,20E-03	1,95E-04	7,44E-04	
H1	Cerveau	4,48E-03	1,88E-03	3,20E-02	2,47E-02	2,60E-02	2,00E-01	1,56E-01	1,49E-03	2,28E-04	4,25E-03
	Paroi du colon	3,09E-03	2,92E-03	1,19E-02	1,57E-01	3,79E-02	4,42E-02	2,64E-01	3,53E-03	3,27E-03	1,89E-02
	Paroi de la vésicule biliaire	1,61E-02	9,84E-03	1,01E-02	1,57E-01	2,98E-02	3,47E-02	2,95E-01	2,24E-03	5,57E-04	2,42E-02
	Paroi du cœur	2,38E-03	1,65E-03	5,04E-02	9,84E-03	2,88E-02	7,64E-02	2,17E-01	1,89E-03	3,05E-04	1,34E-03
	Rein gauche	2,17E-03	1,65E-02	7,83E-03	2,71E-02	3,74E-02	3,27E-02	5,74E-01	6,42E-03	1,93E-03	4,94E-03
	Rein droit	2,17E-03	1,65E-02	7,83E-03	2,71E-02	3,74E-02	3,27E-02	5,74E-01	6,42E-03	1,93E-03	4,94E-03
	Foie	2,72E-03	1,13E-02	2,03E-02	5,69E-02	3,15E-02	4,30E-02	6,47E-01	2,79E-03	4,73E-04	4,91E-03
	Poumon gauche	2,07E-03	2,82E-03	1,25E-02	2,57E-02	2,56E-02	1,07E-01	1,75E-01	1,52E-03	2,39E-04	1,36E-03
	Poumon droit	2,07E-03	2,82E-03	1,25E-02	2,57E-02	2,56E-02	1,07E-01	1,75E-01	1,52E-03	2,39E-04	1,36E-03
	Pancréas	2,55E-03	1,01E-02	1,02E-02	1,51E-02	3,04E-02	5,03E-02	2,75E-01	2,30E-03	4,71E-04	2,33E-03
	Rate	2,00E-03	2,72E-03	7,06E-03	7,17E-03	2,52E-02	3,38E-02	1,99E-01	1,60E-03	3,22E-04	1,22E-03

	Paroi de l'estomac	3,02E-03	2,40E-03	1,22E-02	3,94E-02	3,54E-02	4,73E-01	3,01E-01	2,75E-03	6,43E-04	3,16E-03
	Testicules	2,82E-03	2,44E-03	1,07E-02	6,95E-03	3,55E-02	2,41E-02	1,75E-01	3,10E-03	3,43E-03	2,78E-03
	Thyroïde	2,34E-03	1,19E-03	8,75E-03	4,46E-02	2,81E-02	6,16E+02	1,78E-01	1,73E-03	2,65E-04	4,85E-03
	Paroi de la vessie	2,88E-02	7,87E-02	1,10E-01	3,63E-02	5,35E-01	2,51E-01	1,30E-01	3,12E-02	6,91E-02	3,72E-02
H2	Cerveau	4,47E-03	1,87E-03	3,19E-02	2,46E-02	2,41E-02	1,98E-01	1,53E-01	1,44E-03	2,20E-04	4,24E-03
	Paroi du colon	3,16E-03	3,11E-03	1,24E-02	1,59E-01	3,80E-02	4,75E-02	2,89E-01	3,75E-03	3,40E-03	2,06E-02
	Paroi de la vésicule biliaire	1,53E-02	9,07E-03	7,99E-03	1,40E-01	2,46E-02	2,75E-02	2,23E-01	1,73E-03	4,23E-04	2,18E-02
	Paroi du cœur	2,25E-03	1,58E-03	5,04E-02	9,71E-03	2,70E-02	7,51E-02	2,14E-01	1,84E-03	2,98E-04	1,31E-03
	Rein gauche	2,02E-03	1,62E-02	7,41E-03	2,67E-02	3,68E-02	3,22E-02	5,66E-01	6,31E-03	1,90E-03	4,87E-03
	Rein droit	2,02E-03	1,62E-02	7,41E-03	2,67E-02	3,68E-02	3,22E-02	5,66E-01	6,31E-03	1,90E-03	4,87E-03
	Foie	2,64E-03	1,19E-02	2,13E-02	5,95E-02	3,02E-02	4,30E-02	6,75E-01	2,91E-03	4,81E-04	5,12E-03
	Poumon gauche	1,74E-03	2,01E-03	9,07E-03	1,87E-02	2,18E-02	8,38E-02	1,39E-01	1,22E-03	1,93E-04	1,01E-03
	Poumon droit	1,74E-03	2,01E-03	9,07E-03	1,87E-02	2,18E-02	8,38E-02	1,39E-01	1,22E-03	1,93E-04	1,01E-03
	Pancréas	2,46E-03	1,06E-02	1,00E-02	1,54E-02	2,90E-02	5,03E-02	2,80E-01	2,31E-03	4,77E-04	2,37E-03
	Rate	2,44E-03	5,49E-03	9,47E-03	1,14E-02	2,95E-02	4,84E-02	3,62E-01	2,41E-03	5,01E-04	1,92E-03
	Paroi de l'estomac	2,45E-03	1,89E-03	9,69E-03	3,27E-02	2,90E-02	4,46E-01	2,32E-01	2,14E-03	4,95E-04	2,42E-03
	Testicules	2,18E-03	1,79E-03	8,00E-03	4,98E-03	2,77E-02	1,89E-02	1,25E-01	2,21E-03	2,35E-03	1,94E-03
	Thyroïde	2,17E-03	1,10E-03	8,20E-03	4,24E-02	2,58E-02	5,83E+02	1,69E-01	1,64E-03	2,51E-04	4,62E-03
	Paroi de la vessie	3,31E-02	8,97E-02	1,34E-01	5,33E-02	5,95E-01	2,82E-01	2,42E-01	4,27E-02	9,38E-02	5,11E-02
	H3	Cerveau	4,88E-03	2,05E-03	3,47E-02	2,67E-02	2,51E-02	2,11E-01	1,62E-01	1,52E-03	2,33E-04
Paroi du colon		3,22E-03	3,17E-03	1,26E-02	1,60E-01	3,87E-02	4,86E-02	2,95E-01	3,80E-03	3,43E-03	2,09E-02
Paroi de la vésicule biliaire		1,64E-02	1,02E-02	1,10E-02	1,67E-01	3,05E-02	3,75E-02	3,37E-01	2,51E-03	6,33E-04	2,58E-02
Paroi du cœur		2,46E-03	1,77E-03	6,17E-02	1,11E-02	2,93E-02	8,58E-02	2,45E-01	2,09E-03	3,38E-04	1,50E-03
Rein gauche		2,18E-03	1,93E-02	8,10E-03	3,11E-02	4,36E-02	3,75E-02	6,55E-01	7,39E-03	2,23E-03	5,67E-03
Rein droit		2,18E-03	1,93E-02	8,10E-03	3,11E-02	4,36E-02	3,75E-02	6,55E-01	7,39E-03	2,23E-03	5,67E-03
Foie		2,73E-03	1,25E-02	2,23E-02	6,23E-02	3,12E-02	4,45E-02	7,05E-01	3,04E-03	4,99E-04	5,35E-03
Poumon gauche		2,03E-03	3,12E-03	1,38E-02	2,83E-02	2,49E-02	1,13E-01	1,84E-01	1,57E-03	2,47E-04	1,49E-03
Poumon droit		2,03E-03	3,12E-03	1,38E-02	2,83E-02	2,49E-02	1,13E-01	1,84E-01	1,57E-03	2,47E-04	1,49E-03
Pancréas		2,66E-03	1,24E-02	1,10E-02	1,72E-02	3,11E-02	5,54E-02	3,11E-01	2,56E-03	5,29E-04	2,64E-03
Rate		2,12E-03	3,73E-03	7,84E-03	8,76E-03	2,61E-02	3,89E-02	2,60E-01	1,90E-03	3,88E-04	1,48E-03
Paroi de l'estomac		2,32E-03	1,74E-03	8,98E-03	3,04E-02	2,78E-02	4,37E-01	2,08E-01	1,95E-03	4,46E-04	2,17E-03
Testicules		2,07E-03	1,64E-03	7,43E-03	4,51E-03	2,65E-02	1,81E-02	1,13E-01	1,98E-03	2,06E-03	1,72E-03
Thyroïde		1,92E-03	9,69E-04	6,93E-03	2,89E-02	2,35E-02	3,82E+02	1,33E-01	1,33E-03	2,04E-04	3,16E-03
Paroi de la vessie		3,15E-02	8,56E-02	1,25E-01	4,69E-02	5,72E-01	2,71E-01	2,00E-01	3,84E-02	8,46E-02	4,59E-02
H4		Cerveau	4,62E-03	1,94E-03	3,29E-02	2,54E-02	2,92E-02	2,06E-01	1,64E-01	1,59E-03	2,43E-04
	Paroi du colon	3,74E-03	3,03E-03	1,24E-02	1,55E-01	4,08E-02	4,67E-02	2,69E-01	3,58E-03	3,19E-03	1,92E-02
	Paroi de la vésicule biliaire	1,73E-02	1,09E-02	1,30E-02	1,78E-01	3,71E-02	4,45E-02	3,89E-01	2,92E-03	7,33E-04	2,74E-02
	Paroi du cœur	2,75E-03	1,88E-03	5,88E-02	1,11E-02	3,33E-02	8,63E-02	2,45E-01	2,14E-03	3,46E-04	1,51E-03
	Rein gauche	2,75E-03	2,46E-02	9,94E-03	3,83E-02	5,51E-02	4,64E-02	8,03E-01	9,19E-03	2,78E-03	7,01E-03
	Rein droit	2,75E-03	2,46E-02	9,94E-03	3,83E-02	5,51E-02	4,64E-02	8,03E-01	9,19E-03	2,78E-03	7,01E-03

	Foie	3,29E-03	1,46E-02	2,57E-02	7,11E-02	3,75E-02	5,17E-02	8,00E-01	3,45E-03	5,69E-04	6,08E-03
	Poumon gauche	2,13E-03	2,12E-03	9,53E-03	1,97E-02	2,69E-02	9,02E-02	1,52E-01	1,38E-03	2,17E-04	1,06E-03
	Poumon droit	2,13E-03	2,12E-03	9,53E-03	1,97E-02	2,69E-02	9,02E-02	1,52E-01	1,38E-03	2,17E-04	1,06E-03
	Pancréas	3,12E-03	1,35E-02	1,23E-02	1,85E-02	3,65E-02	6,13E-02	3,37E-01	2,81E-03	5,75E-04	2,85E-03
	Rate	2,36E-03	3,27E-03	8,22E-03	8,31E-03	2,95E-02	3,93E-02	2,33E-01	1,86E-03	3,74E-04	1,41E-03
	Paroi de l'estomac	3,27E-03	2,47E-03	1,27E-02	3,91E-02	3,80E-02	4,73E-01	3,01E-01	2,79E-03	6,44E-04	3,14E-03
	Testicules	2,92E-03	2,38E-03	1,07E-02	6,66E-03	3,69E-02	2,52E-02	1,67E-01	2,95E-03	3,15E-03	2,60E-03
	Thyroïde	2,45E-03	1,23E-03	8,78E-03	3,87E-02	2,99E-02	5,28E+02	1,68E-01	1,68E-03	2,57E-04	4,22E-03
	Paroi de la vessie	3,11E-02	8,40E-02	1,22E-01	4,45E-02	5,67E-01	2,68E-01	1,88E-01	3,67E-02	8,06E-02	4,37E-02
H5	Cerveau	4,47E-03	1,88E-03	3,19E-02	2,46E-02	2,25E-02	1,97E-01	1,50E-01	1,40E-03	2,14E-04	4,24E-03
	Paroi du colon	2,97E-03	2,44E-03	9,63E-03	1,41E-01	3,04E-02	3,70E-02	2,19E-01	2,84E-03	2,53E-03	1,79E-02
	Paroi de la vésicule biliaire	1,66E-02	1,04E-02	1,12E-02	1,72E-01	2,96E-02	3,80E-02	3,56E-01	2,61E-03	6,66E-04	2,65E-02
	Paroi du cœur	1,94E-03	1,34E-03	3,92E-02	8,12E-03	2,33E-02	6,29E-02	1,79E-01	1,55E-03	2,51E-04	1,10E-03
	Rein gauche	2,00E-03	1,75E-02	7,36E-03	2,85E-02	3,96E-02	3,44E-02	6,04E-01	6,77E-03	2,04E-03	5,21E-03
	Rein droit	2,00E-03	1,75E-02	7,36E-03	2,85E-02	3,96E-02	3,44E-02	6,04E-01	6,77E-03	2,04E-03	5,21E-03
	Foie	2,19E-03	8,36E-03	1,53E-02	4,35E-02	2,50E-02	3,41E-02	5,00E-01	2,16E-03	3,75E-04	3,79E-03
	Poumon gauche	1,84E-03	2,88E-03	1,28E-02	2,63E-02	2,23E-02	1,06E-01	1,72E-01	1,45E-03	2,28E-04	1,39E-03
	Poumon droit	1,84E-03	2,88E-03	1,28E-02	2,63E-02	2,23E-02	1,06E-01	1,72E-01	1,45E-03	2,28E-04	1,39E-03
	Pancréas	2,18E-03	8,56E-03	8,68E-03	1,32E-02	2,53E-02	4,34E-02	2,40E-01	1,99E-03	4,10E-04	2,04E-03
	Rate	2,22E-03	4,81E-03	8,51E-03	1,03E-02	2,64E-02	4,36E-02	3,23E-01	2,17E-03	4,52E-04	1,73E-03
	Paroi de l'estomac	2,61E-03	2,05E-03	1,04E-02	3,58E-02	2,96E-02	4,57E-01	2,61E-01	2,38E-03	5,57E-04	2,75E-03
	Testicules	2,09E-03	1,75E-03	7,79E-03	4,95E-03	2,63E-02	1,79E-02	1,24E-01	2,20E-03	2,39E-03	1,95E-03
	Thyroïde	2,48E-03	1,28E-03	9,94E-03	6,58E-02	2,83E-02	9,43E+02	2,22E-01	2,09E-03	3,18E-04	7,13E-03
Paroi de la vessie	2,93E-02	8,05E-02	1,14E-01	3,89E-02	5,42E-01	2,54E-01	1,44E-01	3,31E-02	7,33E-02	3,95E-02	
H6	Cerveau	4,83E-03	2,03E-03	3,44E-02	2,64E-02	2,86E-02	2,12E-01	1,67E-01	1,61E-03	2,45E-04	4,55E-03
	Paroi du colon	2,88E-03	2,61E-03	1,05E-02	1,39E-01	3,56E-02	4,08E-02	2,26E-01	2,91E-03	2,44E-03	1,81E-02
	Paroi de la vésicule biliaire	1,60E-02	9,63E-03	9,81E-03	1,50E-01	3,05E-02	3,38E-02	2,71E-01	2,11E-03	5,14E-04	2,33E-02
	Paroi du cœur	2,67E-03	1,84E-03	5,86E-02	1,10E-02	3,23E-02	8,55E-02	2,43E-01	2,12E-03	3,42E-04	1,49E-03
	Rein gauche	2,23E-03	1,45E-02	7,82E-03	2,43E-02	3,31E-02	2,92E-02	5,16E-01	5,72E-03	1,72E-03	4,42E-03
	Rein droit	2,23E-03	1,45E-02	7,82E-03	2,43E-02	3,31E-02	2,92E-02	5,16E-01	5,72E-03	1,72E-03	4,42E-03
	Foie	2,57E-03	8,49E-03	1,55E-02	4,41E-02	3,07E-02	3,83E-02	5,07E-01	2,19E-03	4,01E-04	3,84E-03
	Poumon gauche	2,16E-03	2,58E-03	1,15E-02	2,37E-02	2,72E-02	1,02E-01	1,69E-01	1,50E-03	2,36E-04	1,26E-03
	Poumon droit	2,16E-03	2,58E-03	1,15E-02	2,37E-02	2,72E-02	1,02E-01	1,69E-01	1,50E-03	2,36E-04	1,26E-03
	Pancréas	2,80E-03	1,11E-02	1,10E-02	1,62E-02	3,34E-02	5,44E-02	2,95E-01	2,48E-03	5,07E-04	2,50E-03
	Rate	2,85E-03	6,17E-03	1,08E-02	1,27E-02	3,47E-02	5,47E-02	4,00E-01	2,70E-03	5,58E-04	2,14E-03
	Paroi de l'estomac	2,94E-03	2,23E-03	1,15E-02	3,60E-02	3,50E-02	4,61E-01	2,69E-01	2,51E-03	5,77E-04	2,80E-03
	Testicules	2,43E-03	1,88E-03	8,60E-03	5,13E-03	3,12E-02	2,14E-02	1,29E-01	2,25E-03	2,30E-03	1,93E-03
	Thyroïde	2,16E-03	1,08E-03	7,51E-03	2,79E-02	2,68E-02	3,67E+02	1,37E-01	1,40E-03	2,14E-04	3,05E-03
Paroi de la vessie	3,25E-02	8,75E-02	1,30E-01	5,00E-02	5,86E-01	2,78E-01	2,24E-01	4,04E-02	8,87E-02	4,82E-02	

**Tableau F2.** Doses absorbées (mGy.MBq<sup>-1</sup>) pour les fantômes voxelisés de référence corrigées pour tous les patients, tous les organes cibles et tous les radiopharmaceutiques.

Fantôme	Organe cible	Radiopharmaceutiques									
		<sup>11</sup> C-Br	<sup>11</sup> C-Met	<sup>18</sup> F-FDG	<sup>123</sup> I-Br	<sup>131</sup> I_0%	<sup>131</sup> I_55%	<sup>111</sup> In	<sup>99m</sup> Tc-EC_Ab	<sup>99m</sup> Tc-EC_N	<sup>99m</sup> Tc-ECD
F1	Cerveau	5,08E-03	2,16E-03	3,71E-02	2,76E-02	3,04E-02	1,48E-01	1,44E-01	1,69E-03	2,63E-04	4,75E-03
	Paroi du colon	4,19E-03	4,07E-03	1,59E-02	7,34E-02	5,13E-02	5,21E-02	2,43E-01	4,32E-03	4,69E-03	1,10E-02
	Paroi de la vésicule biliaire	9,87E-03	1,05E-02	1,69E-02	1,06E-01	3,74E-02	9,37E-02	6,39E-01	4,49E-03	8,20E-04	1,41E-02
	Paroi du cœur	2,85E-03	2,55E-03	6,49E-02	2,02E-02	3,36E-02	3,78E-01	2,95E-01	2,43E-03	3,66E-04	2,04E-03
	Rein gauche	3,54E-03	3,20E-02	1,35E-02	5,76E-02	9,78E-02	1,05E-01	1,11E+00	1,34E-02	3,88E-03	1,04E-02
	Rein droit	3,45E-03	2,77E-02	1,40E-02	6,49E-02	8,35E-02	7,20E-02	1,08E+00	1,16E-02	3,40E-03	1,08E-02
	Foie	3,63E-03	1,61E-02	2,89E-02	8,35E-02	4,06E-02	1,16E-01	9,77E-01	5,04E-03	5,91E-04	7,03E-03
	Poumon gauche	2,83E-03	4,30E-03	2,23E-02	4,02E-02	3,38E-02	5,28E-01	2,50E-01	2,25E-03	3,64E-04	2,17E-03
	Poumon droit	2,88E-03	4,93E-03	2,21E-02	4,54E-02	3,40E-02	5,25E-01	3,10E-01	2,40E-03	3,64E-04	2,51E-03
	Pancréas	4,07E-03	1,35E-02	1,43E-02	4,99E-02	4,13E-02	1,07E-01	4,49E-01	3,86E-03	9,07E-04	7,62E-03
	Rate	2,74E-03	6,29E-03	1,23E-02	2,08E-02	3,29E-02	1,24E-01	4,79E-01	2,82E-03	5,74E-04	2,62E-03
	Paroi de l'estomac	3,60E-03	3,94E-03	1,50E-02	9,38E-02	4,33E-02	1,65E-01	3,57E-01	3,18E-03	6,42E-04	4,28E-03
	Utérus	8,51E-03	1,22E-02	3,60E-02	4,32E-02	1,17E-01	8,18E-02	2,86E-01	1,29E-02	2,22E-02	1,63E-02
	Thyroïde	2,99E-03	1,72E-03	1,27E-02	7,11E-02	3,86E-02	9,80E+02	1,89E-01	2,11E-03	2,69E-04	7,85E-03
	Paroi de la vessie	1,44E-02	3,39E-02	5,95E-02	4,29E-02	1,82E-01	9,71E-02	2,01E-01	2,14E-02	4,41E-02	2,62E-02
Seins	2,38E-03	1,67E-03	1,09E-02	9,09E-03	2,76E-02	2,36E-01	1,61E-01	1,60E-03	2,45E-04	1,18E-03	
Œsophage	2,67E-03	2,32E-03	1,66E-02	1,76E-02	2,91E-02	4,50E+00	3,15E-01	2,33E-03	3,91E-04	1,90E-03	
F2	Cerveau	5,51E-03	2,33E-03	4,03E-02	2,98E-02	3,27E-02	1,49E-01	1,50E-01	1,78E-03	2,78E-04	5,12E-03
	Paroi du colon	4,38E-03	4,16E-03	1,65E-02	7,37E-02	5,44E-02	5,40E-02	2,48E-01	4,42E-03	4,70E-03	1,11E-02
	Paroi de la vésicule biliaire	9,79E-03	1,05E-02	1,66E-02	1,06E-01	3,58E-02	9,28E-02	6,37E-01	4,44E-03	8,12E-04	1,41E-02
	Paroi du cœur	3,02E-03	2,63E-03	7,34E-02	2,04E-02	3,61E-02	3,80E-01	2,99E-01	2,52E-03	3,79E-04	2,08E-03
	Rein gauche	3,94E-03	3,98E-02	1,47E-02	6,63E-02	1,19E-01	1,13E-01	1,30E+00	1,62E-02	4,69E-03	1,20E-02
	Rein droit	3,89E-03	3,64E-02	1,54E-02	7,47E-02	1,07E-01	8,13E-02	1,30E+00	1,47E-02	4,30E-03	1,26E-02
	Foie	3,78E-03	1,73E-02	3,06E-02	8,80E-02	4,28E-02	1,17E-01	1,03E+00	5,28E-03	6,05E-04	7,32E-03
	Poumon gauche	3,03E-03	4,77E-03	2,42E-02	4,47E-02	3,68E-02	5,30E-01	2,56E-01	2,36E-03	3,79E-04	2,31E-03
	Poumon droit	3,25E-03	5,86E-03	2,58E-02	5,40E-02	3,97E-02	5,29E-01	3,21E-01	2,59E-03	3,94E-04	2,79E-03
	Pancréas	5,06E-03	1,98E-02	1,74E-02	5,12E-02	5,66E-02	1,16E-01	4,76E-01	4,35E-03	9,84E-04	7,85E-03
	Rate	3,52E-03	9,20E-03	1,48E-02	2,19E-02	4,49E-02	1,32E-01	6,08E-01	3,22E-03	6,36E-04	2,81E-03
	Paroi de l'estomac	3,44E-03	3,85E-03	1,44E-02	8,75E-02	4,06E-02	1,63E-01	3,53E-01	3,10E-03	6,29E-04	4,24E-03
	Utérus	6,77E-03	1,13E-02	3,07E-02	4,10E-02	9,03E-02	6,51E-02	2,40E-01	1,21E-02	2,21E-02	1,59E-02
	Thyroïde	2,83E-03	1,64E-03	1,22E-02	6,42E-02	3,60E-02	8,72E+02	1,85E-01	2,03E-03	2,57E-04	7,14E-03
	Paroi de la vessie	1,38E-02	3,36E-02	5,76E-02	4,20E-02	1,71E-01	9,06E-02	1,85E-01	2,11E-02	4,40E-02	2,60E-02
Seins	2,43E-03	1,70E-03	1,10E-02	9,15E-03	2,83E-02	2,36E-01	1,62E-01	1,62E-03	2,48E-04	1,19E-03	
Œsophage	2,84E-03	2,41E-03	1,71E-02	1,79E-02	3,19E-02	4,50E+00	3,19E-01	2,42E-03	4,04E-04	1,94E-03	
F3	Cerveau	5,29E-03	2,25E-03	3,87E-02	2,87E-02	3,15E-02	1,49E-01	1,47E-01	1,47E-01	2,70E-04	4,93E-03

	Paroi du colon	3,90E-03	3,92E-03	1,50E-02	7,30E-02	4,67E-02	4,92E-02	2,35E-01	2,35E-01	4,66E-03	1,10E-02
	Paroi de la vésicule biliaire	9,84E-03	1,05E-02	1,68E-02	1,06E-01	3,67E-02	9,34E-02	6,38E-01	6,38E-01	8,17E-04	1,41E-02
	Paroi du cœur	2,74E-03	2,49E-03	5,93E-02	2,00E-02	3,19E-02	3,77E-01	2,92E-01	2,92E-01	3,57E-04	2,02E-03
	Rein gauche	2,90E-03	1,95E-02	1,15E-02	4,32E-02	6,36E-02	9,16E-02	7,82E-01	7,82E-01	2,55E-03	7,72E-03
	Rein droit	2,98E-03	1,86E-02	1,26E-02	5,44E-02	5,86E-02	6,22E-02	8,42E-01	8,42E-01	2,43E-03	8,81E-03
	Foie	3,03E-03	1,17E-02	2,22E-02	6,49E-02	3,18E-02	1,10E-01	7,63E-01	7,63E-01	5,34E-04	5,86E-03
	Poumon gauche	2,55E-03	3,62E-03	1,96E-02	3,38E-02	2,96E-02	5,25E-01	2,42E-01	2,42E-01	3,41E-04	1,96E-03
	Poumon droit	2,65E-03	4,38E-03	1,99E-02	4,01E-02	3,05E-02	5,23E-01	3,03E-01	3,03E-01	3,45E-04	2,34E-03
	Pancréas	4,43E-03	1,58E-02	1,54E-02	5,04E-02	4,68E-02	1,10E-01	4,59E-01	4,59E-01	9,35E-04	7,70E-03
	Rate	3,13E-03	7,76E-03	1,36E-02	2,14E-02	3,90E-02	1,28E-01	5,45E-01	5,45E-01	6,06E-04	2,71E-03
	Paroi de l'estomac	3,11E-03	3,69E-03	1,34E-02	7,49E-02	3,54E-02	1,60E-01	3,44E-01	3,44E-01	6,03E-04	4,16E-03
	Utérus	8,72E-03	1,23E-02	3,67E-02	4,35E-02	1,20E-01	8,39E-02	2,92E-01	2,92E-01	2,22E-02	1,64E-02
	Thyroïde	2,40E-03	1,42E-03	1,08E-02	4,57E-02	2,92E-02	5,82E+02	1,74E-01	1,74E-01	2,24E-04	5,22E-03
	Paroi de la vessie	1,38E-02	3,36E-02	5,76E-02	4,20E-02	1,71E-01	9,06E-02	1,85E-01	1,85E-01	4,40E-02	2,60E-02
	Seins	2,13E-03	1,55E-03	1,01E-02	8,73E-03	2,37E-02	2,33E-01	1,53E-01	1,53E-01	2,23E-04	1,11E-03
	Œsophage	2,63E-03	2,30E-03	1,65E-02	1,76E-02	2,85E-02	4,50E+00	3,14E-01	3,14E-01	3,88E-04	1,89E-03
	Cerveau	4,95E-03	2,11E-03	3,62E-02	2,69E-02	2,97E-02	1,48E-01	1,43E-01	1,66E-03	2,58E-04	4,64E-03
	Paroi du colon	4,30E-03	4,12E-03	1,63E-02	7,36E-02	5,31E-02	5,32E-02	2,46E-01	4,38E-03	4,70E-03	1,10E-02
	Paroi de la vésicule biliaire	9,60E-03	1,04E-02	1,60E-02	1,06E-01	3,23E-02	9,06E-02	6,31E-01	4,33E-03	7,95E-04	1,40E-02
	Paroi du cœur	3,11E-03	2,67E-03	7,82E-02	2,05E-02	3,76E-02	3,81E-01	3,02E-01	2,56E-03	3,87E-04	2,11E-03
	Rein gauche	3,00E-03	2,16E-02	1,18E-02	4,57E-02	6,93E-02	9,39E-02	8,38E-01	9,73E-03	2,77E-03	8,17E-03
	Rein droit	3,39E-03	2,66E-02	1,39E-02	6,37E-02	8,05E-02	7,08E-02	1,05E+00	1,13E-02	3,28E-03	1,05E-02
	Foie	3,43E-03	1,47E-02	2,67E-02	7,74E-02	3,77E-02	1,14E-01	9,07E-01	4,73E-03	5,72E-04	6,65E-03
	Poumon gauche	2,49E-03	3,45E-03	1,90E-02	3,22E-02	2,85E-02	5,25E-01	2,40E-01	2,08E-03	3,36E-04	1,91E-03
	Poumon droit	2,55E-03	4,13E-03	1,89E-02	3,76E-02	2,89E-02	5,22E-01	3,00E-01	2,23E-03	3,37E-04	2,26E-03
	Pancréas	4,14E-03	1,40E-02	1,45E-02	5,00E-02	4,25E-02	1,08E-01	4,51E-01	3,89E-03	9,13E-04	7,63E-03
	Rate	2,94E-03	7,04E-03	1,29E-02	2,11E-02	3,60E-02	1,26E-01	5,12E-01	2,92E-03	5,90E-04	2,67E-03
	Paroi de l'estomac	3,37E-03	3,82E-03	1,42E-02	8,49E-02	3,96E-02	1,62E-01	3,51E-01	3,06E-03	6,24E-04	4,22E-03
	Utérus	8,35E-03	1,21E-02	3,55E-02	4,30E-02	1,15E-01	8,03E-02	2,82E-01	1,28E-02	2,22E-02	1,63E-02
	Thyroïde	2,63E-03	1,54E-03	1,15E-02	5,54E-02	3,28E-02	7,34E+02	1,80E-01	1,93E-03	2,42E-04	6,22E-03
	Paroi de la vessie	1,42E-02	3,38E-02	5,90E-02	4,27E-02	1,79E-01	9,55E-02	1,97E-01	2,13E-02	4,41E-02	2,62E-02
	Seins	2,36E-03	1,66E-03	1,08E-02	9,06E-03	2,72E-02	2,35E-01	1,60E-01	1,58E-03	2,43E-04	1,17E-03
	Œsophage	3,25E-03	2,61E-03	1,83E-02	1,84E-02	3,83E-02	4,50E+00	3,29E-01	2,61E-03	4,34E-04	2,03E-03
	Cerveau	5,17E-03	2,20E-03	3,78E-02	2,81E-02	3,09E-02	1,48E-01	1,46E-01	1,71E-03	2,66E-04	4,83E-03
	Paroi du colon	4,04E-03	3,99E-03	1,54E-02	7,32E-02	4,90E-02	5,06E-02	2,39E-01	4,25E-03	4,68E-03	1,10E-02
	Paroi de la vésicule biliaire	9,55E-03	1,04E-02	1,58E-02	1,06E-01	3,13E-02	9,00E-02	6,30E-01	4,29E-03	7,90E-04	1,40E-02
	Paroi du cœur	2,78E-03	2,51E-03	6,14E-02	2,01E-02	3,25E-02	3,77E-01	2,93E-01	2,40E-03	3,61E-04	2,03E-03
	Rein gauche	2,93E-03	2,01E-02	1,16E-02	4,40E-02	6,54E-02	9,23E-02	8,00E-01	9,22E-03	2,62E-03	7,86E-03
	Rein droit	3,08E-03	2,05E-02	1,29E-02	5,66E-02	6,38E-02	6,43E-02	8,93E-01	9,07E-03	2,63E-03	9,23E-03
	Foie	3,03E-03	1,16E-02	2,21E-02	6,47E-02	3,16E-02	1,10E-01	7,60E-01	4,06E-03	5,34E-04	5,85E-03
	Poumon gauche	2,66E-03	3,87E-03	2,06E-02	3,62E-02	3,11E-02	5,26E-01	2,45E-01	2,16E-03	3,50E-04	2,04E-03
	Poumon droit	2,63E-03	4,34E-03	1,98E-02	3,97E-02	3,03E-02	5,23E-01	3,03E-01	2,27E-03	3,44E-04	2,33E-03
	Pancréas	3,64E-03	1,08E-02	1,30E-02	4,93E-02	3,47E-02	1,03E-01	4,36E-01	3,63E-03	8,73E-04	7,51E-03
	Rate	2,26E-03	4,51E-03	1,08E-02	2,02E-02	2,56E-02	1,20E-01	3,94E-01	2,56E-03	5,34E-04	2,50E-03
	Paroi de l'estomac	2,85E-03	3,56E-03	1,26E-02	6,45E-02	3,11E-02	1,57E-01	3,37E-01	2,79E-03	5,82E-04	4,10E-03

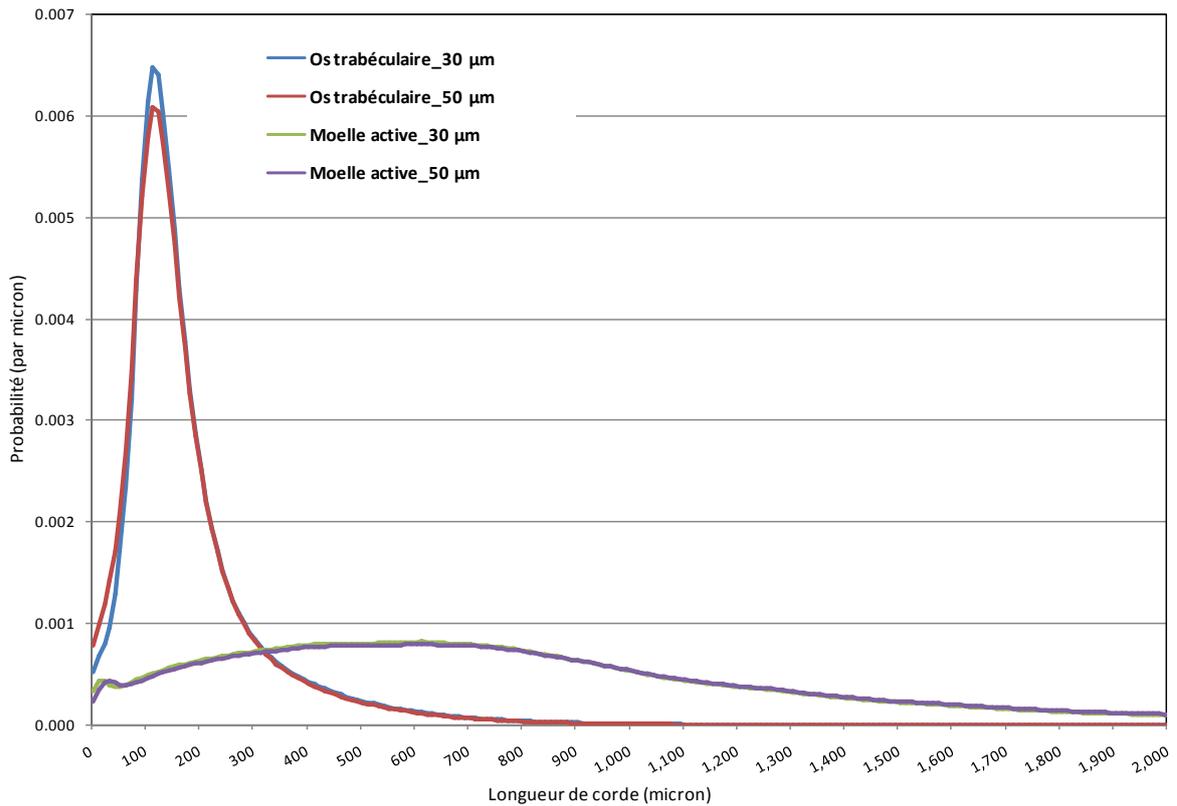
	Utérus	6,30E-03	1,11E-02	2,93E-02	4,04E-02	8,29E-02	6,06E-02	2,27E-01	1,18E-02	2,20E-02	1,58E-02
	Thyroïde	2,55E-03	1,50E-03	1,13E-02	5,20E-02	3,15E-02	6,81E+02	1,78E-01	1,89E-03	2,36E-04	5,87E-03
	Paroi de la vessie	1,37E-02	3,35E-02	5,74E-02	4,20E-02	1,70E-01	9,00E-02	1,84E-01	2,11E-02	4,40E-02	2,60E-02
	Seins	2,07E-03	1,52E-03	9,91E-03	8,66E-03	2,29E-02	2,33E-01	1,51E-01	1,43E-03	2,19E-04	1,10E-03
	Œsophage	2,54E-03	2,25E-03	1,62E-02	1,75E-02	2,70E-02	4,50E+00	3,11E-01	2,27E-03	3,81E-04	1,87E-03
F6	Cerveau	5,96E-03	2,52E-03	4,36E-02	3,21E-02	3,52E-02	1,51E-01	1,57E-01	1,89E-03	2,94E-04	5,51E-03
	Paroi du colon	3,47E-03	3,71E-03	1,37E-02	7,25E-02	3,99E-02	4,50E-02	2,23E-01	3,95E-03	4,63E-03	1,08E-02
	Paroi de la vésicule biliaire	1,02E-02	1,07E-02	1,81E-02	1,07E-01	4,37E-02	9,77E-02	6,49E-01	4,69E-03	8,51E-04	1,42E-02
	Paroi du cœur	3,05E-03	2,64E-03	7,52E-02	2,05E-02	3,67E-02	3,80E-01	3,00E-01	2,53E-03	3,82E-04	2,09E-03
	Rein gauche	3,22E-03	2,59E-02	1,25E-02	5,06E-02	8,11E-02	9,85E-02	9,51E-01	1,13E-02	3,23E-03	9,09E-03
	Rein droit	3,54E-03	2,95E-02	1,43E-02	6,69E-02	8,82E-02	7,38E-02	1,12E+00	1,22E-02	3,58E-03	1,11E-02
	Foie	3,17E-03	1,27E-02	2,37E-02	6,92E-02	3,38E-02	1,11E-01	8,12E-01	4,30E-03	5,47E-04	6,13E-03
	Poumon gauche	3,15E-03	5,08E-03	2,54E-02	4,75E-02	3,87E-02	5,31E-01	2,59E-01	2,42E-03	3,89E-04	2,40E-03
	Poumon droit	3,22E-03	5,77E-03	2,54E-02	5,32E-02	3,92E-02	5,28E-01	3,20E-01	2,58E-03	3,91E-04	2,76E-03
	Pancréas	4,59E-03	1,68E-02	1,59E-02	5,06E-02	4,93E-02	1,12E-01	4,63E-01	4,12E-03	9,48E-04	7,74E-03
	Rate	2,94E-03	7,03E-03	1,29E-02	2,11E-02	3,60E-02	1,26E-01	5,12E-01	2,92E-03	5,90E-04	2,67E-03
	Paroi de l'estomac	3,00E-03	3,64E-03	1,31E-02	7,05E-02	3,36E-02	1,59E-01	3,41E-01	2,87E-03	5,94E-04	4,14E-03
	Utérus	7,04E-03	1,14E-02	3,16E-02	4,14E-02	9,44E-02	6,77E-02	2,47E-01	1,22E-02	2,21E-02	1,60E-02
	Thyroïde	3,67E-03	2,05E-03	1,47E-02	9,94E-02	4,92E-02	1,43E+03	2,06E-01	2,44E-03	3,20E-04	1,08E-02
	Paroi de la vessie	1,42E-02	3,38E-02	5,89E-02	4,26E-02	1,78E-01	9,50E-02	1,96E-01	2,13E-02	4,41E-02	2,61E-02
Seins	2,45E-03	1,71E-03	1,11E-02	9,18E-03	2,86E-02	2,36E-01	1,63E-01	1,63E-03	2,50E-04	1,20E-03	
Œsophage	2,60E-03	2,29E-03	1,64E-02	1,76E-02	2,81E-02	4,50E+00	3,13E-01	2,30E-03	3,86E-04	1,89E-03	
H1	Cerveau	4,44E-03	1,87E-03	3,24E-02	2,45E-02	2,47E-02	9,39E-02	1,22E-01	1,41E-03	2,22E-04	4,17E-03
	Paroi du colon	3,07E-03	3,20E-03	1,19E-02	6,22E-02	3,53E-02	5,76E-02	2,24E-01	3,36E-03	2,95E-03	9,01E-03
	Paroi de la vésicule biliaire	7,34E-03	8,32E-03	1,58E-02	1,09E-01	2,93E-02	7,31E-02	5,31E-01	3,26E-03	4,90E-04	1,39E-02
	Paroi du cœur	2,49E-03	2,16E-03	5,45E-02	1,91E-02	2,79E-02	3,59E-01	2,48E-01	2,17E-03	3,62E-04	2,17E-03
	Rein gauche	2,46E-03	1,55E-02	9,56E-03	3,84E-02	5,16E-02	8,32E-02	6,26E-01	7,54E-03	2,13E-03	6,86E-03
	Rein droit	2,58E-03	1,86E-02	1,11E-02	4,95E-02	5,81E-02	6,72E-02	8,06E-01	8,63E-03	2,46E-03	8,22E-03
	Foie	2,95E-03	1,16E-02	2,17E-02	6,89E-02	3,15E-02	1,06E-01	7,42E-01	4,01E-03	5,17E-04	6,51E-03
	Poumon gauche	2,27E-03	3,10E-03	1,65E-02	3,02E-02	2,64E-02	5,00E-01	2,03E-01	1,90E-03	3,10E-04	1,91E-03
	Poumon droit	2,25E-03	3,57E-03	1,63E-02	3,38E-02	2,54E-02	4,64E-01	2,61E-01	2,05E-03	3,06E-04	2,22E-03
	Pancréas	3,70E-03	1,15E-02	1,35E-02	5,33E-02	3,48E-02	9,89E-02	3,96E-01	3,32E-03	7,46E-04	8,28E-03
	Rate	1,95E-03	3,45E-03	9,37E-03	1,92E-02	2,03E-02	1,15E-01	3,06E-01	2,24E-03	4,51E-04	2,60E-03
	Paroi de l'estomac	3,00E-03	2,91E-03	1,38E-02	8,82E-02	3,52E-02	1,72E-01	2,83E-01	2,64E-03	5,31E-04	4,44E-03
	Testicules	2,48E-03	1,73E-03	9,37E-03	5,13E-03	2,99E-02	2,44E-02	1,25E-01	2,36E-03	1,47E-03	1,55E-03
	Thyroïde	2,38E-03	1,22E-03	9,33E-03	4,68E-02	2,51E-02	5,81E+02	1,60E-01	1,66E-03	2,43E-04	4,73E-03
	Paroi de la vessie	1,24E-02	3,07E-02	5,36E-02	3,39E-02	1,58E-01	7,51E-02	1,84E-01	2,13E-02	4,49E-02	2,54E-02
Œsophage	2,35E-03	2,08E-03	1,44E-02	1,73E-02	2,57E-02	3,91E+00	2,81E-01	2,01E-03	3,08E-04	1,97E-03	
H2	Cerveau	4,45E-03	1,88E-03	3,25E-02	2,46E-02	2,48E-02	9,40E-02	1,22E-01	1,41E-03	2,23E-04	4,18E-03
	Paroi du colon	3,21E-03	3,27E-03	1,23E-02	6,24E-02	3,75E-02	5,90E-02	2,28E-01	3,43E-03	2,97E-03	9,04E-03
	Paroi de la vésicule biliaire	7,10E-03	8,20E-03	1,50E-02	1,09E-01	2,48E-02	7,03E-02	5,24E-01	3,12E-03	4,68E-04	1,38E-02
	Paroi du cœur	2,49E-03	2,17E-03	5,48E-02	1,91E-02	2,80E-02	3,59E-01	2,48E-01	2,18E-03	3,62E-04	2,17E-03
	Rein gauche	2,53E-03	1,69E-02	9,77E-03	4,01E-02	5,54E-02	8,47E-02	6,65E-01	8,05E-03	2,28E-03	7,17E-03
	Rein droit	2,50E-03	1,68E-02	1,08E-02	4,73E-02	5,33E-02	6,53E-02	7,57E-01	7,97E-03	2,26E-03	7,83E-03
Foie	3,03E-03	1,22E-02	2,27E-02	7,15E-02	3,28E-02	1,06E-01	7,72E-01	4,15E-03	5,25E-04	6,67E-03	

	Poumon gauche	1,97E-03	2,40E-03	1,37E-02	2,33E-02	2,18E-02	4,97E-01	1,94E-01	1,74E-03	2,85E-04	1,69E-03
	Poumon droit	2,02E-03	3,02E-03	1,41E-02	2,84E-02	2,18E-02	4,62E-01	2,54E-01	1,92E-03	2,87E-04	2,04E-03
	Pancréas	3,77E-03	1,20E-02	1,37E-02	5,34E-02	3,59E-02	9,95E-02	3,98E-01	3,35E-03	7,52E-04	8,30E-03
	Rate	2,48E-03	5,54E-03	1,10E-02	1,99E-02	2,84E-02	1,20E-01	4,08E-01	2,53E-03	4,96E-04	2,73E-03
	Paroi de l'estomac	2,57E-03	2,70E-03	1,24E-02	6,93E-02	2,82E-02	1,68E-01	2,72E-01	2,42E-03	4,97E-04	4,34E-03
	Testicules	2,04E-03	1,51E-03	8,01E-03	4,56E-03	2,30E-02	2,01E-02	1,13E-01	2,14E-03	1,44E-03	1,45E-03
	Thyroïde	2,34E-03	1,20E-03	9,21E-03	4,51E-02	2,45E-02	5,54E+02	1,59E-01	1,65E-03	2,40E-04	4,55E-03
	Paroi de la vessie	1,31E-02	3,10E-02	5,59E-02	3,48E-02	1,70E-01	8,24E-02	2,03E-01	2,17E-02	4,50E-02	2,56E-02
	Œsophage	2,32E-03	2,07E-03	1,43E-02	1,72E-02	2,51E-02	3,91E+00	2,80E-01	1,99E-03	3,05E-04	1,96E-03
H3	Cerveau	4,83E-03	2,03E-03	3,53E-02	2,66E-02	2,67E-02	9,51E-02	1,27E-01	1,49E-03	2,35E-04	4,52E-03
	Paroi du colon	3,23E-03	3,28E-03	1,24E-02	6,24E-02	3,79E-02	5,93E-02	2,28E-01	3,45E-03	2,97E-03	9,05E-03
	Paroi de la vésicule biliaire	7,53E-03	8,41E-03	1,64E-02	1,09E-01	3,27E-02	7,51E-02	5,36E-01	3,37E-03	5,06E-04	1,39E-02
	Paroi du cœur	2,70E-03	2,27E-03	6,50E-02	1,93E-02	3,14E-02	3,61E-01	2,54E-01	2,29E-03	3,80E-04	2,22E-03
	Rein gauche	2,67E-03	1,99E-02	1,02E-02	4,35E-02	6,33E-02	8,78E-02	7,43E-01	9,11E-03	2,60E-03	7,81E-03
	Rein droit	2,63E-03	1,97E-02	1,12E-02	5,07E-02	6,10E-02	6,83E-02	8,35E-01	9,02E-03	2,57E-03	8,46E-03
	Foie	3,12E-03	1,28E-02	2,36E-02	7,39E-02	3,40E-02	1,07E-01	8,01E-01	4,28E-03	5,33E-04	6,83E-03
	Poumon gauche	2,31E-03	3,19E-03	1,69E-02	3,11E-02	2,70E-02	5,00E-01	2,04E-01	1,92E-03	3,14E-04	1,94E-03
	Poumon droit	2,43E-03	4,00E-03	1,80E-02	3,81E-02	2,82E-02	4,66E-01	2,67E-01	2,15E-03	3,22E-04	2,35E-03
	Pancréas	4,01E-03	1,36E-02	1,44E-02	5,37E-02	3,95E-02	1,02E-01	4,05E-01	3,48E-03	7,71E-04	8,36E-03
	Rate	2,15E-03	4,20E-03	9,98E-03	1,95E-02	2,32E-02	1,16E-01	3,44E-01	2,34E-03	4,68E-04	2,64E-03
	Paroi de l'estomac	2,43E-03	2,62E-03	1,20E-02	6,28E-02	2,59E-02	1,66E-01	2,68E-01	2,35E-03	4,86E-04	4,30E-03
	Testicules	1,93E-03	1,46E-03	7,68E-03	4,41E-03	2,13E-02	1,91E-02	1,10E-01	2,08E-03	1,43E-03	1,43E-03
	Thyroïde	2,07E-03	1,06E-03	8,37E-03	3,27E-02	2,01E-02	3,62E+02	1,52E-01	1,51E-03	2,19E-04	3,27E-03
Paroi de la vessie	1,28E-02	3,09E-02	5,49E-02	3,44E-02	1,65E-01	7,93E-02	1,95E-01	2,15E-02	4,49E-02	2,55E-02	
Œsophage	2,31E-03	2,06E-03	1,43E-02	1,72E-02	2,49E-02	3,91E+00	2,80E-01	1,99E-03	3,04E-04	1,96E-03	
H4	Cerveau	4,59E-03	1,93E-03	3,36E-02	2,53E-02	2,55E-02	9,44E-02	1,24E-01	1,44E-03	2,27E-04	4,31E-03
	Paroi du colon	3,06E-03	3,20E-03	1,18E-02	6,22E-02	3,51E-02	5,75E-02	2,24E-01	3,36E-03	2,95E-03	9,01E-03
	Paroi de la vésicule biliaire	7,73E-03	8,51E-03	1,71E-02	1,10E-01	3,62E-02	7,73E-02	5,42E-01	3,48E-03	5,23E-04	1,40E-02
	Paroi du cœur	2,65E-03	2,24E-03	6,24E-02	1,93E-02	3,05E-02	3,60E-01	2,53E-01	2,26E-03	3,75E-04	2,21E-03
	Rein gauche	2,81E-03	2,28E-02	1,06E-02	4,70E-02	7,13E-02	9,10E-02	8,20E-01	1,02E-02	2,92E-03	8,45E-03
	Rein droit	2,96E-03	2,68E-02	1,23E-02	5,89E-02	7,99E-02	7,59E-02	1,02E+00	1,15E-02	3,32E-03	9,98E-03
	Foie	3,38E-03	1,47E-02	2,64E-02	8,18E-02	3,80E-02	1,10E-01	8,93E-01	4,71E-03	5,59E-04	7,33E-03
	Poumon gauche	2,00E-03	2,46E-03	1,40E-02	2,39E-02	2,22E-02	4,97E-01	1,94E-01	1,75E-03	2,87E-04	1,70E-03
	Poumon droit	2,06E-03	3,13E-03	1,46E-02	2,96E-02	2,26E-02	4,62E-01	2,55E-01	1,95E-03	2,91E-04	2,08E-03
	Pancréas	4,15E-03	1,45E-02	1,48E-02	5,39E-02	4,17E-02	1,03E-01	4,09E-01	3,55E-03	7,82E-04	8,39E-03
	Rate	2,06E-03	3,86E-03	9,71E-03	1,93E-02	2,19E-02	1,16E-01	3,27E-01	2,30E-03	4,60E-04	2,62E-03
	Paroi de l'estomac	2,98E-03	2,89E-03	1,37E-02	8,72E-02	3,48E-02	1,72E-01	2,83E-01	2,63E-03	5,29E-04	4,43E-03
	Testicules	2,36E-03	1,67E-03	9,00E-03	4,98E-03	2,80E-02	2,32E-02	1,22E-01	2,30E-03	1,46E-03	1,53E-03
	Thyroïde	2,27E-03	1,16E-03	8,98E-03	4,17E-02	2,33E-02	5,01E+02	1,57E-01	1,61E-03	2,34E-04	4,20E-03
Paroi de la vessie	1,26E-02	3,08E-02	5,45E-02	3,42E-02	1,63E-01	7,80E-02	1,92E-01	2,15E-02	4,49E-02	2,55E-02	
Œsophage	2,42E-03	2,12E-03	1,46E-02	1,74E-02	2,68E-02	3,91E+00	2,83E-01	2,05E-03	3,14E-04	1,99E-03	
H5	Cerveau	4,46E-03	1,88E-03	3,26E-02	2,46E-02	2,48E-02	9,40E-02	1,22E-01	1,41E-03	2,23E-04	4,18E-03
	Paroi du colon	2,82E-03	3,08E-03	1,11E-02	6,19E-02	3,12E-02	5,52E-02	2,17E-01	3,23E-03	2,93E-03	8,95E-03
	Paroi de la vésicule biliaire	7,63E-03	8,46E-03	1,67E-02	1,09E-01	3,44E-02	7,62E-02	5,39E-01	3,42E-03	5,15E-04	1,40E-02
	Paroi du cœur	2,29E-03	2,06E-03	4,49E-02	1,88E-02	2,48E-02	3,57E-01	2,42E-01	2,07E-03	3,45E-04	2,12E-03

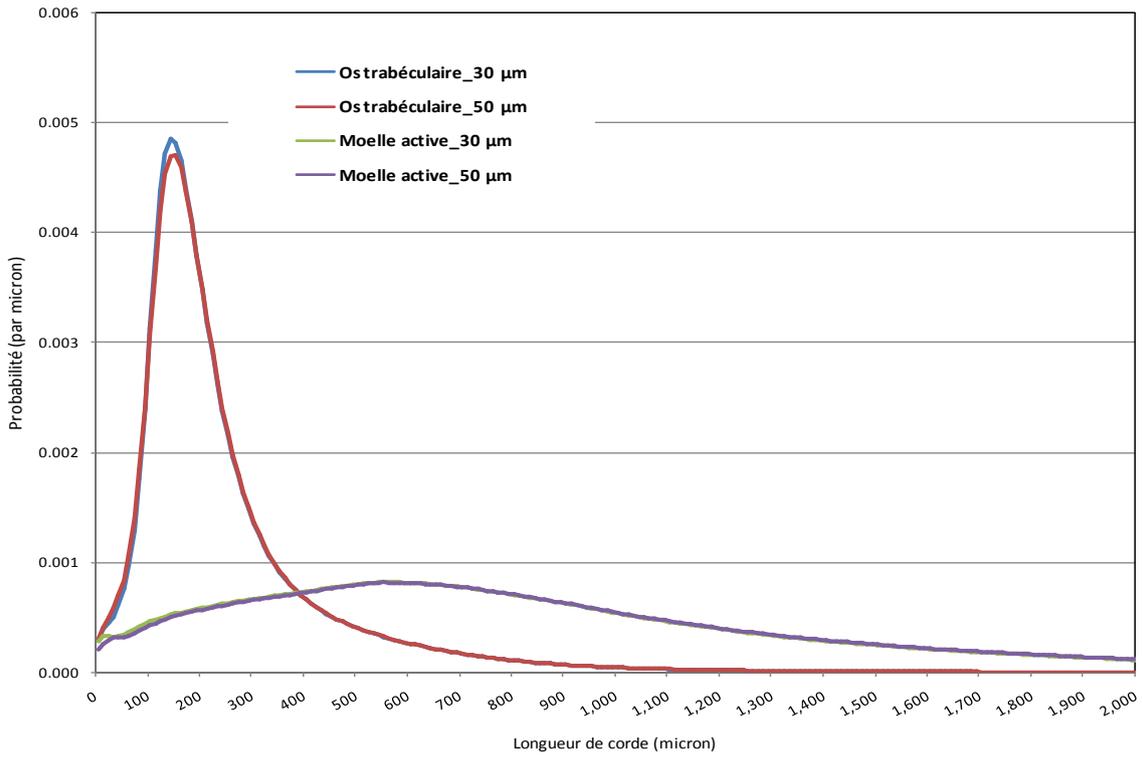
	Rein gauche	2,49E-03	1,61E-02	9,65E-03	3,91E-02	5,33E-02	8,38E-02	6,43E-01	7,76E-03	2,20E-03	6,99E-03	
	Rein droit	2,66E-03	2,03E-02	1,13E-02	5,14E-02	6,25E-02	6,89E-02	8,50E-01	9,22E-03	2,63E-03	8,58E-03	
	Foie	2,57E-03	8,88E-03	1,76E-02	5,74E-02	2,59E-02	1,02E-01	6,05E-01	3,39E-03	4,79E-04	5,77E-03	
	Poumon gauche	2,24E-03	3,02E-03	1,62E-02	2,94E-02	2,59E-02	5,00E-01	2,02E-01	1,88E-03	3,08E-04	1,88E-03	
	Poumon droit	2,34E-03	3,78E-03	1,72E-02	3,60E-02	2,68E-02	4,65E-01	2,64E-01	2,10E-03	3,14E-04	2,29E-03	
	Pancréas	3,51E-03	1,02E-02	1,29E-02	5,30E-02	3,18E-02	9,70E-02	3,90E-01	3,21E-03	7,30E-04	8,23E-03	
	Rate	2,35E-03	5,02E-03	1,06E-02	1,98E-02	2,63E-02	1,18E-01	3,83E-01	2,46E-03	4,85E-04	2,70E-03	
	Paroi de l'estomac	2,78E-03	2,80E-03	1,31E-02	7,85E-02	3,16E-02	1,70E-01	2,78E-01	2,53E-03	5,14E-04	4,38E-03	
	Testicules	2,06E-03	1,52E-03	8,07E-03	4,58E-02	2,32E-02	2,03E-02	1,14E-01	2,15E-03	1,44E-03	1,45E-03	
	Thyroïde	2,83E-03	1,44E-03	1,07E-02	6,68E-02	3,23E-02	8,98E+02	1,72E-01	1,88E-03	2,78E-04	6,82E-03	
	Paroi de la vessie	1,24E-02	3,07E-02	5,39E-02	3,40E-02	1,59E-01	7,59E-02	1,86E-01	2,14E-02	4,49E-02	2,54E-02	
	Œsophage	2,26E-03	2,04E-03	1,41E-02	1,72E-02	2,42E-02	3,91E+00	2,79E-01	1,97E-03	3,01E-04	1,95E-03	
	H6	Cerveau	4,79E-03	2,01E-03	3,50E-02	2,63E-02	2,65E-02	9,50E-02	1,26E-01	1,48E-03	2,34E-04	4,48E-03
		Paroi du colon	2,81E-03	3,07E-03	1,10E-02	6,19E-02	3,10E-02	5,50E-02	2,17E-01	3,23E-03	2,93E-03	8,95E-03
Paroi de la vésicule biliaire		7,24E-03	8,27E-03	1,55E-02	1,09E-01	2,75E-02	7,19E-02	5,28E-01	3,21E-03	4,81E-04	1,39E-02	
Paroi du cœur		2,65E-03	2,24E-03	6,22E-02	1,93E-02	3,04E-02	3,60E-01	2,52E-01	2,26E-03	3,75E-04	2,21E-03	
Rein gauche		2,40E-03	1,43E-02	9,38E-03	3,69E-02	4,84E-02	8,19E-02	5,93E-01	7,09E-03	2,00E-03	6,59E-03	
Rein droit		2,47E-03	1,63E-02	1,07E-02	4,67E-02	5,18E-02	6,47E-02	7,42E-01	7,77E-03	2,20E-03	7,71E-03	
Foie		2,59E-03	8,99E-03	1,78E-02	5,79E-02	2,62E-02	1,02E-01	6,11E-01	3,41E-03	4,81E-04	5,80E-03	
Poumon gauche		2,12E-03	2,75E-03	1,51E-02	2,68E-02	2,42E-02	4,98E-01	1,98E-01	1,82E-03	2,98E-04	1,80E-03	
Poumon droit		2,25E-03	3,57E-03	1,63E-02	3,38E-02	2,54E-02	4,64E-01	2,61E-01	2,05E-03	3,06E-04	2,22E-03	
Pancréas		3,84E-03	1,24E-02	1,39E-02	5,35E-02	3,69E-02	1,00E-01	4,00E-01	3,39E-03	7,57E-04	8,31E-03	
Rate		2,62E-03	6,07E-03	1,15E-02	2,01E-02	3,04E-02	1,21E-01	4,32E-01	2,60E-03	5,07E-04	2,76E-03	
Paroi de l'estomac		2,77E-03	2,79E-03	1,30E-02	7,81E-02	3,14E-02	1,70E-01	2,77E-01	2,52E-03	5,13E-04	4,38E-03	
Testicules		2,01E-03	1,50E-03	7,93E-03	4,52E-02	2,25E-02	1,99E-02	1,12E-01	2,12E-03	1,44E-03	1,44E-03	
Thyroïde		2,05E-03	1,05E-03	8,31E-03	3,17E-02	1,98E-02	3,48E+02	1,52E-01	1,50E-03	2,17E-04	3,17E-03	
Paroi de la vessie	1,29E-02	3,10E-02	5,53E-02	3,46E-02	1,67E-01	8,06E-02	1,98E-01	2,16E-02	4,49E-02	2,55E-02		
Œsophage	2,03E-03	1,92E-03	1,34E-02	1,69E-02	2,04E-02	3,90E+00	2,73E-01	1,85E-03	2,83E-04	1,90E-03		

## Annexe G

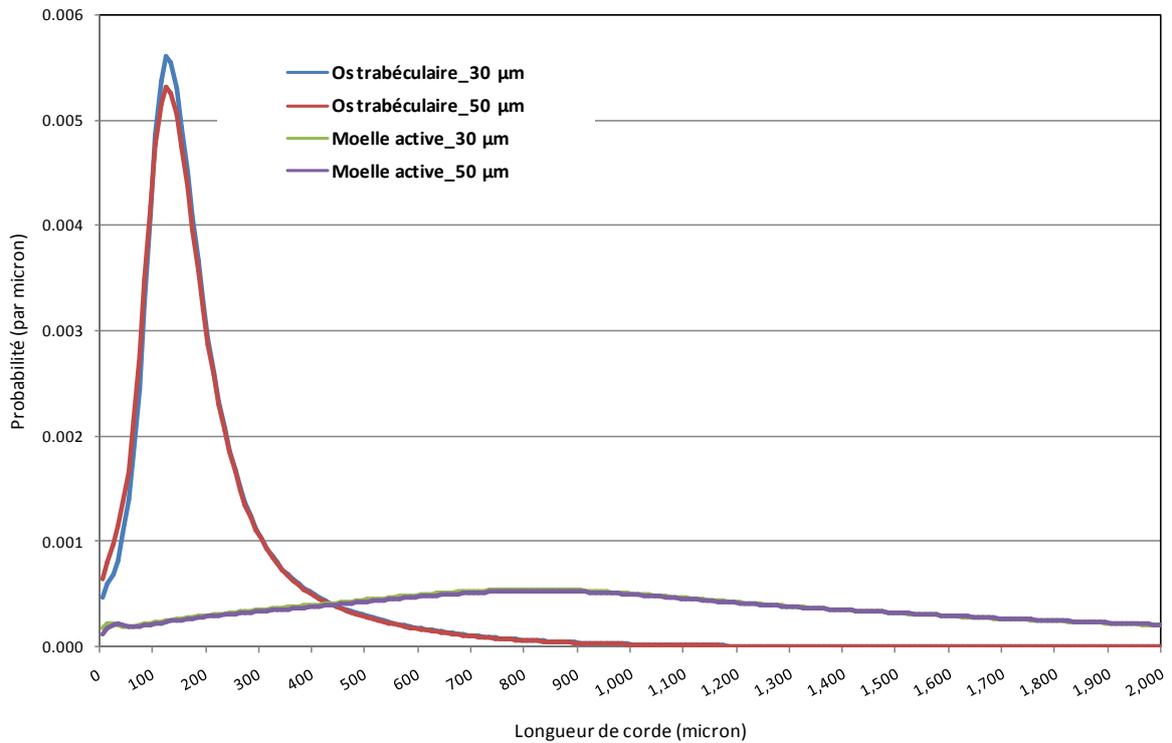
### Distributions de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active dans les images de 30 $\mu\text{m}$ et de 50 $\mu\text{m}$ pour les 32 sites squelettiques de l'homme adulte de l'Université de Floride



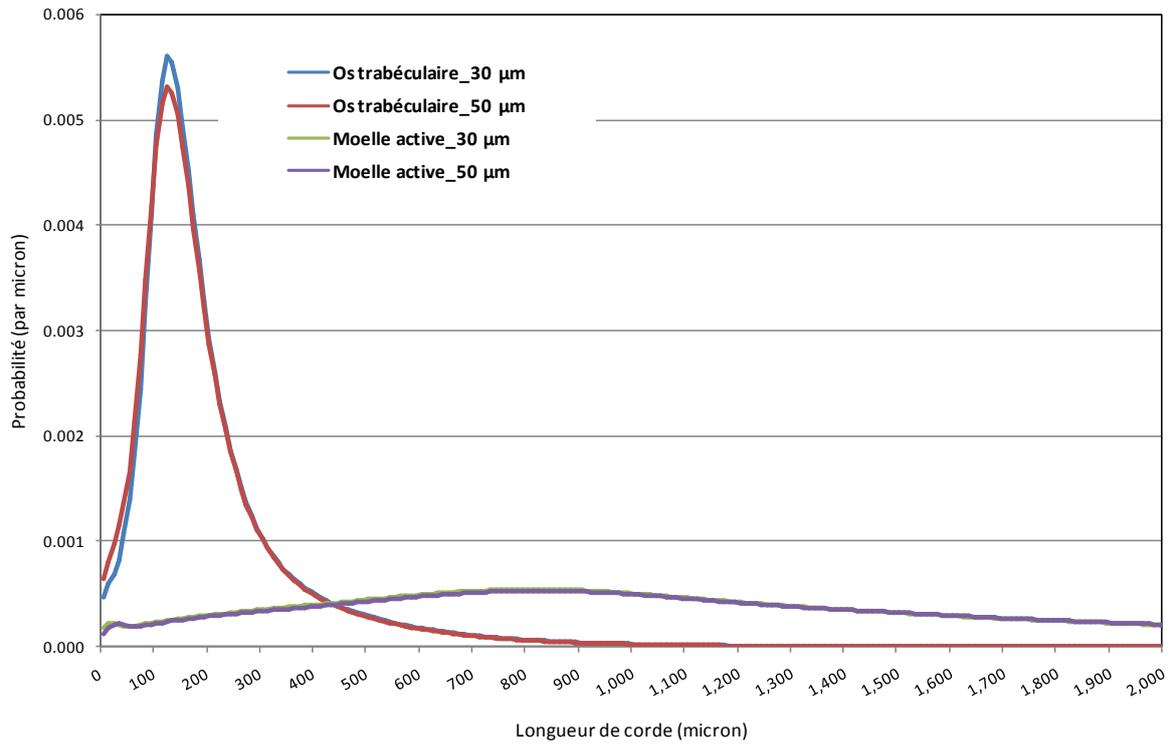
**Figure G.1.** Distribution de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active de la vertèbre Cervicale C3 pour les images de résolution 30  $\mu\text{m}$  et 50  $\mu\text{m}$



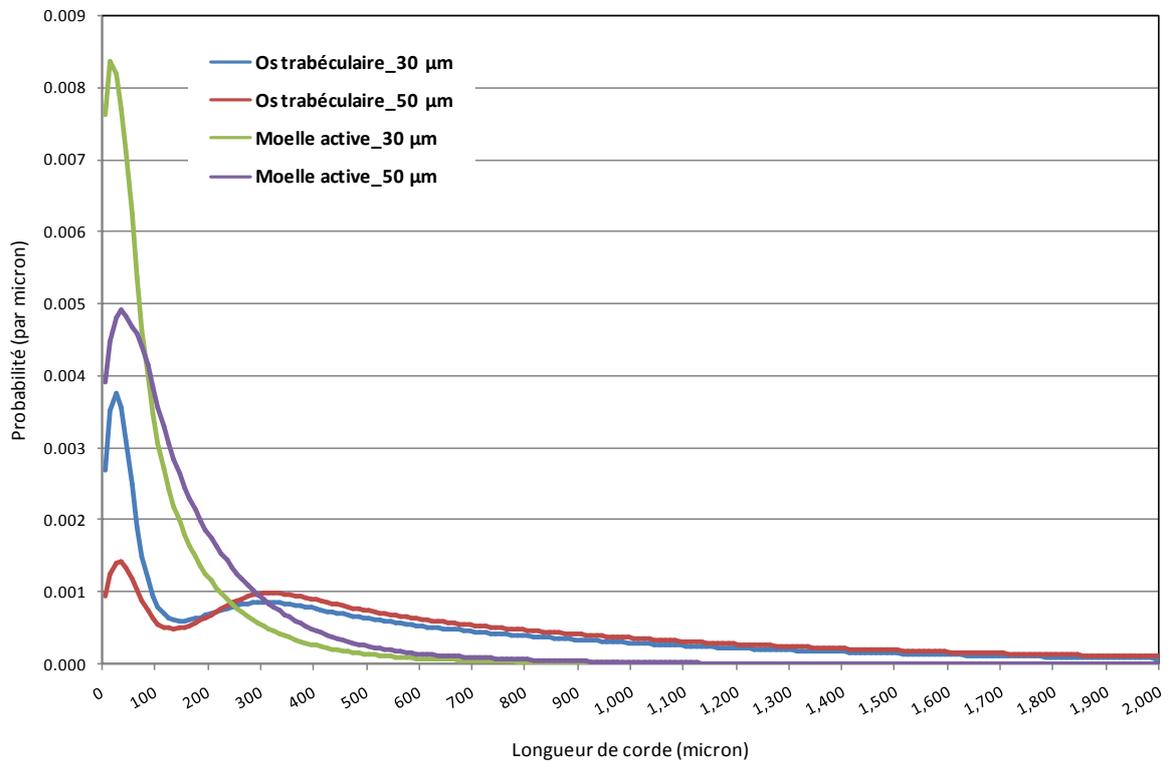
**Figure G.2.** Distribution de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active de la vertèbre Cervicale C6 pour les images de résolution 30 μm et 50 μm



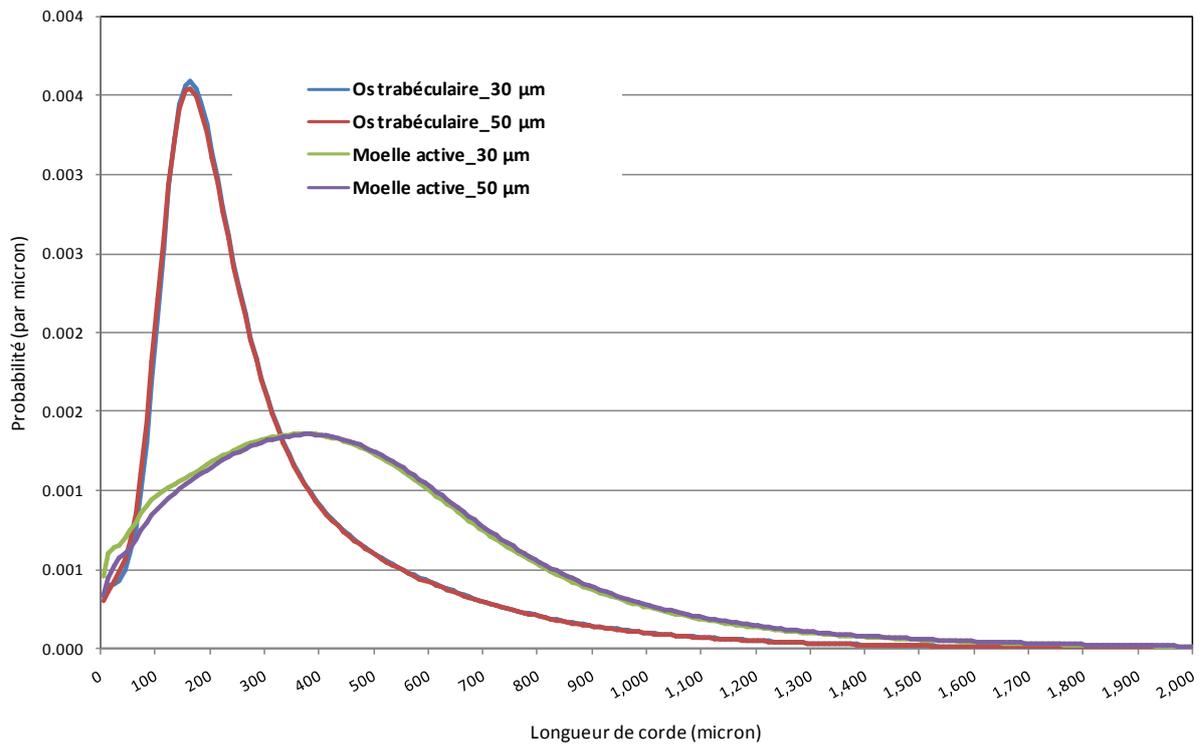
**Figure G.3.** Distribution de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active de la vertèbre Lombaire L2 pour les images de résolution 30 μm et 50 μm



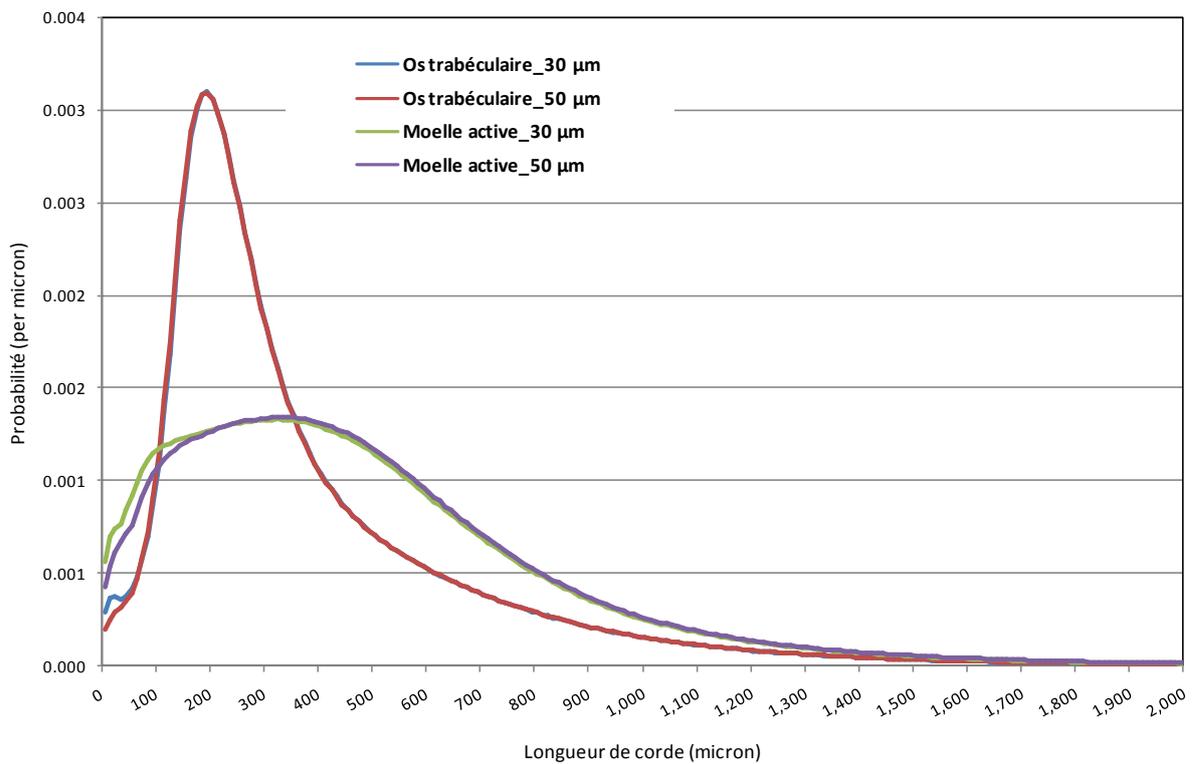
**Figure G.4.** Distribution de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active de la vertèbre Lombaire L4 pour les images de résolution 30 µm et 50 µm



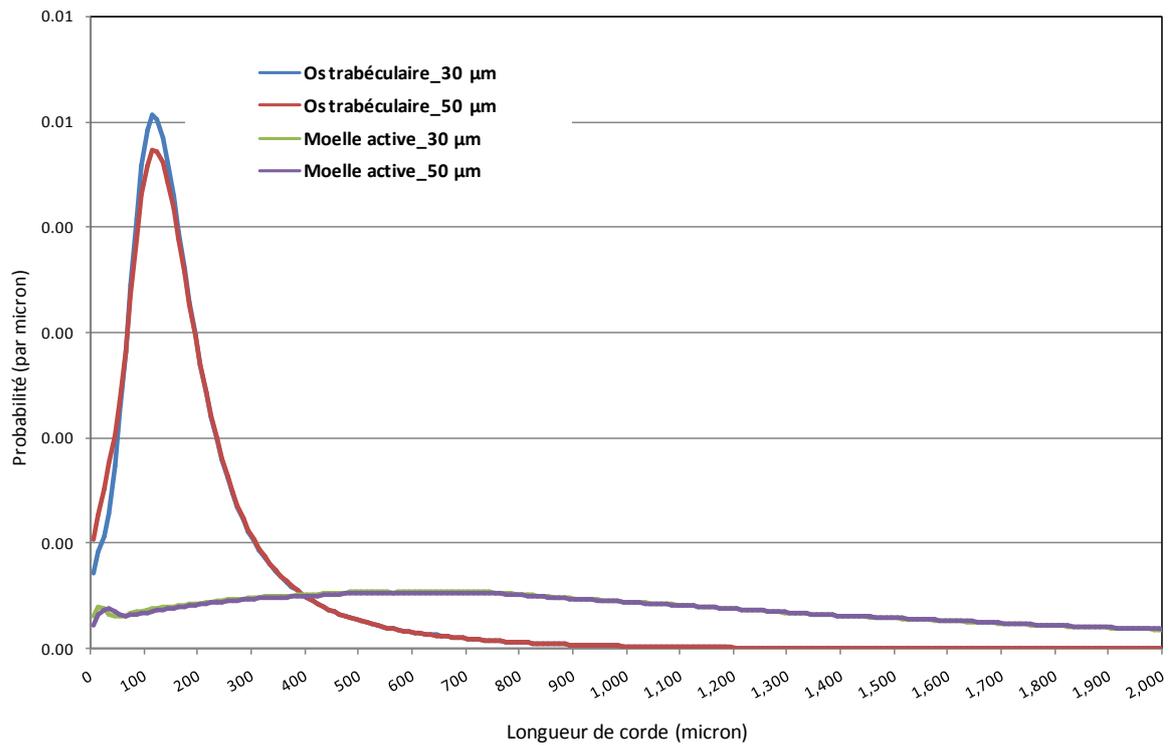
**Figure G.5.** Distribution de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active de l'os occipital pour les images de résolution 30 µm et 50 µm



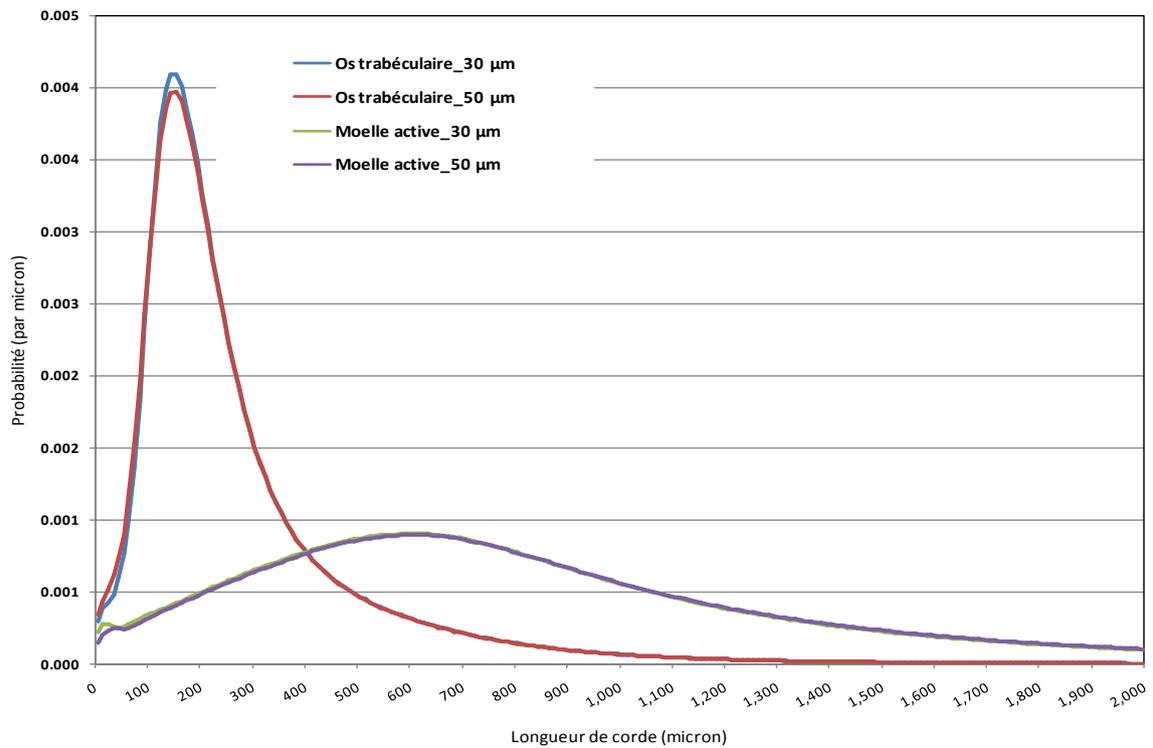
**Figure G.6.** Distribution de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active de l'os pariétal pour les images de résolution 30 μm et 50 μm



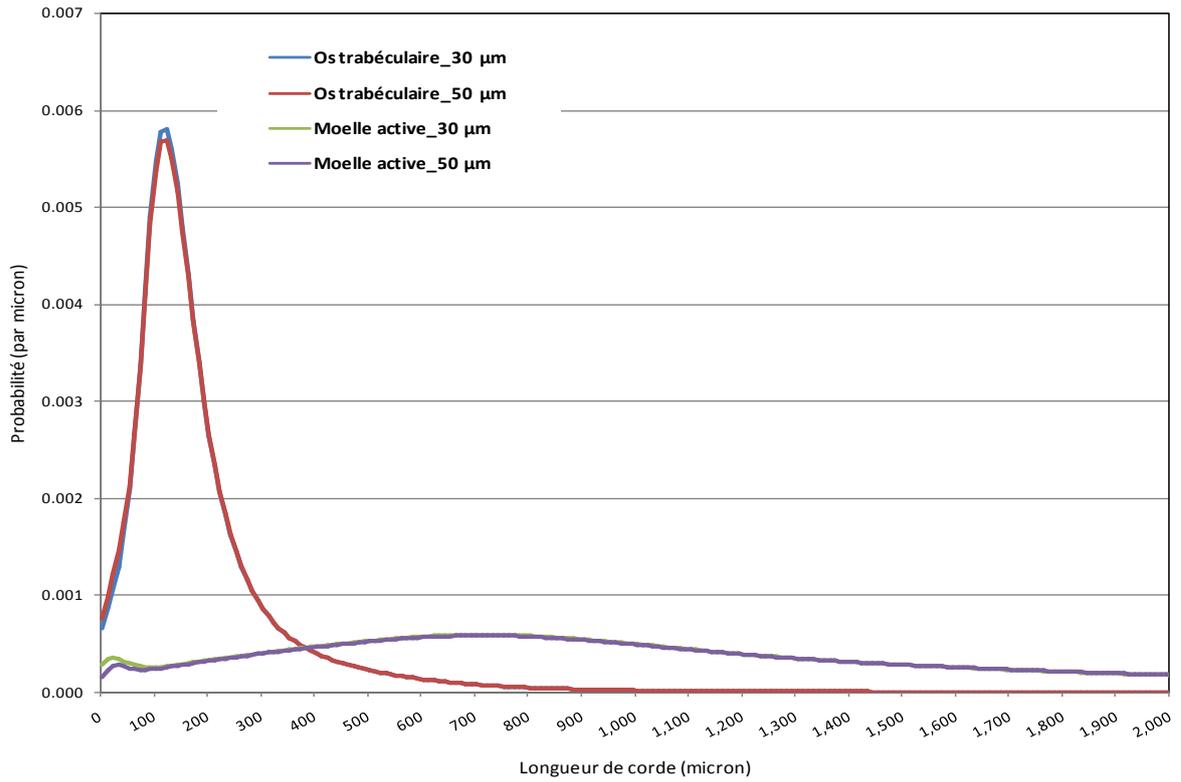
**Figure G.7.** Distribution de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active de l'os frontal pour les images de résolution 30 μm et 50 μm



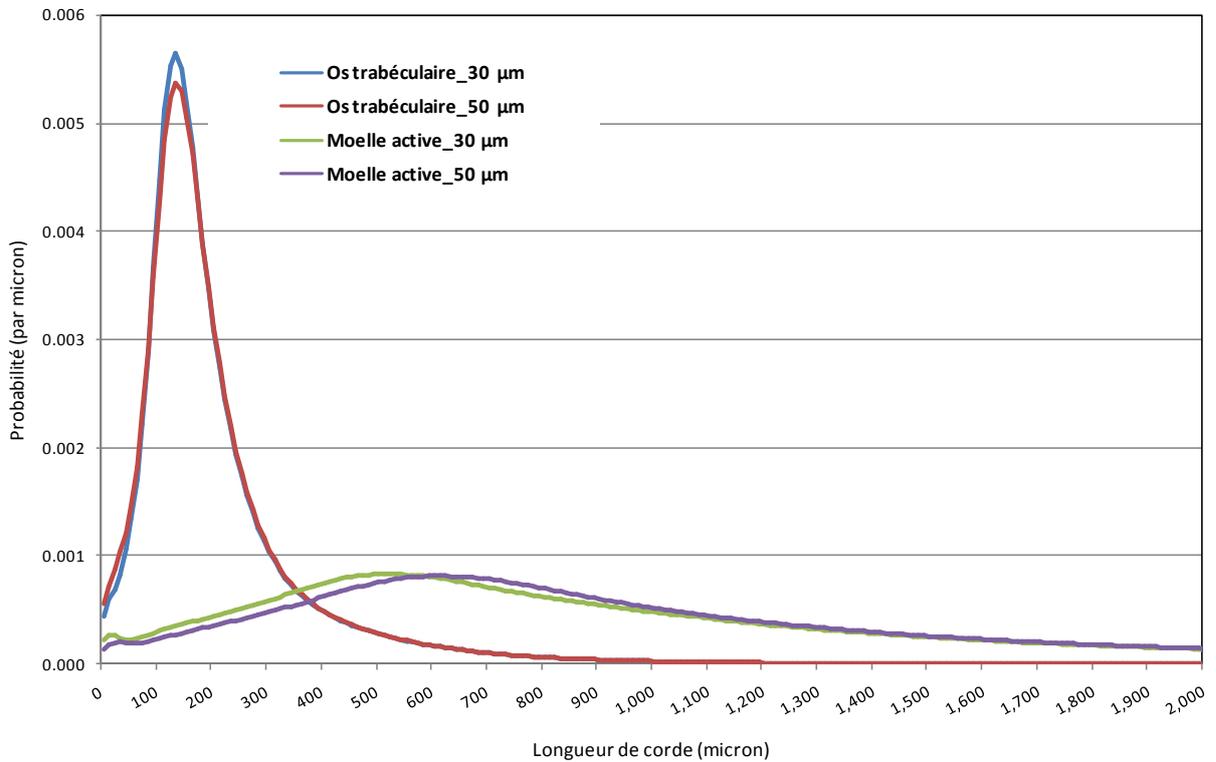
**Figure G.8.** Distribution de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active de la mandibule pour les images de résolution 30 µm et 50 µm



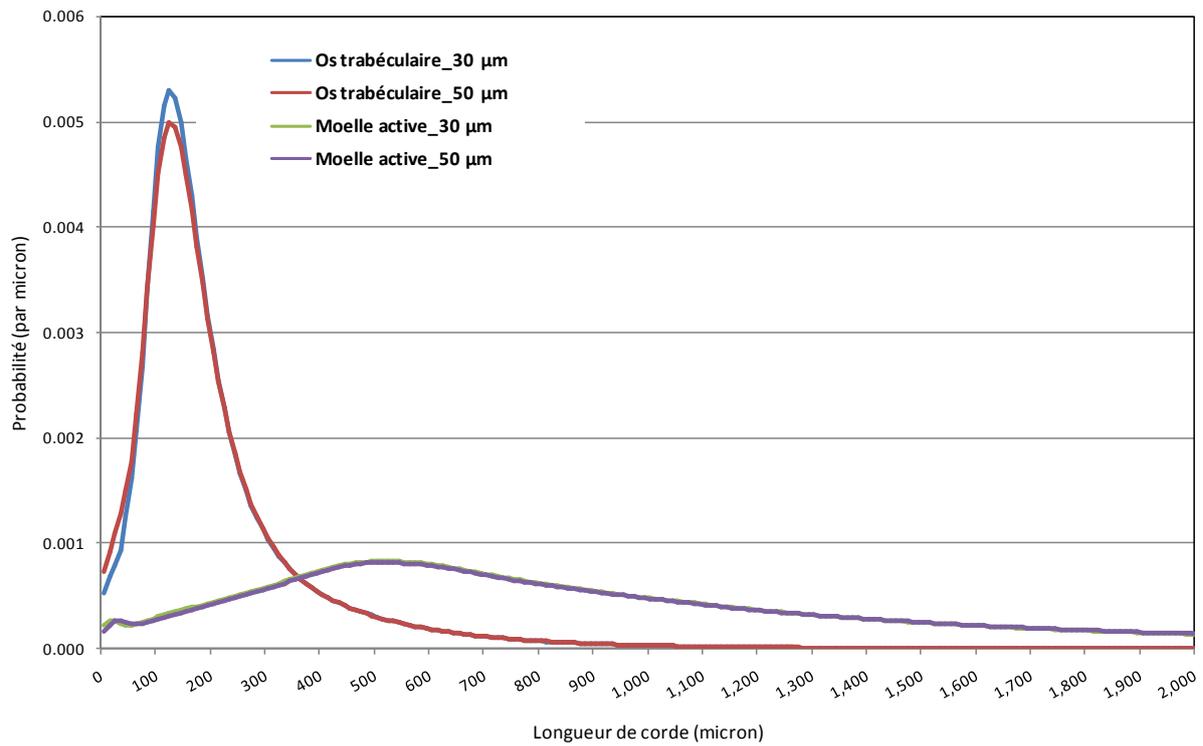
**Figure G.9.** Distribution de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active de la tête du fémur pour les images de résolution 30 µm et 50 µm



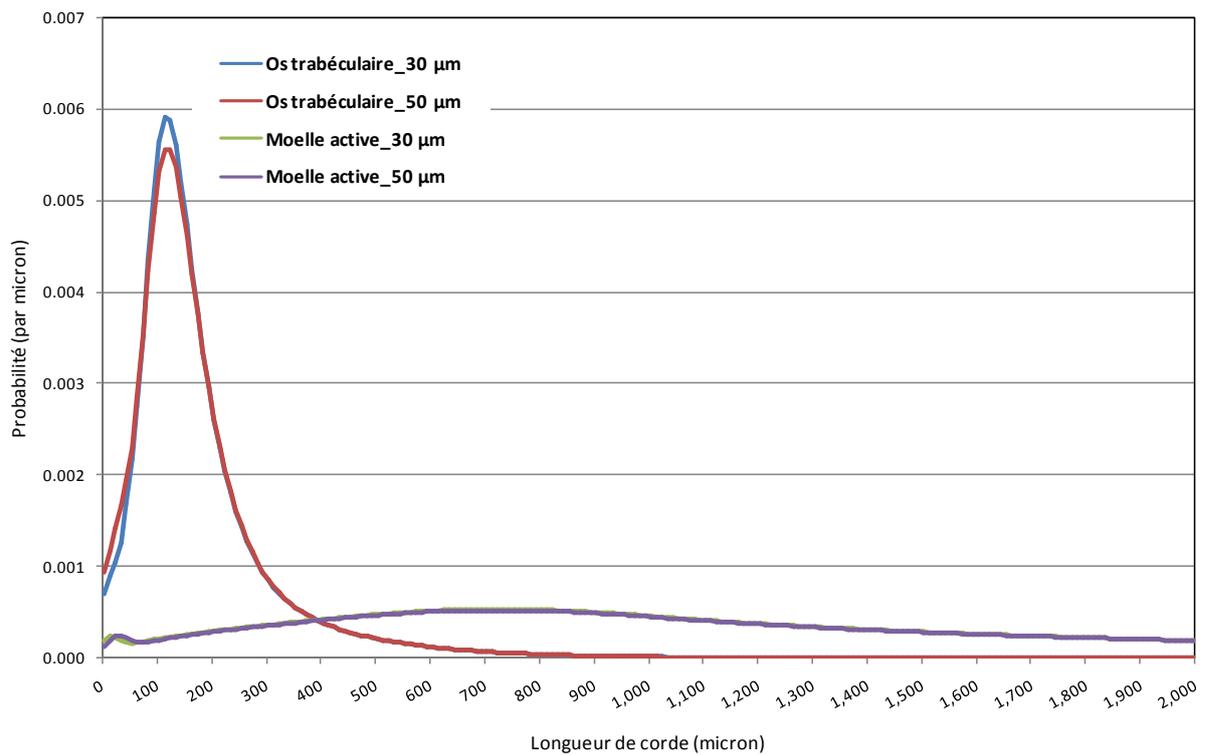
**Figure G.10.** Distribution de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active du col du fémur pour les images de résolution 30 µm et 50 µm



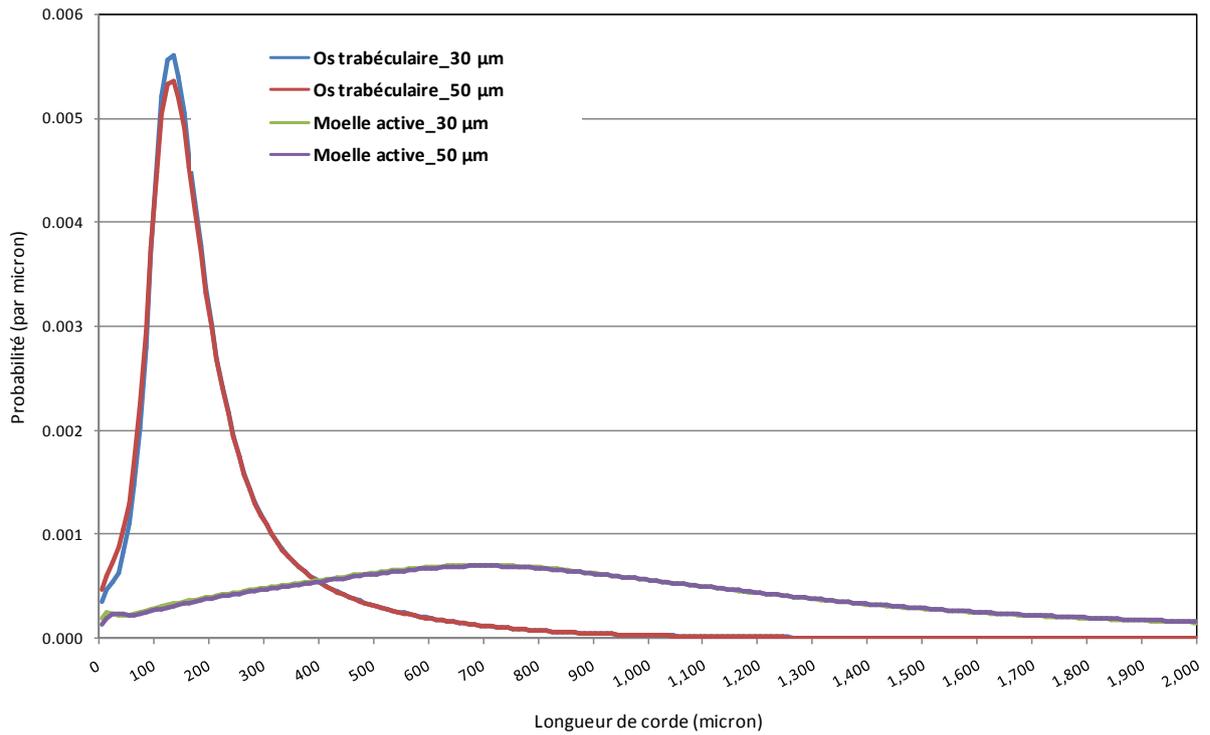
**Figure G.11.** Distribution de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active du fémur distal pour les images de résolution 30 µm et 50 µm



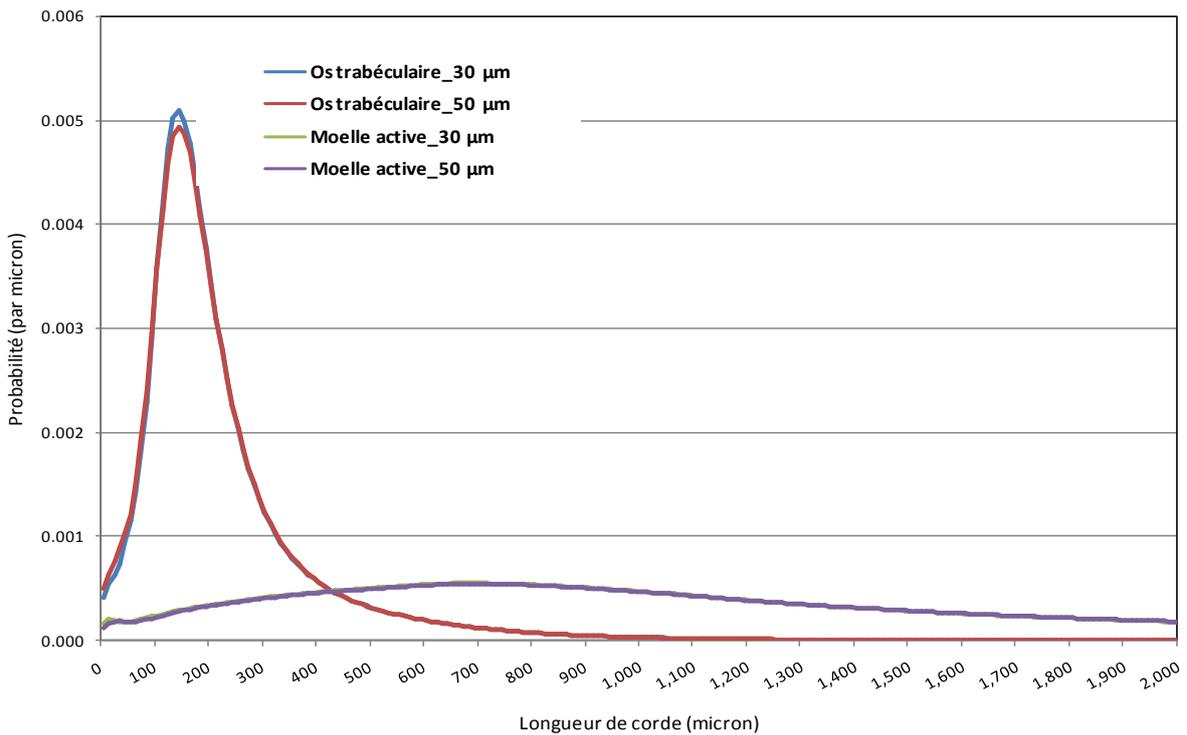
**Figure G.12.** Distribution de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active du péroné distal pour les images de résolution 30 μm et 50 μm



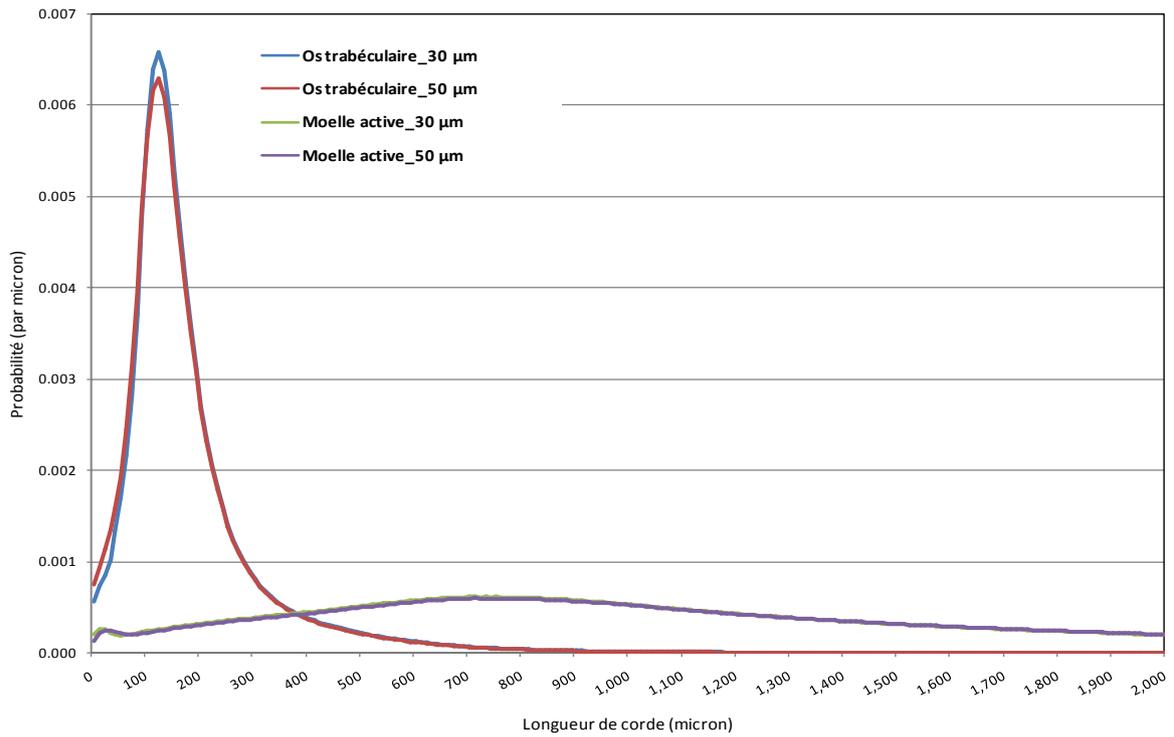
**Figure G.13.** Distribution de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active du péroné proximal pour les images de résolution 30 μm et 50 μm



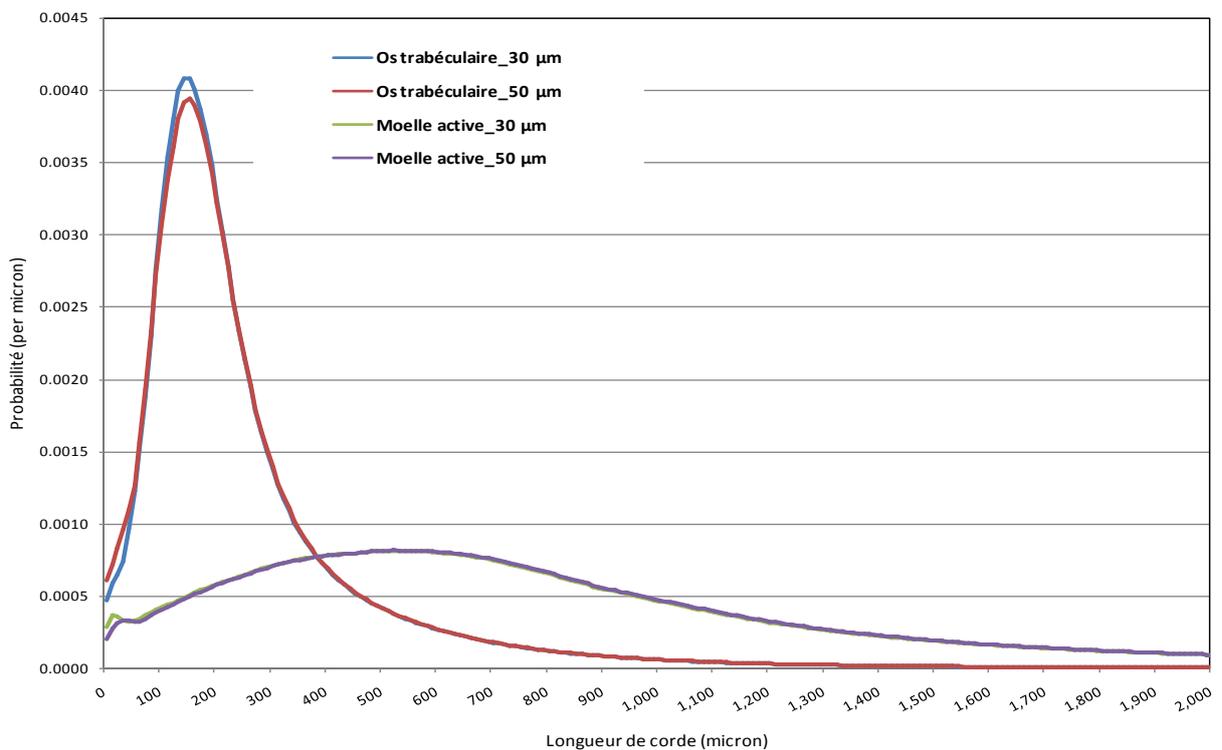
**Figure G.14.** Distribution de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active de l'humérus distal pour les images de résolution 30 µm et 50 µm



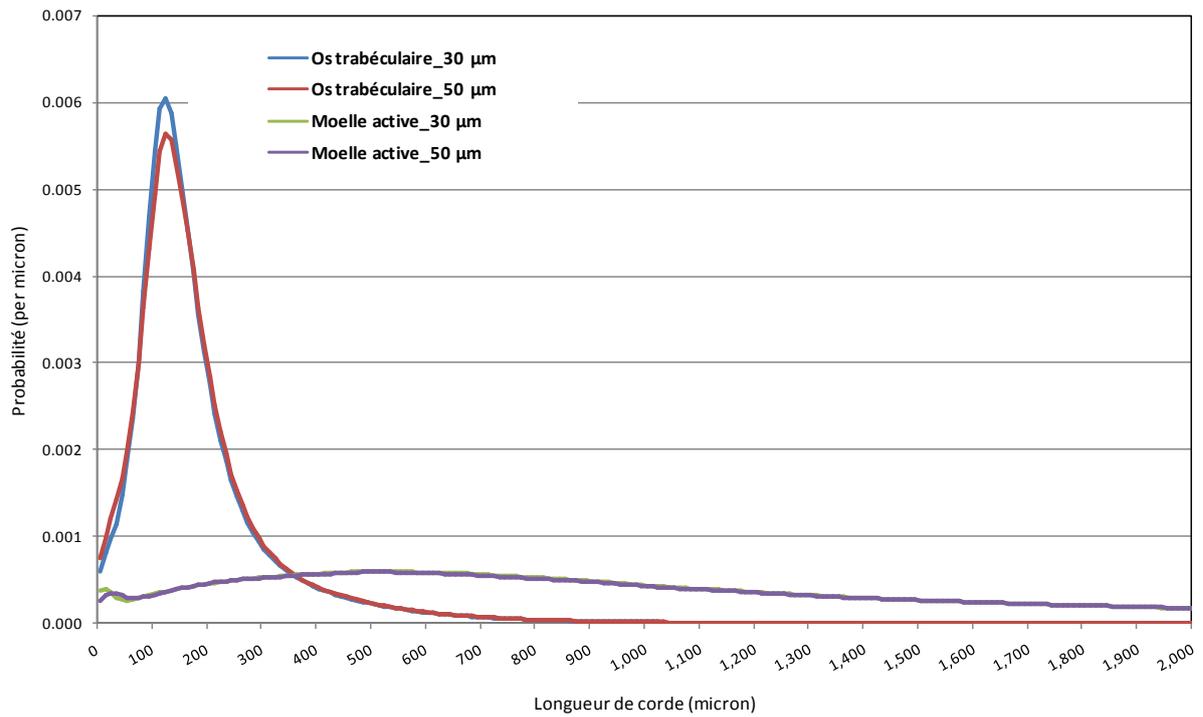
**Figure G.15.** Distribution de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active de l'humérus proximal pour les images de résolution 30 µm et 50 µm



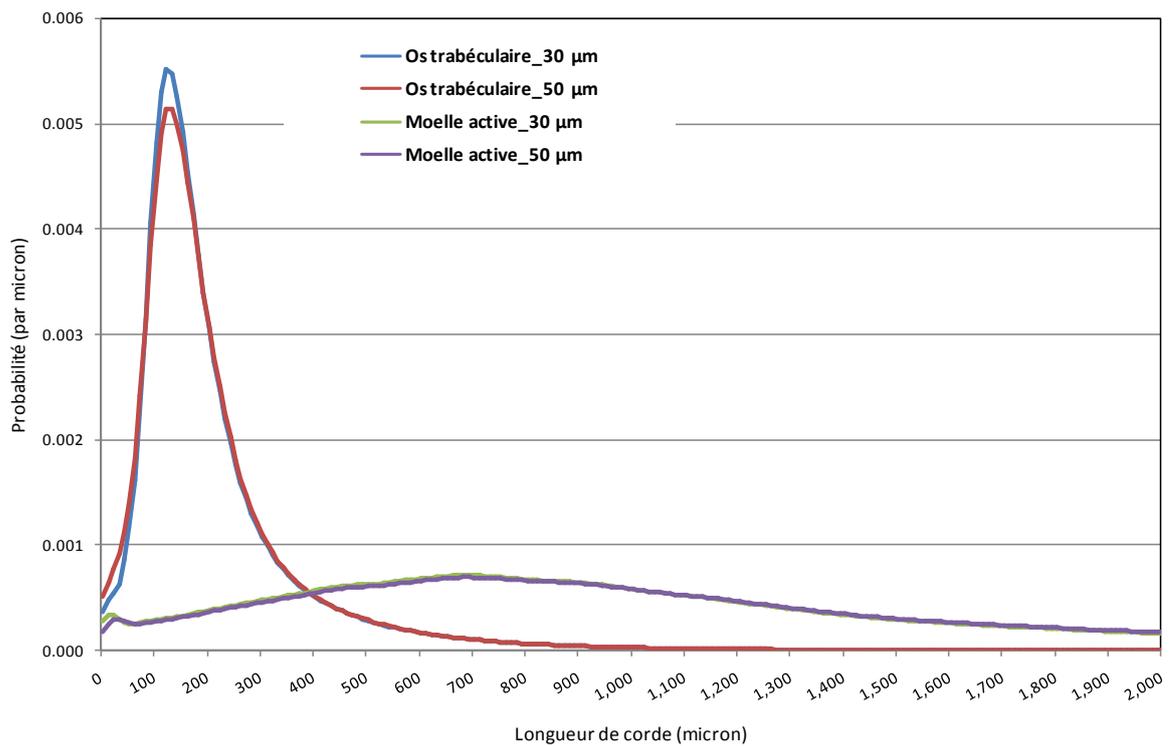
**Figure G.16.** Distribution de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active de l'ilium pour les images de résolution 30 µm et 50 µm



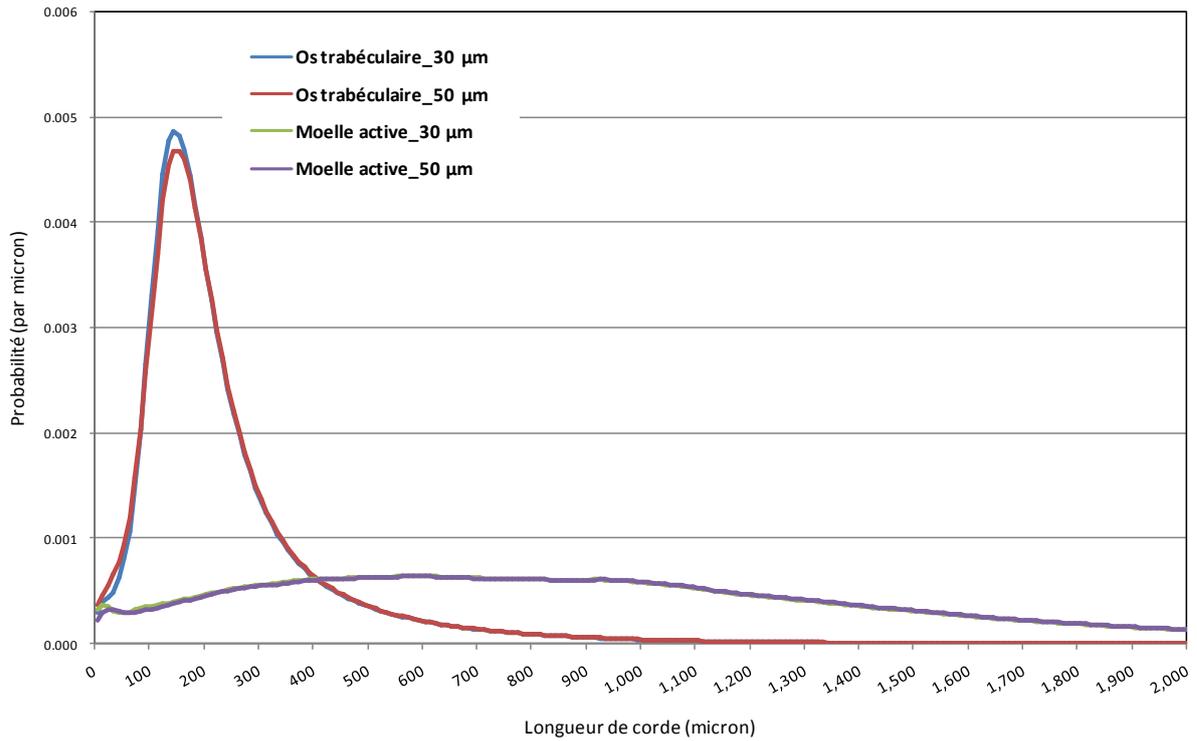
**Figure G.17.** Distribution de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active de la clavicule droite pour les images de résolution 30 µm et 50 µm



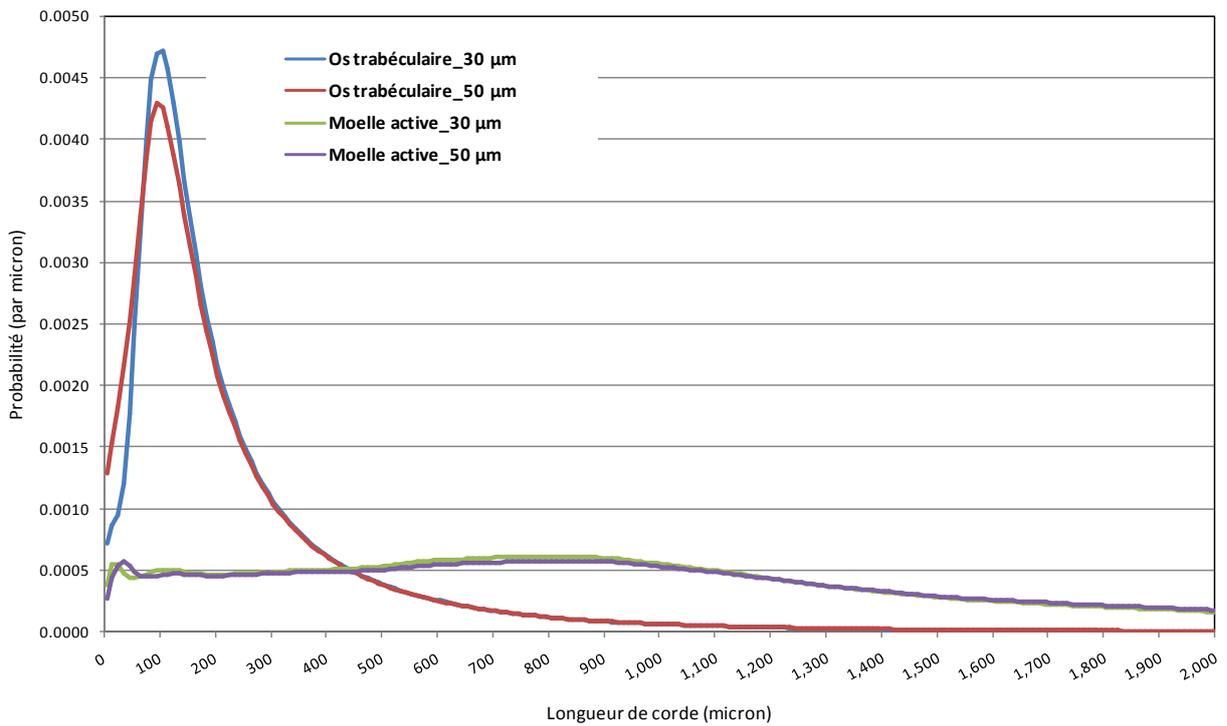
**Figure G.18.** Distribution de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active de la côte droite inférieure pour les images de résolution 30 μm et 50 μm



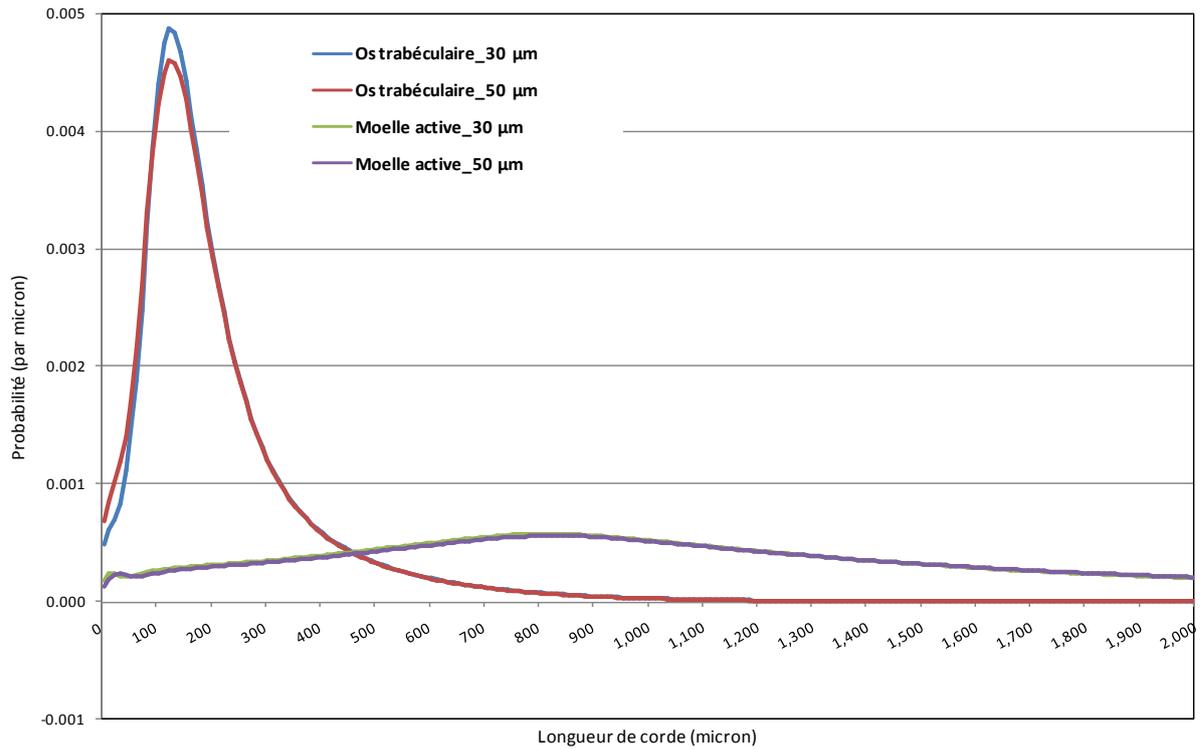
**Figure G.19.** Distribution de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active de la côte droite médiane pour les images de résolution 30 μm et 50 μm



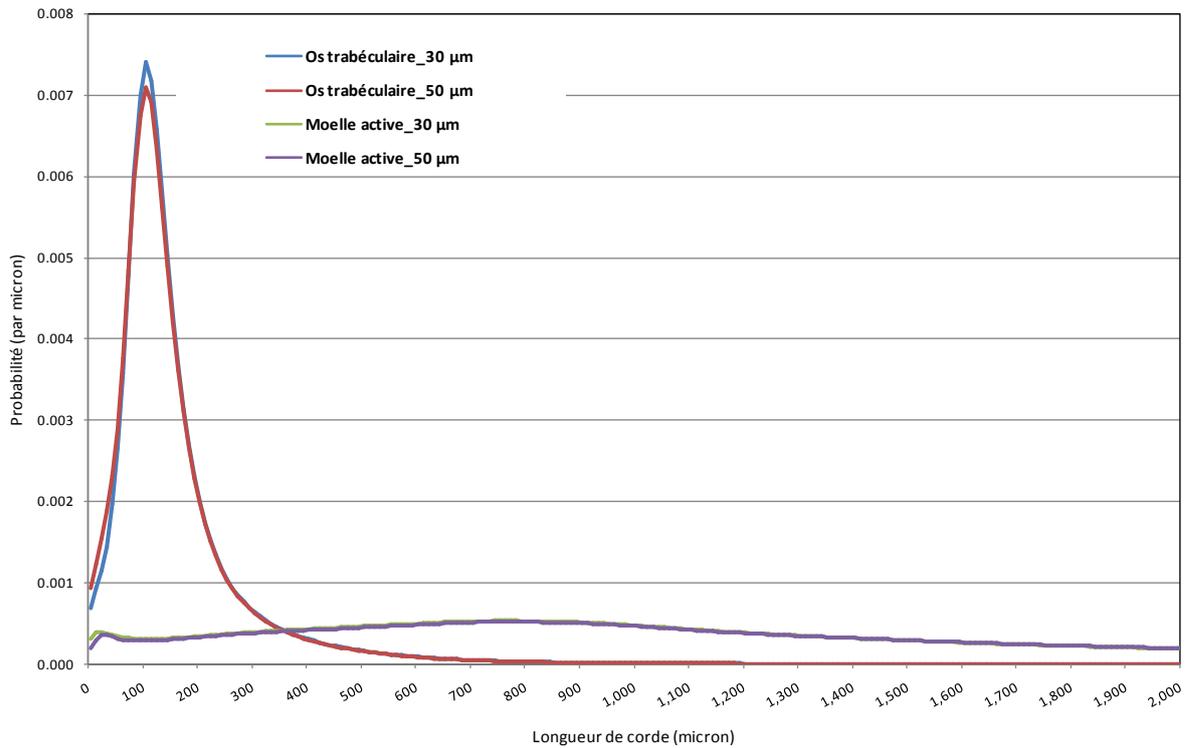
**Figure G.20.** Distribution de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active de la côte droite supérieure pour les images de résolution 30 µm et 50 µm



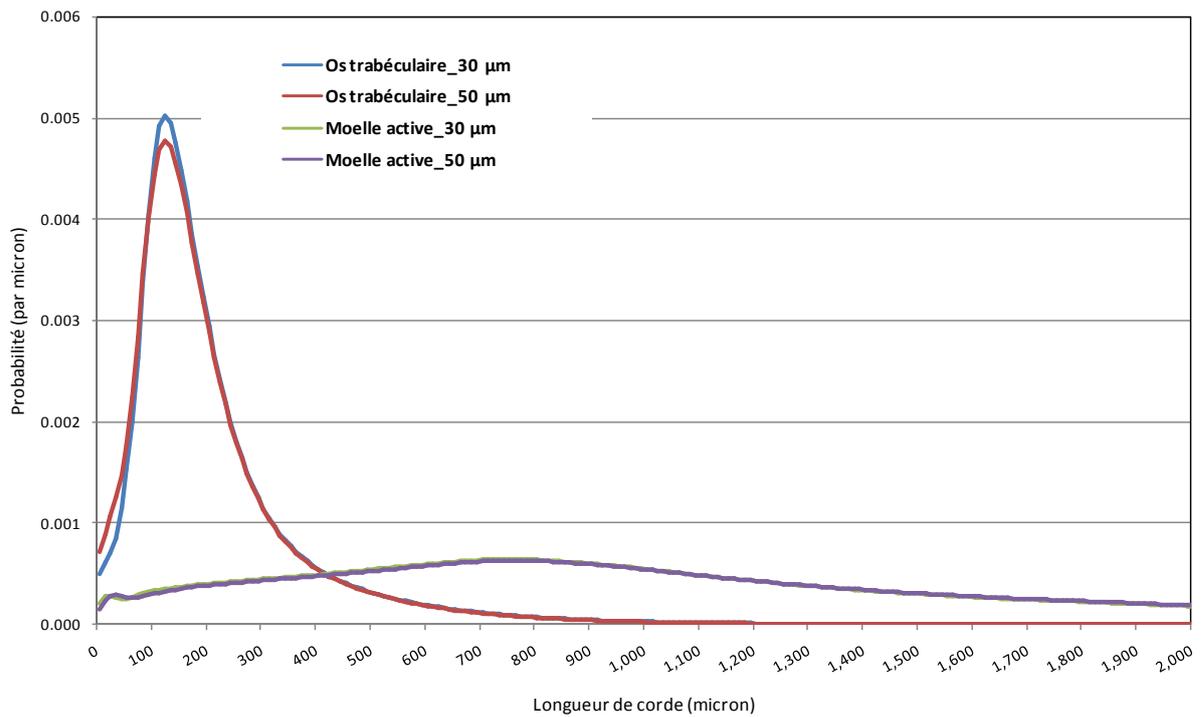
**Figure G.21.** Distribution de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active de l'omoplate droit pour les images de résolution 30 µm et 50 µm



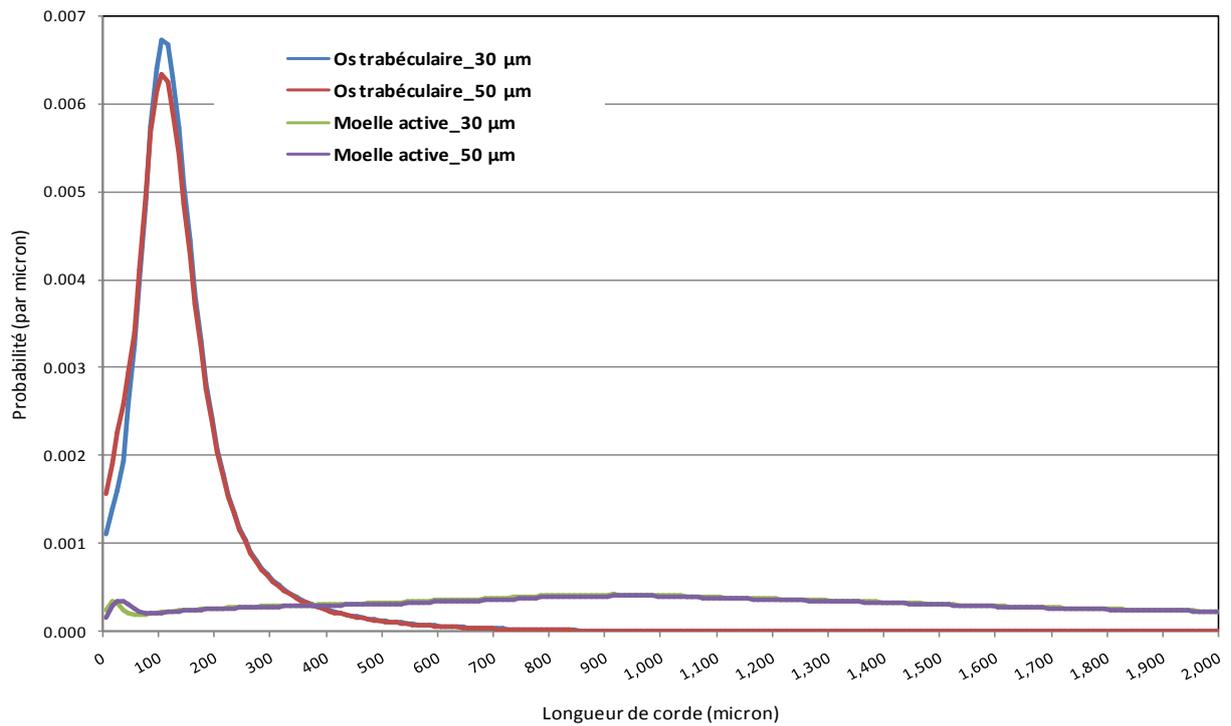
**Figure G.22.** Distribution de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active du sacrum pour les images de résolution 30 μm et 50 μm



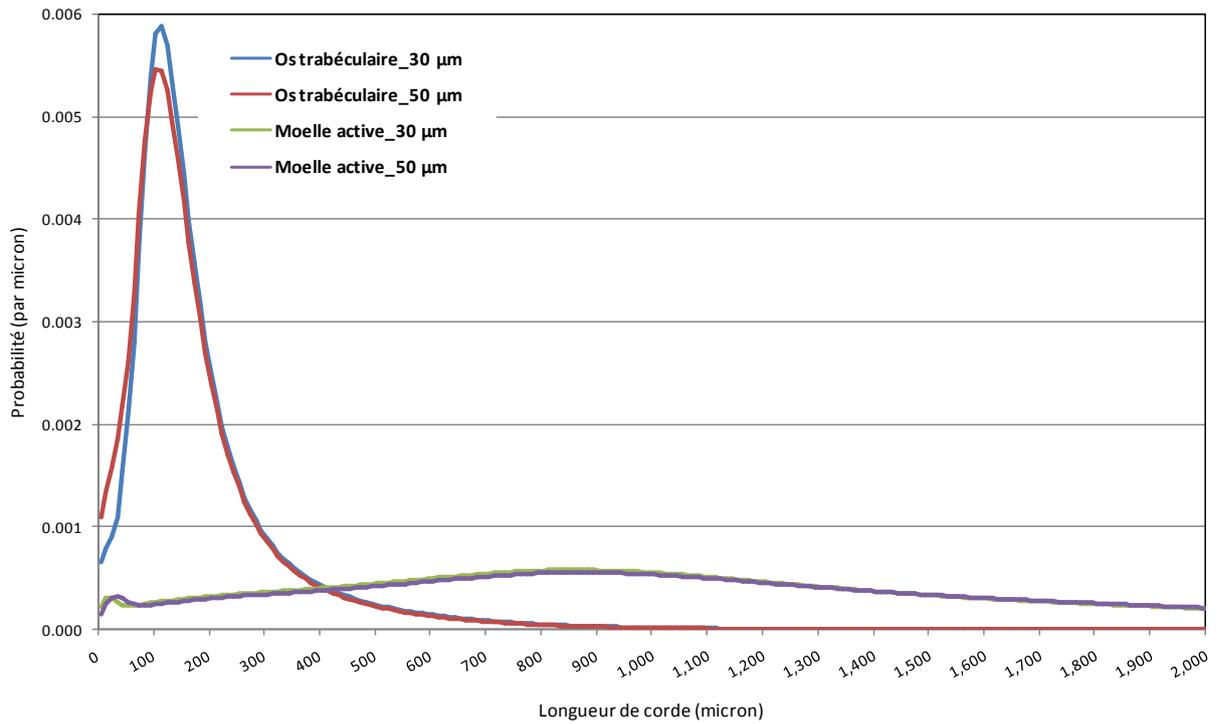
**Figure G.23.** Distribution de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active du Sternum pour les images de résolution 30 μm et 50 μm



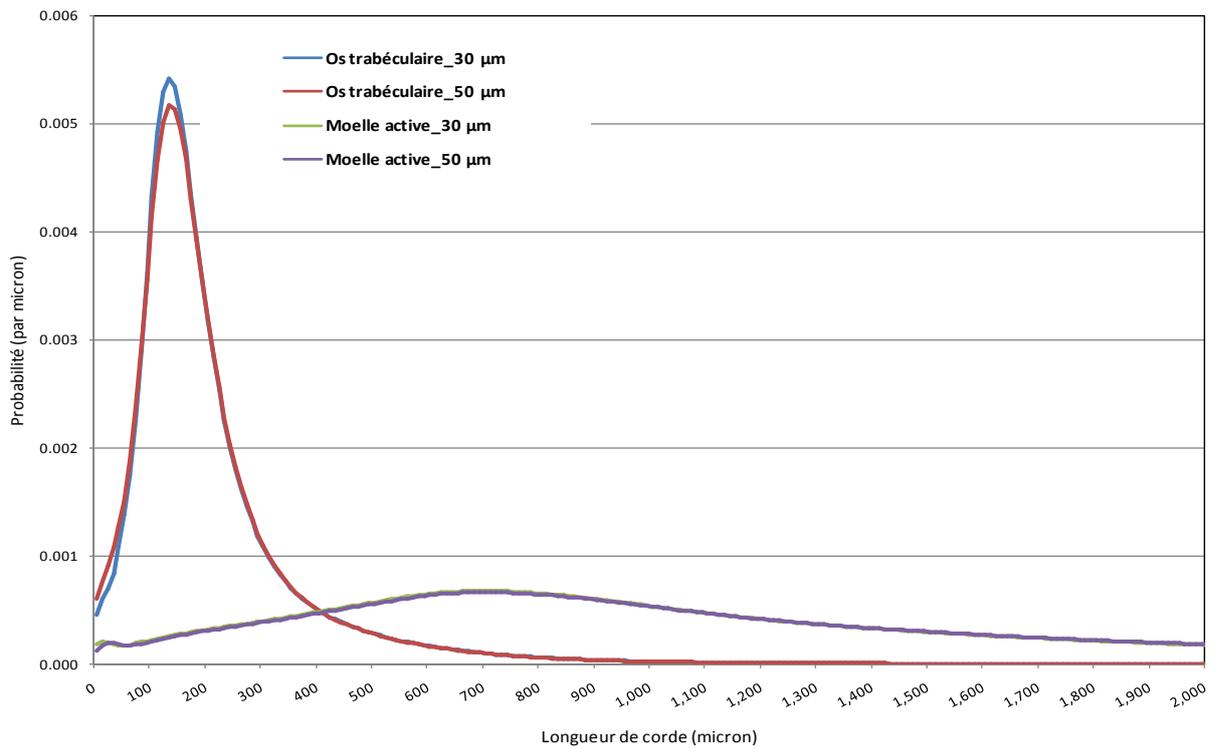
**Figure G.24.** Distribution de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active de la vertèbre cervicale T3 pour les images de résolution 30 μm et 50 μm



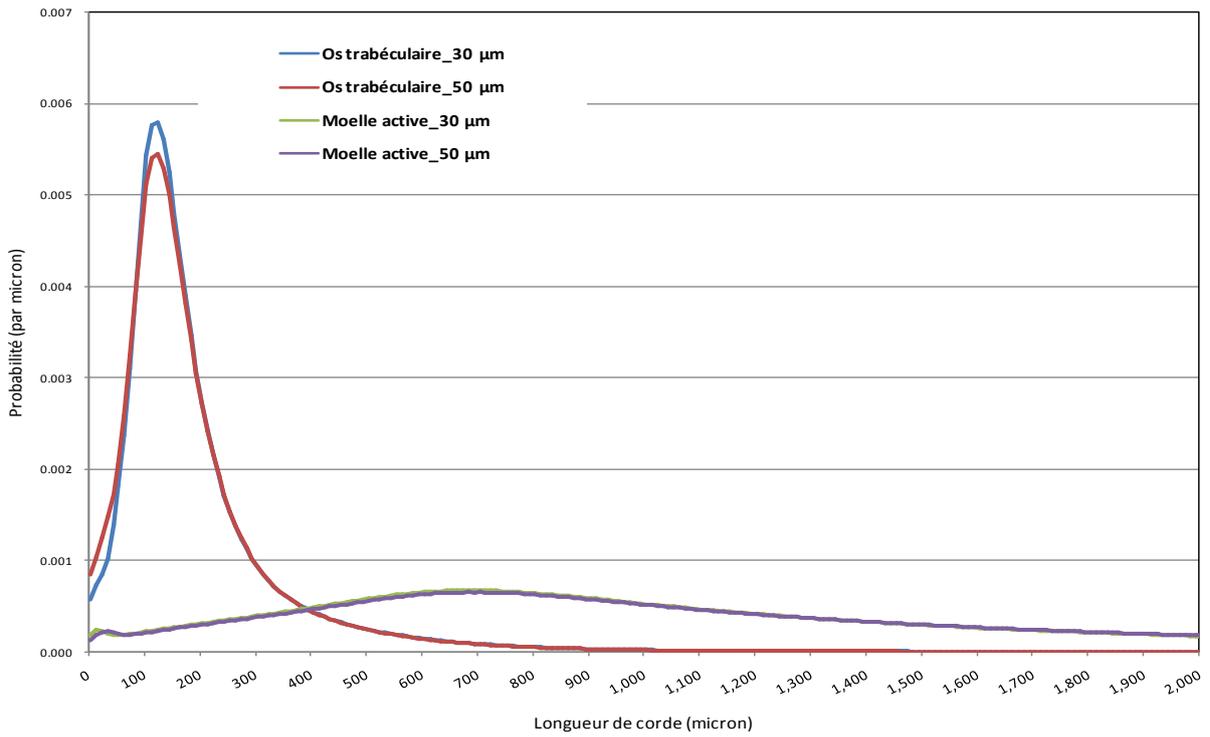
**Figure G.25.** Distribution de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active de la vertèbre cervicale T6 pour les images de résolution 30 μm et 50 μm



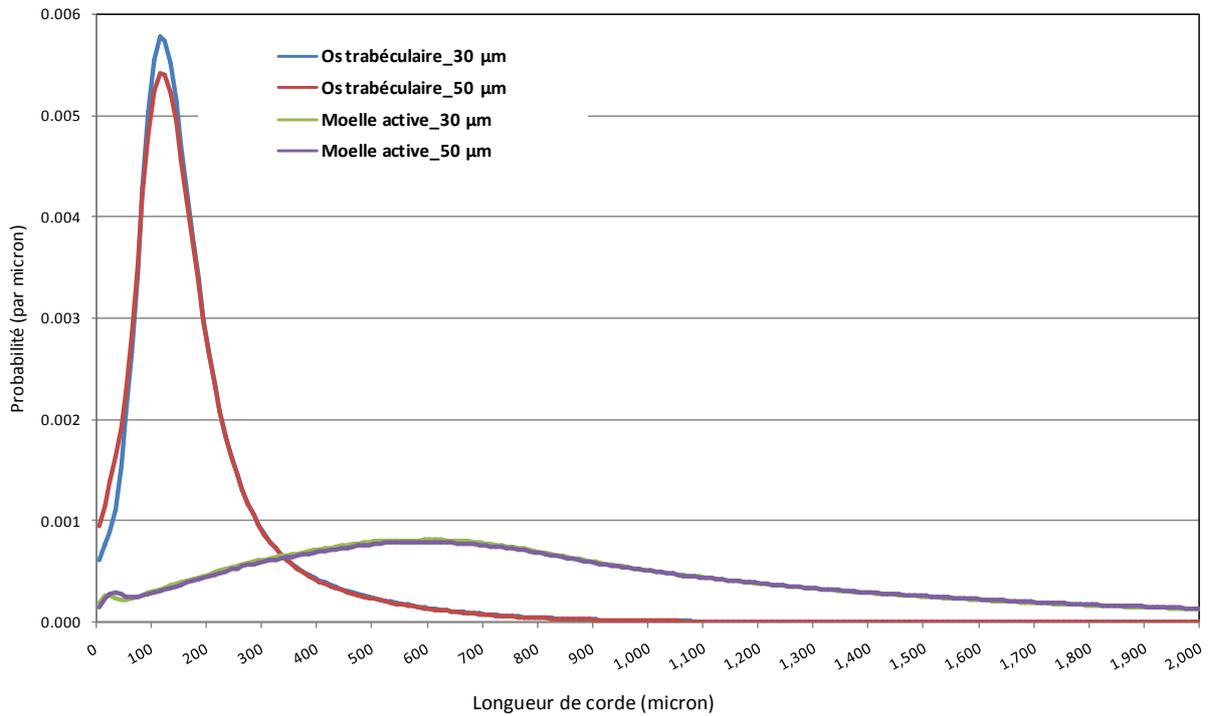
**Figure G.26.** Distribution de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active de la vertèbre cervicale T11 pour les images de résolution 30 µm et 50 µm



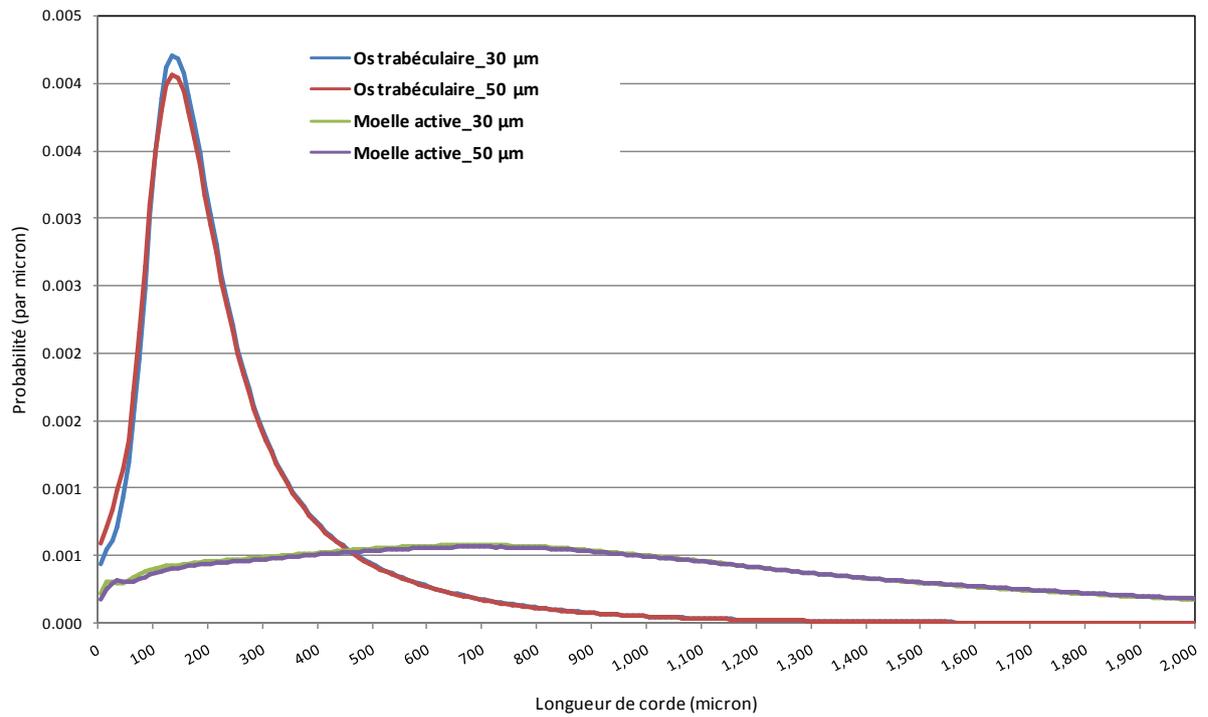
**Figure G.27.** Distribution de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active du tibia distal pour les images de résolution 30 µm et 50 µm



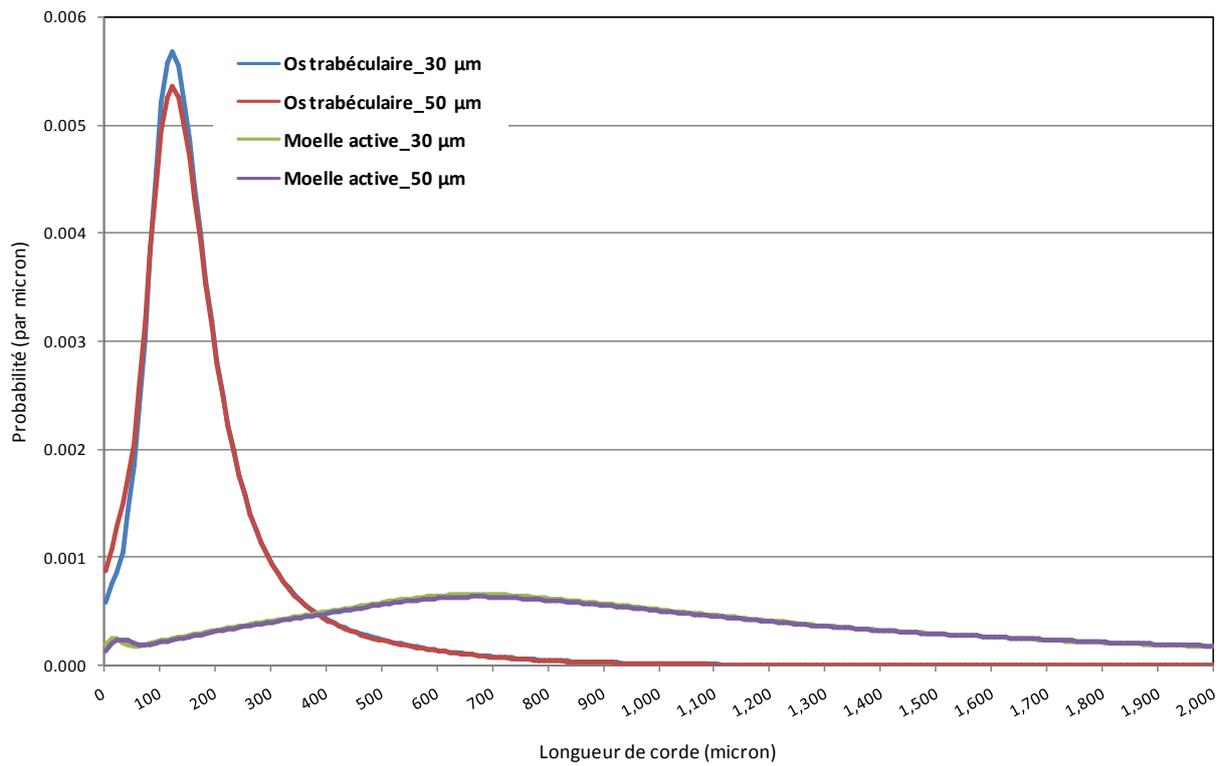
**Figure G.28.** Distribution de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active du tibia proximal pour les images de résolution 30 µm et 50 µm



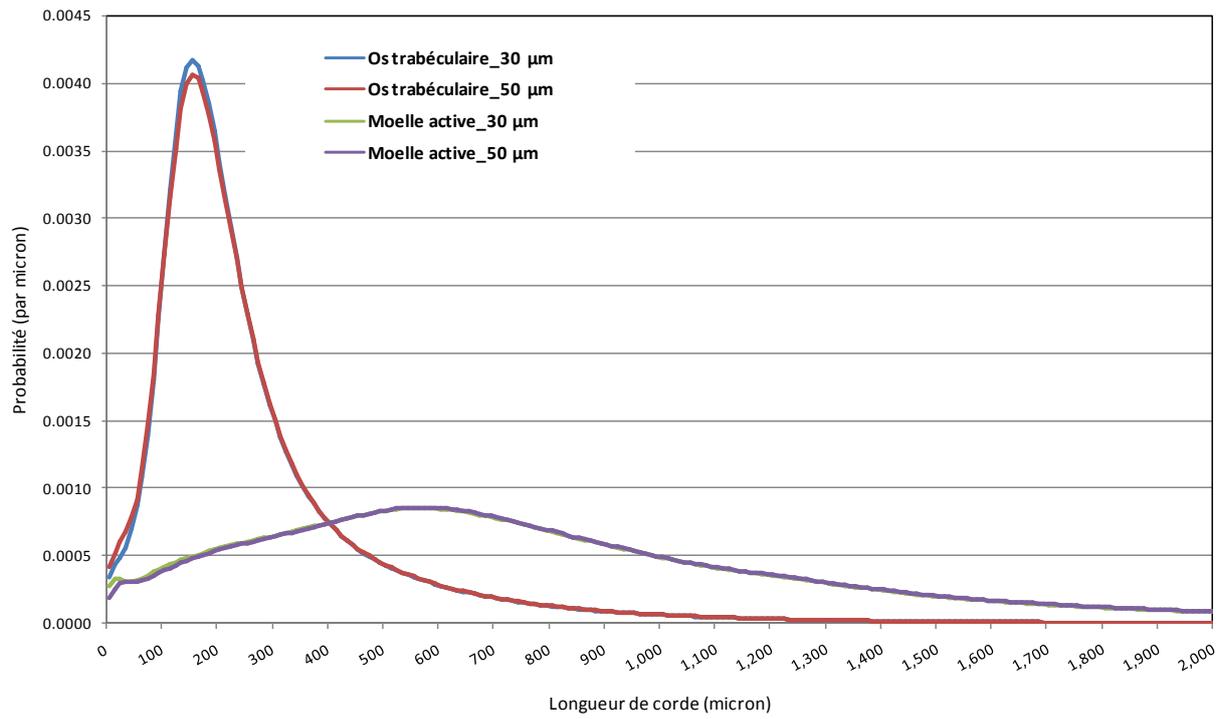
**Figure G.29.** Distribution de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active du cubitus distal pour les images de résolution 30 µm et 50 µm



**Figure G.30.** Distribution de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active du cubitus proximal pour les images de résolution 30 μm et 50 μm



**Figure G.31.** Distribution de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active du radius distal pour les images de résolution 30 μm et 50 μm



**Figure G.32.** Distribution de longueurs de cordes dans l'os trabéculaire et la moelle active du radius proximal pour les images de résolution 30 μm et 50 μm

## Annexe H

### Fractions d'énergies absorbées pour des particules alpha pour le modèle squelettique de l'homme de référence de la CIPR

**Tableau H1.** Fractions d'énergies auto-absorbées dans la moelle active, AF(AM←AM), pour des particules alpha en fonction de la cellularité pour les 32 régions du modèle squelettiques de l'homme de référence.

Régions osseuses	Energie (MeV)	Cellularités									
		10 %	20 %	30 %	40 %	50 %	60 %	70 %	80 %	90 %	100 %
Vertèbre cervicale C3	4	2,96	2,96	2,96	0,77	0,81	0,84	0,87	0,91	0,94	0,97
	4,5	3,13	3,13	3,13	0,73	0,77	0,81	0,85	0,89	0,93	0,97
	5	3,25	3,25	3,25	0,70	0,74	0,79	0,83	0,87	0,92	0,96
	5,5	3,33	3,33	3,33	0,66	0,71	0,76	0,81	0,86	0,91	0,96
	6	3,38	3,38	3,38	0,62	0,68	0,73	0,79	0,84	0,90	0,95
	6,5	3,40	3,40	3,40	0,58	0,64	0,71	0,77	0,83	0,89	0,95
	7	3,40	3,40	3,40	0,55	0,62	0,68	0,75	0,81	0,88	0,94
	7,5	3,42	3,42	3,42	0,53	0,59	0,66	0,73	0,80	0,87	0,94
	8	3,45	3,45	3,45	0,50	0,58	0,65	0,72	0,79	0,86	0,93
	8,5	3,50	3,50	3,50	0,49	0,56	0,63	0,71	0,78	0,85	0,92
9	3,56	3,56	3,56	0,47	0,55	0,62	0,70	0,77	0,84	0,92	
Vertèbre cervicale C6	4	0,67	0,71	0,74	0,77	0,81	0,84	0,88	0,91	0,94	0,98
	4,5	0,62	0,66	0,70	0,74	0,78	0,81	0,85	0,89	0,93	0,97
	5	0,56	0,61	0,65	0,70	0,74	0,79	0,83	0,88	0,92	0,97
	5,5	0,51	0,56	0,61	0,66	0,71	0,76	0,81	0,86	0,91	0,96
	6	0,45	0,51	0,57	0,62	0,68	0,73	0,79	0,85	0,90	0,96
	6,5	0,40	0,46	0,52	0,59	0,65	0,71	0,77	0,83	0,89	0,95
	7	0,36	0,42	0,49	0,55	0,62	0,69	0,75	0,82	0,88	0,95
	7,5	0,32	0,39	0,46	0,53	0,60	0,67	0,74	0,80	0,87	0,94
	8	0,29	0,36	0,43	0,51	0,58	0,65	0,72	0,79	0,87	0,94
	8,5	0,27	0,34	0,41	0,49	0,56	0,64	0,71	0,78	0,86	0,93
9	0,25	0,32	0,40	0,47	0,55	0,63	0,70	0,78	0,85	0,92	
Vertèbre lombaire L2	4	0,67	0,71	0,74	0,78	0,81	0,85	0,88	0,92	0,95	0,99
	4,5	0,62	0,66	0,70	0,74	0,78	0,82	0,86	0,90	0,94	0,99
	5	0,56	0,61	0,66	0,70	0,75	0,79	0,84	0,89	0,93	0,98
	5,5	0,51	0,56	0,61	0,66	0,72	0,77	0,82	0,87	0,92	0,98
	6	0,45	0,51	0,57	0,63	0,69	0,74	0,80	0,86	0,92	0,98
	6,5	0,40	0,47	0,53	0,59	0,66	0,72	0,78	0,84	0,91	0,98
	7	0,36	0,43	0,49	0,56	0,63	0,70	0,77	0,83	0,90	0,97
	7,5	0,32	0,39	0,47	0,54	0,61	0,68	0,75	0,82	0,89	0,97
	8	0,29	0,37	0,44	0,52	0,59	0,67	0,74	0,81	0,89	0,97
	8,5	0,27	0,35	0,42	0,50	0,58	0,65	0,73	0,81	0,88	0,96
9	0,25	0,33	0,41	0,49	0,56	0,64	0,72	0,80	0,88	0,96	
Vertèbre lombaire L4	4	0,67	0,71	0,74	0,78	0,81	0,85	0,88	0,92	0,95	0,99
	4,5	0,62	0,66	0,70	0,74	0,78	0,82	0,86	0,90	0,94	0,98
	5	0,56	0,61	0,66	0,70	0,75	0,80	0,84	0,89	0,94	0,98
	5,5	0,51	0,56	0,61	0,67	0,72	0,77	0,82	0,87	0,93	0,98
	6	0,45	0,51	0,57	0,63	0,69	0,74	0,80	0,86	0,92	0,98
	6,5	0,40	0,47	0,53	0,59	0,66	0,72	0,78	0,85	0,91	0,97
	7	0,36	0,43	0,50	0,56	0,63	0,70	0,77	0,84	0,90	0,97
	7,5	0,32	0,39	0,47	0,54	0,61	0,68	0,75	0,83	0,90	0,97
	8	0,29	0,37	0,44	0,52	0,59	0,67	0,74	0,82	0,89	0,96
	8,5	0,27	0,35	0,42	0,50	0,58	0,66	0,73	0,81	0,88	0,96
9	0,25	0,33	0,41	0,49	0,57	0,65	0,72	0,80	0,88	0,96	
	4	0,67	0,71	0,74	0,78	0,81	0,84	0,88	0,91	0,95	0,98
	4,5	0,62	0,66	0,70	0,74	0,78	0,82	0,86	0,90	0,94	0,98
	5	0,56	0,61	0,65	0,70	0,75	0,79	0,84	0,88	0,93	0,98
	5,5	0,51	0,56	0,61	0,66	0,71	0,77	0,82	0,87	0,92	0,97
	6	0,45	0,51	0,57	0,63	0,68	0,74	0,80	0,85	0,91	0,97

<b>Vertèbre thoracique T3</b>	<b>6,5</b>	0,40	0,47	0,53	0,59	0,65	0,72	0,78	0,84	0,90	0,96
	<b>7</b>	0,36	0,42	0,49	0,56	0,63	0,69	0,76	0,83	0,89	0,96
	<b>7,5</b>	0,32	0,39	0,46	0,53	0,60	0,68	0,75	0,82	0,89	0,96
	<b>8</b>	0,29	0,37	0,44	0,51	0,59	0,66	0,73	0,81	0,88	0,95
	<b>8,5</b>	0,27	0,34	0,42	0,50	0,57	0,65	0,72	0,80	0,87	0,95
	<b>9</b>	0,25	0,33	0,40	0,48	0,56	0,64	0,71	0,79	0,87	0,94
<b>Vertèbre thoracique T6</b>	<b>4</b>	0,67	0,71	0,74	0,78	0,81	0,85	0,89	0,92	0,96	0,99
	<b>4,5</b>	0,62	0,66	0,70	0,74	0,78	0,82	0,87	0,91	0,95	0,99
	<b>5</b>	0,56	0,61	0,66	0,70	0,75	0,80	0,85	0,89	0,94	0,99
	<b>5,5</b>	0,51	0,56	0,61	0,67	0,72	0,77	0,83	0,88	0,93	0,99
	<b>6</b>	0,45	0,51	0,57	0,63	0,69	0,75	0,81	0,87	0,92	0,98
	<b>6,5</b>	0,40	0,47	0,53	0,60	0,66	0,73	0,79	0,85	0,92	0,98
	<b>7</b>	0,36	0,43	0,50	0,57	0,64	0,70	0,77	0,84	0,91	0,98
	<b>7,5</b>	0,32	0,40	0,47	0,54	0,61	0,69	0,76	0,83	0,90	0,98
	<b>8</b>	0,29	0,37	0,45	0,52	0,60	0,67	0,75	0,82	0,90	0,97
	<b>8,5</b>	0,27	0,35	0,43	0,51	0,58	0,66	0,74	0,82	0,89	0,97
	<b>9</b>	0,25	0,33	0,41	0,49	0,57	0,65	0,73	0,81	0,89	0,97
<b>Vertèbre thoracique T11</b>	<b>4</b>	0,67	0,71	0,74	0,78	0,81	0,85	0,88	0,92	0,95	0,98
	<b>4,5</b>	0,62	0,66	0,70	0,74	0,78	0,82	0,86	0,90	0,94	0,98
	<b>5</b>	0,56	0,61	0,65	0,70	0,75	0,79	0,84	0,89	0,93	0,98
	<b>5,5</b>	0,51	0,56	0,61	0,66	0,72	0,77	0,82	0,87	0,92	0,97
	<b>6</b>	0,45	0,51	0,57	0,63	0,68	0,74	0,80	0,86	0,91	0,97
	<b>6,5</b>	0,40	0,47	0,53	0,59	0,65	0,72	0,78	0,84	0,91	0,97
	<b>7</b>	0,36	0,43	0,49	0,56	0,63	0,70	0,76	0,83	0,90	0,96
	<b>7,5</b>	0,32	0,39	0,46	0,54	0,61	0,68	0,75	0,82	0,89	0,96
	<b>8</b>	0,29	0,37	0,44	0,51	0,59	0,66	0,74	0,81	0,88	0,96
	<b>8,5</b>	0,27	0,34	0,42	0,50	0,57	0,65	0,73	0,80	0,88	0,95
	<b>9</b>	0,25	0,33	0,41	0,48	0,56	0,64	0,72	0,79	0,87	0,95
<b>Os frontal</b>	<b>4</b>	0,67	0,70	0,73	0,77	0,80	0,83	0,86	0,89	0,93	0,96
	<b>4,5</b>	0,61	0,65	0,69	0,73	0,76	0,80	0,84	0,88	0,91	0,95
	<b>5</b>	0,56	0,60	0,64	0,69	0,73	0,77	0,81	0,86	0,90	0,94
	<b>5,5</b>	0,50	0,55	0,60	0,65	0,69	0,74	0,79	0,84	0,88	0,93
	<b>6</b>	0,45	0,50	0,55	0,61	0,66	0,71	0,77	0,82	0,87	0,92
	<b>6,5</b>	0,40	0,46	0,51	0,57	0,63	0,68	0,74	0,80	0,86	0,91
	<b>7</b>	0,35	0,41	0,47	0,54	0,60	0,66	0,72	0,78	0,84	0,90
	<b>7,5</b>	0,31	0,38	0,44	0,51	0,57	0,64	0,70	0,77	0,83	0,89
	<b>8</b>	0,28	0,35	0,42	0,49	0,55	0,62	0,69	0,75	0,82	0,88
	<b>8,5</b>	0,26	0,33	0,40	0,47	0,53	0,60	0,67	0,74	0,81	0,87
	<b>9</b>	0,24	0,31	0,38	0,45	0,52	0,59	0,66	0,73	0,80	0,86
<b>Os occipital</b>	<b>4</b>	0,67	0,69	0,72	0,75	0,77	0,80	0,83	0,86	0,88	0,91
	<b>4,5</b>	0,61	0,64	0,67	0,71	0,74	0,77	0,80	0,83	0,86	0,89
	<b>5</b>	0,55	0,59	0,62	0,66	0,70	0,73	0,77	0,80	0,84	0,88
	<b>5,5</b>	0,50	0,54	0,58	0,62	0,66	0,70	0,74	0,78	0,82	0,86
	<b>6</b>	0,44	0,49	0,53	0,58	0,62	0,66	0,71	0,75	0,80	0,84
	<b>6,5</b>	0,39	0,44	0,49	0,54	0,58	0,63	0,68	0,73	0,78	0,82
	<b>7</b>	0,34	0,39	0,45	0,50	0,55	0,60	0,65	0,70	0,75	0,81
	<b>7,5</b>	0,30	0,36	0,41	0,47	0,52	0,57	0,63	0,68	0,74	0,79
	<b>8</b>	0,27	0,33	0,38	0,44	0,49	0,55	0,61	0,66	0,72	0,77
	<b>8,5</b>	0,25	0,30	0,36	0,42	0,47	0,53	0,59	0,64	0,70	0,75
	<b>9</b>	0,23	0,28	0,34	0,40	0,45	0,51	0,57	0,62	0,68	0,74
<b>Os pariétal</b>	<b>4</b>	0,67	0,70	0,73	0,77	0,80	0,83	0,86	0,89	0,92	0,96
	<b>4,5</b>	0,61	0,65	0,69	0,73	0,76	0,80	0,84	0,87	0,91	0,95
	<b>5</b>	0,56	0,60	0,64	0,69	0,73	0,77	0,81	0,86	0,90	0,94
	<b>5,5</b>	0,50	0,55	0,60	0,65	0,69	0,74	0,79	0,84	0,88	0,93
	<b>6</b>	0,45	0,50	0,55	0,61	0,66	0,71	0,76	0,82	0,87	0,92
	<b>6,5</b>	0,40	0,45	0,51	0,57	0,63	0,68	0,74	0,80	0,86	0,91
	<b>7</b>	0,35	0,41	0,47	0,54	0,60	0,66	0,72	0,78	0,84	0,90
	<b>7,5</b>	0,31	0,38	0,44	0,51	0,57	0,64	0,70	0,76	0,83	0,89
	<b>8</b>	0,28	0,35	0,42	0,48	0,55	0,62	0,68	0,75	0,82	0,88
	<b>8,5</b>	0,26	0,33	0,40	0,47	0,53	0,60	0,67	0,74	0,80	0,87

	<b>9</b>	0,24	0,31	0,38	0,45	0,52	0,59	0,66	0,72	0,79	0,86
<b>Mandibule</b>	<b>4</b>	0,67	0,71	0,74	0,78	0,81	0,85	0,88	0,92	0,95	0,99
	<b>4,5</b>	0,62	0,66	0,70	0,74	0,78	0,82	0,86	0,90	0,94	0,98
	<b>5</b>	0,56	0,61	0,66	0,70	0,75	0,80	0,84	0,89	0,94	0,98
	<b>5,5</b>	0,51	0,56	0,61	0,67	0,72	0,77	0,82	0,88	0,93	0,98
	<b>6</b>	0,45	0,51	0,57	0,63	0,69	0,75	0,80	0,86	0,92	0,98
	<b>6,5</b>	0,40	0,47	0,53	0,59	0,66	0,72	0,78	0,85	0,91	0,97
	<b>7</b>	0,36	0,43	0,50	0,56	0,63	0,70	0,77	0,84	0,90	0,97
	<b>7,5</b>	0,32	0,39	0,47	0,54	0,61	0,68	0,75	0,83	0,90	0,97
	<b>8</b>	0,29	0,37	0,44	0,52	0,59	0,67	0,74	0,82	0,89	0,97
	<b>8,5</b>	0,27	0,35	0,42	0,50	0,58	0,66	0,73	0,81	0,89	0,96
	<b>9</b>	0,25	0,33	0,41	0,49	0,57	0,65	0,72	0,80	0,88	0,96
<b>Fémur distal</b>	<b>4</b>	0,67	0,71	0,74	0,78	0,81	0,84	0,88	0,91	0,95	0,98
	<b>4,5</b>	0,62	0,66	0,70	0,74	0,78	0,82	0,86	0,90	0,94	0,98
	<b>5</b>	0,56	0,61	0,65	0,70	0,75	0,79	0,84	0,88	0,93	0,97
	<b>5,5</b>	0,51	0,56	0,61	0,66	0,71	0,76	0,82	0,87	0,92	0,97
	<b>6</b>	0,45	0,51	0,57	0,62	0,68	0,74	0,80	0,85	0,91	0,96
	<b>6,5</b>	0,40	0,46	0,53	0,59	0,65	0,71	0,78	0,84	0,90	0,96
	<b>7</b>	0,36	0,42	0,49	0,56	0,62	0,69	0,76	0,82	0,89	0,96
	<b>7,5</b>	0,32	0,39	0,46	0,53	0,60	0,67	0,74	0,81	0,88	0,95
	<b>8</b>	0,29	0,36	0,44	0,51	0,58	0,66	0,73	0,80	0,88	0,95
	<b>8,5</b>	0,27	0,34	0,42	0,49	0,57	0,64	0,72	0,79	0,87	0,94
	<b>9</b>	0,25	0,32	0,40	0,48	0,56	0,63	0,71	0,79	0,86	0,94
<b>Tête du fémur</b>	<b>4</b>	0,67	0,71	0,74	0,77	0,81	0,84	0,87	0,91	0,94	0,98
	<b>4,5</b>	0,62	0,66	0,70	0,74	0,77	0,81	0,85	0,89	0,93	0,97
	<b>5</b>	0,56	0,61	0,65	0,70	0,74	0,79	0,83	0,88	0,92	0,97
	<b>5,5</b>	0,51	0,56	0,61	0,66	0,71	0,76	0,81	0,86	0,91	0,96
	<b>6</b>	0,45	0,51	0,56	0,62	0,68	0,73	0,79	0,84	0,90	0,96
	<b>6,5</b>	0,40	0,46	0,52	0,59	0,65	0,71	0,77	0,83	0,89	0,95
	<b>7</b>	0,36	0,42	0,49	0,55	0,62	0,68	0,75	0,82	0,88	0,95
	<b>7,5</b>	0,32	0,39	0,46	0,53	0,60	0,67	0,73	0,80	0,87	0,94
	<b>8</b>	0,29	0,36	0,43	0,51	0,58	0,65	0,72	0,79	0,86	0,93
	<b>8,5</b>	0,26	0,34	0,41	0,49	0,56	0,64	0,71	0,78	0,86	0,93
	<b>9</b>	0,25	0,32	0,40	0,47	0,55	0,62	0,70	0,77	0,85	0,92
<b>Col du fémur</b>	<b>4</b>	0,67	0,71	0,74	0,78	0,81	0,85	0,88	0,92	0,95	0,99
	<b>4,5</b>	0,62	0,66	0,70	0,74	0,78	0,82	0,86	0,90	0,94	0,98
	<b>5</b>	0,56	0,61	0,66	0,70	0,75	0,79	0,84	0,89	0,93	0,98
	<b>5,5</b>	0,51	0,56	0,61	0,66	0,72	0,77	0,82	0,87	0,92	0,98
	<b>6</b>	0,45	0,51	0,57	0,63	0,69	0,74	0,80	0,86	0,92	0,97
	<b>6,5</b>	0,40	0,47	0,53	0,59	0,66	0,72	0,78	0,84	0,91	0,97
	<b>7</b>	0,36	0,43	0,49	0,56	0,63	0,70	0,76	0,83	0,90	0,97
	<b>7,5</b>	0,32	0,39	0,46	0,54	0,61	0,68	0,75	0,82	0,89	0,96
	<b>8</b>	0,29	0,37	0,44	0,52	0,59	0,67	0,74	0,81	0,89	0,96
	<b>8,5</b>	0,27	0,35	0,42	0,50	0,58	0,65	0,73	0,81	0,88	0,96
	<b>9</b>	0,25	0,33	0,41	0,49	0,56	0,64	0,72	0,80	0,88	0,95
<b>Péroné distal</b>	<b>4</b>	0,67	0,71	0,74	0,78	0,81	0,84	0,88	0,91	0,95	0,98
	<b>4,5</b>	0,62	0,66	0,70	0,74	0,78	0,82	0,86	0,90	0,94	0,98
	<b>5</b>	0,56	0,61	0,65	0,70	0,74	0,79	0,84	0,88	0,93	0,97
	<b>5,5</b>	0,51	0,56	0,61	0,66	0,71	0,76	0,82	0,87	0,92	0,97
	<b>6</b>	0,45	0,51	0,57	0,62	0,68	0,74	0,79	0,85	0,91	0,96
	<b>6,5</b>	0,40	0,46	0,53	0,59	0,65	0,71	0,78	0,84	0,90	0,96
	<b>7</b>	0,36	0,42	0,49	0,56	0,62	0,69	0,76	0,82	0,89	0,96
	<b>7,5</b>	0,32	0,39	0,46	0,53	0,60	0,67	0,74	0,81	0,88	0,95
	<b>8</b>	0,29	0,36	0,44	0,51	0,58	0,66	0,73	0,80	0,88	0,95
	<b>8,5</b>	0,27	0,34	0,42	0,49	0,57	0,64	0,72	0,79	0,87	0,94
	<b>9</b>	0,25	0,32	0,40	0,48	0,56	0,63	0,71	0,79	0,86	0,94
	<b>4</b>	0,67	0,71	0,74	0,78	0,81	0,85	0,88	0,92	0,95	0,99
	<b>4,5</b>	0,62	0,66	0,70	0,74	0,78	0,82	0,86	0,90	0,94	0,99
	<b>5</b>	0,56	0,61	0,66	0,70	0,75	0,80	0,84	0,89	0,94	0,98
	<b>5,5</b>	0,51	0,56	0,61	0,67	0,72	0,77	0,82	0,88	0,93	0,98

<b>Péroné proximal</b>	<b>6</b>	0,45	0,51	0,57	0,63	0,69	0,75	0,80	0,86	0,92	0,98
	<b>6,5</b>	0,40	0,47	0,53	0,59	0,66	0,72	0,79	0,85	0,91	0,98
	<b>7</b>	0,36	0,43	0,50	0,56	0,63	0,70	0,77	0,84	0,90	0,97
	<b>7,5</b>	0,32	0,39	0,47	0,54	0,61	0,68	0,76	0,83	0,90	0,97
	<b>8</b>	0,29	0,37	0,44	0,52	0,59	0,67	0,74	0,82	0,89	0,97
	<b>8,5</b>	0,27	0,35	0,42	0,50	0,58	0,66	0,73	0,81	0,89	0,96
	<b>9</b>	0,25	0,33	0,41	0,49	0,57	0,65	0,73	0,80	0,88	0,96
<b>Humérus distal</b>	<b>4</b>	0,67	0,71	0,74	0,78	0,81	0,84	0,88	0,91	0,95	0,98
	<b>4,5</b>	0,62	0,66	0,70	0,74	0,78	0,82	0,86	0,90	0,94	0,98
	<b>5</b>	0,56	0,61	0,65	0,70	0,75	0,79	0,84	0,88	0,93	0,97
	<b>5,5</b>	0,51	0,56	0,61	0,66	0,71	0,76	0,82	0,87	0,92	0,97
	<b>6</b>	0,45	0,51	0,57	0,62	0,68	0,74	0,80	0,85	0,91	0,97
	<b>6,5</b>	0,40	0,46	0,53	0,59	0,65	0,71	0,78	0,84	0,90	0,96
	<b>7</b>	0,36	0,42	0,49	0,56	0,63	0,69	0,76	0,82	0,89	0,96
	<b>7,5</b>	0,32	0,39	0,46	0,53	0,60	0,67	0,74	0,81	0,88	0,95
	<b>8</b>	0,29	0,36	0,44	0,51	0,59	0,66	0,73	0,80	0,88	0,95
	<b>8,5</b>	0,27	0,34	0,42	0,49	0,57	0,65	0,72	0,80	0,87	0,94
	<b>9</b>	0,25	0,33	0,40	0,48	0,56	0,63	0,71	0,79	0,86	0,94
<b>Humérus proximal</b>	<b>4</b>	0,67	0,71	0,74	0,78	0,81	0,85	0,88	0,92	0,95	0,99
	<b>4,5</b>	0,62	0,66	0,70	0,74	0,78	0,82	0,86	0,90	0,95	0,99
	<b>5</b>	0,56	0,61	0,66	0,70	0,75	0,80	0,84	0,89	0,94	0,98
	<b>5,5</b>	0,51	0,56	0,61	0,67	0,72	0,77	0,82	0,88	0,93	0,98
	<b>6</b>	0,45	0,51	0,57	0,63	0,69	0,75	0,81	0,86	0,92	0,98
	<b>6,5</b>	0,40	0,47	0,53	0,60	0,66	0,72	0,79	0,85	0,91	0,98
	<b>7</b>	0,36	0,43	0,50	0,56	0,63	0,70	0,77	0,84	0,91	0,97
	<b>7,5</b>	0,32	0,39	0,47	0,54	0,61	0,69	0,76	0,83	0,90	0,97
	<b>8</b>	0,29	0,37	0,44	0,52	0,60	0,67	0,75	0,82	0,89	0,97
	<b>8,5</b>	0,27	0,35	0,43	0,50	0,58	0,66	0,74	0,81	0,89	0,97
	<b>9</b>	0,25	0,33	0,41	0,49	0,57	0,65	0,73	0,81	0,88	0,96
<b>Radius distal</b>	<b>4</b>	0,67	0,71	0,74	0,78	0,81	0,85	0,88	0,91	0,95	0,98
	<b>4,5</b>	0,62	0,66	0,70	0,74	0,78	0,82	0,86	0,90	0,94	0,98
	<b>5</b>	0,56	0,61	0,65	0,70	0,75	0,79	0,84	0,88	0,93	0,98
	<b>5,5</b>	0,51	0,56	0,61	0,66	0,71	0,77	0,82	0,87	0,92	0,97
	<b>6</b>	0,45	0,51	0,57	0,63	0,68	0,74	0,80	0,86	0,91	0,97
	<b>6,5</b>	0,40	0,47	0,53	0,59	0,65	0,72	0,78	0,84	0,90	0,97
	<b>7</b>	0,36	0,42	0,49	0,56	0,63	0,69	0,76	0,83	0,90	0,96
	<b>7,5</b>	0,32	0,39	0,46	0,53	0,61	0,68	0,75	0,82	0,89	0,96
	<b>8</b>	0,29	0,37	0,44	0,51	0,59	0,66	0,73	0,81	0,88	0,95
	<b>8,5</b>	0,27	0,34	0,42	0,50	0,57	0,65	0,72	0,80	0,88	0,95
	<b>9</b>	0,25	0,33	0,40	0,48	0,56	0,64	0,72	0,79	0,87	0,95
<b>Radius proximal</b>	<b>4</b>	0,67	0,71	0,74	0,78	0,82	0,85	0,89	0,92	0,96	0,99
	<b>4,5</b>	0,62	0,66	0,70	0,74	0,78	0,83	0,87	0,91	0,95	0,99
	<b>5</b>	0,56	0,61	0,66	0,71	0,75	0,80	0,85	0,89	0,94	0,99
	<b>5,5</b>	0,51	0,56	0,62	0,67	0,72	0,78	0,83	0,88	0,93	0,99
	<b>6</b>	0,46	0,51	0,57	0,63	0,69	0,75	0,81	0,87	0,93	0,99
	<b>6,5</b>	0,40	0,47	0,53	0,60	0,66	0,73	0,79	0,86	0,92	0,98
	<b>7</b>	0,36	0,43	0,50	0,57	0,64	0,71	0,78	0,84	0,91	0,98
	<b>7,5</b>	0,32	0,40	0,47	0,54	0,62	0,69	0,76	0,84	0,91	0,98
	<b>8</b>	0,29	0,37	0,45	0,52	0,60	0,68	0,75	0,83	0,90	0,98
	<b>8,5</b>	0,27	0,35	0,43	0,51	0,59	0,66	0,74	0,82	0,90	0,98
	<b>9</b>	0,25	0,33	0,41	0,49	0,57	0,66	0,73	0,81	0,89	0,97
<b>Côte inférieure droite</b>	<b>4</b>	0,67	0,71	0,74	0,78	0,81	0,85	0,88	0,92	0,95	0,98
	<b>4,5</b>	0,62	0,66	0,70	0,74	0,78	0,82	0,86	0,90	0,94	0,98
	<b>5</b>	0,56	0,61	0,65	0,70	0,75	0,79	0,84	0,89	0,93	0,98
	<b>5,5</b>	0,51	0,56	0,61	0,66	0,72	0,77	0,82	0,87	0,92	0,97
	<b>6</b>	0,45	0,51	0,57	0,63	0,68	0,74	0,80	0,86	0,91	0,97
	<b>6,5</b>	0,40	0,47	0,53	0,59	0,66	0,72	0,78	0,84	0,91	0,97
	<b>7</b>	0,36	0,43	0,49	0,56	0,63	0,70	0,76	0,83	0,90	0,96
	<b>7,5</b>	0,32	0,39	0,46	0,54	0,61	0,68	0,75	0,82	0,89	0,96

	8	0,29	0,37	0,44	0,51	0,59	0,66	0,74	0,81	0,88	0,96
	8,5	0,27	0,34	0,42	0,50	0,57	0,65	0,73	0,80	0,88	0,95
	9	0,25	0,33	0,41	0,48	0,56	0,64	0,72	0,80	0,87	0,95
Côte médiane droite	4	0,67	0,71	0,74	0,78	0,81	0,84	0,88	0,91	0,95	0,98
	4,5	0,62	0,66	0,70	0,74	0,78	0,82	0,86	0,90	0,94	0,98
	5	0,56	0,61	0,65	0,70	0,75	0,79	0,84	0,88	0,93	0,98
	5,5	0,51	0,56	0,61	0,66	0,71	0,77	0,82	0,87	0,92	0,97
	6	0,45	0,51	0,57	0,63	0,68	0,74	0,80	0,85	0,91	0,97
	6,5	0,40	0,47	0,53	0,59	0,65	0,72	0,78	0,84	0,90	0,96
	7	0,36	0,42	0,49	0,56	0,63	0,69	0,76	0,83	0,89	0,96
	7,5	0,32	0,39	0,46	0,53	0,60	0,67	0,74	0,82	0,88	0,95
	8	0,29	0,36	0,44	0,51	0,59	0,66	0,73	0,81	0,88	0,95
	8,5	0,27	0,34	0,42	0,50	0,57	0,65	0,72	0,80	0,87	0,95
	9	0,25	0,33	0,40	0,48	0,56	0,64	0,71	0,79	0,86	0,94
Côte supérieure droite	4	0,67	0,71	0,74	0,78	0,81	0,85	0,88	0,92	0,95	0,99
	4,5	0,62	0,66	0,70	0,74	0,78	0,82	0,86	0,90	0,94	0,99
	5	0,56	0,61	0,66	0,70	0,75	0,80	0,84	0,89	0,94	0,98
	5,5	0,51	0,56	0,61	0,67	0,72	0,77	0,82	0,88	0,93	0,98
	6	0,45	0,51	0,57	0,63	0,69	0,75	0,80	0,86	0,92	0,98
	6,5	0,40	0,47	0,53	0,59	0,66	0,72	0,78	0,85	0,91	0,97
	7	0,36	0,43	0,49	0,56	0,63	0,70	0,77	0,84	0,90	0,97
	7,5	0,32	0,39	0,47	0,54	0,61	0,68	0,75	0,83	0,90	0,97
	8	0,29	0,37	0,44	0,52	0,59	0,67	0,74	0,82	0,89	0,96
	8,5	0,27	0,35	0,42	0,50	0,58	0,66	0,73	0,81	0,88	0,96
	9	0,25	0,33	0,41	0,49	0,57	0,65	0,72	0,80	0,88	0,96
Clavicule droite	4	0,67	0,71	0,74	0,78	0,81	0,85	0,88	0,92	0,95	0,99
	4,5	0,62	0,66	0,70	0,74	0,78	0,82	0,86	0,90	0,95	0,99
	5	0,56	0,61	0,66	0,70	0,75	0,80	0,84	0,89	0,94	0,98
	5,5	0,51	0,56	0,61	0,67	0,72	0,77	0,82	0,88	0,93	0,98
	6	0,45	0,51	0,57	0,63	0,69	0,75	0,80	0,86	0,92	0,98
	6,5	0,40	0,47	0,53	0,60	0,66	0,72	0,79	0,85	0,91	0,98
	7	0,36	0,43	0,50	0,56	0,63	0,70	0,77	0,84	0,91	0,97
	7,5	0,32	0,39	0,47	0,54	0,61	0,68	0,76	0,83	0,90	0,97
	8	0,29	0,37	0,44	0,52	0,59	0,67	0,74	0,82	0,89	0,97
	8,5	0,27	0,35	0,43	0,50	0,58	0,66	0,74	0,81	0,89	0,96
	9	0,25	0,33	0,41	0,49	0,57	0,65	0,73	0,81	0,88	0,96
Omoplate droite	4	0,67	0,71	0,74	0,78	0,81	0,84	0,88	0,91	0,95	0,98
	4,5	0,62	0,66	0,70	0,74	0,78	0,82	0,86	0,90	0,94	0,98
	5	0,56	0,61	0,65	0,70	0,75	0,79	0,84	0,88	0,93	0,97
	5,5	0,51	0,56	0,61	0,66	0,71	0,76	0,82	0,87	0,92	0,97
	6	0,45	0,51	0,57	0,62	0,68	0,74	0,80	0,85	0,91	0,97
	6,5	0,40	0,46	0,53	0,59	0,65	0,71	0,78	0,84	0,90	0,96
	7	0,36	0,42	0,49	0,56	0,63	0,69	0,76	0,82	0,89	0,96
	7,5	0,32	0,39	0,46	0,53	0,60	0,67	0,74	0,81	0,88	0,95
	8	0,29	0,36	0,44	0,51	0,59	0,66	0,73	0,80	0,88	0,95
	8,5	0,27	0,34	0,42	0,49	0,57	0,64	0,72	0,79	0,87	0,94
	9	0,25	0,33	0,40	0,48	0,56	0,63	0,71	0,79	0,86	0,94
Tibia distal	4	0,67	0,71	0,74	0,78	0,81	0,85	0,88	0,91	0,95	0,98
	4,5	0,62	0,66	0,70	0,74	0,78	0,82	0,86	0,90	0,94	0,98
	5	0,56	0,61	0,65	0,70	0,75	0,79	0,84	0,88	0,93	0,98
	5,5	0,51	0,56	0,61	0,66	0,71	0,77	0,82	0,87	0,92	0,97
	6	0,45	0,51	0,57	0,63	0,68	0,74	0,80	0,86	0,91	0,97
	6,5	0,40	0,47	0,53	0,59	0,65	0,72	0,78	0,84	0,90	0,97
	7	0,36	0,43	0,49	0,56	0,63	0,69	0,76	0,83	0,90	0,96
	7,5	0,32	0,39	0,46	0,53	0,61	0,68	0,75	0,82	0,89	0,96
	8	0,29	0,37	0,44	0,51	0,59	0,66	0,74	0,81	0,88	0,95
	8,5	0,27	0,34	0,42	0,50	0,57	0,65	0,73	0,80	0,88	0,95
	9	0,25	0,33	0,41	0,48	0,56	0,64	0,72	0,79	0,87	0,95
	4	0,67	0,71	0,74	0,78	0,81	0,85	0,88	0,91	0,95	0,98
	4,5	0,62	0,66	0,70	0,74	0,78	0,82	0,86	0,90	0,94	0,98

<b>Tibia proximal</b>	5	0,56	0,61	0,65	0,70	0,75	0,79	0,84	0,89	0,93	0,98
	5,5	0,51	0,56	0,61	0,66	0,72	0,77	0,82	0,87	0,92	0,97
	6	0,45	0,51	0,57	0,63	0,68	0,74	0,80	0,86	0,91	0,97
	6,5	0,40	0,47	0,53	0,59	0,65	0,72	0,78	0,84	0,90	0,97
	7	0,36	0,43	0,49	0,56	0,63	0,70	0,76	0,83	0,90	0,96
	7,5	0,32	0,39	0,46	0,54	0,61	0,68	0,75	0,82	0,89	0,96
	8	0,29	0,37	0,44	0,51	0,59	0,66	0,74	0,81	0,88	0,96
	8,5	0,27	0,34	0,42	0,50	0,57	0,65	0,73	0,80	0,88	0,95
	9	0,25	0,33	0,41	0,48	0,56	0,64	0,72	0,79	0,87	0,95
<b>Cubitus distal</b>	4	0,67	0,71	0,74	0,77	0,81	0,84	0,88	0,91	0,94	0,98
	4,5	0,62	0,66	0,70	0,74	0,78	0,82	0,86	0,89	0,93	0,97
	5	0,56	0,61	0,65	0,70	0,74	0,79	0,83	0,88	0,92	0,97
	5,5	0,51	0,56	0,61	0,66	0,71	0,76	0,81	0,86	0,91	0,96
	6	0,45	0,51	0,57	0,62	0,68	0,74	0,79	0,85	0,90	0,96
	6,5	0,40	0,46	0,53	0,59	0,65	0,71	0,77	0,83	0,89	0,96
	7	0,36	0,42	0,49	0,56	0,62	0,69	0,75	0,82	0,88	0,95
	7,5	0,32	0,39	0,46	0,53	0,60	0,67	0,74	0,81	0,88	0,95
	8	0,29	0,36	0,44	0,51	0,58	0,65	0,73	0,80	0,87	0,94
8,5	0,26	0,34	0,42	0,49	0,57	0,64	0,71	0,79	0,86	0,94	
9	0,25	0,32	0,40	0,48	0,55	0,63	0,70	0,78	0,85	0,93	
<b>Cubitus proximal</b>	4	0,67	0,71	0,74	0,78	0,81	0,85	0,88	0,91	0,95	0,98
	4,5	0,62	0,66	0,70	0,74	0,78	0,82	0,86	0,90	0,94	0,98
	5	0,56	0,61	0,65	0,70	0,75	0,79	0,84	0,88	0,93	0,98
	5,5	0,51	0,56	0,61	0,66	0,71	0,77	0,82	0,87	0,92	0,97
	6	0,45	0,51	0,57	0,63	0,68	0,74	0,80	0,85	0,91	0,97
	6,5	0,40	0,47	0,53	0,59	0,65	0,72	0,78	0,84	0,90	0,97
	7	0,36	0,42	0,49	0,56	0,63	0,69	0,76	0,83	0,90	0,96
	7,5	0,32	0,39	0,46	0,53	0,61	0,68	0,75	0,82	0,89	0,96
	8	0,29	0,36	0,44	0,51	0,59	0,66	0,74	0,81	0,88	0,95
8,5	0,27	0,34	0,42	0,50	0,57	0,65	0,72	0,80	0,87	0,95	
9	0,25	0,33	0,41	0,48	0,56	0,64	0,72	0,79	0,87	0,95	
<b>Sacrum</b>	4	0,67	0,71	0,74	0,78	0,81	0,85	0,88	0,92	0,95	0,99
	4,5	0,62	0,66	0,70	0,74	0,78	0,82	0,86	0,90	0,94	0,98
	5	0,56	0,61	0,66	0,70	0,75	0,79	0,84	0,89	0,93	0,98
	5,5	0,51	0,56	0,61	0,66	0,72	0,77	0,82	0,87	0,93	0,98
	6	0,45	0,51	0,57	0,63	0,69	0,74	0,80	0,86	0,92	0,97
	6,5	0,40	0,47	0,53	0,59	0,66	0,72	0,78	0,85	0,91	0,97
	7	0,36	0,43	0,49	0,56	0,63	0,70	0,77	0,83	0,90	0,97
	7,5	0,32	0,39	0,47	0,54	0,61	0,68	0,75	0,82	0,89	0,96
	8	0,29	0,37	0,44	0,52	0,59	0,67	0,74	0,81	0,89	0,96
8,5	0,27	0,35	0,42	0,50	0,58	0,65	0,73	0,81	0,88	0,96	
9	0,25	0,33	0,41	0,49	0,56	0,64	0,72	0,80	0,88	0,95	
<b>Sternum</b>	4	0,67	0,71	0,74	0,78	0,81	0,85	0,88	0,92	0,95	0,99
	4,5	0,62	0,66	0,70	0,74	0,78	0,82	0,86	0,90	0,94	0,98
	5	0,56	0,61	0,66	0,70	0,75	0,80	0,84	0,89	0,93	0,98
	5,5	0,51	0,56	0,61	0,66	0,72	0,77	0,82	0,87	0,93	0,98
	6	0,45	0,51	0,57	0,63	0,69	0,74	0,80	0,86	0,92	0,97
	6,5	0,40	0,47	0,53	0,59	0,66	0,72	0,78	0,85	0,91	0,97
	7	0,36	0,43	0,49	0,56	0,63	0,70	0,77	0,83	0,90	0,97
	7,5	0,32	0,39	0,47	0,54	0,61	0,68	0,75	0,82	0,89	0,97
	8	0,29	0,37	0,44	0,52	0,59	0,67	0,74	0,81	0,89	0,96
8,5	0,27	0,35	0,42	0,50	0,58	0,65	0,73	0,81	0,88	0,96	
9	0,25	0,33	0,41	0,49	0,57	0,64	0,72	0,80	0,88	0,95	
<b>Ilium</b>	4	0,67	0,71	0,74	0,78	0,81	0,85	0,88	0,91	0,95	0,98
	4,5	0,62	0,66	0,70	0,74	0,78	0,82	0,86	0,90	0,94	0,98
	5	0,56	0,61	0,65	0,70	0,75	0,79	0,84	0,89	0,93	0,98
	5,5	0,51	0,56	0,61	0,66	0,72	0,77	0,82	0,87	0,92	0,97
	6	0,45	0,51	0,57	0,63	0,68	0,74	0,80	0,86	0,91	0,97
	6,5	0,40	0,47	0,53	0,59	0,65	0,72	0,78	0,84	0,90	0,97
	7	0,36	0,43	0,49	0,56	0,63	0,70	0,76	0,83	0,90	0,96

7,5	0,32	0,39	0,46	0,53	0,61	0,68	0,75	0,82	0,89	0,96
8	0,29	0,37	0,44	0,51	0,59	0,66	0,74	0,81	0,88	0,96
8,5	0,27	0,34	0,42	0,50	0,57	0,65	0,73	0,80	0,88	0,95
9	0,25	0,33	0,41	0,48	0,56	0,64	0,72	0,79	0,87	0,95

**Tableau H2.** Fractions d'énergies auto-absorbées dans la moelle active, AF(AM←IM), pour des particules alpha en fonction de la cellularité pour les 32 régions du modèle squelettiques de l'homme de référence.

Régions osseuses	Energie (MeV)	Cellularités									
		10 %	20 %	30 %	40 %	50 %	60 %	70 %	80 %	90 %	100 %
Vertèbre cervicale C3	4	0,034	0,069	0,103	0,137	0,171	0,206	0,240	0,274	0,274	x
	4,5	0,040	0,080	0,120	0,160	0,200	0,240	0,280	0,320	0,320	x
	5	0,046	0,092	0,138	0,183	0,229	0,275	0,320	0,365	0,365	x
	5,5	0,052	0,103	0,155	0,206	0,257	0,308	0,360	0,410	0,410	x
	6	0,057	0,114	0,171	0,228	0,284	0,341	0,398	0,454	0,454	x
	6,5	0,062	0,124	0,186	0,248	0,310	0,372	0,434	0,495	0,495	x
	7	0,067	0,133	0,200	0,266	0,333	0,398	0,465	0,530	0,530	x
	7,5	0,070	0,140	0,210	0,280	0,350	0,419	0,488	0,557	0,557	x
	8	0,073	0,146	0,218	0,291	0,363	0,434	0,506	0,577	0,577	x
	8,5	0,075	0,150	0,224	0,299	0,373	0,446	0,520	0,592	0,592	x
9	0,076	0,153	0,229	0,304	0,380	0,454	0,529	0,603	0,603	x	
Vertèbre cervicale C6	4	0,035	0,069	0,104	0,138	0,173	0,207	0,242	0,276	0,311	x
	4,5	0,040	0,081	0,121	0,162	0,202	0,242	0,282	0,323	0,362	x
	5	0,046	0,093	0,139	0,185	0,231	0,277	0,323	0,369	0,414	x
	5,5	0,052	0,104	0,156	0,208	0,259	0,311	0,363	0,414	0,465	x
	6	0,058	0,115	0,172	0,230	0,287	0,344	0,401	0,458	0,515	x
	6,5	0,063	0,125	0,188	0,251	0,313	0,375	0,437	0,500	0,561	x
	7	0,067	0,135	0,202	0,269	0,335	0,402	0,469	0,535	0,601	x
	7,5	0,071	0,142	0,212	0,283	0,353	0,423	0,493	0,563	0,632	x
	8	0,074	0,147	0,221	0,294	0,366	0,439	0,511	0,584	0,655	x
	8,5	0,076	0,151	0,227	0,302	0,376	0,451	0,525	0,599	0,673	x
9	0,077	0,154	0,231	0,307	0,383	0,459	0,535	0,610	0,685	x	
Vertèbre lombaire L2	4	0,036	0,071	0,106	0,141	0,177	0,213	0,248	0,283	0,319	x
	4,5	0,042	0,083	0,124	0,165	0,207	0,248	0,289	0,331	0,372	x
	5	0,048	0,095	0,142	0,189	0,237	0,284	0,331	0,378	0,426	x
	5,5	0,054	0,107	0,160	0,213	0,266	0,319	0,372	0,425	0,478	x
	6	0,059	0,118	0,177	0,236	0,295	0,354	0,412	0,471	0,529	x
	6,5	0,065	0,129	0,194	0,257	0,322	0,386	0,450	0,514	0,577	x
	7	0,070	0,139	0,208	0,276	0,345	0,414	0,483	0,551	0,619	x
	7,5	0,073	0,146	0,219	0,291	0,364	0,436	0,508	0,580	0,652	x
	8	0,076	0,152	0,228	0,303	0,378	0,454	0,528	0,602	0,677	x
	8,5	0,079	0,157	0,235	0,312	0,389	0,467	0,544	0,620	0,696	x
9	0,080	0,160	0,240	0,319	0,398	0,477	0,555	0,633	0,711	x	
Vertèbre lombaire L4	4	0,036	0,071	0,107	0,143	0,178	0,213	0,249	0,284	0,320	x
	4,5	0,042	0,083	0,125	0,167	0,208	0,249	0,290	0,332	0,374	x
	5	0,048	0,095	0,143	0,191	0,238	0,286	0,332	0,380	0,427	x
	5,5	0,054	0,107	0,161	0,214	0,268	0,321	0,374	0,427	0,480	x
	6	0,059	0,119	0,178	0,238	0,296	0,355	0,414	0,473	0,532	x
	6,5	0,065	0,130	0,194	0,259	0,323	0,388	0,452	0,516	0,580	x
	7	0,070	0,139	0,209	0,278	0,347	0,416	0,484	0,554	0,622	x
	7,5	0,074	0,147	0,220	0,294	0,366	0,438	0,510	0,583	0,655	x
	8	0,077	0,153	0,229	0,305	0,381	0,456	0,530	0,606	0,680	x
	8,5	0,079	0,157	0,236	0,314	0,392	0,469	0,546	0,624	0,700	x
9	0,081	0,161	0,241	0,321	0,400	0,479	0,558	0,637	0,715	x	
	4	0,035	0,071	0,106	0,141	0,176	0,211	0,246	0,281	0,316	x
	4,5	0,041	0,082	0,123	0,164	0,205	0,246	0,287	0,328	0,369	x
	5	0,047	0,094	0,141	0,188	0,235	0,282	0,328	0,375	0,422	x

Vertèbre thoracique T3	5,5	0,053	0,106	0,159	0,211	0,264	0,317	0,369	0,422	0,474	x
	6	0,059	0,117	0,176	0,234	0,292	0,350	0,408	0,466	0,524	x
	6,5	0,064	0,128	0,192	0,256	0,319	0,382	0,445	0,509	0,572	x
	7	0,069	0,137	0,206	0,274	0,342	0,410	0,478	0,545	0,613	x
	7,5	0,072	0,145	0,217	0,289	0,360	0,432	0,503	0,574	0,645	x
	8	0,075	0,150	0,225	0,300	0,374	0,448	0,522	0,596	0,669	x
	8,5	0,078	0,155	0,232	0,309	0,385	0,461	0,537	0,613	0,688	x
	9	0,079	0,158	0,237	0,315	0,393	0,471	0,548	0,625	0,702	x
Vertèbre thoracique T6	4	0,036	0,072	0,108	0,144	0,180	0,216	0,252	0,288	0,324	x
	4,5	0,042	0,084	0,126	0,168	0,210	0,252	0,294	0,336	0,378	x
	5	0,048	0,096	0,145	0,193	0,241	0,289	0,336	0,385	0,432	x
	5,5	0,054	0,108	0,163	0,217	0,271	0,325	0,378	0,432	0,486	x
	6	0,060	0,120	0,180	0,240	0,300	0,359	0,419	0,479	0,538	x
	6,5	0,066	0,131	0,197	0,262	0,327	0,392	0,457	0,522	0,587	x
	7	0,071	0,141	0,211	0,282	0,352	0,421	0,491	0,561	0,630	x
	7,5	0,075	0,149	0,223	0,297	0,371	0,444	0,517	0,591	0,663	x
	8	0,078	0,155	0,232	0,309	0,386	0,462	0,538	0,614	0,689	x
	8,5	0,080	0,160	0,239	0,318	0,397	0,476	0,554	0,632	0,710	x
9	0,082	0,164	0,245	0,326	0,406	0,486	0,567	0,646	0,726		
Vertèbre thoracique T11	4	0,035	0,071	0,106	0,141	0,176	0,212	0,247	0,282	0,317	x
	4,5	0,041	0,083	0,124	0,165	0,206	0,247	0,288	0,329	0,371	x
	5	0,047	0,095	0,142	0,189	0,236	0,283	0,330	0,377	0,424	x
	5,5	0,053	0,106	0,159	0,212	0,265	0,318	0,371	0,424	0,476	x
	6	0,059	0,118	0,177	0,235	0,294	0,352	0,410	0,469	0,527	x
	6,5	0,064	0,129	0,193	0,256	0,320	0,384	0,448	0,511	0,575	x
	7	0,069	0,138	0,207	0,275	0,344	0,412	0,480	0,548	0,616	x
	7,5	0,073	0,146	0,218	0,290	0,362	0,434	0,506	0,577	0,649	x
	8	0,076	0,151	0,227	0,302	0,376	0,451	0,525	0,600	0,673	x
	8,5	0,078	0,156	0,234	0,310	0,387	0,464	0,540	0,617	0,693	x
9	0,080	0,159	0,238	0,317	0,396	0,474	0,552	0,630	0,707	x	
Os frontal	4	0,033	0,065	0,098	0,130	0,163	0,195	0,228	0,260	0,293	x
	4,5	0,038	0,076	0,114	0,152	0,190	0,228	0,265	0,303	0,341	x
	5	0,044	0,087	0,130	0,173	0,217	0,260	0,303	0,347	0,390	x
	5,5	0,049	0,098	0,146	0,195	0,244	0,292	0,340	0,389	0,437	x
	6	0,054	0,108	0,162	0,215	0,269	0,323	0,376	0,429	0,483	x
	6,5	0,059	0,117	0,176	0,234	0,293	0,351	0,409	0,467	0,525	x
	7	0,063	0,126	0,188	0,251	0,313	0,376	0,437	0,500	0,561	x
	7,5	0,066	0,132	0,198	0,263	0,329	0,394	0,459	0,524	0,588	x
	8	0,068	0,136	0,204	0,272	0,340	0,407	0,474	0,541	0,608	x
	8,5	0,070	0,140	0,209	0,278	0,347	0,416	0,484	0,553	0,621	x
9	0,071	0,142	0,212	0,282	0,352	0,422	0,491	0,561	0,630	x	
Os occipital	4	0,028	0,056	0,084	0,111	0,139	0,167	0,194	0,223	0,249	x
	4,5	0,032	0,065	0,097	0,130	0,162	0,194	0,226	0,259	0,290	x
	5	0,037	0,074	0,111	0,148	0,185	0,221	0,257	0,296	0,331	x
	5,5	0,041	0,083	0,124	0,165	0,207	0,248	0,288	0,331	0,370	x
	6	0,046	0,091	0,137	0,182	0,228	0,273	0,318	0,364	0,408	x
	6,5	0,050	0,099	0,149	0,198	0,248	0,296	0,345	0,395	0,443	x
	7	0,053	0,106	0,158	0,211	0,264	0,316	0,367	0,421	0,471	x
	7,5	0,055	0,110	0,165	0,220	0,276	0,329	0,383	0,439	0,492	x
	8	0,057	0,113	0,170	0,226	0,283	0,338	0,393	0,450	0,505	x
	8,5	0,057	0,115	0,172	0,229	0,287	0,343	0,399	0,457	0,512	x
9	0,058	0,115	0,173	0,230	0,288	0,344	0,401	0,459	0,514	x	
Os pariétal	4	0,033	0,065	0,097	0,130	0,163	0,195	0,227	0,260	0,292	x
	4,5	0,038	0,076	0,113	0,152	0,190	0,227	0,265	0,303	0,340	x
	5	0,043	0,087	0,130	0,173	0,217	0,260	0,303	0,346	0,389	x
	5,5	0,049	0,097	0,146	0,195	0,243	0,291	0,340	0,388	0,436	x
	6	0,054	0,108	0,161	0,215	0,268	0,322	0,375	0,428	0,481	x
	6,5	0,059	0,117	0,175	0,234	0,292	0,350	0,408	0,466	0,524	x
	7	0,063	0,125	0,188	0,250	0,313	0,374	0,436	0,498	0,560	x
	7,5	0,066	0,132	0,197	0,263	0,328	0,392	0,458	0,522	0,587	x

	8	0,068	0,136	0,204	0,271	0,339	0,406	0,473	0,539	0,606	x
	8,5	0,070	0,139	0,208	0,277	0,346	0,415	0,483	0,551	0,619	x
	9	0,071	0,141	0,211	0,281	0,351	0,420	0,490	0,558	0,627	x
Mandibule	4	0,036	0,071	0,107	0,143	0,178	0,213	0,249	0,285	0,320	x
	4,5	0,042	0,083	0,125	0,167	0,208	0,249	0,291	0,333	0,374	x
	5	0,048	0,096	0,143	0,191	0,238	0,285	0,333	0,381	0,428	x
	5,5	0,054	0,107	0,161	0,214	0,268	0,321	0,375	0,428	0,481	x
	6	0,060	0,119	0,178	0,237	0,297	0,355	0,415	0,474	0,532	x
	6,5	0,065	0,130	0,195	0,259	0,324	0,388	0,452	0,517	0,581	x
	7	0,070	0,139	0,209	0,278	0,348	0,416	0,485	0,554	0,623	x
	7,5	0,074	0,147	0,221	0,293	0,366	0,439	0,511	0,584	0,656	x
	8	0,077	0,153	0,229	0,305	0,381	0,456	0,531	0,607	0,681	x
	8,5	0,079	0,158	0,236	0,314	0,392	0,469	0,547	0,624	0,701	x
	9	0,081	0,161	0,241	0,321	0,401	0,480	0,559	0,638	0,716	x
Fémur distal	4	0,035	0,070	0,105	0,140	0,175	0,210	0,245	0,279	0,314	x
	4,5	0,041	0,082	0,122	0,164	0,204	0,245	0,285	0,326	0,367	x
	5	0,047	0,094	0,140	0,187	0,234	0,280	0,327	0,373	0,419	x
	5,5	0,053	0,105	0,158	0,210	0,262	0,315	0,367	0,419	0,471	x
	6	0,058	0,116	0,174	0,233	0,290	0,348	0,406	0,464	0,521	x
	6,5	0,064	0,127	0,190	0,254	0,317	0,380	0,443	0,506	0,568	x
	7	0,068	0,136	0,204	0,272	0,340	0,408	0,475	0,542	0,609	x
	7,5	0,072	0,144	0,215	0,287	0,358	0,429	0,500	0,570	0,641	x
	8	0,075	0,149	0,224	0,298	0,372	0,446	0,519	0,592	0,665	x
	8,5	0,077	0,154	0,230	0,307	0,382	0,458	0,533	0,609	0,683	x
	9	0,079	0,157	0,235	0,313	0,390	0,467	0,544	0,621	0,697	x
Tête du fémur	4	0,034	0,069	0,103	0,138	0,172	0,206	0,241	0,275	0,309	x
	4,5	0,040	0,080	0,121	0,161	0,201	0,241	0,281	0,321	0,361	x
	5	0,046	0,092	0,138	0,184	0,230	0,276	0,322	0,367	0,413	x
	5,5	0,052	0,103	0,155	0,207	0,258	0,310	0,361	0,412	0,464	x
	6	0,057	0,115	0,172	0,229	0,286	0,343	0,400	0,456	0,513	x
	6,5	0,063	0,125	0,188	0,250	0,312	0,374	0,436	0,497	0,559	x
	7	0,067	0,134	0,201	0,268	0,334	0,401	0,467	0,533	0,599	x
	7,5	0,071	0,141	0,212	0,282	0,352	0,422	0,491	0,561	0,630	x
	8	0,073	0,147	0,220	0,292	0,365	0,437	0,510	0,581	0,653	x
	8,5	0,076	0,151	0,226	0,300	0,375	0,449	0,523	0,597	0,671	x
	9	0,077	0,154	0,230	0,306	0,382	0,458	0,533	0,608	0,683	x
Col du fémur	4	0,036	0,071	0,106	0,142	0,177	0,213	0,248	0,283	0,318	x
	4,5	0,042	0,083	0,124	0,166	0,207	0,248	0,289	0,331	0,372	x
	5	0,048	0,095	0,142	0,190	0,237	0,284	0,331	0,378	0,425	x
	5,5	0,054	0,107	0,160	0,213	0,266	0,320	0,372	0,425	0,478	x
	6	0,059	0,118	0,177	0,236	0,295	0,354	0,412	0,471	0,529	x
	6,5	0,065	0,129	0,193	0,258	0,322	0,386	0,450	0,514	0,577	x
	7	0,070	0,138	0,208	0,277	0,345	0,414	0,483	0,551	0,619	x
	7,5	0,073	0,146	0,219	0,292	0,364	0,436	0,508	0,580	0,651	x
	8	0,076	0,152	0,228	0,303	0,378	0,453	0,528	0,602	0,677	x
	8,5	0,079	0,157	0,234	0,312	0,390	0,467	0,543	0,620	0,696	x
	9	0,080	0,160	0,240	0,319	0,398	0,477	0,555	0,633	0,711	x
Péroné distal	4	0,035	0,070	0,105	0,140	0,175	0,210	0,244	0,279	0,314	x
	4,5	0,041	0,082	0,123	0,163	0,204	0,245	0,285	0,326	0,366	x
	5	0,047	0,094	0,140	0,187	0,233	0,280	0,326	0,373	0,419	x
	5,5	0,053	0,105	0,158	0,210	0,262	0,315	0,367	0,419	0,471	x
	6	0,058	0,116	0,175	0,232	0,290	0,348	0,406	0,464	0,521	x
	6,5	0,064	0,127	0,191	0,254	0,317	0,380	0,443	0,506	0,568	x
	7	0,068	0,137	0,205	0,272	0,340	0,407	0,475	0,542	0,609	x
	7,5	0,072	0,144	0,216	0,287	0,358	0,429	0,500	0,570	0,641	x
	8	0,075	0,150	0,224	0,298	0,371	0,445	0,519	0,592	0,665	x
	8,5	0,077	0,154	0,230	0,306	0,382	0,458	0,533	0,609	0,683	x
	9	0,079	0,157	0,235	0,313	0,390	0,467	0,544	0,621	0,697	x
	4	0,036	0,072	0,107	0,143	0,178	0,214	0,250	0,285	0,321	x
	4,5	0,042	0,084	0,125	0,167	0,209	0,250	0,292	0,333	0,374	x

<b>Péroné proximal</b>	5	0,048	0,096	0,143	0,191	0,239	0,286	0,334	0,381	0,428	x
	5,5	0,054	0,108	0,161	0,215	0,268	0,322	0,375	0,428	0,482	x
	6	0,060	0,119	0,179	0,238	0,297	0,356	0,415	0,474	0,533	x
	6,5	0,065	0,130	0,195	0,260	0,324	0,389	0,453	0,518	0,582	x
	7	0,070	0,140	0,210	0,279	0,348	0,418	0,487	0,555	0,624	x
	7,5	0,074	0,148	0,221	0,294	0,367	0,440	0,513	0,585	0,657	x
	8	0,077	0,154	0,230	0,306	0,382	0,458	0,533	0,608	0,683	x
	8,5	0,079	0,158	0,237	0,315	0,393	0,471	0,549	0,626	0,703	x
	9	0,081	0,162	0,242	0,322	0,402	0,482	0,561	0,640	0,718	x
<b>Humérus distal</b>	4	0,035	0,070	0,105	0,140	0,175	0,210	0,245	0,280	0,315	x
	4,5	0,041	0,082	0,123	0,164	0,205	0,245	0,286	0,327	0,367	x
	5	0,047	0,094	0,140	0,187	0,234	0,280	0,327	0,374	0,420	x
	5,5	0,053	0,105	0,158	0,210	0,263	0,315	0,367	0,420	0,472	x
	6	0,058	0,117	0,175	0,233	0,291	0,349	0,407	0,464	0,522	x
	6,5	0,064	0,127	0,191	0,254	0,318	0,381	0,443	0,507	0,570	x
	7	0,069	0,137	0,205	0,273	0,341	0,408	0,476	0,543	0,610	x
	7,5	0,072	0,144	0,216	0,287	0,359	0,430	0,501	0,571	0,642	x
	8	0,075	0,150	0,224	0,298	0,373	0,446	0,520	0,593	0,666	x
8,5	0,077	0,154	0,231	0,307	0,383	0,459	0,534	0,610	0,685	x	
9	0,079	0,157	0,235	0,313	0,391	0,468	0,545	0,622	0,698	x	
<b>Humérus proximal</b>	4	0,036	0,072	0,107	0,143	0,179	0,215	0,250	0,002	0,321	x
	4,5	0,042	0,084	0,126	0,167	0,209	0,251	0,292	0,003	0,375	x
	5	0,048	0,096	0,144	0,191	0,239	0,287	0,334	0,003	0,430	x
	5,5	0,054	0,108	0,162	0,215	0,269	0,323	0,376	0,005	0,483	x
	6	0,060	0,120	0,179	0,238	0,298	0,357	0,416	0,006	0,535	x
	6,5	0,065	0,131	0,196	0,260	0,325	0,390	0,454	0,008	0,583	x
	7	0,070	0,140	0,210	0,279	0,349	0,419	0,487	0,010	0,626	x
	7,5	0,074	0,148	0,222	0,295	0,368	0,441	0,514	0,013	0,659	x
	8	0,077	0,154	0,230	0,307	0,383	0,459	0,534	0,018	0,685	x
8,5	0,079	0,159	0,237	0,316	0,394	0,473	0,550	0,023	0,705	x	
9	0,081	0,162	0,243	0,323	0,403	0,483	0,562	0,029	0,720	x	
<b>Radius distal</b>	4	0,035	0,071	0,106	0,141	0,176	0,211	0,246	0,281	0,316	x
	4,5	0,041	0,082	0,124	0,164	0,206	0,247	0,288	0,329	0,369	x
	5	0,047	0,094	0,141	0,188	0,235	0,282	0,329	0,376	0,423	x
	5,5	0,053	0,106	0,159	0,212	0,265	0,317	0,370	0,422	0,475	x
	6	0,059	0,117	0,176	0,234	0,293	0,351	0,410	0,467	0,525	x
	6,5	0,064	0,128	0,192	0,256	0,320	0,383	0,447	0,510	0,573	x
	7	0,069	0,138	0,206	0,275	0,343	0,411	0,479	0,547	0,614	x
	7,5	0,073	0,145	0,217	0,289	0,361	0,433	0,504	0,575	0,646	x
	8	0,076	0,151	0,226	0,301	0,376	0,450	0,524	0,597	0,671	x
8,5	0,078	0,155	0,232	0,309	0,386	0,462	0,539	0,614	0,690	x	
9	0,079	0,158	0,237	0,316	0,394	0,472	0,550	0,627	0,704	x	
<b>Radius proximal</b>	4	0,036	0,072	0,108	0,145	0,181	0,217	0,253	0,289	0,325	x
	4,5	0,042	0,085	0,127	0,169	0,211	0,253	0,296	0,337	0,380	x
	5	0,049	0,097	0,145	0,194	0,242	0,290	0,338	0,386	0,434	x
	5,5	0,055	0,109	0,163	0,218	0,272	0,326	0,380	0,434	0,488	x
	6	0,061	0,121	0,181	0,241	0,301	0,361	0,421	0,480	0,541	x
	6,5	0,066	0,132	0,197	0,263	0,329	0,394	0,459	0,524	0,590	x
	7	0,071	0,142	0,212	0,283	0,353	0,423	0,493	0,563	0,633	x
	7,5	0,075	0,149	0,224	0,298	0,373	0,446	0,520	0,593	0,667	x
	8	0,078	0,156	0,233	0,310	0,388	0,464	0,540	0,617	0,693	x
8,5	0,081	0,160	0,240	0,320	0,399	0,478	0,557	0,635	0,714	x	
9	0,083	0,164	0,246	0,327	0,408	0,489	0,569	0,650	0,730	x	
<b>Côte inférieure droite</b>	4	0,036	0,071	0,106	0,142	0,177	0,212	0,248	0,283	0,318	x
	4,5	0,041	0,083	0,124	0,165	0,206	0,247	0,289	0,330	0,371	x
	5	0,047	0,095	0,142	0,189	0,236	0,283	0,331	0,378	0,424	x
	5,5	0,053	0,106	0,160	0,213	0,266	0,318	0,372	0,424	0,477	x
	6	0,059	0,118	0,177	0,236	0,294	0,352	0,411	0,469	0,527	x
	6,5	0,064	0,129	0,193	0,257	0,321	0,384	0,449	0,512	0,575	x

	7	0,069	0,138	0,207	0,276	0,344	0,412	0,481	0,549	0,617	x
	7,5	0,073	0,145	0,218	0,291	0,362	0,434	0,506	0,578	0,649	x
	8	0,076	0,151	0,227	0,302	0,377	0,451	0,526	0,600	0,674	x
	8,5	0,078	0,156	0,233	0,311	0,387	0,464	0,541	0,617	0,693	x
	9	0,080	0,159	0,238	0,318	0,396	0,474	0,552	0,630	0,707	x
Côte médiane droite	4	0,035	0,070	0,105	0,141	0,175	0,211	0,246	0,280	0,316	x
	4,5	0,041	0,082	0,123	0,164	0,205	0,246	0,287	0,327	0,369	x
	5	0,047	0,094	0,141	0,188	0,234	0,282	0,328	0,375	0,421	x
	5,5	0,053	0,106	0,158	0,211	0,264	0,316	0,369	0,421	0,473	x
	6	0,059	0,117	0,175	0,234	0,292	0,350	0,408	0,466	0,524	x
	6,5	0,064	0,128	0,191	0,255	0,318	0,382	0,445	0,508	0,571	x
	7	0,069	0,137	0,205	0,273	0,341	0,409	0,477	0,544	0,612	x
	7,5	0,072	0,144	0,216	0,288	0,359	0,431	0,502	0,572	0,643	x
	8	0,075	0,150	0,225	0,299	0,373	0,447	0,521	0,594	0,668	x
	8,5	0,077	0,154	0,231	0,308	0,384	0,460	0,536	0,611	0,686	x
9	0,079	0,158	0,236	0,314	0,392	0,469	0,546	0,623	0,700	x	
Côte supérieure droite	4	0,036	0,071	0,107	0,143	0,178	0,214	0,249	0,285	0,321	x
	4,5	0,042	0,083	0,125	0,167	0,208	0,250	0,291	0,333	0,374	x
	5	0,048	0,095	0,143	0,191	0,239	0,286	0,333	0,381	0,428	x
	5,5	0,054	0,107	0,161	0,215	0,268	0,321	0,375	0,428	0,481	x
	6	0,060	0,119	0,178	0,237	0,297	0,356	0,414	0,473	0,532	x
	6,5	0,065	0,130	0,195	0,259	0,324	0,388	0,452	0,516	0,581	x
	7	0,070	0,139	0,209	0,278	0,348	0,416	0,485	0,554	0,623	x
	7,5	0,074	0,147	0,220	0,293	0,366	0,439	0,511	0,583	0,655	x
	8	0,077	0,153	0,229	0,305	0,381	0,456	0,531	0,606	0,681	x
	8,5	0,079	0,158	0,236	0,314	0,392	0,469	0,546	0,623	0,700	x
9	0,081	0,161	0,241	0,321	0,400	0,479	0,558	0,636	0,715	x	
Clavicule droite	4	0,036	0,072	0,107	0,143	0,179	0,214	0,250	0,286	0,322	x
	4,5	0,042	0,084	0,125	0,167	0,209	0,250	0,292	0,334	0,375	x
	5	0,048	0,096	0,144	0,191	0,239	0,287	0,334	0,382	0,430	x
	5,5	0,054	0,108	0,162	0,215	0,269	0,322	0,376	0,429	0,483	x
	6	0,060	0,119	0,179	0,238	0,298	0,357	0,416	0,475	0,534	x
	6,5	0,065	0,130	0,195	0,260	0,325	0,390	0,454	0,519	0,583	x
	7	0,070	0,140	0,210	0,279	0,349	0,418	0,487	0,556	0,625	x
	7,5	0,074	0,148	0,221	0,295	0,368	0,441	0,513	0,586	0,658	x
	8	0,077	0,154	0,230	0,306	0,382	0,458	0,534	0,609	0,684	x
	8,5	0,079	0,158	0,237	0,316	0,394	0,472	0,550	0,627	0,704	x
9	0,081	0,162	0,242	0,323	0,403	0,482	0,562	0,640	0,719	x	
Omoplate droite	4	0,035	0,070	0,105	0,138	0,175	0,210	0,245	0,280	0,315	x
	4,5	0,041	0,082	0,123	0,161	0,205	0,245	0,286	0,327	0,367	x
	5	0,047	0,094	0,140	0,184	0,234	0,281	0,327	0,374	0,420	x
	5,5	0,053	0,105	0,158	0,207	0,263	0,315	0,368	0,420	0,472	x
	6	0,058	0,116	0,175	0,229	0,291	0,349	0,407	0,465	0,522	x
	6,5	0,064	0,127	0,191	0,250	0,317	0,381	0,444	0,507	0,569	x
	7	0,068	0,136	0,205	0,269	0,340	0,408	0,476	0,543	0,610	x
	7,5	0,072	0,144	0,216	0,283	0,358	0,430	0,501	0,571	0,642	x
	8	0,075	0,150	0,224	0,294	0,372	0,446	0,520	0,593	0,666	x
	8,5	0,077	0,154	0,230	0,303	0,383	0,459	0,534	0,609	0,684	x
9	0,079	0,157	0,235	0,309	0,391	0,468	0,545	0,622	0,698	x	
Tibia distal	4	0,035	0,070	0,106	0,141	0,176	0,211	0,246	0,282	0,317	x
	4,5	0,041	0,082	0,124	0,165	0,206	0,247	0,288	0,329	0,370	x
	5	0,047	0,094	0,142	0,188	0,235	0,282	0,329	0,376	0,423	x
	5,5	0,053	0,106	0,159	0,212	0,264	0,317	0,370	0,423	0,475	x
	6	0,059	0,117	0,176	0,235	0,293	0,351	0,410	0,468	0,526	x
	6,5	0,064	0,128	0,192	0,256	0,320	0,383	0,447	0,510	0,574	x
	7	0,069	0,138	0,206	0,275	0,343	0,411	0,479	0,547	0,615	x
	7,5	0,073	0,145	0,218	0,290	0,361	0,433	0,505	0,576	0,647	x
	8	0,076	0,151	0,226	0,301	0,376	0,450	0,524	0,598	0,672	x
	8,5	0,078	0,155	0,233	0,310	0,387	0,463	0,539	0,615	0,691	x
9	0,080	0,159	0,238	0,316	0,395	0,473	0,550	0,628	0,705	x	

<b>Tibia proximal</b>	4	0,035	0,071	0,106	0,141	0,177	0,212	0,247	0,282	0,317	x
	4,5	0,041	0,083	0,124	0,165	0,206	0,247	0,288	0,329	0,370	x
	5	0,047	0,095	0,142	0,189	0,236	0,283	0,330	0,377	0,423	x
	5,5	0,053	0,106	0,159	0,212	0,265	0,318	0,371	0,423	0,476	x
	6	0,059	0,118	0,176	0,235	0,294	0,352	0,410	0,468	0,526	x
	6,5	0,064	0,128	0,192	0,256	0,320	0,384	0,448	0,511	0,574	x
	7	0,069	0,138	0,207	0,275	0,344	0,412	0,480	0,548	0,615	x
	7,5	0,073	0,145	0,218	0,290	0,362	0,434	0,505	0,577	0,648	x
	8	0,076	0,151	0,226	0,302	0,376	0,451	0,525	0,599	0,673	x
	8,5	0,078	0,156	0,233	0,310	0,387	0,464	0,540	0,616	0,692	x
9	0,080	0,159	0,238	0,317	0,395	0,474	0,551	0,629	0,706	x	
<b>Cubitus distal</b>	4	0,035	0,069	0,104	0,139	0,174	0,208	0,243	0,277	0,311	x
	4,5	0,041	0,081	0,122	0,162	0,203	0,243	0,283	0,323	0,364	x
	5	0,046	0,093	0,139	0,185	0,232	0,278	0,324	0,370	0,416	x
	5,5	0,052	0,104	0,156	0,208	0,261	0,312	0,364	0,416	0,467	x
	6	0,058	0,115	0,173	0,231	0,288	0,345	0,403	0,460	0,517	x
	6,5	0,063	0,126	0,189	0,252	0,315	0,377	0,439	0,501	0,563	x
	7	0,068	0,135	0,203	0,270	0,337	0,404	0,471	0,537	0,604	x
	7,5	0,071	0,142	0,214	0,284	0,355	0,425	0,495	0,565	0,635	x
	8	0,074	0,148	0,222	0,295	0,369	0,441	0,514	0,586	0,659	x
	8,5	0,076	0,152	0,228	0,303	0,379	0,454	0,528	0,602	0,676	x
9	0,078	0,155	0,232	0,309	0,386	0,462	0,538	0,614	0,689	x	
<b>Cubitus proximal</b>	4	0,035	0,071	0,106	0,141	0,176	0,211	0,246	0,281	0,316	x
	4,5	0,041	0,082	0,123	0,164	0,206	0,246	0,287	0,328	0,369	x
	5	0,047	0,094	0,141	0,188	0,236	0,282	0,329	0,376	0,422	x
	5,5	0,053	0,106	0,159	0,211	0,265	0,317	0,369	0,422	0,474	x
	6	0,059	0,117	0,176	0,234	0,293	0,351	0,409	0,467	0,525	x
	6,5	0,064	0,128	0,192	0,255	0,320	0,383	0,446	0,510	0,573	x
	7	0,069	0,137	0,206	0,274	0,343	0,411	0,479	0,546	0,614	x
	7,5	0,073	0,145	0,217	0,289	0,361	0,433	0,504	0,575	0,646	x
	8	0,076	0,151	0,226	0,300	0,375	0,449	0,523	0,597	0,671	x
	8,5	0,078	0,155	0,232	0,309	0,386	0,462	0,538	0,614	0,690	x
9	0,079	0,158	0,237	0,316	0,394	0,472	0,550	0,627	0,704	x	
<b>Sacrum</b>	4	0,036	0,071	0,107	0,142	0,177	0,213	0,248	0,283	0,319	x
	4,5	0,042	0,083	0,124	0,166	0,207	0,248	0,290	0,331	0,372	x
	5	0,048	0,095	0,143	0,190	0,237	0,284	0,332	0,379	0,426	x
	5,5	0,054	0,107	0,160	0,213	0,267	0,320	0,373	0,426	0,479	x
	6	0,059	0,118	0,177	0,236	0,295	0,354	0,412	0,471	0,529	x
	6,5	0,065	0,129	0,194	0,258	0,322	0,386	0,450	0,514	0,578	x
	7	0,070	0,139	0,208	0,277	0,346	0,414	0,483	0,551	0,619	x
	7,5	0,074	0,146	0,219	0,292	0,364	0,436	0,508	0,580	0,652	x
	8	0,076	0,152	0,228	0,303	0,378	0,453	0,528	0,603	0,677	x
	8,5	0,079	0,157	0,235	0,312	0,389	0,467	0,544	0,620	0,696	x
9	0,080	0,160	0,240	0,319	0,398	0,476	0,555	0,633	0,711	x	
<b>Sternum</b>	4	0,036	0,071	0,107	0,142	0,177	0,213	0,248	0,284	0,319	x
	4,5	0,042	0,083	0,124	0,166	0,207	0,249	0,290	0,331	0,372	x
	5	0,048	0,095	0,142	0,190	0,237	0,285	0,332	0,379	0,426	x
	5,5	0,054	0,107	0,160	0,214	0,267	0,320	0,373	0,426	0,479	x
	6	0,059	0,118	0,177	0,237	0,295	0,354	0,413	0,472	0,530	x
	6,5	0,065	0,129	0,194	0,258	0,322	0,386	0,451	0,515	0,578	x
	7	0,070	0,139	0,208	0,277	0,346	0,415	0,483	0,552	0,620	x
	7,5	0,073	0,147	0,219	0,292	0,365	0,437	0,509	0,581	0,653	x
	8	0,076	0,152	0,228	0,304	0,379	0,454	0,529	0,604	0,678	x
	8,5	0,079	0,157	0,235	0,313	0,390	0,467	0,545	0,622	0,698	x
9	0,081	0,160	0,240	0,320	0,399	0,477	0,556	0,635	0,713	x	
<b>Ilium</b>	4	0,035	0,071	0,106	0,141	0,176	0,212	0,247	0,282	0,317	x
	4,5	0,041	0,083	0,124	0,165	0,206	0,247	0,288	0,329	0,370	x
	5	0,047	0,095	0,142	0,189	0,236	0,283	0,330	0,376	0,423	x
	5,5	0,053	0,106	0,159	0,212	0,265	0,318	0,371	0,423	0,476	x
	6	0,059	0,118	0,176	0,235	0,293	0,352	0,410	0,468	0,526	x

6,5	0,064	0,129	0,192	0,257	0,320	0,384	0,447	0,511	0,574	x
7	0,069	0,138	0,207	0,275	0,344	0,412	0,480	0,548	0,616	x
7,5	0,073	0,146	0,218	0,290	0,362	0,434	0,505	0,576	0,648	x
8	0,076	0,151	0,226	0,301	0,376	0,451	0,525	0,599	0,673	x
8,5	0,078	0,156	0,233	0,310	0,387	0,463	0,540	0,616	0,692	x
9	0,080	0,159	0,238	0,317	0,395	0,473	0,551	0,629	0,706	x

**Tableau H3.** Fractions d'énergies auto-absorbées dans la moelle active, AF(AM←TBE), pour des particules alpha en fonction de la cellularité pour les 32 régions du modèle squelettiques de l'homme de référence.

Régions osseuses	Energie (MeV)	Cellularités									
		10 %	20 %	30 %	40 %	50 %	60 %	70 %	80 %	90 %	100 %
Vertèbre cervicale C3	4	0,012	0,023	0,035	0,046	0,058	0,069	0,081	0,093	0,104	0,116
	4,5	0,014	0,027	0,041	0,054	0,068	0,082	0,095	0,109	0,122	0,128
	5	0,016	0,031	0,047	0,063	0,078	0,094	0,110	0,125	0,141	0,148
	5,5	0,018	0,036	0,053	0,071	0,088	0,106	0,124	0,141	0,159	0,177
	6	0,020	0,040	0,059	0,079	0,099	0,118	0,138	0,158	0,178	0,188
	6,5	0,022	0,044	0,065	0,087	0,109	0,130	0,152	0,174	0,196	0,208
	7	0,024	0,047	0,071	0,095	0,118	0,142	0,165	0,188	0,212	0,227
	7,5	0,026	0,051	0,076	0,101	0,126	0,152	0,177	0,202	0,227	0,244
	8	0,027	0,054	0,081	0,107	0,134	0,160	0,187	0,213	0,240	0,258
	8,5	0,029	0,057	0,085	0,112	0,140	0,169	0,197	0,224	0,252	0,271
Vertèbre cervicale C6	4	0,011	0,022	0,034	0,045	0,056	0,067	0,078	0,089	0,100	0,111
	4,5	0,013	0,026	0,039	0,052	0,065	0,078	0,091	0,104	0,117	0,130
	5	0,015	0,030	0,045	0,060	0,075	0,090	0,105	0,120	0,135	0,150
	5,5	0,017	0,034	0,051	0,068	0,085	0,102	0,119	0,136	0,153	0,170
	6	0,019	0,038	0,057	0,076	0,095	0,114	0,133	0,152	0,171	0,190
	6,5	0,021	0,042	0,063	0,084	0,105	0,126	0,147	0,168	0,189	0,210
	7	0,023	0,046	0,069	0,092	0,114	0,137	0,160	0,183	0,205	0,228
	7,5	0,024	0,049	0,074	0,098	0,123	0,147	0,171	0,196	0,220	0,244
	8	0,026	0,052	0,078	0,104	0,130	0,156	0,181	0,207	0,233	0,259
	8,5	0,027	0,055	0,083	0,110	0,137	0,164	0,191	0,218	0,245	0,272
Vertèbre lombaire L2	4	0,012	0,024	0,035	0,047	0,059	0,071	0,083	0,095	0,106	0,128
	4,5	0,014	0,028	0,042	0,056	0,070	0,083	0,097	0,111	0,125	0,150
	5	0,016	0,032	0,048	0,064	0,080	0,096	0,112	0,128	0,144	0,172
	5,5	0,018	0,036	0,055	0,073	0,091	0,109	0,127	0,145	0,163	0,195
	6	0,021	0,041	0,061	0,082	0,102	0,122	0,142	0,163	0,183	0,217
	6,5	0,023	0,045	0,067	0,090	0,112	0,135	0,157	0,179	0,202	0,239
	7	0,025	0,049	0,073	0,098	0,122	0,147	0,171	0,195	0,219	0,260
	7,5	0,027	0,053	0,079	0,105	0,131	0,158	0,184	0,210	0,235	0,278
	8	0,028	0,056	0,084	0,112	0,140	0,167	0,195	0,223	0,250	0,295
	8,5	0,030	0,059	0,088	0,118	0,147	0,176	0,205	0,235	0,263	0,310
Vertèbre lombaire L4	4	0,012	0,025	0,037	0,049	0,061	0,074	0,086	0,098	0,110	0,123
	4,5	0,014	0,029	0,043	0,058	0,072	0,087	0,101	0,115	0,130	0,144
	5	0,017	0,033	0,050	0,067	0,083	0,100	0,116	0,133	0,149	0,166
	5,5	0,019	0,038	0,057	0,075	0,094	0,113	0,132	0,151	0,169	0,188
	6	0,021	0,042	0,063	0,084	0,105	0,126	0,147	0,168	0,189	0,210
	6,5	0,023	0,047	0,070	0,093	0,116	0,139	0,162	0,185	0,208	0,232
	7	0,025	0,051	0,076	0,101	0,126	0,151	0,177	0,202	0,227	0,252
	7,5	0,027	0,054	0,082	0,109	0,136	0,162	0,189	0,216	0,243	0,270
	8	0,029	0,058	0,087	0,115	0,144	0,172	0,201	0,229	0,258	0,286
	8,5	0,031	0,061	0,091	0,122	0,152	0,182	0,212	0,242	0,271	0,301
9	0,032	0,064	0,096	0,127	0,159	0,190	0,222	0,253	0,284	0,315	
	4	0,012	0,023	0,035	0,047	0,059	0,070	0,082	0,093	0,105	0,117

Vertèbre thoracique T3	4,5	0,014	0,028	0,041	0,055	0,069	0,082	0,096	0,110	0,123	0,137
	5	0,016	0,032	0,048	0,063	0,079	0,095	0,111	0,127	0,142	0,158
	5,5	0,018	0,036	0,054	0,072	0,090	0,108	0,126	0,143	0,161	0,179
	6	0,020	0,040	0,060	0,080	0,101	0,120	0,140	0,160	0,180	0,200
	6,5	0,022	0,044	0,067	0,088	0,111	0,133	0,155	0,177	0,199	0,221
	7	0,024	0,048	0,072	0,096	0,121	0,145	0,168	0,192	0,216	0,240
	7,5	0,026	0,052	0,078	0,103	0,130	0,155	0,181	0,206	0,232	0,257
	8	0,028	0,055	0,083	0,110	0,138	0,165	0,192	0,219	0,246	0,273
	8,5	0,029	0,058	0,087	0,116	0,145	0,173	0,202	0,230	0,259	0,287
9	0,031	0,061	0,091	0,121	0,151	0,181	0,211	0,241	0,271	0,300	
Vertèbre thoracique T6	4	0,014	0,028	0,041	0,055	0,069	0,083	0,097	0,110	0,124	0,138
	4,5	0,016	0,032	0,049	0,065	0,081	0,097	0,113	0,129	0,145	0,161
	5	0,018	0,037	0,056	0,074	0,093	0,111	0,130	0,149	0,167	0,186
	5,5	0,021	0,042	0,063	0,084	0,105	0,126	0,147	0,168	0,189	0,210
	6	0,023	0,047	0,070	0,094	0,117	0,140	0,164	0,187	0,210	0,234
	6,5	0,026	0,052	0,077	0,103	0,129	0,154	0,180	0,206	0,231	0,257
	7	0,028	0,056	0,084	0,112	0,140	0,167	0,196	0,224	0,251	0,279
	7,5	0,030	0,060	0,090	0,120	0,150	0,179	0,209	0,239	0,268	0,298
	8	0,032	0,064	0,095	0,127	0,159	0,190	0,222	0,253	0,284	0,315
8,5	0,033	0,067	0,101	0,134	0,167	0,200	0,234	0,267	0,299	0,332	
9	0,035	0,070	0,105	0,140	0,175	0,209	0,245	0,279	0,313	0,347	
Vertèbre thoracique T11	4	0,012	0,024	0,035	0,047	0,059	0,071	0,083	0,095	0,106	0,118
	4,5	0,014	0,028	0,042	0,056	0,069	0,083	0,097	0,111	0,125	0,139
	5	0,016	0,032	0,048	0,064	0,080	0,096	0,112	0,128	0,144	0,160
	5,5	0,018	0,036	0,054	0,073	0,091	0,109	0,127	0,145	0,163	0,181
	6	0,020	0,041	0,061	0,081	0,102	0,122	0,142	0,162	0,183	0,203
	6,5	0,022	0,045	0,067	0,090	0,112	0,135	0,157	0,179	0,201	0,224
	7	0,025	0,049	0,073	0,098	0,122	0,147	0,171	0,195	0,219	0,243
	7,5	0,026	0,053	0,079	0,105	0,131	0,157	0,183	0,209	0,235	0,261
	8	0,028	0,056	0,084	0,111	0,139	0,167	0,195	0,222	0,250	0,277
8,5	0,029	0,059	0,088	0,118	0,147	0,176	0,205	0,234	0,263	0,292	
9	0,031	0,062	0,093	0,123	0,154	0,184	0,215	0,245	0,275	0,305	
Os frontal	4	0,010	0,019	0,028	0,038	0,047	0,057	0,066	0,076	0,085	0,095
	4,5	0,011	0,022	0,033	0,045	0,056	0,067	0,078	0,089	0,100	0,111
	5	0,013	0,026	0,039	0,052	0,064	0,077	0,090	0,103	0,116	0,128
	5,5	0,015	0,029	0,044	0,058	0,073	0,088	0,102	0,117	0,131	0,146
	6	0,017	0,033	0,049	0,065	0,082	0,098	0,114	0,130	0,147	0,163
	6,5	0,018	0,036	0,054	0,072	0,090	0,108	0,126	0,144	0,162	0,180
	7	0,020	0,039	0,059	0,079	0,098	0,118	0,137	0,157	0,176	0,196
	7,5	0,021	0,042	0,063	0,084	0,105	0,126	0,147	0,168	0,189	0,210
	8	0,023	0,045	0,067	0,089	0,112	0,134	0,156	0,178	0,200	0,222
8,5	0,024	0,047	0,071	0,094	0,117	0,141	0,163	0,187	0,210	0,233	
9	0,025	0,049	0,073	0,098	0,122	0,146	0,170	0,194	0,218	0,242	
Os occipital	4	0,006	0,011	0,017	0,022	0,028	0,034	0,039	0,045	0,051	0,056
	4,5	0,007	0,013	0,020	0,026	0,033	0,040	0,046	0,053	0,059	0,066
	5	0,007	0,015	0,023	0,030	0,038	0,045	0,053	0,060	0,068	0,075
	5,5	0,008	0,017	0,026	0,034	0,043	0,051	0,060	0,068	0,076	0,085
	6	0,009	0,019	0,028	0,038	0,047	0,057	0,066	0,076	0,085	0,094
	6,5	0,010	0,021	0,031	0,041	0,052	0,062	0,073	0,083	0,093	0,103
	7	0,011	0,022	0,034	0,045	0,056	0,067	0,078	0,089	0,100	0,111
	7,5	0,012	0,024	0,036	0,047	0,059	0,071	0,083	0,095	0,106	0,118
	8	0,012	0,025	0,037	0,049	0,062	0,074	0,087	0,099	0,111	0,123
8,5	0,013	0,026	0,038	0,051	0,064	0,077	0,089	0,102	0,114	0,127	
9	0,013	0,026	0,039	0,052	0,065	0,078	0,091	0,104	0,117	0,130	
Os pariétal	4	0,010	0,019	0,029	0,038	0,048	0,058	0,067	0,077	0,087	0,096
	4,5	0,011	0,023	0,034	0,045	0,057	0,068	0,079	0,091	0,102	0,113
	5	0,013	0,026	0,039	0,052	0,066	0,079	0,092	0,105	0,118	0,131
	5,5	0,015	0,030	0,045	0,059	0,074	0,089	0,104	0,119	0,133	0,148
	6	0,017	0,033	0,050	0,066	0,083	0,100	0,116	0,133	0,149	0,166
	6,5	0,018	0,037	0,055	0,073	0,092	0,110	0,128	0,147	0,165	0,183

	7	0,020	0,040	0,060	0,080	0,100	0,120	0,140	0,160	0,180	0,200
	7,5	0,022	0,043	0,065	0,086	0,107	0,129	0,150	0,171	0,193	0,214
	8	0,023	0,046	0,069	0,091	0,114	0,137	0,159	0,182	0,204	0,227
	8,5	0,024	0,048	0,072	0,096	0,120	0,144	0,167	0,191	0,214	0,238
	9	0,025	0,050	0,075	0,100	0,125	0,150	0,174	0,199	0,223	0,248
Mandibule	4	0,013	0,025	0,038	0,050	0,062	0,075	0,088	0,100	0,113	0,125
	4,5	0,015	0,029	0,044	0,059	0,073	0,088	0,103	0,118	0,132	0,147
	5	0,017	0,034	0,051	0,068	0,084	0,101	0,118	0,135	0,152	0,169
	5,5	0,019	0,038	0,058	0,077	0,095	0,115	0,134	0,153	0,172	0,191
	6	0,022	0,043	0,064	0,085	0,106	0,128	0,149	0,171	0,191	0,213
	6,5	0,024	0,047	0,071	0,094	0,117	0,141	0,164	0,188	0,211	0,234
	7	0,026	0,051	0,077	0,102	0,127	0,153	0,178	0,204	0,229	0,254
	7,5	0,028	0,055	0,082	0,109	0,136	0,164	0,191	0,218	0,245	0,272
	8	0,029	0,058	0,087	0,116	0,144	0,173	0,202	0,231	0,259	0,288
8,5	0,031	0,061	0,092	0,122	0,152	0,182	0,213	0,243	0,272	0,302	
9	0,032	0,064	0,096	0,128	0,159	0,191	0,222	0,254	0,285	0,316	
Fémur distal	4	0,012	0,023	0,035	0,046	0,058	0,070	0,081	0,093	0,104	0,116
	4,5	0,014	0,027	0,041	0,055	0,068	0,082	0,095	0,109	0,123	0,136
	5	0,016	0,032	0,047	0,063	0,079	0,095	0,110	0,126	0,141	0,157
	5,5	0,018	0,036	0,054	0,072	0,089	0,107	0,125	0,143	0,161	0,178
	6	0,020	0,040	0,060	0,080	0,100	0,120	0,140	0,160	0,180	0,199
	6,5	0,022	0,044	0,067	0,089	0,110	0,133	0,154	0,176	0,198	0,220
	7	0,024	0,048	0,073	0,097	0,120	0,145	0,168	0,192	0,216	0,240
	7,5	0,026	0,052	0,078	0,104	0,130	0,155	0,181	0,207	0,232	0,258
	8	0,028	0,055	0,083	0,111	0,138	0,165	0,192	0,220	0,247	0,274
8,5	0,029	0,058	0,088	0,117	0,145	0,174	0,203	0,232	0,260	0,289	
9	0,031	0,061	0,092	0,122	0,152	0,183	0,213	0,243	0,273	0,302	
Tête du fémur	4	0,012	0,023	0,034	0,046	0,057	0,069	0,080	0,092	0,103	0,115
	4,5	0,014	0,027	0,040	0,054	0,067	0,081	0,094	0,107	0,121	0,134
	5	0,016	0,031	0,046	0,062	0,078	0,093	0,108	0,124	0,139	0,155
	5,5	0,018	0,035	0,053	0,070	0,088	0,105	0,122	0,140	0,157	0,175
	6	0,020	0,039	0,059	0,078	0,098	0,117	0,137	0,156	0,175	0,195
	6,5	0,022	0,043	0,065	0,086	0,108	0,129	0,150	0,172	0,193	0,214
	7	0,023	0,047	0,070	0,094	0,117	0,140	0,163	0,186	0,210	0,233
	7,5	0,025	0,050	0,075	0,100	0,125	0,150	0,175	0,199	0,224	0,249
	8	0,027	0,053	0,080	0,106	0,132	0,159	0,185	0,211	0,237	0,263
8,5	0,028	0,056	0,084	0,111	0,139	0,167	0,194	0,221	0,249	0,276	
9	0,029	0,058	0,087	0,116	0,145	0,174	0,203	0,231	0,260	0,288	
Col du fémur	4	0,012	0,025	0,037	0,049	0,062	0,074	0,086	0,099	0,111	0,123
	4,5	0,015	0,029	0,044	0,058	0,073	0,087	0,101	0,116	0,130	0,145
	5	0,017	0,034	0,050	0,067	0,084	0,100	0,117	0,133	0,150	0,167
	5,5	0,019	0,038	0,057	0,076	0,095	0,113	0,132	0,151	0,170	0,189
	6	0,021	0,042	0,063	0,084	0,105	0,126	0,147	0,168	0,189	0,210
	6,5	0,023	0,047	0,070	0,093	0,116	0,139	0,162	0,185	0,208	0,231
	7	0,025	0,051	0,076	0,101	0,126	0,151	0,176	0,201	0,226	0,251
	7,5	0,027	0,054	0,081	0,108	0,135	0,162	0,189	0,216	0,242	0,269
	8	0,029	0,058	0,086	0,115	0,143	0,172	0,200	0,228	0,257	0,285
8,5	0,030	0,061	0,091	0,121	0,151	0,181	0,211	0,240	0,270	0,300	
9	0,032	0,064	0,095	0,127	0,158	0,189	0,220	0,251	0,282	0,313	
Péroné distal	4	0,012	0,024	0,036	0,048	0,060	0,072	0,084	0,096	0,108	0,120
	4,5	0,014	0,028	0,042	0,056	0,070	0,084	0,099	0,113	0,127	0,141
	5	0,016	0,032	0,049	0,065	0,081	0,097	0,113	0,130	0,146	0,162
	5,5	0,018	0,037	0,055	0,074	0,092	0,110	0,129	0,147	0,165	0,183
	6	0,021	0,041	0,062	0,082	0,102	0,123	0,143	0,164	0,184	0,205
	6,5	0,023	0,045	0,068	0,091	0,113	0,135	0,158	0,181	0,203	0,225
	7	0,025	0,049	0,074	0,098	0,123	0,147	0,172	0,196	0,220	0,245
	7,5	0,027	0,053	0,079	0,106	0,132	0,158	0,184	0,210	0,236	0,262
	8	0,028	0,056	0,084	0,112	0,140	0,167	0,195	0,222	0,250	0,277
8,5	0,030	0,059	0,088	0,118	0,147	0,176	0,205	0,234	0,263	0,292	
9	0,031	0,062	0,093	0,123	0,153	0,184	0,214	0,244	0,275	0,305	

<b>Péroné proximal</b>	<b>4</b>	0,013	0,026	0,038	0,051	0,064	0,077	0,090	0,102	0,115	0,128
	<b>4,5</b>	0,015	0,030	0,045	0,060	0,075	0,090	0,105	0,120	0,135	0,150
	<b>5</b>	0,017	0,035	0,052	0,069	0,086	0,104	0,121	0,138	0,155	0,172
	<b>5,5</b>	0,020	0,039	0,059	0,078	0,098	0,117	0,137	0,156	0,175	0,195
	<b>6</b>	0,022	0,044	0,065	0,088	0,109	0,131	0,153	0,174	0,196	0,217
	<b>6,5</b>	0,024	0,048	0,072	0,096	0,120	0,144	0,168	0,192	0,215	0,239
	<b>7</b>	0,026	0,052	0,078	0,105	0,130	0,157	0,183	0,208	0,234	0,260
	<b>7,5</b>	0,028	0,056	0,084	0,112	0,140	0,168	0,196	0,223	0,250	0,278
	<b>8</b>	0,030	0,060	0,089	0,119	0,148	0,178	0,207	0,236	0,265	0,295
	<b>8,5</b>	0,032	0,063	0,094	0,125	0,156	0,187	0,218	0,249	0,279	0,310
<b>9</b>	0,033	0,066	0,098	0,131	0,163	0,196	0,228	0,260	0,292	0,324	
<b>Humérus distal</b>	<b>4</b>	0,012	0,023	0,034	0,046	0,057	0,069	0,080	0,092	0,103	0,114
	<b>4,5</b>	0,014	0,027	0,040	0,054	0,067	0,081	0,094	0,108	0,121	0,134
	<b>5</b>	0,016	0,031	0,047	0,062	0,078	0,093	0,109	0,124	0,140	0,155
	<b>5,5</b>	0,018	0,035	0,053	0,070	0,088	0,106	0,123	0,141	0,158	0,176
	<b>6</b>	0,020	0,039	0,059	0,079	0,098	0,118	0,138	0,157	0,177	0,196
	<b>6,5</b>	0,022	0,044	0,065	0,087	0,109	0,130	0,152	0,173	0,195	0,216
	<b>7</b>	0,024	0,047	0,071	0,095	0,118	0,142	0,165	0,189	0,212	0,235
	<b>7,5</b>	0,026	0,051	0,076	0,101	0,127	0,152	0,177	0,202	0,227	0,252
	<b>8</b>	0,027	0,054	0,081	0,108	0,135	0,162	0,188	0,215	0,241	0,268
	<b>8,5</b>	0,029	0,057	0,085	0,114	0,142	0,170	0,198	0,226	0,254	0,282
<b>9</b>	0,030	0,060	0,089	0,119	0,149	0,178	0,207	0,236	0,265	0,295	
<b>Humérus proximal</b>	<b>4</b>	0,012	0,024	0,036	0,048	0,060	0,072	0,084	0,096	0,108	0,120
	<b>4,5</b>	0,014	0,028	0,042	0,057	0,071	0,085	0,099	0,113	0,127	0,141
	<b>5</b>	0,016	0,033	0,049	0,065	0,082	0,098	0,114	0,130	0,146	0,162
	<b>5,5</b>	0,019	0,037	0,055	0,074	0,092	0,111	0,129	0,147	0,166	0,184
	<b>6</b>	0,021	0,041	0,062	0,083	0,103	0,124	0,144	0,164	0,185	0,206
	<b>6,5</b>	0,023	0,046	0,068	0,091	0,114	0,136	0,159	0,182	0,204	0,227
	<b>7</b>	0,025	0,050	0,074	0,099	0,124	0,149	0,173	0,200	0,222	0,247
	<b>7,5</b>	0,027	0,053	0,080	0,106	0,133	0,159	0,186	0,213	0,238	0,264
	<b>8</b>	0,028	0,057	0,085	0,113	0,141	0,169	0,197	0,226	0,253	0,280
	<b>8,5</b>	0,030	0,060	0,090	0,119	0,149	0,178	0,208	0,238	0,266	0,295
<b>9</b>	0,031	0,063	0,094	0,125	0,156	0,186	0,217	0,249	0,278	0,309	
<b>Radius distal</b>	<b>4</b>	0,012	0,024	0,037	0,049	0,061	0,073	0,085	0,097	0,109	0,121
	<b>4,5</b>	0,014	0,028	0,043	0,057	0,071	0,086	0,100	0,114	0,128	0,142
	<b>5</b>	0,017	0,033	0,050	0,066	0,082	0,099	0,115	0,131	0,148	0,164
	<b>5,5</b>	0,019	0,037	0,056	0,075	0,093	0,112	0,130	0,149	0,167	0,186
	<b>6</b>	0,021	0,042	0,063	0,083	0,104	0,125	0,145	0,166	0,187	0,207
	<b>6,5</b>	0,023	0,046	0,069	0,092	0,114	0,138	0,160	0,183	0,206	0,229
	<b>7</b>	0,025	0,050	0,075	0,100	0,124	0,150	0,174	0,199	0,224	0,248
	<b>7,5</b>	0,027	0,054	0,081	0,107	0,133	0,160	0,187	0,213	0,240	0,266
	<b>8</b>	0,029	0,057	0,086	0,114	0,142	0,170	0,198	0,226	0,254	0,282
	<b>8,5</b>	0,030	0,060	0,090	0,120	0,149	0,179	0,209	0,238	0,268	0,297
<b>9</b>	0,031	0,063	0,094	0,125	0,156	0,188	0,218	0,249	0,280	0,310	
<b>Radius proximal</b>	<b>4</b>	0,011	0,021	0,032	0,043	0,053	0,064	0,075	0,085	0,096	0,107
	<b>4,5</b>	0,013	0,025	0,038	0,050	0,063	0,075	0,088	0,101	0,113	0,126
	<b>5</b>	0,015	0,029	0,044	0,058	0,073	0,087	0,102	0,116	0,131	0,145
	<b>5,5</b>	0,017	0,033	0,050	0,066	0,083	0,099	0,116	0,132	0,148	0,165
	<b>6</b>	0,019	0,037	0,056	0,074	0,093	0,111	0,129	0,148	0,166	0,185
	<b>6,5</b>	0,021	0,041	0,062	0,082	0,102	0,123	0,143	0,164	0,184	0,204
	<b>7</b>	0,022	0,045	0,067	0,090	0,112	0,134	0,156	0,179	0,201	0,223
	<b>7,5</b>	0,024	0,048	0,072	0,096	0,120	0,144	0,168	0,192	0,216	0,239
	<b>8</b>	0,026	0,051	0,077	0,102	0,128	0,153	0,179	0,204	0,229	0,254
	<b>8,5</b>	0,027	0,054	0,081	0,108	0,135	0,162	0,188	0,215	0,241	0,268
<b>9</b>	0,028	0,057	0,085	0,113	0,141	0,169	0,197	0,225	0,252	0,280	
	<b>4</b>	0,012	0,024	0,036	0,048	0,060	0,073	0,084	0,097	0,109	0,121
	<b>4,5</b>	0,014	0,029	0,043	0,057	0,071	0,085	0,099	0,113	0,128	0,142
	<b>5</b>	0,016	0,033	0,049	0,065	0,082	0,098	0,114	0,131	0,147	0,163
	<b>5,5</b>	0,019	0,037	0,056	0,074	0,093	0,111	0,129	0,148	0,166	0,185

<b>Côte inférieure droite</b>	<b>6</b>	0,021	0,042	0,062	0,083	0,103	0,124	0,144	0,165	0,186	0,206
	<b>6,5</b>	0,023	0,046	0,068	0,091	0,114	0,137	0,159	0,182	0,205	0,227
	<b>7</b>	0,025	0,050	0,074	0,099	0,124	0,149	0,173	0,198	0,222	0,247
	<b>7,5</b>	0,027	0,054	0,080	0,106	0,133	0,160	0,185	0,212	0,238	0,264
	<b>8</b>	0,028	0,057	0,085	0,113	0,141	0,169	0,197	0,225	0,253	0,280
	<b>8,5</b>	0,030	0,060	0,089	0,119	0,148	0,178	0,207	0,237	0,266	0,295
	<b>9</b>	0,031	0,063	0,093	0,125	0,155	0,186	0,216	0,247	0,278	0,308
<b>Côte médiane droite</b>	<b>4</b>	0,011	0,021	0,032	0,042	0,053	0,064	0,074	0,085	0,096	0,112
	<b>4,5</b>	0,013	0,025	0,038	0,050	0,063	0,075	0,088	0,100	0,113	0,132
	<b>5</b>	0,014	0,029	0,044	0,058	0,073	0,087	0,101	0,116	0,130	0,152
	<b>5,5</b>	0,016	0,033	0,050	0,066	0,082	0,099	0,115	0,132	0,148	0,172
	<b>6</b>	0,018	0,037	0,056	0,074	0,092	0,111	0,129	0,147	0,166	0,192
	<b>6,5</b>	0,020	0,041	0,062	0,082	0,102	0,123	0,143	0,163	0,184	0,212
	<b>7</b>	0,022	0,045	0,067	0,089	0,112	0,134	0,156	0,178	0,201	0,230
	<b>7,5</b>	0,024	0,048	0,072	0,096	0,120	0,144	0,168	0,192	0,216	0,246
	<b>8</b>	0,026	0,052	0,077	0,103	0,128	0,154	0,179	0,204	0,230	0,261
	<b>8,5</b>	0,027	0,055	0,082	0,108	0,135	0,162	0,189	0,216	0,242	0,274
<b>9</b>	0,029	0,057	0,085	0,113	0,142	0,170	0,198	0,226	0,253	0,286	
<b>Côte supérieure droite</b>	<b>4</b>	0,011	0,023	0,034	0,045	0,056	0,068	0,079	0,090	0,101	0,111
	<b>4,5</b>	0,013	0,027	0,040	0,053	0,066	0,079	0,092	0,106	0,119	0,131
	<b>5</b>	0,015	0,031	0,046	0,061	0,076	0,091	0,106	0,122	0,137	0,151
	<b>5,5</b>	0,017	0,035	0,052	0,069	0,086	0,103	0,120	0,138	0,155	0,171
	<b>6</b>	0,019	0,039	0,058	0,077	0,096	0,116	0,134	0,154	0,173	0,192
	<b>6,5</b>	0,021	0,043	0,064	0,085	0,106	0,127	0,148	0,170	0,191	0,211
	<b>7</b>	0,023	0,046	0,069	0,092	0,115	0,139	0,161	0,184	0,207	0,230
	<b>7,5</b>	0,025	0,050	0,074	0,099	0,123	0,148	0,172	0,197	0,222	0,247
	<b>8</b>	0,026	0,053	0,079	0,105	0,131	0,157	0,183	0,209	0,235	0,262
	<b>8,5</b>	0,028	0,055	0,083	0,110	0,138	0,165	0,192	0,220	0,247	0,275
<b>9</b>	0,029	0,058	0,087	0,115	0,144	0,173	0,201	0,229	0,257	0,288	
<b>Clavicule droite</b>	<b>4</b>	0,011	0,022	0,034	0,044	0,056	0,067	0,078	0,089	0,100	0,111
	<b>4,5</b>	0,013	0,026	0,040	0,052	0,066	0,079	0,092	0,105	0,118	0,131
	<b>5</b>	0,015	0,030	0,046	0,060	0,076	0,091	0,106	0,121	0,136	0,151
	<b>5,5</b>	0,017	0,035	0,052	0,069	0,086	0,103	0,120	0,137	0,154	0,171
	<b>6</b>	0,019	0,039	0,058	0,077	0,096	0,115	0,134	0,153	0,172	0,192
	<b>6,5</b>	0,021	0,043	0,064	0,085	0,106	0,127	0,148	0,169	0,190	0,211
	<b>7</b>	0,023	0,046	0,070	0,092	0,115	0,139	0,162	0,184	0,207	0,230
	<b>7,5</b>	0,025	0,050	0,075	0,099	0,124	0,149	0,173	0,198	0,222	0,247
	<b>8</b>	0,026	0,053	0,079	0,105	0,132	0,158	0,184	0,210	0,236	0,262
	<b>8,5</b>	0,028	0,056	0,084	0,111	0,139	0,166	0,194	0,221	0,248	0,275
<b>9</b>	0,029	0,058	0,088	0,116	0,145	0,174	0,203	0,231	0,259	0,288	
<b>Omoplate droite</b>	<b>4</b>	0,010	0,021	0,031	0,042	0,052	0,062	0,072	0,083	0,093	0,103
	<b>4,5</b>	0,012	0,024	0,036	0,049	0,061	0,073	0,085	0,097	0,109	0,121
	<b>5</b>	0,014	0,028	0,042	0,057	0,070	0,084	0,098	0,112	0,126	0,140
	<b>5,5</b>	0,016	0,032	0,048	0,065	0,079	0,096	0,111	0,128	0,143	0,159
	<b>6</b>	0,018	0,036	0,053	0,072	0,089	0,107	0,125	0,143	0,160	0,178
	<b>6,5</b>	0,020	0,040	0,059	0,080	0,098	0,118	0,138	0,158	0,177	0,197
	<b>7</b>	0,022	0,043	0,064	0,087	0,107	0,129	0,150	0,172	0,193	0,214
	<b>7,5</b>	0,023	0,047	0,069	0,094	0,115	0,139	0,161	0,185	0,207	0,230
	<b>8</b>	0,025	0,050	0,074	0,099	0,123	0,147	0,172	0,196	0,220	0,244
	<b>8,5</b>	0,026	0,052	0,078	0,104	0,129	0,155	0,181	0,207	0,232	0,257
<b>9</b>	0,028	0,055	0,081	0,109	0,135	0,162	0,189	0,216	0,242	0,269	
<b>Tibia distal</b>	<b>4</b>	0,012	0,024	0,036	0,048	0,060	0,071	0,083	0,095	0,107	0,119
	<b>4,5</b>	0,014	0,028	0,042	0,056	0,070	0,084	0,098	0,112	0,126	0,140
	<b>5</b>	0,016	0,032	0,048	0,065	0,081	0,097	0,113	0,129	0,145	0,161
	<b>5,5</b>	0,018	0,037	0,055	0,073	0,092	0,110	0,128	0,146	0,165	0,183
	<b>6</b>	0,021	0,041	0,061	0,082	0,102	0,123	0,143	0,164	0,184	0,204
	<b>6,5</b>	0,023	0,045	0,068	0,091	0,113	0,136	0,158	0,181	0,203	0,226
	<b>7</b>	0,025	0,050	0,074	0,099	0,123	0,148	0,172	0,197	0,221	0,245
	<b>7,5</b>	0,027	0,053	0,079	0,106	0,132	0,159	0,185	0,211	0,237	0,263
<b>8</b>	0,028	0,057	0,084	0,113	0,141	0,169	0,196	0,224	0,252	0,279	

	8,5	0,030	0,060	0,089	0,119	0,148	0,178	0,207	0,236	0,265	0,294
	9	0,031	0,063	0,093	0,124	0,155	0,186	0,217	0,247	0,278	0,308
Tibia proximal	4	0,012	0,024	0,036	0,048	0,059	0,071	0,083	0,095	0,107	0,118
	4,5	0,014	0,028	0,042	0,056	0,070	0,084	0,098	0,112	0,125	0,139
	5	0,016	0,032	0,048	0,065	0,081	0,097	0,113	0,129	0,145	0,161
	5,5	0,018	0,037	0,055	0,073	0,091	0,110	0,128	0,146	0,164	0,182
	6	0,020	0,041	0,062	0,082	0,102	0,123	0,143	0,163	0,184	0,204
	6,5	0,023	0,045	0,068	0,091	0,113	0,136	0,158	0,180	0,203	0,225
	7	0,025	0,049	0,074	0,099	0,123	0,148	0,172	0,197	0,221	0,245
	7,5	0,027	0,053	0,080	0,106	0,132	0,159	0,185	0,211	0,237	0,263
	8	0,028	0,057	0,085	0,113	0,141	0,169	0,197	0,224	0,252	0,280
8,5	0,030	0,060	0,089	0,119	0,148	0,178	0,207	0,237	0,266	0,295	
9	0,031	0,062	0,094	0,125	0,156	0,187	0,217	0,248	0,278	0,309	
Cubitus distal	4	0,012	0,024	0,036	0,048	0,060	0,072	0,084	0,096	0,107	0,119
	4,5	0,014	0,028	0,042	0,056	0,070	0,084	0,098	0,112	0,126	0,140
	5	0,016	0,033	0,049	0,065	0,081	0,097	0,113	0,129	0,145	0,161
	5,5	0,018	0,037	0,055	0,073	0,092	0,110	0,128	0,146	0,165	0,183
	6	0,021	0,041	0,062	0,082	0,102	0,123	0,143	0,164	0,184	0,204
	6,5	0,023	0,046	0,068	0,090	0,113	0,135	0,158	0,180	0,203	0,225
	7	0,025	0,050	0,074	0,098	0,123	0,147	0,171	0,196	0,220	0,244
	7,5	0,026	0,053	0,079	0,105	0,132	0,158	0,184	0,210	0,236	0,262
	8	0,028	0,056	0,084	0,112	0,140	0,167	0,195	0,223	0,250	0,277
8,5	0,030	0,059	0,088	0,118	0,147	0,176	0,205	0,234	0,263	0,292	
9	0,031	0,062	0,092	0,123	0,154	0,184	0,214	0,245	0,275	0,305	
Cubitus proximal	4	0,012	0,024	0,036	0,047	0,059	0,071	0,083	0,095	0,107	0,119
	4,5	0,014	0,028	0,042	0,056	0,070	0,084	0,098	0,112	0,125	0,139
	5	0,016	0,032	0,048	0,064	0,080	0,096	0,112	0,128	0,144	0,160
	5,5	0,018	0,037	0,055	0,073	0,091	0,109	0,127	0,145	0,163	0,181
	6	0,020	0,041	0,061	0,081	0,101	0,121	0,142	0,162	0,182	0,202
	6,5	0,022	0,045	0,067	0,089	0,111	0,134	0,156	0,178	0,200	0,222
	7	0,024	0,049	0,073	0,097	0,121	0,145	0,169	0,193	0,217	0,241
	7,5	0,026	0,052	0,078	0,104	0,129	0,155	0,181	0,207	0,232	0,258
	8	0,028	0,055	0,083	0,110	0,137	0,164	0,192	0,219	0,246	0,273
8,5	0,029	0,058	0,087	0,116	0,144	0,173	0,201	0,230	0,258	0,286	
9	0,030	0,061	0,091	0,121	0,151	0,181	0,210	0,240	0,270	0,299	
Sacrum	4	0,012	0,024	0,035	0,047	0,059	0,070	0,082	0,094	0,105	0,117
	4,5	0,014	0,028	0,041	0,055	0,069	0,083	0,096	0,110	0,124	0,137
	5	0,016	0,032	0,048	0,063	0,080	0,095	0,111	0,127	0,143	0,159
	5,5	0,018	0,036	0,054	0,072	0,090	0,108	0,126	0,144	0,162	0,180
	6	0,020	0,041	0,061	0,081	0,101	0,121	0,141	0,161	0,181	0,201
	6,5	0,022	0,045	0,067	0,089	0,112	0,134	0,156	0,178	0,200	0,222
	7	0,024	0,049	0,073	0,097	0,122	0,146	0,170	0,194	0,218	0,242
	7,5	0,026	0,053	0,079	0,104	0,131	0,157	0,182	0,208	0,234	0,260
	8	0,028	0,056	0,084	0,111	0,139	0,167	0,194	0,221	0,249	0,276
8,5	0,029	0,059	0,088	0,117	0,146	0,176	0,205	0,234	0,262	0,291	
9	0,031	0,062	0,092	0,123	0,153	0,184	0,214	0,245	0,275	0,305	
Sternum	4	0,012	0,025	0,037	0,049	0,061	0,073	0,086	0,098	0,110	0,122
	4,5	0,014	0,029	0,043	0,057	0,072	0,086	0,101	0,115	0,129	0,144
	5	0,017	0,033	0,050	0,066	0,083	0,099	0,116	0,133	0,149	0,165
	5,5	0,019	0,038	0,056	0,075	0,094	0,113	0,131	0,150	0,169	0,187
	6	0,021	0,042	0,063	0,084	0,105	0,126	0,147	0,168	0,188	0,209
	6,5	0,023	0,046	0,069	0,092	0,116	0,139	0,162	0,185	0,207	0,230
	7	0,025	0,050	0,076	0,101	0,126	0,151	0,176	0,201	0,225	0,250
	7,5	0,027	0,054	0,081	0,108	0,135	0,162	0,189	0,215	0,241	0,268
	8	0,029	0,058	0,086	0,114	0,143	0,171	0,200	0,228	0,256	0,284
8,5	0,031	0,061	0,091	0,121	0,151	0,181	0,211	0,240	0,270	0,299	
9	0,032	0,064	0,095	0,126	0,158	0,189	0,220	0,252	0,282	0,313	
	4	0,013	0,026	0,038	0,051	0,064	0,076	0,089	0,102	0,115	0,128
	4,5	0,015	0,030	0,045	0,060	0,075	0,090	0,105	0,120	0,135	0,149
	5	0,017	0,035	0,052	0,069	0,086	0,103	0,121	0,138	0,155	0,172

<b>Ilium</b>	<b>5,5</b>	0,020	0,039	0,058	0,078	0,097	0,117	0,136	0,155	0,175	0,194
	<b>6</b>	0,022	0,044	0,065	0,087	0,109	0,130	0,152	0,173	0,195	0,216
	<b>6,5</b>	0,024	0,048	0,072	0,096	0,119	0,143	0,167	0,190	0,214	0,238
	<b>7</b>	0,026	0,052	0,078	0,104	0,129	0,155	0,181	0,206	0,232	0,258
	<b>7,5</b>	0,028	0,056	0,083	0,111	0,138	0,166	0,193	0,221	0,248	0,275
	<b>8</b>	0,030	0,059	0,088	0,118	0,147	0,176	0,205	0,234	0,262	0,291
	<b>8,5</b>	0,031	0,062	0,093	0,124	0,154	0,185	0,215	0,246	0,276	0,306
	<b>9</b>	0,033	0,065	0,097	0,129	0,161	0,193	0,225	0,257	0,288	0,319

**Tableau H4.** Fractions d'énergies auto-absorbées dans la moelle active, AF(AM←TBV), pour des particules alpha en fonction de la cellularité pour les 32 régions du modèle squelettiques de l'homme de référence.

Régions osseuses	Energie (MeV)	Cellularités									
		10 %	20 %	30 %	40 %	50 %	60 %	70 %	80 %	90 %	100 %
<b>Vertèbre cervicale C3</b>	<b>4</b>	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,002	0,003
	<b>4,5</b>	0,000	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,003	0,004
	<b>5</b>	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,004	0,005
	<b>5,5</b>	0,001	0,001	0,002	0,003	0,003	0,004	0,005	0,005	0,006	0,007
	<b>6</b>	0,001	0,002	0,003	0,003	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,009
	<b>6,5</b>	0,001	0,002	0,003	0,004	0,006	0,007	0,008	0,009	0,010	0,011
	<b>7</b>	0,001	0,003	0,004	0,006	0,007	0,009	0,010	0,011	0,013	0,014
	<b>7,5</b>	0,002	0,004	0,006	0,007	0,009	0,011	0,013	0,015	0,017	0,019
	<b>8</b>	0,003	0,005	0,007	0,010	0,012	0,015	0,017	0,020	0,022	0,025
	<b>8,5</b>	0,003	0,006	0,010	0,013	0,016	0,019	0,022	0,025	0,029	0,032
<b>9</b>	0,004	0,008	0,012	0,016	0,020	0,024	0,028	0,032	0,036	0,040	
<b>Vertèbre cervicale C6</b>	<b>4</b>	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002
	<b>4,5</b>	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,002	0,002
	<b>5</b>	0,000	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,003	0,003	0,003
	<b>5,5</b>	0,000	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,004	0,005
	<b>6</b>	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,004	0,004	0,005	0,005	0,006
	<b>6,5</b>	0,001	0,002	0,002	0,003	0,004	0,005	0,005	0,006	0,007	0,008
	<b>7</b>	0,001	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,009	0,010
	<b>7,5</b>	0,001	0,003	0,004	0,005	0,007	0,008	0,009	0,011	0,012	0,013
	<b>8</b>	0,002	0,004	0,005	0,007	0,009	0,011	0,012	0,014	0,016	0,018
	<b>8,5</b>	0,002	0,005	0,007	0,009	0,012	0,014	0,016	0,018	0,021	0,023
<b>9</b>	0,003	0,006	0,009	0,012	0,015	0,017	0,020	0,023	0,026	0,029	
<b>Vertèbre lombaire L2</b>	<b>4</b>	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,003
	<b>4,5</b>	0,000	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004
	<b>5</b>	0,000	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,004	0,006
	<b>5,5</b>	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,004	0,004	0,005	0,005	0,008
	<b>6</b>	0,001	0,002	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,006	0,007	0,010
	<b>6,5</b>	0,001	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,009	0,013
	<b>7</b>	0,001	0,003	0,004	0,005	0,007	0,008	0,009	0,011	0,012	0,017
	<b>7,5</b>	0,002	0,004	0,005	0,007	0,009	0,010	0,012	0,014	0,016	0,022
	<b>8</b>	0,002	0,005	0,007	0,009	0,012	0,014	0,016	0,019	0,021	0,029
	<b>8,5</b>	0,003	0,006	0,009	0,012	0,015	0,018	0,021	0,024	0,027	0,037
<b>9</b>	0,004	0,008	0,012	0,015	0,019	0,023	0,027	0,031	0,034	0,047	
<b>Vertèbre lombaire L4</b>	<b>4</b>	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,002	0,003
	<b>4,5</b>	0,000	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,003	0,003	0,003	0,004
	<b>5</b>	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,004	0,005	0,005
	<b>5,5</b>	0,001	0,001	0,002	0,003	0,004	0,004	0,005	0,006	0,006	0,007
	<b>6</b>	0,001	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,006	0,007	0,008	0,009
	<b>6,5</b>	0,001	0,002	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,010	0,011	0,012
	<b>7</b>	0,002	0,003	0,005	0,006	0,008	0,009	0,011	0,012	0,014	0,015
	<b>7,5</b>	0,002	0,004	0,006	0,008	0,010	0,012	0,014	0,016	0,018	0,020
	<b>8</b>	0,003	0,005	0,008	0,011	0,013	0,016	0,019	0,022	0,024	0,027
	<b>8,5</b>	0,004	0,007	0,011	0,014	0,017	0,021	0,024	0,028	0,031	0,035

	9	0,004	0,009	0,013	0,018	0,022	0,026	0,031	0,035	0,040	0,044
Vertèbre thoracique T3	4	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,002
	4,5	0,000	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,002	0,003	0,003
	5	0,000	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,003	0,004	0,004
	5,5	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,005	0,005	0,006
	6	0,001	0,001	0,002	0,003	0,004	0,004	0,005	0,006	0,007	0,007
	6,5	0,001	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,009	0,010
	7	0,001	0,002	0,004	0,005	0,006	0,007	0,009	0,010	0,011	0,012
	7,5	0,002	0,003	0,005	0,007	0,008	0,010	0,012	0,013	0,015	0,016
	8	0,002	0,004	0,006	0,009	0,011	0,013	0,015	0,017	0,019	0,022
	8,5	0,003	0,006	0,008	0,011	0,014	0,017	0,020	0,023	0,025	0,028
	9	0,004	0,007	0,011	0,014	0,018	0,021	0,025	0,029	0,032	0,036
Vertèbre thoracique T6	4	0,000	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,003	0,003	0,003	0,004
	4,5	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,004	0,005	0,006
	5	0,001	0,002	0,002	0,003	0,004	0,005	0,005	0,006	0,007	0,008
	5,5	0,001	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,009	0,010
	6	0,001	0,003	0,004	0,005	0,007	0,008	0,009	0,011	0,012	0,013
	6,5	0,002	0,003	0,005	0,007	0,009	0,010	0,012	0,014	0,015	0,017
	7	0,002	0,004	0,007	0,009	0,011	0,013	0,015	0,018	0,020	0,022
	7,5	0,003	0,006	0,009	0,012	0,014	0,017	0,020	0,023	0,026	0,029
	8	0,004	0,008	0,011	0,015	0,019	0,022	0,026	0,030	0,034	0,037
	8,5	0,005	0,010	0,014	0,019	0,024	0,029	0,034	0,038	0,043	0,048
	9	0,006	0,012	0,018	0,024	0,030	0,036	0,042	0,048	0,054	0,060
Vertèbre thoracique T11	4	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,002	0,003
	4,5	0,000	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,003	0,004
	5	0,000	0,001	0,001	0,002	0,003	0,003	0,003	0,004	0,004	0,005
	5,5	0,001	0,001	0,002	0,003	0,003	0,004	0,005	0,005	0,006	0,007
	6	0,001	0,002	0,003	0,003	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,009
	6,5	0,001	0,002	0,003	0,004	0,006	0,007	0,008	0,009	0,010	0,011
	7	0,001	0,003	0,004	0,006	0,007	0,009	0,010	0,012	0,013	0,014
	7,5	0,002	0,004	0,006	0,008	0,010	0,011	0,013	0,015	0,017	0,019
	8	0,003	0,005	0,008	0,010	0,013	0,015	0,018	0,020	0,023	0,025
	8,5	0,003	0,007	0,010	0,013	0,017	0,020	0,023	0,026	0,030	0,033
	9	0,004	0,008	0,013	0,017	0,021	0,025	0,029	0,033	0,038	0,042
Os frontal	4	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
	4,5	0,000	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
	5	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002
	5,5	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,002
	6	0,000	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,002	0,003	0,003
	6,5	0,000	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,004
	7	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,004	0,005	0,005
	7,5	0,001	0,001	0,002	0,003	0,003	0,004	0,005	0,005	0,006	0,007
	8	0,001	0,002	0,003	0,004	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,009
	8,5	0,001	0,002	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,009	0,011	0,012
	9	0,002	0,003	0,004	0,006	0,008	0,009	0,011	0,012	0,014	0,015
Os occipital	4	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	4,5	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	5	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	5,5	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	6	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	6,5	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	7	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
	7,5	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001
	8	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
	8,5	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
	9	0,000	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
Os pariétal	4	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
	4,5	0,000	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002
	5	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002
	5,5	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,003	0,003

	6	0,000	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,003	0,004
	6,5	0,000	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,004	0,005
	7	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,004	0,004	0,005	0,006	0,006
	7,5	0,001	0,002	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,007	0,007	0,008
	8	0,001	0,002	0,003	0,004	0,005	0,007	0,008	0,009	0,010	0,011
	8,5	0,001	0,003	0,004	0,006	0,007	0,009	0,010	0,012	0,013	0,014
	9	0,002	0,004	0,006	0,007	0,009	0,011	0,013	0,015	0,017	0,018
Mandibule	4	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,002
	4,5	0,000	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,003	0,003	0,003
	5	0,000	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,004	0,005
	5,5	0,001	0,001	0,002	0,003	0,003	0,004	0,004	0,005	0,006	0,006
	6	0,001	0,002	0,003	0,003	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,008
	6,5	0,001	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,008	0,009	0,010	0,011
	7	0,001	0,003	0,004	0,006	0,007	0,008	0,010	0,011	0,013	0,014
	7,5	0,002	0,004	0,005	0,007	0,009	0,011	0,013	0,015	0,016	0,018
	8	0,002	0,005	0,007	0,010	0,012	0,014	0,017	0,019	0,022	0,024
	8,5	0,003	0,006	0,009	0,012	0,016	0,019	0,022	0,025	0,028	0,031
9	0,004	0,008	0,012	0,016	0,020	0,023	0,027	0,031	0,035	0,039	
Fémur distal	4	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,002
	4,5	0,000	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,003	0,003	0,003
	5	0,000	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,003	0,004	0,004
	5,5	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,005	0,005	0,006
	6	0,001	0,002	0,002	0,003	0,004	0,005	0,005	0,006	0,007	0,008
	6,5	0,001	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,009	0,010
	7	0,001	0,003	0,004	0,005	0,006	0,008	0,009	0,010	0,011	0,013
	7,5	0,002	0,003	0,005	0,007	0,008	0,010	0,012	0,013	0,015	0,017
	8	0,002	0,004	0,007	0,009	0,011	0,013	0,016	0,018	0,020	0,022
	8,5	0,003	0,006	0,009	0,012	0,015	0,017	0,020	0,023	0,026	0,029
9	0,004	0,007	0,011	0,015	0,019	0,022	0,026	0,030	0,033	0,037	
Tête du fémur	4	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002
	4,5	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,002	0,003
	5	0,000	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,003	0,003	0,003
	5,5	0,000	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,004	0,005
	6	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,004	0,004	0,005	0,006	0,006
	6,5	0,001	0,002	0,002	0,003	0,004	0,005	0,005	0,006	0,007	0,008
	7	0,001	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,009	0,010
	7,5	0,001	0,003	0,004	0,005	0,007	0,008	0,009	0,011	0,012	0,013
	8	0,002	0,004	0,005	0,007	0,009	0,011	0,012	0,014	0,016	0,018
	8,5	0,002	0,005	0,007	0,009	0,011	0,014	0,016	0,018	0,021	0,023
9	0,003	0,006	0,009	0,012	0,014	0,017	0,020	0,023	0,026	0,029	
Col du fémur	4	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,002	0,003
	4,5	0,000	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,004
	5	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,004	0,005	0,005
	5,5	0,001	0,001	0,002	0,003	0,004	0,004	0,005	0,006	0,006	0,007
	6	0,001	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,008	0,009
	6,5	0,001	0,002	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,010	0,011	0,012
	7	0,002	0,003	0,005	0,006	0,008	0,009	0,011	0,013	0,014	0,016
	7,5	0,002	0,004	0,006	0,008	0,010	0,012	0,014	0,016	0,018	0,021
	8	0,003	0,005	0,008	0,011	0,014	0,016	0,019	0,022	0,024	0,027
	8,5	0,004	0,007	0,011	0,014	0,018	0,021	0,024	0,028	0,031	0,035
9	0,004	0,009	0,013	0,018	0,022	0,026	0,031	0,035	0,040	0,044	
Péroné distal	4	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,002
	4,5	0,000	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,003	0,003	0,003
	5	0,000	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,004	0,004
	5,5	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,004	0,004	0,005	0,005	0,006
	6	0,001	0,002	0,002	0,003	0,004	0,005	0,005	0,006	0,007	0,008
	6,5	0,001	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,009	0,010
	7	0,001	0,003	0,004	0,005	0,006	0,008	0,009	0,010	0,012	0,013
	7,5	0,002	0,003	0,005	0,007	0,008	0,010	0,012	0,014	0,015	0,017
	8	0,002	0,004	0,007	0,009	0,011	0,013	0,016	0,018	0,020	0,022

	8,5	0,003	0,006	0,009	0,012	0,015	0,017	0,020	0,023	0,026	0,029
	9	0,004	0,007	0,011	0,015	0,018	0,022	0,026	0,029	0,033	0,037
Péroné proximal	4	0,000	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,002	0,003	0,003
	4,5	0,000	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,003	0,004	0,004
	5	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,004	0,004	0,004	0,005	0,005
	5,5	0,001	0,002	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,006	0,007	0,008
	6	0,001	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,009	0,010
	6,5	0,001	0,003	0,004	0,005	0,007	0,008	0,009	0,011	0,012	0,013
	7	0,002	0,003	0,005	0,007	0,009	0,010	0,012	0,014	0,015	0,017
	7,5	0,002	0,004	0,007	0,009	0,011	0,013	0,016	0,018	0,020	0,022
	8	0,003	0,006	0,009	0,012	0,015	0,017	0,020	0,023	0,026	0,029
	8,5	0,004	0,007	0,011	0,015	0,019	0,023	0,026	0,030	0,034	0,037
	9	0,005	0,009	0,014	0,019	0,024	0,028	0,033	0,038	0,042	0,047
Humérus distal	4	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002
	4,5	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,003	0,003
	5	0,000	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,004
	5,5	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,004	0,005	0,005
	6	0,001	0,001	0,002	0,003	0,004	0,004	0,005	0,006	0,006	0,007
	6,5	0,001	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,006	0,007	0,008	0,009
	7	0,001	0,002	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,010	0,011	0,012
	7,5	0,002	0,003	0,005	0,006	0,008	0,009	0,011	0,013	0,014	0,016
	8	0,002	0,004	0,006	0,008	0,010	0,013	0,015	0,017	0,019	0,021
	8,5	0,003	0,005	0,008	0,011	0,014	0,016	0,019	0,022	0,025	0,027
	9	0,003	0,007	0,010	0,014	0,017	0,021	0,024	0,028	0,031	0,035
Humérus proximal	4	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,002
	4,5	0,000	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,003	0,003	0,003
	5	0,000	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,003	0,004	0,004
	5,5	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,005	0,005	0,006
	6	0,001	0,002	0,002	0,003	0,004	0,005	0,005	0,006	0,007	0,008
	6,5	0,001	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,009	0,010
	7	0,001	0,003	0,004	0,005	0,006	0,008	0,009	0,010	0,011	0,013
	7,5	0,002	0,003	0,005	0,007	0,008	0,010	0,012	0,013	0,015	0,017
	8	0,002	0,004	0,007	0,009	0,011	0,013	0,015	0,018	0,020	0,022
	8,5	0,003	0,006	0,009	0,012	0,014	0,017	0,020	0,023	0,026	0,029
	9	0,004	0,007	0,011	0,015	0,018	0,022	0,025	0,029	0,033	0,036
Radius distal	4	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,002	0,003
	4,5	0,000	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,003	0,004
	5	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,004	0,005
	5,5	0,001	0,001	0,002	0,003	0,003	0,004	0,005	0,005	0,006	0,007
	6	0,001	0,002	0,003	0,003	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,009
	6,5	0,001	0,002	0,003	0,004	0,006	0,007	0,008	0,009	0,010	0,011
	7	0,001	0,003	0,004	0,006	0,007	0,009	0,010	0,012	0,013	0,014
	7,5	0,002	0,004	0,006	0,008	0,010	0,011	0,013	0,015	0,017	0,019
	8	0,003	0,005	0,008	0,010	0,013	0,015	0,018	0,020	0,023	0,025
	8,5	0,003	0,007	0,010	0,013	0,016	0,020	0,023	0,026	0,029	0,033
	9	0,004	0,008	0,012	0,017	0,021	0,025	0,029	0,033	0,037	0,041
Radius proximal	4	0,000	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
	4,5	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002
	5	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,002	0,003
	5,5	0,000	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004
	6	0,000	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,004	0,005
	6,5	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,004	0,004	0,005	0,005	0,006
	7	0,001	0,002	0,002	0,003	0,004	0,005	0,005	0,006	0,007	0,008
	7,5	0,001	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,009	0,010
	8	0,001	0,003	0,004	0,006	0,007	0,008	0,010	0,011	0,013	0,014
	8,5	0,002	0,004	0,006	0,007	0,009	0,011	0,013	0,015	0,017	0,018
	9	0,002	0,005	0,007	0,009	0,012	0,014	0,017	0,019	0,021	0,024
	4	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,002
	4,5	0,000	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,003	0,003	0,003

<b>Côte inférieure droite</b>	5	0,000	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,004	0,005
	5,5	0,001	0,001	0,002	0,003	0,003	0,004	0,004	0,005	0,006	0,006
	6	0,001	0,002	0,003	0,003	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,008
	6,5	0,001	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,008	0,009	0,010	0,011
	7	0,001	0,003	0,004	0,006	0,007	0,008	0,010	0,011	0,013	0,014
	7,5	0,002	0,004	0,006	0,007	0,009	0,011	0,013	0,015	0,017	0,018
	8	0,002	0,005	0,007	0,010	0,012	0,015	0,017	0,019	0,022	0,024
	8,5	0,003	0,006	0,009	0,013	0,016	0,019	0,022	0,025	0,028	0,031
	9	0,004	0,008	0,012	0,016	0,020	0,024	0,028	0,032	0,036	0,040
<b>Côte médiane droite</b>	4	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002
	4,5	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,002
	5	0,000	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,003	0,003	0,003
	5,5	0,000	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,004	0,004
	6	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,004	0,004	0,005	0,005	0,006
	6,5	0,001	0,002	0,002	0,003	0,004	0,005	0,005	0,006	0,007	0,008
	7	0,001	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,009	0,010
	7,5	0,001	0,003	0,004	0,005	0,007	0,008	0,009	0,011	0,012	0,013
	8	0,002	0,004	0,005	0,007	0,009	0,011	0,012	0,014	0,016	0,018
8,5	0,002	0,005	0,007	0,009	0,012	0,014	0,016	0,019	0,021	0,023	
9	0,003	0,006	0,009	0,012	0,015	0,018	0,021	0,024	0,027	0,030	
<b>Côte supérieure droite</b>	4	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002
	4,5	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,002
	5	0,000	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,003	0,003	0,003
	5,5	0,000	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,004	0,005
	6	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,004	0,004	0,005	0,005	0,006
	6,5	0,001	0,002	0,002	0,003	0,004	0,005	0,005	0,006	0,007	0,008
	7	0,001	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,009	0,010
	7,5	0,001	0,003	0,004	0,005	0,007	0,008	0,009	0,011	0,012	0,013
	8	0,002	0,003	0,005	0,007	0,009	0,010	0,012	0,014	0,016	0,017
8,5	0,002	0,005	0,007	0,009	0,011	0,014	0,016	0,018	0,020	0,023	
9	0,003	0,006	0,009	0,012	0,014	0,017	0,020	0,023	0,026	0,029	
<b>Clavicule droite</b>	4	0,000	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002
	4,5	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,002
	5	0,000	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,002	0,003	0,003
	5,5	0,000	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,004
	6	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,004	0,005	0,005
	6,5	0,001	0,001	0,002	0,003	0,003	0,004	0,005	0,005	0,006	0,007
	7	0,001	0,002	0,003	0,004	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,009
	7,5	0,001	0,002	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,009	0,011	0,012
	8	0,002	0,003	0,005	0,006	0,008	0,009	0,011	0,013	0,014	0,016
8,5	0,002	0,004	0,006	0,008	0,010	0,012	0,014	0,016	0,018	0,020	
9	0,003	0,005	0,008	0,010	0,013	0,016	0,018	0,021	0,024	0,026	
<b>Omoplate droite</b>	4	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
	4,5	0,000	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
	5	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002
	5,5	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,002	0,003
	6	0,000	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,003	0,003	0,003
	6,5	0,000	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,003	0,004	0,004
	7	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,004	0,005	0,006
	7,5	0,001	0,002	0,002	0,003	0,004	0,004	0,005	0,006	0,007	0,007
	8	0,001	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,009	0,010
8,5	0,001	0,003	0,004	0,005	0,007	0,008	0,009	0,011	0,012	0,013	
9	0,002	0,003	0,005	0,007	0,008	0,010	0,012	0,014	0,015	0,017	
<b>Tibia distal</b>	4	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,002
	4,5	0,000	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,003	0,003	0,003
	5	0,000	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,004	0,005
	5,5	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,004	0,004	0,005	0,005	0,006
	6	0,001	0,002	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,006	0,007	0,008
	6,5	0,001	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,009	0,010
	7	0,001	0,003	0,004	0,005	0,007	0,008	0,009	0,011	0,012	0,013

	7,5	0,002	0,004	0,005	0,007	0,009	0,011	0,012	0,014	0,016	0,018
	8	0,002	0,005	0,007	0,009	0,012	0,014	0,016	0,019	0,021	0,023
	8,5	0,003	0,006	0,009	0,012	0,015	0,018	0,021	0,024	0,027	0,030
	9	0,004	0,008	0,012	0,016	0,019	0,023	0,027	0,031	0,035	0,038
Tibia proximal	4	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,002
	4,5	0,000	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,003	0,003	0,003
	5	0,000	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,004	0,005
	5,5	0,001	0,001	0,002	0,003	0,003	0,004	0,005	0,005	0,006	0,006
	6	0,001	0,002	0,003	0,003	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,008
	6,5	0,001	0,002	0,003	0,004	0,005	0,007	0,008	0,009	0,010	0,011
	7	0,001	0,003	0,004	0,006	0,007	0,008	0,010	0,011	0,013	0,014
	7,5	0,002	0,004	0,006	0,007	0,009	0,011	0,013	0,015	0,017	0,019
	8	0,002	0,005	0,007	0,010	0,012	0,015	0,017	0,020	0,022	0,025
	8,5	0,003	0,006	0,010	0,013	0,016	0,019	0,023	0,026	0,029	0,032
9	0,004	0,008	0,012	0,016	0,021	0,025	0,029	0,033	0,037	0,041	
Cubitus distal	4	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,002	0,003
	4,5	0,000	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,003	0,004
	5	0,000	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,004	0,005	0,007
	5,5	0,001	0,001	0,002	0,003	0,003	0,004	0,005	0,005	0,006	0,010
	6	0,001	0,002	0,003	0,004	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,009
	6,5	0,001	0,002	0,003	0,005	0,006	0,007	0,008	0,009	0,010	0,011
	7	0,001	0,003	0,004	0,006	0,007	0,009	0,010	0,012	0,013	0,015
	7,5	0,002	0,004	0,006	0,008	0,010	0,012	0,014	0,016	0,017	0,019
	8	0,003	0,005	0,008	0,010	0,013	0,015	0,018	0,020	0,023	0,026
	8,5	0,003	0,007	0,010	0,013	0,017	0,020	0,023	0,027	0,030	0,033
9	0,004	0,009	0,013	0,017	0,021	0,025	0,029	0,034	0,038	0,042	
Cubitus proximal	4	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002
	4,5	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,002	0,003
	5	0,000	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,003	0,004
	5,5	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,004	0,005
	6	0,001	0,001	0,002	0,003	0,003	0,004	0,005	0,005	0,006	0,006
	6,5	0,001	0,002	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,007	0,007	0,008
	7	0,001	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,008	0,009	0,010	0,011
	7,5	0,001	0,003	0,004	0,006	0,007	0,008	0,010	0,011	0,013	0,014
	8	0,002	0,004	0,006	0,007	0,009	0,011	0,013	0,015	0,017	0,018
	8,5	0,002	0,005	0,007	0,010	0,012	0,014	0,017	0,019	0,021	0,024
9	0,003	0,006	0,009	0,012	0,015	0,018	0,021	0,024	0,027	0,030	
Sacrum	4	0,000	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002
	4,5	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,003	0,003
	5	0,000	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,004
	5,5	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,004	0,004	0,005	0,005
	6	0,001	0,001	0,002	0,003	0,004	0,004	0,005	0,006	0,006	0,007
	6,5	0,001	0,002	0,003	0,004	0,005	0,005	0,006	0,007	0,008	0,009
	7	0,001	0,002	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,009	0,011	0,012
	7,5	0,002	0,003	0,005	0,006	0,008	0,009	0,011	0,013	0,014	0,016
	8	0,002	0,004	0,006	0,008	0,011	0,013	0,015	0,017	0,019	0,021
	8,5	0,003	0,006	0,008	0,011	0,014	0,016	0,019	0,022	0,025	0,027
9	0,004	0,007	0,011	0,014	0,018	0,021	0,024	0,028	0,031	0,035	
Sternum	4	0,000	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,003	0,003
	4,5	0,000	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,003	0,004	0,004
	5	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,004	0,004	0,005	0,005	0,006
	5,5	0,001	0,002	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,006	0,007	0,008
	6	0,001	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,009	0,010
	6,5	0,001	0,003	0,004	0,005	0,007	0,008	0,009	0,011	0,012	0,013
	7	0,002	0,003	0,005	0,007	0,009	0,010	0,012	0,014	0,016	0,017
	7,5	0,002	0,005	0,007	0,009	0,011	0,014	0,016	0,018	0,020	0,023
	8	0,003	0,006	0,009	0,012	0,015	0,018	0,021	0,024	0,027	0,030
	8,5	0,004	0,008	0,012	0,016	0,019	0,023	0,027	0,031	0,035	0,039
9	0,005	0,010	0,015	0,020	0,025	0,030	0,034	0,039	0,044	0,049	
	4	0,000	0,001	0,001	0,001	0,002	0,002	0,002	0,002	0,003	0,003

Ilium	4,5	0,000	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,003	0,003	0,004	0,004
	5	0,001	0,001	0,002	0,002	0,003	0,004	0,004	0,005	0,005	0,006
	5,5	0,001	0,002	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,006	0,007	0,008
	6	0,001	0,002	0,003	0,004	0,005	0,006	0,007	0,008	0,009	0,010
	6,5	0,001	0,003	0,004	0,005	0,007	0,008	0,009	0,011	0,012	0,013
	7	0,002	0,003	0,005	0,007	0,009	0,010	0,012	0,014	0,016	0,017
	7,5	0,002	0,005	0,007	0,009	0,011	0,014	0,016	0,018	0,020	0,023
	8	0,003	0,006	0,009	0,012	0,015	0,018	0,021	0,024	0,027	0,030
	8,5	0,004	0,008	0,012	0,015	0,019	0,023	0,027	0,031	0,034	0,038
	9	0,005	0,010	0,015	0,019	0,024	0,029	0,034	0,038	0,043	0,048

**Tableau H5.** Fractions d'énergies auto-absorbées dans l'endoste, AF ( $TBE \leftarrow r_s$ ), pour des particules alpha pour les 32 régions du modèle squelettiques de l'homme de référence.

Régions osseuses	Energie (MeV)	Tissu source $r_s$			
		AM	IM	TBE	TBV
Vertèbre cervicale C3	4	2,10E-02	2,15E-02	7,71E-01	5,93E-02
	4,5	2,46E-02	2,52E-02	7,31E-01	6,93E-02
	5	2,83E-02	2,90E-02	6,89E-01	7,96E-02
	5,5	3,20E-02	3,27E-02	6,48E-01	9,01E-02
	6	3,57E-02	3,64E-02	6,06E-01	1,01E-01
	6,5	3,93E-02	4,00E-02	5,65E-01	1,11E-01
	7	4,26E-02	4,33E-02	5,26E-01	1,21E-01
	7,5	4,55E-02	4,62E-02	4,92E-01	1,29E-01
	8	4,81E-02	4,87E-02	4,62E-01	1,37E-01
	8,5	5,05E-02	5,10E-02	4,35E-01	1,43E-01
9	5,26E-02	5,32E-02	4,10E-01	1,49E-01	
Vertèbre cervicale C6	4	1,96E-02	2,01E-02	7,77E-01	4,54E-02
	4,5	2,31E-02	2,36E-02	7,37E-01	5,32E-02
	5	2,66E-02	2,72E-02	6,96E-01	6,12E-02
	5,5	3,02E-02	3,08E-02	6,55E-01	6,93E-02
	6	3,37E-02	3,44E-02	6,14E-01	7,74E-02
	6,5	3,72E-02	3,80E-02	5,73E-01	8,56E-02
	7	4,05E-02	4,12E-02	5,34E-01	9,33E-02
	7,5	4,35E-02	4,41E-02	4,99E-01	1,00E-01
	8	4,61E-02	4,67E-02	4,68E-01	1,06E-01
	8,5	4,86E-02	4,91E-02	4,40E-01	1,12E-01
9	5,07E-02	5,12E-02	4,15E-01	1,16E-01	
Vertèbre lombaire L2	4	1,35E-02	1,38E-02	7,78E-01	5,59E-02
	4,5	1,59E-02	1,62E-02	7,38E-01	6,55E-02
	5	1,83E-02	1,87E-02	6,98E-01	7,53E-02
	5,5	2,08E-02	2,12E-02	6,56E-01	8,53E-02
	6	2,33E-02	2,37E-02	6,15E-01	9,54E-02
	6,5	2,57E-02	2,62E-02	5,74E-01	1,05E-01
	7	2,80E-02	2,84E-02	5,35E-01	1,15E-01
	7,5	3,01E-02	3,05E-02	5,01E-01	1,23E-01
	8	3,20E-02	3,23E-02	4,70E-01	1,31E-01
	8,5	3,38E-02	3,40E-02	4,42E-01	1,37E-01
9	3,54E-02	3,56E-02	4,17E-01	1,43E-01	
Vertèbre lombaire L4	4	1,19E-02	1,22E-02	7,75E-01	6,18E-02
	4,5	1,40E-02	1,43E-02	7,35E-01	7,23E-02
	5	1,62E-02	1,65E-02	6,94E-01	8,32E-02
	5,5	1,84E-02	1,87E-02	6,52E-01	9,42E-02
	6	2,05E-02	2,09E-02	6,11E-01	1,05E-01
	6,5	2,26E-02	2,31E-02	5,70E-01	1,16E-01
	7	2,47E-02	2,51E-02	5,32E-01	1,27E-01

	7,5	2,65E-02	2,69E-02	4,97E-01	1,36E-01
	8	2,81E-02	2,85E-02	4,67E-01	1,44E-01
	8,5	2,97E-02	3,00E-02	4,39E-01	1,50E-01
	9	3,11E-02	3,14E-02	4,15E-01	1,56E-01
Vertèbre thoracique T3	4	1,53E-02	1,56E-02	7,77E-01	5,28E-02
	4,5	1,80E-02	1,83E-02	7,37E-01	6,19E-02
	5	2,07E-02	2,11E-02	6,96E-01	7,11E-02
	5,5	2,35E-02	2,39E-02	6,55E-01	8,06E-02
	6	2,63E-02	2,67E-02	6,14E-01	9,01E-02
	6,5	2,90E-02	2,94E-02	5,73E-01	9,96E-02
	7	3,16E-02	3,20E-02	5,34E-01	1,09E-01
	7,5	3,39E-02	3,42E-02	5,00E-01	1,16E-01
	8	3,60E-02	3,63E-02	4,69E-01	1,23E-01
	8,5	3,80E-02	3,82E-02	4,41E-01	1,30E-01
	9	3,98E-02	3,99E-02	4,16E-01	1,35E-01
Vertèbre thoracique T6	4	6,81E-03	7,00E-03	7,64E-01	7,46E-02
	4,5	8,00E-03	8,20E-03	7,23E-01	8,71E-02
	5	9,22E-03	9,42E-03	6,81E-01	9,98E-02
	5,5	1,04E-02	1,06E-02	6,38E-01	1,13E-01
	6	1,16E-02	1,18E-02	5,96E-01	1,25E-01
	6,5	1,28E-02	1,30E-02	5,55E-01	1,38E-01
	7	1,39E-02	1,41E-02	5,17E-01	1,50E-01
	7,5	1,49E-02	1,50E-02	4,83E-01	1,60E-01
	8	1,58E-02	1,59E-02	4,53E-01	1,68E-01
	8,5	1,67E-02	1,67E-02	4,26E-01	1,75E-01
	9	1,75E-02	1,75E-02	4,02E-01	1,81E-01
Vertèbre thoracique T11	4	1,43E-02	1,47E-02	7,77E-01	6,10E-02
	4,5	1,68E-02	1,72E-02	7,38E-01	7,14E-02
	5	1,94E-02	1,98E-02	6,97E-01	8,22E-02
	5,5	2,21E-02	2,25E-02	6,56E-01	9,31E-02
	6	2,47E-02	2,51E-02	6,15E-01	1,04E-01
	6,5	2,73E-02	2,77E-02	5,74E-01	1,15E-01
	7	2,97E-02	3,01E-02	5,35E-01	1,25E-01
	7,5	3,19E-02	3,23E-02	5,01E-01	1,34E-01
	8	3,39E-02	3,42E-02	4,70E-01	1,42E-01
	8,5	3,58E-02	3,61E-02	4,42E-01	1,49E-01
	9	3,75E-02	3,77E-02	4,18E-01	1,55E-01
Os frontal	4	3,96E-02	4,03E-02	7,85E-01	2,83E-02
	4,5	4,66E-02	4,73E-02	7,47E-01	3,32E-02
	5	5,38E-02	5,46E-02	7,07E-01	3,82E-02
	5,5	6,10E-02	6,19E-02	6,67E-01	4,34E-02
	6	6,82E-02	6,93E-02	6,26E-01	4,86E-02
	6,5	7,54E-02	7,64E-02	5,86E-01	5,38E-02
	7	8,21E-02	8,31E-02	5,47E-01	5,88E-02
	7,5	8,81E-02	8,89E-02	5,12E-01	6,34E-02
	8	9,34E-02	9,41E-02	4,81E-01	6,75E-02
	8,5	9,81E-02	9,87E-02	4,53E-01	7,13E-02
	9	1,02E-01	1,03E-01	4,28E-01	7,46E-02
Os occipital	4	8,45E-02	8,65E-02	7,88E-01	5,42E-03
	4,5	9,90E-02	1,01E-01	7,50E-01	6,37E-03
	5	1,14E-01	1,16E-01	7,11E-01	7,33E-03
	5,5	1,28E-01	1,31E-01	6,72E-01	8,32E-03
	6	1,43E-01	1,46E-01	6,32E-01	9,31E-03
	6,5	1,56E-01	1,59E-01	5,93E-01	1,03E-02
	7	1,69E-01	1,72E-01	5,55E-01	1,13E-02
	7,5	1,79E-01	1,82E-01	5,21E-01	1,21E-02
	8	1,87E-01	1,89E-01	4,91E-01	1,30E-02
	8,5	1,94E-01	1,95E-01	4,63E-01	1,38E-02
	9	1,98E-01	2,00E-01	4,38E-01	1,45E-02
	4	3,97E-02	4,06E-02	7,87E-01	3,39E-02

<b>Os pariétal</b>	4,5	4,67E-02	4,78E-02	7,48E-01	3,98E-02
	5	5,39E-02	5,51E-02	7,09E-01	4,59E-02
	5,5	6,12E-02	6,26E-02	6,68E-01	5,21E-02
	6	6,85E-02	7,00E-02	6,28E-01	5,84E-02
	6,5	7,58E-02	7,73E-02	5,87E-01	6,46E-02
	7	8,27E-02	8,41E-02	5,48E-01	7,07E-02
	7,5	8,88E-02	9,01E-02	5,14E-01	7,61E-02
	8	9,43E-02	9,54E-02	4,83E-01	8,11E-02
	8,5	9,92E-02	1,00E-01	4,54E-01	8,56E-02
	9	1,03E-01	1,04E-01	4,29E-01	8,96E-02
<b>Mandibule</b>	4	1,00E-02	1,01E-02	7,68E-01	5,37E-02
	4,5	1,18E-02	1,19E-02	7,28E-01	6,28E-02
	5	1,35E-02	1,37E-02	6,86E-01	7,22E-02
	5,5	1,53E-02	1,55E-02	6,44E-01	8,16E-02
	6	1,71E-02	1,73E-02	6,03E-01	9,10E-02
	6,5	1,88E-02	1,90E-02	5,61E-01	1,00E-01
	7	2,04E-02	2,06E-02	5,23E-01	1,09E-01
	7,5	2,18E-02	2,20E-02	4,89E-01	1,17E-01
	8	2,31E-02	2,33E-02	4,59E-01	1,23E-01
	8,5	2,44E-02	2,45E-02	4,31E-01	1,29E-01
9	2,55E-02	2,56E-02	4,07E-01	1,33E-01	
<b>Fémur distal</b>	4	1,82E-02	1,85E-02	7,82E-01	5,49E-02
	4,5	2,15E-02	2,18E-02	7,43E-01	6,43E-02
	5	2,48E-02	2,52E-02	7,02E-01	7,41E-02
	5,5	2,81E-02	2,86E-02	6,61E-01	8,40E-02
	6	3,15E-02	3,20E-02	6,20E-01	9,41E-02
	6,5	3,48E-02	3,54E-02	5,79E-01	1,04E-01
	7	3,80E-02	3,85E-02	5,41E-01	1,14E-01
	7,5	4,09E-02	4,13E-02	5,06E-01	1,22E-01
	8	4,36E-02	4,39E-02	4,75E-01	1,30E-01
	8,5	4,60E-02	4,62E-02	4,46E-01	1,36E-01
9	4,82E-02	4,84E-02	4,21E-01	1,42E-01	
<b>Tête du fémur</b>	4	2,31E-02	2,35E-02	7,70E-01	4,33E-02
	4,5	2,72E-02	2,76E-02	7,30E-01	5,06E-02
	5	3,13E-02	3,18E-02	6,89E-01	5,81E-02
	5,5	3,54E-02	3,60E-02	6,47E-01	6,57E-02
	6	3,95E-02	4,01E-02	6,05E-01	7,34E-02
	6,5	4,35E-02	4,41E-02	5,65E-01	8,09E-02
	7	4,73E-02	4,78E-02	5,26E-01	8,80E-02
	7,5	5,06E-02	5,11E-02	4,92E-01	9,43E-02
	8	5,36E-02	5,40E-02	4,62E-01	9,98E-02
	8,5	5,63E-02	5,67E-02	4,35E-01	1,05E-01
9	5,88E-02	5,92E-02	4,11E-01	1,09E-01	
<b>Col du fémur</b>	4	1,38E-02	1,40E-02	7,71E-01	6,16E-02
	4,5	1,62E-02	1,64E-02	7,31E-01	7,20E-02
	5	1,86E-02	1,89E-02	6,89E-01	8,27E-02
	5,5	2,11E-02	2,14E-02	6,48E-01	9,36E-02
	6	2,36E-02	2,39E-02	6,06E-01	1,04E-01
	6,5	2,60E-02	2,63E-02	5,65E-01	1,15E-01
	7	2,82E-02	2,85E-02	5,27E-01	1,25E-01
	7,5	3,03E-02	3,05E-02	4,93E-01	1,34E-01
	8	3,21E-02	3,23E-02	4,62E-01	1,42E-01
	8,5	3,38E-02	3,40E-02	4,35E-01	1,49E-01
9	3,54E-02	3,56E-02	4,11E-01	1,54E-01	
<b>Péroné distal</b>	4	1,75E-02	1,79E-02	7,72E-01	5,28E-02
	4,5	2,05E-02	2,10E-02	7,32E-01	6,18E-02
	5	2,36E-02	2,42E-02	6,91E-01	7,11E-02
	5,5	2,68E-02	2,74E-02	6,49E-01	8,04E-02
	6	2,99E-02	3,05E-02	6,08E-01	8,98E-02
6,5	3,29E-02	3,36E-02	5,67E-01	9,91E-02	

	7	3,58E-02	3,65E-02	5,28E-01	1,08E-01
	7,5	3,85E-02	3,90E-02	4,94E-01	1,16E-01
	8	4,08E-02	4,13E-02	4,63E-01	1,22E-01
	8,5	4,30E-02	4,34E-02	4,36E-01	1,28E-01
	9	4,50E-02	4,54E-02	4,12E-01	1,33E-01
Péroné proximal	4	1,06E-02	1,08E-02	7,69E-01	6,33E-02
	4,5	1,24E-02	1,26E-02	7,28E-01	7,40E-02
	5	1,43E-02	1,45E-02	6,87E-01	8,49E-02
	5,5	1,62E-02	1,64E-02	6,45E-01	9,59E-02
	6	1,80E-02	1,83E-02	6,03E-01	1,07E-01
	6,5	1,99E-02	2,02E-02	5,62E-01	1,18E-01
	7	2,16E-02	2,19E-02	5,24E-01	1,28E-01
	7,5	2,32E-02	2,34E-02	4,90E-01	1,37E-01
	8	2,46E-02	2,48E-02	4,59E-01	1,45E-01
8,5	2,59E-02	2,61E-02	4,32E-01	1,51E-01	
9	2,71E-02	2,73E-02	4,08E-01	1,57E-01	
Humérus distal	4	1,70E-02	1,74E-02	7,77E-01	5,23E-02
	4,5	2,00E-02	2,04E-02	7,38E-01	6,13E-02
	5	2,31E-02	2,36E-02	6,97E-01	7,05E-02
	5,5	2,62E-02	2,68E-02	6,56E-01	7,99E-02
	6	2,93E-02	2,99E-02	6,14E-01	8,93E-02
	6,5	3,24E-02	3,29E-02	5,73E-01	9,87E-02
	7	3,53E-02	3,58E-02	5,35E-01	1,08E-01
	7,5	3,79E-02	3,84E-02	5,00E-01	1,15E-01
	8	4,03E-02	4,07E-02	4,69E-01	1,22E-01
8,5	4,25E-02	4,28E-02	4,41E-01	1,29E-01	
9	4,44E-02	4,48E-02	4,16E-01	1,34E-01	
Humérus proximal	4	1,02E-02	1,04E-02	7,75E-01	5,18E-02
	4,5	1,20E-02	1,22E-02	7,35E-01	6,07E-02
	5	1,38E-02	1,41E-02	6,94E-01	6,98E-02
	5,5	1,57E-02	1,59E-02	6,52E-01	7,90E-02
	6	1,75E-02	1,78E-02	6,11E-01	8,83E-02
	6,5	1,93E-02	1,96E-02	5,70E-01	9,76E-02
	7	2,10E-02	2,13E-02	5,31E-01	1,06E-01
	7,5	2,26E-02	2,28E-02	4,97E-01	1,14E-01
	8	2,40E-02	2,42E-02	4,66E-01	1,21E-01
8,5	2,53E-02	2,55E-02	4,38E-01	1,27E-01	
9	2,65E-02	2,67E-02	4,13E-01	1,32E-01	
Radius distal	4	1,51E-02	1,53E-02	7,74E-01	5,87E-02
	4,5	1,77E-02	1,80E-02	7,34E-01	6,87E-02
	5	2,04E-02	2,08E-02	6,93E-01	7,89E-02
	5,5	2,31E-02	2,35E-02	6,51E-01	8,94E-02
	6	2,58E-02	2,63E-02	6,10E-01	9,99E-02
	6,5	2,84E-02	2,90E-02	5,69E-01	1,10E-01
	7	3,10E-02	3,15E-02	5,30E-01	1,20E-01
	7,5	3,32E-02	3,37E-02	4,96E-01	1,29E-01
	8	3,53E-02	3,57E-02	4,65E-01	1,36E-01
8,5	3,72E-02	3,76E-02	4,37E-01	1,43E-01	
9	3,89E-02	3,93E-02	4,13E-01	1,48E-01	
Radius proximal	4	6,02E-03	6,12E-03	7,85E-01	3,85E-02
	4,5	7,08E-03	7,21E-03	7,46E-01	4,52E-02
	5	8,18E-03	8,33E-03	7,06E-01	5,21E-02
	5,5	9,29E-03	9,46E-03	6,66E-01	5,92E-02
	6	1,04E-02	1,06E-02	6,24E-01	6,64E-02
	6,5	1,15E-02	1,17E-02	5,83E-01	7,35E-02
	7	1,26E-02	1,28E-02	5,44E-01	8,04E-02
	7,5	1,35E-02	1,37E-02	5,09E-01	8,66E-02
	8	1,44E-02	1,46E-02	4,77E-01	9,20E-02
8,5	1,52E-02	1,53E-02	4,48E-01	9,69E-02	

	9	1,59E-02	1,60E-02	4,23E-01	1,01E-01
Côte inférieure droite	4	1,23E-02	1,26E-02	7,74E-01	5,67E-02
	4,5	1,45E-02	1,48E-02	7,34E-01	6,64E-02
	5	1,67E-02	1,70E-02	6,93E-01	7,63E-02
	5,5	1,89E-02	1,93E-02	6,51E-01	8,64E-02
	6	2,11E-02	2,15E-02	6,09E-01	9,65E-02
	6,5	2,33E-02	2,37E-02	5,68E-01	1,06E-01
	7	2,53E-02	2,58E-02	5,29E-01	1,16E-01
	7,5	2,71E-02	2,76E-02	4,95E-01	1,24E-01
	8	2,88E-02	2,93E-02	4,64E-01	1,31E-01
	8,5	3,04E-02	3,08E-02	4,36E-01	1,38E-01
	9	3,18E-02	3,22E-02	4,11E-01	1,43E-01
Côte médiane droite	4	1,43E-02	1,46E-02	7,88E-01	4,91E-02
	4,5	1,69E-02	1,72E-02	7,50E-01	5,77E-02
	5	1,96E-02	1,99E-02	7,10E-01	6,65E-02
	5,5	2,23E-02	2,27E-02	6,70E-01	7,56E-02
	6	2,50E-02	2,54E-02	6,29E-01	8,49E-02
	6,5	2,77E-02	2,81E-02	5,88E-01	9,41E-02
	7	3,03E-02	3,07E-02	5,48E-01	1,03E-01
	7,5	3,27E-02	3,30E-02	5,13E-01	1,11E-01
	8	3,49E-02	3,51E-02	4,81E-01	1,18E-01
	8,5	3,69E-02	3,70E-02	4,52E-01	1,25E-01
	9	3,86E-02	3,87E-02	4,26E-01	1,30E-01
Côte supérieure droite	4	8,40E-03	8,56E-03	7,74E-01	4,44E-02
	4,5	9,88E-03	1,01E-02	7,34E-01	5,20E-02
	5	1,14E-02	1,16E-02	6,93E-01	5,98E-02
	5,5	1,29E-02	1,31E-02	6,52E-01	6,77E-02
	6	1,44E-02	1,47E-02	6,10E-01	7,56E-02
	6,5	1,59E-02	1,62E-02	5,68E-01	8,35E-02
	7	1,73E-02	1,75E-02	5,29E-01	9,10E-02
	7,5	1,86E-02	1,88E-02	4,94E-01	9,76E-02
	8	1,97E-02	1,99E-02	4,63E-01	1,03E-01
	8,5	2,07E-02	2,09E-02	4,35E-01	1,08E-01
	9	2,16E-02	2,18E-02	4,10E-01	1,13E-01
Clavicule droite	4	9,18E-03	9,26E-03	7,80E-01	4,10E-02
	4,5	1,08E-02	1,09E-02	7,40E-01	4,80E-02
	5	1,25E-02	1,26E-02	7,00E-01	5,53E-02
	5,5	1,41E-02	1,43E-02	6,59E-01	6,27E-02
	6	1,58E-02	1,59E-02	6,17E-01	7,01E-02
	6,5	1,74E-02	1,76E-02	5,76E-01	7,76E-02
	7	1,90E-02	1,92E-02	5,37E-01	8,47E-02
	7,5	2,04E-02	2,05E-02	5,03E-01	9,10E-02
	8	2,17E-02	2,18E-02	4,71E-01	9,66E-02
	8,5	2,28E-02	2,29E-02	4,43E-01	1,02E-01
	9	2,39E-02	2,39E-02	4,18E-01	1,06E-01
Omoplate droite	4	1,55E-02	1,58E-02	7,88E-01	2,89E-02
	4,5	1,82E-02	1,86E-02	7,50E-01	3,40E-02
	5	2,10E-02	2,15E-02	7,11E-01	3,92E-02
	5,5	2,39E-02	2,44E-02	6,70E-01	4,45E-02
	6	2,67E-02	2,73E-02	6,30E-01	4,99E-02
	6,5	2,96E-02	3,01E-02	5,89E-01	5,54E-02
	7	3,23E-02	3,28E-02	5,51E-01	6,06E-02
	7,5	3,47E-02	3,52E-02	5,15E-01	6,54E-02
	8	3,69E-02	3,74E-02	4,83E-01	6,96E-02
	8,5	3,89E-02	3,94E-02	4,54E-01	7,35E-02
	9	4,07E-02	4,12E-02	4,28E-01	7,69E-02
Tibia distal	4	1,53E-02	1,57E-02	7,77E-01	5,57E-02
	4,5	1,80E-02	1,84E-02	7,38E-01	6,53E-02
	5	2,08E-02	2,12E-02	6,97E-01	7,51E-02
	5,5	2,36E-02	2,41E-02	6,56E-01	8,51E-02

	6	2,64E-02	2,69E-02	6,15E-01	9,51E-02
	6,5	2,91E-02	2,97E-02	5,74E-01	1,05E-01
	7	3,18E-02	3,22E-02	5,35E-01	1,15E-01
	7,5	3,42E-02	3,45E-02	5,00E-01	1,23E-01
	8	3,63E-02	3,67E-02	4,69E-01	1,30E-01
	8,5	3,83E-02	3,86E-02	4,41E-01	1,37E-01
	9	4,02E-02	4,04E-02	4,17E-01	1,42E-01
Tibia proximal	4	1,50E-02	1,54E-02	7,80E-01	5,93E-02
	4,5	1,77E-02	1,81E-02	7,40E-01	6,95E-02
	5	2,05E-02	2,09E-02	7,00E-01	8,00E-02
	5,5	2,32E-02	2,37E-02	6,59E-01	9,07E-02
	6	2,60E-02	2,65E-02	6,18E-01	1,01E-01
	6,5	2,88E-02	2,93E-02	5,77E-01	1,12E-01
	7	3,14E-02	3,19E-02	5,38E-01	1,22E-01
	7,5	3,38E-02	3,42E-02	5,03E-01	1,32E-01
	8	3,60E-02	3,63E-02	4,72E-01	1,39E-01
	8,5	3,80E-02	3,83E-02	4,44E-01	1,46E-01
9	3,98E-02	4,01E-02	4,19E-01	1,52E-01	
Cubitus distal	4	1,92E-02	1,94E-02	7,74E-01	6,07E-02
	4,5	2,26E-02	2,28E-02	7,35E-01	7,10E-02
	5	2,60E-02	2,62E-02	6,94E-01	8,15E-02
	5,5	2,95E-02	2,97E-02	6,52E-01	9,22E-02
	6	3,30E-02	3,32E-02	6,11E-01	1,03E-01
	6,5	3,63E-02	3,66E-02	5,70E-01	1,14E-01
	7	3,95E-02	3,97E-02	5,32E-01	1,24E-01
	7,5	4,24E-02	4,25E-02	4,97E-01	1,33E-01
	8	4,50E-02	4,50E-02	4,67E-01	1,40E-01
	8,5	4,74E-02	4,74E-02	4,39E-01	1,47E-01
9	4,95E-02	4,95E-02	4,15E-01	1,53E-01	
Cubitus proximal	4	1,53E-02	1,55E-02	7,70E-01	4,38E-02
	4,5	1,79E-02	1,82E-02	7,29E-01	5,13E-02
	5	2,06E-02	2,09E-02	6,88E-01	5,89E-02
	5,5	2,33E-02	2,36E-02	6,46E-01	6,66E-02
	6	2,60E-02	2,64E-02	6,04E-01	7,43E-02
	6,5	2,87E-02	2,90E-02	5,63E-01	8,20E-02
	7	3,12E-02	3,14E-02	5,25E-01	8,92E-02
	7,5	3,34E-02	3,36E-02	4,91E-01	9,56E-02
	8	3,54E-02	3,56E-02	4,61E-01	1,01E-01
	8,5	3,72E-02	3,74E-02	4,33E-01	1,06E-01
9	3,89E-02	3,91E-02	4,09E-01	1,10E-01	
Sacrum	4	1,28E-02	1,30E-02	7,80E-01	5,11E-02
	4,5	1,51E-02	1,53E-02	7,41E-01	5,99E-02
	5	1,74E-02	1,77E-02	7,00E-01	6,90E-02
	5,5	1,98E-02	2,00E-02	6,59E-01	7,83E-02
	6	2,21E-02	2,24E-02	6,18E-01	8,76E-02
	6,5	2,44E-02	2,47E-02	5,77E-01	9,70E-02
	7	2,67E-02	2,69E-02	5,38E-01	1,06E-01
	7,5	2,87E-02	2,89E-02	5,03E-01	1,14E-01
	8	3,05E-02	3,07E-02	4,72E-01	1,21E-01
	8,5	3,22E-02	3,24E-02	4,44E-01	1,27E-01
9	3,38E-02	3,39E-02	4,18E-01	1,32E-01	
Sternum	4	1,19E-02	1,21E-02	7,74E-01	6,90E-02
	4,5	1,40E-02	1,42E-02	7,34E-01	8,08E-02
	5	1,61E-02	1,64E-02	6,93E-01	9,29E-02
	5,5	1,83E-02	1,86E-02	6,52E-01	1,05E-01
	6	2,05E-02	2,07E-02	6,10E-01	1,17E-01
	6,5	2,26E-02	2,28E-02	5,69E-01	1,30E-01
	7	2,46E-02	2,48E-02	5,31E-01	1,41E-01
	7,5	2,64E-02	2,66E-02	4,97E-01	1,51E-01
8	2,81E-02	2,82E-02	4,66E-01	1,60E-01	

	<b>8,5</b>	2,96E-02	2,97E-02	4,38E-01	1,68E-01
	<b>9</b>	3,10E-02	3,10E-02	4,14E-01	1,74E-01
<b>Иium</b>	<b>4</b>	1,38E-02	1,41E-02	7,65E-01	6,43E-02
	<b>4,5</b>	1,62E-02	1,65E-02	7,24E-01	7,51E-02
	<b>5</b>	1,86E-02	1,90E-02	6,82E-01	8,61E-02
	<b>5,5</b>	2,10E-02	2,14E-02	6,39E-01	9,72E-02
	<b>6</b>	2,34E-02	2,38E-02	5,97E-01	1,08E-01
	<b>6,5</b>	2,57E-02	2,61E-02	5,56E-01	1,19E-01
	<b>7</b>	2,79E-02	2,83E-02	5,18E-01	1,30E-01
	<b>7,5</b>	2,99E-02	3,02E-02	4,84E-01	1,38E-01
	<b>8</b>	3,17E-02	3,19E-02	4,54E-01	1,46E-01
	<b>8,5</b>	3,34E-02	3,35E-02	4,27E-01	1,52E-01
	<b>9</b>	3,49E-02	3,50E-02	4,03E-01	1,58E-01

## Publications

L HADID, A. DESBRÉE, H SCHLATTTL, D FRANCK, E BLANCHARDON et M ZANKL: Application of the ICRP/ICRU reference computational phantoms to internal dosimetry: calculation of specific absorbed fractions of energy for photons and electrons, *Phys Med Biol*, 55(13):3631-3641 (2010).

L.HADID, A.DESBRÉE, H.SCHLATTTL, D.FRANCK, E.BLANCHARDON et M.ZANKL: Application of the new ICRP reference phantoms to internal dosimetry: Calculation of Specific Absorbed Fractions of energy for photons and electrons. Proceeding, 11<sup>th</sup> International congress of the IUPESM, Medical Physics and biomedical engineering, World congress 2009, Munich, Allemagne, Septembre 2009.

L.HADID, A.DESBRÉE, H.SCHLATTTL, E.BLANCHARDON et M.ZANKL: Application of the new ICRP reference phantoms to internal dosimetry. Third European IRPA congress, Helsinki, Finland, Juin 2010.

L. HADID, N. GRANDGIRARD, N. PIERRAT, A. DESBRÉE: Dosimetry for nuclear medicine patients : from standard to specific-based approaches. Proceeding, AIEA International Dosimetry symposium, IDOS, Vienne, November 2010. Sous presse

L. HADID, N. GRANDGIRARD, N. PIERRAT, A. DESBRÉE. Patient-based dosimetry for radiopharmaceuticals using whole body CT images and Monte Carlo approaches: comparison with conventional methods based on standard phantoms. Rédigé en cours de validation avant soumission à *Phys. Med. Biol.*

L. HADID, A. DESBRÉE: Internal dose to patients from radiopharmaceuticals for the new ICRP adult reference computational phantoms in diagnostic nuclear medicine. En cours de rédaction pour soumission à *Phys. Med. Biol.*

## Communications orales

L.HADID, A.DESBRÉE, H.SCHLATTTL, D.FRANCK, E.BLANCHARDON et M.ZANKL: Application of the new ICRP reference phantoms to internal dosimetry: Calculation of Specific Absorbed Fractions of energy for photons and electrons. 11th International Congress of the IUPESM Medical Physics and Biomedical Engineering World Congress 2009, Munich, Allemagne, Septembre 2009

L.HADID, A.DESBREE, H.SCHLATTTL, D.FRANCK, E.BLANCHARDON et M.ZANKL: Application des nouveaux fantômes de référence de la CIPR: Calcul de la fraction d'énergie spécifique absorbée pour les photons et les électrons. Les 26<sup>èmes</sup> journées des LARDs, Lausanne, Suisse, Novembre 2009

L.HADID, A.DESBREE, H.SCHLATTTL, N. GRANDGIRARD, E.BLANCHARDON et M.ZANKL : Etude dosimétrique pour les patients de médecine nucléaire: Fantômes mathématiques versus fantômes voxelisés de référence de la CIPR, 49<sup>èmes</sup> journées scientifiques de la SFPM, Bordeaux, France, Mai 2010

L.HADID, A.DESBRÉE, H.SCHLATTL, E.BLANCHARDON et M.ZANKL: Application of the new ICRP reference phantoms to internal dosimetry. Third European IRPA congress, Helsinki, Finlande, Juin 2010

L.HADID, A.DESBREE, H.SCHLATTL, N. GRANDGIRARD, E.BLANCHARDON, L.MAKOVICKA et M.ZANKL: Optimisation de la radioprotection des patients de médecine nucléaire: Evaluation des doses pour les nouveaux fantômes voxélisés de référence de la CIPR. 4èmes Journées Codes de calcul en radioprotection, radiophysique et dosimétrie (SFRP), Sochaux, France, Avril 2010

A.DESBRÉE, L.HADID, N. GRANDGIRARD, H.SCHLATTL, E.BLANCHARDON, M.ZANKL: Patient-specific dosimetry in nuclear medicine Monte-Carlo and 3D image-based approaches. Radiations Médicales: Recherche et Applications, Marrakech, Avril 2010

L.HADID, A.DESBRÉE: Patient-specific dosimetry in nuclear medicine associating Monte-Carlo and 3D image-based approaches. 10<sup>th</sup> congress of the World Federation of Nuclear Medicine and Biology (WFNMB), Cap, Afrique du Sud, Septembre 2010

L. HADID, N. GRANDGIRARD, N. PIERRAT, A. DESBRÉE: Dosimetry for nuclear medicine patients: from standard to specific-based approaches. International Symposium on Standards, Applications and Quality Assurance in Medical Radiation Dosimetry (AIEA), Vienne, Autriche, Novembre 2010.

L.HADID, A.DESBRÉE: Assessment of patient dosimetry from radiopharmaceuticals using the new reference phantoms: Comparison with mathematical reference and specific CT-based phantoms. 18th international Medical Physics Congress (ICMP), Porto Alegre, Brésil, Avril 2011

L. HADID, E. EBION, A. DESBREE, W. BOLCH: Dosimétrie alpha pour le modèle squelettique de l'homme de référence. 50èmes Journées Scientifiques de la SFPM, Nantes, France, Juin 2011

## **Communications affichées**

L.HADID, A.DESBREE, E.BLANCHARDON, L.MAKOVICKA, M.ZANKL ET D.FRANCK : Estimations des Fractions spécifiques d'énergie absorbées pour les fantômes voxélisés de référence de la CIPR à l'aide d'OEDIPE. 7<sup>ème</sup> congrès national de la SFRP, Angers, France, juin 2009.

L.HADID, N.GRANDGIRARD, N.PIERRAT ET A.DESBREE : Etude de l'influence de la morphologie des patients sur la dosimétrie des radiopharmaceutiques. 8<sup>ème</sup> congrès national de la SFRP, Tours, France, Juin 2011

## RESUMÉ

### TITRE: OPTIMISATION DE LA RADIOPROTECTION EN MÉDECINE NUCLÉAIRE: DE LA DOSIMÉTRIE DE RÉFÉRENCE À LA DOSIMÉTRIE PERSONNALISÉE

En médecine nucléaire, les radiopharmaceutiques administrées au patient se distribuent dans l'organisme et déposent une fraction de l'énergie émise dans différents tissus. Une évaluation dosimétrique précise et réaliste est donc indispensable afin d'assurer la radioprotection du patient. Les doses absorbées sont actuellement basées sur des modèles mathématiques standards ainsi que des approximations quant au transport des électrons. La Commission Internationale de Protection Radiologique (CIPR) a récemment choisi d'adopter des modèles voxelisés, plus réalistes, pour représenter l'adulte de référence. Cette thèse avait pour premier objectif d'étudier l'influence de l'utilisation des nouveaux modèles de référence et de l'approche Monte Carlo sur les principales grandeurs dosimétriques. Par ailleurs, l'apport d'une géométrie spécifique au patient sur le calcul de la dose absorbée a été comparé à une géométrie standard permettant l'évaluation des incertitudes autour des valeurs de référence. La moelle osseuse caractérisée par une radiosensibilité élevée et une structure microscopique complexe, a fait l'objet d'une attention particulière. Une dosimétrie précise de l'os pour des particules alpha a été réalisée sur la base d'images microscopiques de plusieurs régions de l'os spongieux. Les résultats ont mis en évidence des variations des fractions d'énergie absorbées en fonction de l'énergie des particules alpha, du site squelettique et de la concentration de graisse dans la moelle, trois paramètres non pris en compte dans les valeurs publiées par la CIPR à l'heure actuelle. Enfin, la prise en compte de l'hétérogénéité de la répartition du radiopharmaceutique a été étudiée dans le cadre d'un traitement du carcinome hépatocellulaire par radiothérapie interne sélective à l'Yttrium-90 à travers une analyse des histogrammes dose-volume. Les développements réalisés dans cette thèse montrent l'importance et la faisabilité de la réalisation d'une dosimétrie plus spécifique au patient en médecine nucléaire.

Mots clés: dosimétrie interne, médecine nucléaire, fantômes voxelisés de référence, Monte Carlo

## **ABSTRACT**

**TITRE: OPTIMIZATION OF RADIATION PROTECTION IN NUCLEAR MEDICINE: FROM REFERENCE DOSIMETRY TO PERSONALIZED DOSIMETRY.**

In nuclear medicine, radiopharmaceuticals are distributed in the body through biokinetic processes. Thus, each organ can become a source of radiation delivering a fraction of emitted energy in tissues. Therefore, dose calculations must be assessed accurately and realistically to ensure the patient radiation protection. Absorbed doses were until now based on mathematical standard models and electron transport approximations. The International Commission on Radiological Protection (ICRP) has recently adopted voxel phantoms as a more realistic representation of the reference adult. The main goal of this thesis was to study the influence of the use of the new reference models and Monte Carlo methods on the major dosimetric quantities. In addition, the contribution of patients' specific geometry to the absorbed dose was compared to a standard geometry, enabling the evaluation of uncertainties arising from the reference values. Particular attention was paid to the bone marrow which is characterized by a high radiosensitivity and a complex microscopic structure. An accurate alpha dosimetry was assessed for bone marrow using microscopic images of several trabecular bone sites. The results showed variations in the absorbed fractions as a function of the particles' energy, the skeletal site and the amount of fat within marrow cavities, three parameters which are not taken into account in the values published by the ICRP. Finally, the heterogeneous activity distribution of the radiopharmaceuticals was considered within the framework of the treatment of a hepatocellular carcinoma with selective internal radiotherapy using Yttrium-90 through the analysis of dose-volume histograms. The developments made in this thesis show the importance and the feasibility of performing a personalized dosimetry for nuclear medicine patients.

**Key words:** Internal dosimetry, nuclear medicine, voxelised reference phantoms, Monte Carlo