

UNIVERSITE DE NANTES
FACULTE DE MEDECINE

**DOSIMETRIE EN RADIOTHERAPIE
VECTORISEE : CONCEPTION D'UN MODELE
DOSIMETRIQUE PAR SIMULATION
MONTE-CARLO**

THESE DE DOCTORAT

Ecole Doctrale CHIMIE BIOLOGIE
Discipline : Médecine
dans la spécialité : Physique Médicale

présentée
et soutenue publiquement par

Abdalkader BITAR

le 15/05/2007, devant le jury ci-dessous

Président :

Monsieur Jean-Yves Herry, PU-PH, Université de Rennes 1

Rapporteurs :

Monsieur Jean-Yves Herry, PU-PH, Université de Rennes 1
Monsieur André Pèlerin, DR INSERM, Montpellier

Examineurs :

Monsieur Manuel Bardiès, CR INSERM, Université de Nantes

Directeurs :

Monsieur Jean-François Chatal, PU-PH, Université de Nantes
Monsieur Manuel Bardiès, CR INSERM, Université de Nantes

Invités :

Madame Françoise Kraeber-Bodéré, PU-PH, Université de Nantes
Monsieur Jaques Barbet, DR CNRS, Université de Nantes

Institut de Biologie- INSERM U601- 9 Quai Moncousu- 44093 Nantes

Introduction générale

L'utilisation des rayonnements ionisants (directs ou indirects) dans le domaine médical, à des fins diagnostiques ou thérapeutiques, pose la question de l'effet des radiations sur la matière biologique. Quand un faisceau de rayonnement ionisant traverse une cible quelconque, une partie de son énergie est déposée dans la cible en fonction de la nature des rayonnements incidents et des propriétés de la cible.

La DOSIMETRIE est la mesure des doses de radiations délivrées à la cible. Il s'agit de la quantité d'énergie délivrée à une cible par unité de masse ($Gy=J/kg$). La dose de radiation, quantité physique, n'est pas directement reliée à l'effet biologique. Toutefois, le calcul de la dose absorbée est un pré requis à l'estimation de l'effet (bénéfique ou délétère) des radiations.

Lors d'un acte médical utilisant des rayonnements ionisants, la mesure précise de la dose absorbée in vivo est requise pour différentes raisons. Dans un contexte diagnostique, on cherchera à diminuer la dose de radiation délivrée, afin de rester en dessous du seuil d'apparition des effets déterministes : l'examen, radiologique par exemple, devra délivrer la dose la plus faible permettant la réalisation de l'examen dans de bonnes conditions. C'est le principe ALARA (As low as reasonably achievable) de la radioprotection. On peut remarquer que dans le cadre d'études diagnostiques, l'évaluation d'un ordre de grandeur de la dose délivrée est généralement suffisant pour conclure à l'absence de risques pour le patient.

Dans un contexte thérapeutique, à l'inverse, on recherchera l'apparition d'effets déterministes (destruction de la cible, généralement tumorale) tout en conservant le niveau d'irradiation des organes sains environnants à un niveau le plus faible possible. Dans ce cas, il est nécessaire de déterminer la dose de radiation reçue avec un niveau de précision élevé.

L'accès direct à la dose délivrée (par mesure in vivo par exemple) est généralement difficile voire impossible sur les patients. L'estimation de la dose absorbée chez l'être humain est donc réalisée en utilisant des approches méthodologiques qui dépendent du type d'irradiation (externe ou interne), du type de sources utilisées (scellée ou non scellée) et du milieu irradié.

Pour le traitement des cancers, le calcul de dose dans le cas d'une irradiation externe (radiothérapie externe) ou l'utilisation des sources scellées (curiethérapie) est réalisé avec un bon niveau d'exactitude grâce aux mesures utilisant des outils dosimétriques dédiés et fiables.

Dans le cadre de la médecine nucléaire, l'administration (orale ou intraveineuse) de

produits radioactifs (sources non scellées) permet d'envisager le traitement de certains types de cancers. L'isotope radioactif est généralement transporté par un vecteur biologique spécifique vers la tumeur. Ceci permet en principe de maximiser la dose délivrée aux cibles tumorales tout en conservant l'irradiation des tissus sains à un niveau très faible. Ce type de traitement est appelé radiothérapie vectorisée (Targeted Radionuclide Therapy).

Pour évaluer les nouveaux produits radiopharmaceutiques avant leur administration à des patients des tests précliniques sur les petits animaux sont nécessaires. Les souris nudes, sur lesquelles on peut greffer des tumeurs humaines, sont couramment utilisées dans ce type de test.

La méthodologie de référence pour le calcul des doses de radiation en Médecine Nucléaire est basée sur le schéma proposé par le Medical Internal Radiation Dose committee (MIRD), groupe pluridisciplinaire de la société Américaine de médecine nucléaire (SNM). Selon cette approche, la dose absorbée dans un organe est égale au produit de l'activité cumulée dans l'organe source (nombre total de désintégrations radioactives dans la source) par un facteur S qui donne la dose délivrée par unité d'activité cumulée pour un isotope et une géométrie donnés. La détermination du facteur S nécessite le développement de modèles dosimétriques représentant, le plus fidèlement possible, la géométrie de la région étudiée.

Les premiers modèles dosimétriques représentant un homme adulte remontent aux années 1970. Par la suite, de nombreux modèles ont été réalisés pour représenter des personnes d'âge, de sexe voire d'origine ethnique différents. Le progrès continu des outils informatiques a permis de créer des modèles numériques complexes, permettant de mieux représenter l'anatomie de l'être humain.

Les codes de transport des particules de type Monte-Carlo ont également progressés (notamment au niveau de temps de calcul) rendant envisageable la réalisation d'études dosimétriques personnalisées, c'est à dire prenant en compte la géométrie propre de chaque patient.

En ce qui concerne les approches dosimétriques applicables dans le domaine des études précliniques utilisant des souris, des modèles simplifiés sont apparus dans les années quatre-vingt-dix. Plus récemment, des modèles dosimétriques plus complexes ont été présentés pour satisfaire les besoins d'études dosimétriques plus réalistes. Toutefois, en comparaison des études réalisées dans le domaine clinique, un manque de donnée dosimétriques de base (facteur S) est flagrant.

L'objectif de ce travail de thèse a donc consisté à mettre au point un modèle dosimétrique murin permettant le calcul du facteur S pour un grand nombre d'isotopes radioactifs utilisés lors des expérimentations animales. Nous avons pour cela considéré la segmentation des images acquises à partir de la dissection d'une souris de laboratoire. La reconstruction tridimensionnelle de la souris a permis la modélisation du transport des radiations (électrons et photons) par approche Monte-Carlo (code MCNP4C2). Notre modèle a été validé par comparaison des résultats présents dans la littérature.

Le chapitre 1 présente une introduction à la radiothérapie vectorisée et détaille la méthodologie dosimétrique recommandée par le MIRD committee. Les méthodes utilisées pour déterminer l'activité cumulée chez l'être humain et la souris sont succinctement présentées. Les principaux modèles de calculs du facteur S sont aussi présentés dans ce

chapitre.

Les codes Monte-Carlo sont utilisés pour simuler le transport des particules (chargées ou non chargées) et calculer le dépôt d'énergie tout au long de leur trajectoire. La capacité de modéliser des géométries complexes et la facilité d'utilisation sont deux caractéristiques qui gouvernent le choix d'un code Monte-Carlo. Une présentation générale de la modélisation de type Monte-Carlo et une présentation détaillée du code MCNP4C sont développées dans le chapitre 2. Le code MCNP4C a été utilisé pour élaborer les deux modèles dosimétriques murins (voxélisé et mathématique) présentés dans ce mémoire. Les méthodes et les outils utilisés pour la conception d'un modèle numérique et d'un modèle mathématique sont rapportés dans le chapitre 3.

Le chapitre 4 présente les résultats obtenus pour les deux modèles (voxélisé et mathématique). Les avantages et inconvénients des deux types d'approches sont discutés, et conduisent, dans notre cas, à sélectionner le modèle voxélisé pour la suite de notre étude. Les résultats du modèle voxélisé sont discutés par rapport à ceux de modèles publiés par d'autres auteurs.

Un exemple d'application de nos résultats est présenté dans le chapitre 5. Nous avons revisité une approche dosimétrique préclinique réalisée précédemment dans notre laboratoire afin de démontrer l'intérêt de notre modèle dosimétrique dans le cadre d'études comparant des radiopharmaceutiques marqués par des isotopes différents.

Une conclusion générale de ce travail et les perspectives attendues sont présentées dans le chapitre 6.

Chapitre 1

Contexte et problématique

1.1 Introduction

Quand un faisceau de particules traverse une cible quelconque, une partie de son énergie est déposée dans la cible, en fonction de la nature des particules incidentes et des propriétés de la cible. Le terme DOSIMÉTRIE, c'est-à-dire la mesure des doses de radiation, est conçu pour évaluer la quantité d'énergie déposée dans la cible.

Dans le domaine médical, la dosimétrie est nécessaire pour évaluer l'efficacité biologique des traitements utilisant les radiations ionisantes (radiothérapie).

1.2 Introduction à la radiothérapie (RT)

La radiothérapie est une de méthodes utilisées pour la prise en charge des cancers. Selon l'origine de l'irradiation, il convient de distinguer la RT externe qui utilise des sources d'irradiation externe à l'organisme traité et la RT interne qui consiste à utiliser des sources scellées (la curiethérapie) ou non scellées (RT vectorisée) directement au contact de la tumeur. La RT externe utilise des rayons X, des électrons, des neutrons, des protons ou des particules lourdes pour cibler la région tumorale par une modulation géométrique ou d'intensité du champ d'irradiation créé. La curiethérapie utilise des sources scellées implantées, par une intervention chirurgicale, au voisinage ou au coeur de la région à traiter. Quant à la RT vectorisée, elle dépend essentiellement du radiopharmaceutique utilisée : la pharmacocinétique du vecteur et le type d'irradiation émise du radionucléide. Le champ d'application de la RT externe est nettement plus large que celui de la RT vectorisée. La RT externe a priori est un traitement loco-régional alors que la RT vectorisée est un traitement systémique. De plus, la RT vectorisée conduit à une irradiation relativement sélective de la cible. À l'opposé, lors d'une irradiation externe, l'ensemble des tissus, sains ou tumoraux, situés dans le champ est irradié avec un débit de dose relativement élevé.

Malheureusement, la dosimétrie en RT vectorisée n'est pas arrivée au même niveau d'exactitude que dans le cas de la RT externe et la curiethérapie, et elle ne peut pas y arriver à cause de sa complexité [Wilder et al., 1999].

Dans cette étude, on s'est intéressé à la dosimétrie relative à la RT vectorisée uniquement.

1.3 Radiothérapie vectorisée (RTV)

Elle utilise des sources non scellées pour irradier les tumeurs (ou organes) ciblées par l'intermédiaire de vecteurs. Selon la nature du vecteur, on distingue la radiothérapie métabolique utilisant des radiopharmaceutiques qui participent au métabolisme des cellules de la région cible et la radioimmunothérapie (RIT) qui utilise des anticorps monoclonaux, marqués par des émetteurs β^- , alpha, ou des électrons Auger ou de conversion interne, qui se fixent aux antigènes présents à la surface des cellules tumorales (figure 1.1).

Le concept de RTV utilisant un anticorps radio-marqué est proposé depuis un demi siècle par Ehrlich [Ehrlich, 1957]. La vectorisation de radionucléide par des anticorps monoclonaux (AcM) a permis d'étendre les applications de la RTV en cancérologie.

L'équipe 6 de l'INSERM U601 est spécialisée dans la vectorisation immunospécifique d'agents radiopharmaceutiques. Cette équipe a développé une expertise dans le domaine de la RIT utilisant des radionucléides émetteurs β^- . Depuis moins de 10 ans, une nouvelle approche de RIT utilisant des émetteurs de particules α est envisagée.

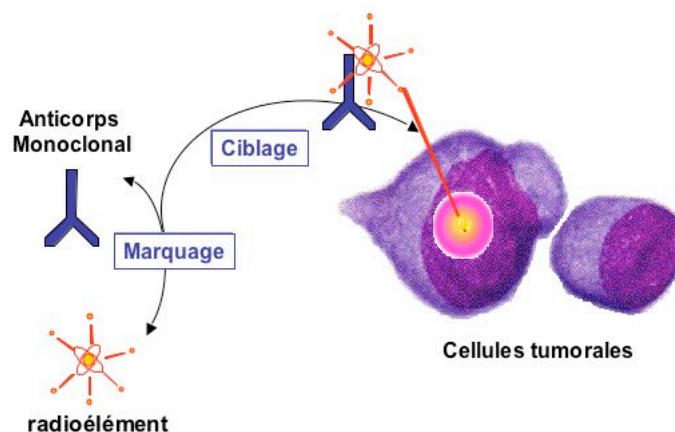


FIG. 1.1 – Principe de la radioimmunothérapie

La cytotoxicité de la RTV est essentiellement provoquée par le radionucléide utilisé, mais la molécule vectrice, non radioactive, peut y participer. Les caractéristiques générales des radionucléides et des vecteurs utilisés en RTV sont décrites brièvement dans le paragraphe suivant.

1.3.1 Propriétés du radiopharmaceutique

Étant composés de deux parties : une molécule vectrice (vecteur) et un radionucléide, les radiopharmaceutiques ont des caractéristiques biologiques (la fixation et la rétention...) et physiques (période et nature et l'énergie des particules émises...).

Pour caractériser la cinétique d'élimination du radiopharmaceutique, on définit la période biologique T_b qui est le temps nécessaire à la **disparition biologique** de la moitié des atomes radioactifs. La décroissance naturelle de radionucléide participe aussi à l'élimination de la radioactivité. La période radioactive ou physique T_p est le temps nécessaire pour que la moitié des atomes radioactifs se désintègrent **naturellement**. La relation entre la période biologique T_b et la période physique T_p permet de définir la période effective T_{eff} donnée par la relation :

$$\frac{1}{T_{eff}} = \frac{1}{T_p} + \frac{1}{T_b} \quad (1.1)$$

La période effective donne alors le temps de l'élimination de la moitié d'une quantité initiale d'un radiopharmaceutique d'une façon ou d'une autre.

En général, les critères qui conditionnent le choix d'un radiopharmaceutique sont :

- Les rapports de l'activité tumorale à l'activité des tissus normaux doivent être les plus élevés possible.
- La fixation tumorale doit être rapide, intensive et sélective. Par contre, la fixation dans les tissus sains doit être faible.
- La distribution dans la tumeur doit être homogène pour pouvoir irradier toutes les cellules tumorales et éviter la prolifération des celles non irradiées. Dans quelques cas, l'utilisation des particules dont le parcours vaut plusieurs diamètres cellulaires

peut compenser l'hétérogénéité de distribution tumorale et améliore l'efficacité thérapeutique. En fait, la fixation est généralement l'hétérogène à cause de l'hétérogénéité cellulaire, de la variation de l'expression des récepteurs spécifiques du vecteur et de la mauvaise accessibilité des cellules tumorales.

- Le parcours, ou la nature, de la particule choisie dépend du volume à détruire. Les électrons Auger ou de conversion interne ont de très petits parcours, alors que les particules β^- ont un parcours relativement plus long.
- Le choix du radionucléide utilisé dépend aussi de son coût et sa facilité de marquage. Le radionucléide doit être facilement disponible sous une forme chimique aisément complexable directement ou indirectement avec le vecteur.
- Il doit avoir une émission photonique gamma qui permet le suivi de la fixation. En utilisant des acquisitions scintigraphiques, on peut quantifier l'activité fixée dans chaque région imagée et donc suivre, au cours du temps, la variation de l'activité fixée, ce qui par ailleurs facilite les études dosimétriques. L'approche dosimétrique utilisée dans cette étude est basée sur le formalisme du MIRD.
- La rétention, en général, doit être courte afin de réduire au maximum l'irradiation non spécifique et la toxicité. La période effective T_{eff} doit être longue dans la tumeur et courte dans les tissus sains. Quelques auteurs proposent une période physique de 1,5 à 3 fois plus longue que le temps nécessaire à la molécule vectrice pour atteindre la valeur maximale du rapport tumeur/tissus normaux [Yorke et al., 1991].

1.4 Le formalisme du MIRD

L'approche dosimétrique développée par le comité "Medical Internal Radiation Dose" (MIRD) committee de la Society of Nuclear Medicine (SNM) a été proposée dès 1968 [Loevinger and Berman, 1968] et publiée dans le Journal of Nuclear Medicine (JNM) sous forme de pamphlets ou autres ouvrages (livres, rapports...). La figure 1.2 liste quelques pamphlets importants et la figure 1.3 contient des rapports conçus pour avoir plus de détails métaboliques et/ou pour estimer la dose de divers radiopharmaceutiques [Stabin et al., 1999].

Pamphlet	Publication date	Main information	Comments
1, 1, revised	1968, 1976	discussion of MIRD internal dose technique	superseded by the MIRD primer (1988)
3	1968	photon absorbed fractions for small objects	
5, 5, revised	1969, 1978	description of anthropomorphic phantom representing reference man, photon absorbed fractions for many organs	superseded by availability of Cristy and Eckerman (1987) phantom series
7	1971	dose distribution around point sources, electron, beta emitters	
8	1971	photon absorbed fractions for small objects	same as pamphlet 3, smaller objects
11	1975	S-values for many nuclides	
12	1977	discussion of kinetic models for internal dosimetry	
13	1981	description of model of the heart, photon absorbed fractions	
14	1992	dynamic urinary bladder for absorbed dose calculations	
15	1996	description of model for the brain, photon absorbed fractions	

FIG. 1.2 – Liste de pamphlets choisis publiés par le MIRD committee.

Le formalisme du MIRD [Loevinger et al., 1991] permet de calculer la dose moyenne dans une région cible (c) à partir d'une irradiation venant d'une région source (s). Ce formalisme utilise plusieurs quantités données dans la Table 1.1 avec le nom et l'unité de chaque symbole [Toohey et al., 2000].

Dose estimate report number	Publication reference	Compound or pharmaceutical studied
1	J. Nucl. Med. 14, 49–50, 1973	Se-75-L-selenomethionine
2	J. Nucl. Med. 14, 755–756, 1973	Ga-66-, Ga-67-, Ga-68- and Ga-72-citrate
3	J. Nucl. Med. 16, 108A–108B, 1975	Tc-99m-sulfur colloid in various liver conditions
4	J. Nucl. Med. 16, 173–174, 1975	Au-198-colloidal gold in various liver conditions
5	J. Nucl. Med. 16, 857–860, 1975	I-123, I-124, I-125, I-126, I-130, I-131 and I-132 as sodium iodide
6	J. Nucl. Med. 16, 1095–1098, 1975	Hg-197- and Hg-203-labeled chlormerodrin
7	J. Nucl. Med. 16, 1214–1217, 1975	I-123, I-124, I-126, I-130 and I-131 as sodium rose bengal
8	J. Nucl. Med. 17, 74–77, 1976	Tc-99m as sodium pertechnetate
9	J. Nucl. Med. 21, 459–465, 1980	radioxenons in lung imaging
10	J. Nucl. Med. 23, 915–917, 1982	albumin microspheres labeled with Tc-99m
11	J. Nucl. Med. 24, 339–348, 1983	Fe-52, Fe-55 and Fe-59 used to study ferrokinetics
12	J. Nucl. Med. 25, 503–505, 1984	Tc-99m diethylenetriaminepentaacetic acid
13	J. Nucl. Med. 30, 1117–1122, 1989	Tc-99m labeled bone imaging agents
14	J. Nucl. Med. 31, 378–380, 1990	Tc-99m labeled red blood cells
15	J. Nucl. Med. 33, 777–780, 1992	radioindium-labeled autologous platelets
16	J. Nucl. Med. 33, 1717–1719, 1992	Tc-99m diethylenetriaminepentaacetic acid aerosol
17	J. Nucl. Med. 34, 1382–1384, 1993	inhaled Kr-81m gas in lung imaging

FIG. 1.3 – Les rapports (Dose estimate reports) publiés par MIRD entre les années 1973 et 1993.

TAB. 1.1 – Les symboles, quantités et unités utilisés de le schéma du MIRD committee.

Symboles	Quantité	SI Unité
A	Activité	becquerel, Bq
\tilde{A}_s	Activité cumulée	becquerel-second, Bq.s
D	Dose absorbée	gray, Gy (1 J/kg)
S	Dose absorbée moyenne par unité d'activité cumulée	Gy/Bq.s
τ	Temps de résidence	seconde, s
E_i	Energie par particule de type i	joule, J
n_i	Nombre de particules de type i par transition nucléaire	sans unité
ϕ	Fraction absorbée	sans unité
Φ	Fraction absorbée massique	kilogramme ⁻¹ , kg ⁻¹
m	Masse d'un organe	kilogramme, kg
T	Période	seconde, s
λ	Constant de décroissance	second ⁻¹ , s ⁻¹

1.4.1 Notions

- Radioactivité : Phénomène physique caractérisé par la désintégration de noyaux atomiques instables et accompagné de l'émission d'un rayon ionisant. Le nombre de désintégrations par unité de temps est appelé activité (A).
- Région source : Une région contenant une activité. Elle sera désignée par la lettre s .
- Région cible : Une région irradiée soit par une région source externe (irradiation croisée) ou par absorption (auto-irradiation) si la région source est une région cible aussi. Elle sera désignée par la lettre c .
- Activité administrée : c'est l'activité totale donnée (A_0) au patient par voie respiratoire (inhalation), par voie digestive (ingestion), par voie cutanée ou par injection.
- Activité cumulée : L'ensemble, ou l'accumulation, des désintégrations survenues dans la région source durant un intervalle de temps t donné, d'où :

$$\tilde{A}_s = \int_0^t A_s(t) dt \quad (1.2)$$

- Données nucléaires : Les énergies et le nombre de particules par désintégration sont

donnés dans des tableaux pour chaque radionucléide. Pour des particules monoénergétiques, l'énergie initiale émise est représentée par le symbole E_0 . Pour un radionucléide émettant plusieurs particules, les symboles E_i et n_i représenteront l'énergie et le nombre de particules émises par désintégration pour la particule de type i .

1.4.2 La fraction absorbée et la fraction absorbée massique

Le principe de la fraction absorbée est introduit par Ellett et al. en 1964 pour calculer la dose absorbée interne à partir des sources gamma [Ellett et al., 1964, Ellett et al., 1965, Reddy et al., 1967]. La fraction absorbée (figure 1.4) est définie comme étant la fraction de l'énergie émise (E_0) par la région source s qui est absorbée par la région cible c :

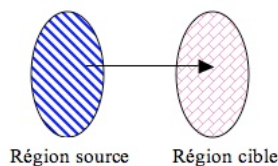


FIG. 1.4 – Principe de la fraction absorbée

$$\phi(c \leftarrow s) = \frac{E}{E_0} \quad (1.3)$$

où $\phi(c \leftarrow s)$ est la fraction absorbée (sans dimension), E est l'énergie absorbée dans la région cible c et E_0 est l'énergie initiale émise par la source monoénergétique dans la région source s .

La fraction absorbée massique est la fraction absorbée par unité de masse de la cible :

$$\Phi(c \leftarrow s) = \frac{\phi(c \leftarrow s)}{m_c} \quad (1.4)$$

où $\Phi(c \leftarrow s)$ est la fraction absorbée massique (g^{-1}) et m_c est la masse de la région cible c .

1.4.3 La dose absorbée et le facteur S

Pour un radionucléide, l'énergie moyenne émise par désintégration, Δ_i , est donnée par : $\Delta_i = E_i \cdot n_i$ pour chaque particule de type i . L'énergie totale émise par désintégration est alors :

$$\Delta = \sum_i \Delta_i \quad (1.5)$$

La dose moyenne absorbée \bar{D} par la région cible est alors donnée par l'expression :

$$\bar{D}(c \leftarrow s) = \tilde{A}_s \sum_i \Delta_i \Phi_i(c \leftarrow s) \quad (1.6)$$

Où \tilde{A}_s est l'activité cumulée dans la région source.

Les paramètres indépendants du temps sont habituellement regroupés ensemble dans un facteur connu sous le nom de facteur S donné tel que :

$$S(c \leftarrow s) = \sum_i \Delta_i \cdot \Phi_i(c \leftarrow s) \quad (1.7)$$

La formule de la dose moyenne absorbée devient :

$$\bar{D}(c \leftarrow s) = \tilde{A}_s \cdot S(c \leftarrow s) \quad (1.8)$$

Si la région cible est irradiée par plusieurs régions sources (x) (figure 1.5), la dose moyenne est alors donnée par :

$$\bar{D}(c) = \sum_x \tilde{A}_x \cdot S(c \leftarrow x) \quad (1.9)$$

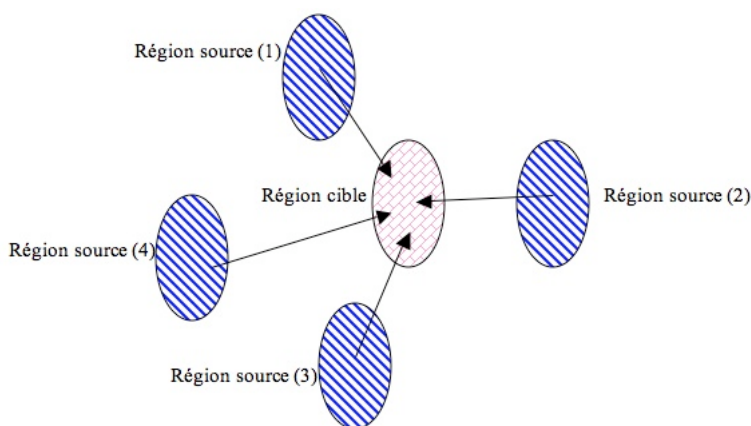


FIG. 1.5 – Le dépôt d'énergie dans la région cible est provoqué par plusieurs régions sources.

Le calcul de la dose moyenne nécessite donc le calcul de deux grandeurs : l'activité cumulée dans la région source et le facteur $S(c \leftarrow s)$.

1.5 La détermination de l'activité cumulée

L'activité cumulée étant une intégration de l'activité sur le temps, elle est évaluée graphiquement, numériquement ou par autres méthodes à partir des données biologiques et physiques. Une activité administrée au patient, A_0 , peut être éliminée par deux manières : un mécanisme biologique et une décroissance physique.

La fraction d'un matériau éliminé, par un mécanisme biologique, d'une région source par unité du temps s'appelle la constante biologique de disparition λ_b . La période biologique T_b est déjà donnée dans la relation (1.1). La relation entre λ_b et T_b est la suivante :

$$\frac{N}{N_0} = e^{\lambda_b \cdot t} \Rightarrow \ln 2 = \lambda_b \cdot T_b \Rightarrow \lambda_b = \frac{\ln 2}{T_b} \quad (1.10)$$

où N_0 est le nombre d'atomes initialement présents et N est le nombre d'atome à un temps t .

D'une manière équivalente, la période physique d'un radionucléide, par une décroissance radioactive, est donnée par :

$$T_p = \frac{\ln 2}{\lambda_p} \quad (1.11)$$

L'activité présente dans une région à un temps t peut alors être présentée par :

$$A(t) = A_0 e^{(\lambda_b + \lambda_p)t} \quad (1.12)$$

Pour estimer l'activité cumulée graphiquement, on peut distinguer quatre cas donnés dans la figure 1.6 [Simpkin, 1999] :

- Figure 1.6 (a) : Ce graphe montre que l'activité cumulée dans l'organe source est l'aire sous la courbe de l'activité en fonction du temps (la courbe temps-activité)
- Figure 1.6 (b) : Si l'on considère, dans un intervalle de temps assez court, que l'activité présente dans l'organe source est constante, l'activité cumulée serait le produit de fA_0 par le temps considéré. La fA_0 étant la fraction de l'activité administrée au patient qui se trouve, dans un intervalle de temps donné, dans l'organe source considéré.
- Figure 1.6 (c) et (d) : Dans ces deux cas la décroissance de l'activité dans l'organe source suit une fonction exponentielle avec une période effective T_{eff} (cf. Eq 1.1). Dans le cas (c), l'activité cumulée sur l'intervalle $(0 \rightarrow t)$ est donnée par l'équation dans la figure. L'aire totale sous la courbe temps-activité (le cas d) représente l'activité cumulée dans l'intervalle $(0 \rightarrow \infty)$ et est donnée par $1,44 \cdot fA_0 \cdot T_{eff}$.

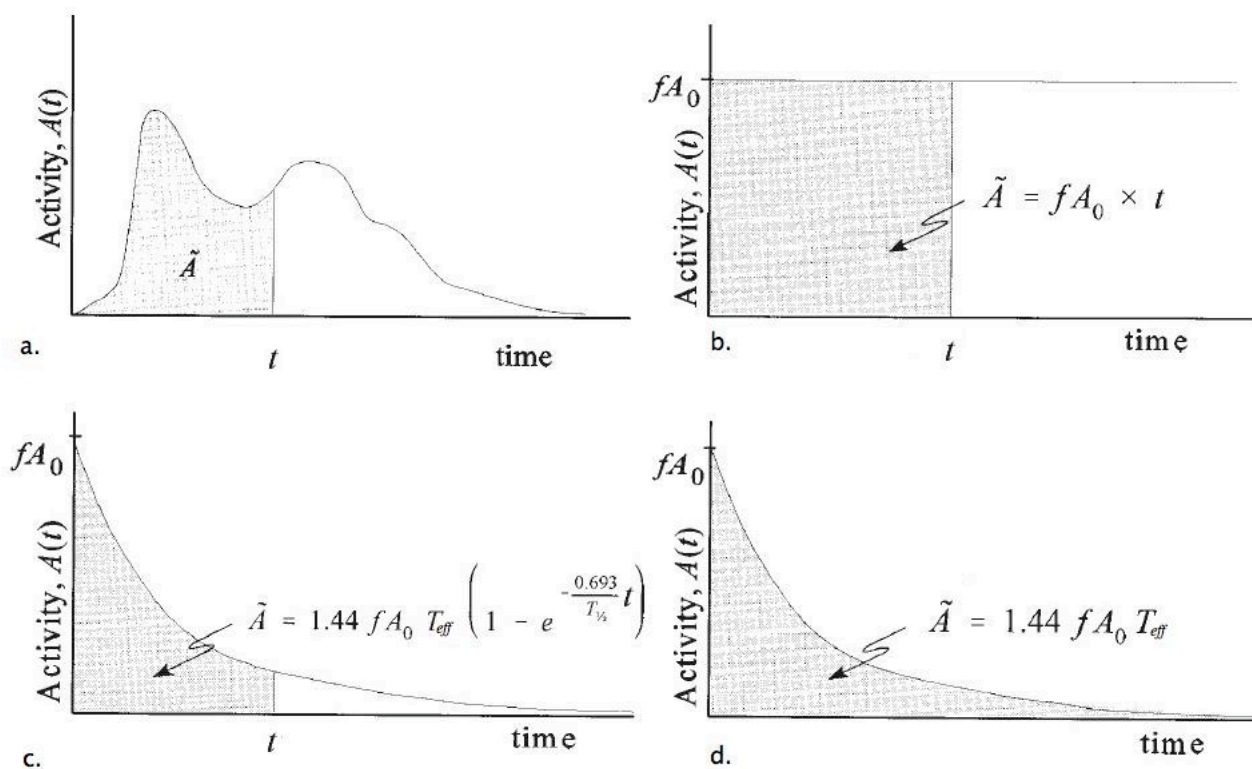


FIG. 1.6 – (a) le cas général pour estimer l'activité cumulée. (b),(c) et (d) sont des cas simplifiés expliqués dans le texte.

Les méthodes généralement utilisées en médecine nucléaire pour déterminer l'activité cumulée sont l'imagerie scintigraphique, le comptage externe, le prélèvement sanguin ...

1.5.1 L'imagerie scintigraphique

L'objectif de l'imagerie nucléaire est de visualiser en trois dimensions (3D) la répartition d'un marqueur radioactif au sein de l'organisme. La mesure des activités distribuées au niveau des tissus, tumoraux ou sains, peut être réalisée à partir d'images scintigraphiques en utilisant des détecteurs scintillants comme dans la caméra à scintillation de type Anger.

1.5.1.1 La caméra de Anger

La caméra de Anger (figure 1.7), ou la caméra à scintillation, employée en médecine nucléaire est basée sur le principe mis au point par Hal O Anger en 1958. Elle réalise des images d'émission qui reflètent la projection de la distribution radioactive d'un radionucléide fixé par les tissus. Une projection idéale consisterait à détecter les photons primaires qui arrivent perpendiculairement au cristal d'iodure de sodium (NaI) activé au thallium. Pour ce faire, il faut focaliser les photons sur le cristal afin d'obtenir une image homothétique de la distribution radioactive : c'est le rôle du collimateur. Ensuite, chaque point lumineux, produit par l'interaction d'un photon avec le cristal, est localisé par un réseau de tubes photomultiplicateurs (PM) couvrant toute la surface du cristal. En parallèle, l'intensité de chaque point lumineux est mesurée par l'ensemble des PMs afin de déterminer l'énergie des photons détectés et localiser dans l'espace l'origine de ces photons.

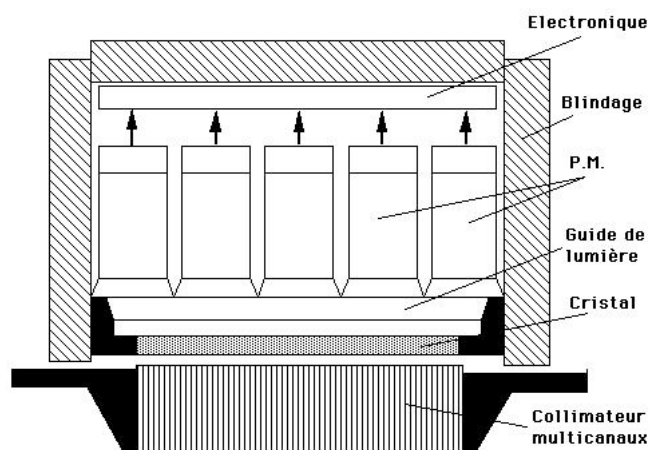


FIG. 1.7 – vue en coupe de la tête de détection d'une caméra à scintillation type Anger

1.5.1.2 Mode planaire

Une acquisition planaire corps entier (figure 1.8), c'est-à-dire balayage orthogonal de tout le corps, est rapide, facile à mettre en oeuvre et aussi permet la quantification de l'activité dans toutes les régions fixant le radiopharmaceutique. Le plus souvent, les images représentent les projections antérieures et postérieures de la biodistribution du radiopharmaceutique. Le principal inconvénient du mode planaire intervient lorsque plusieurs sources radioactives se superposent dans le champ de vue.

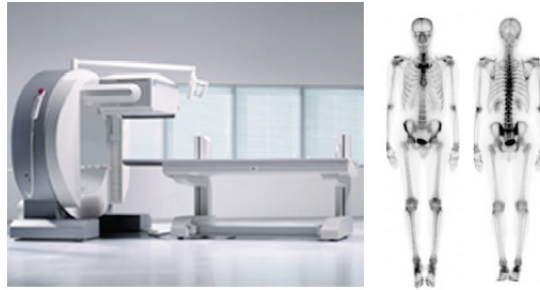


FIG. 1.8 – Le mode planaire : une caméra à scintillation mono-tête (à gauche) et des images corps entier antérieur et postérieur (à droite).

1.5.1.3 Tomographie d’Emission MonoPhotonique (TEMP) ou Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT)

Pour s’affranchir du problème de la superposition des sources dans le mode planaire, il est possible d’acquérir, par rotation de la tête de détection autour le patient, un ensemble d’images sous différentes angulations (figure 1.9). Ces images représentent la projection bidimensionnelle de la radioactivité de la région à étudier. L’utilisation d’un algorithme de reconstruction adapté permet d’estimer la distribution radioactive tridimensionnelle à partir de ces projections. En pratique, cela apparaît très difficile à cause de la résolution spatiale du détecteur et des effets de volume partiel. Ce type d’imagerie permet d’estimer la distribution hétérogène de l’activité dans les différentes régions sources.

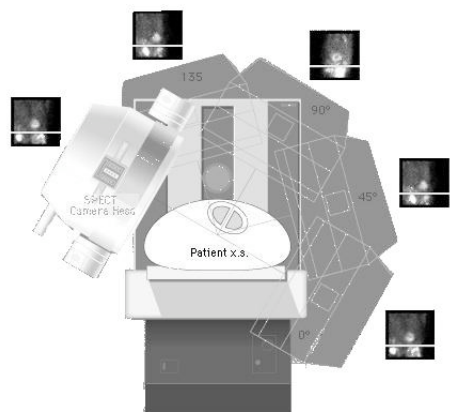


FIG. 1.9 – Le mode SPECT : la tête de détection tourne autour le patient et une projection est enregistrée pour chaque angle de rotation.

1.5.1.4 Limites de l’imagerie planaire et la SPECT

Bien que l’imagerie scintigraphique représente une méthode attractive pour quantifier la radioactivité, plusieurs phénomènes perturbent la détection et limitent la précision des calculs (figure 1.10) :

- l’absorption dans le patient (a)
- la diffusion dans le patient (b)
- l’auto-absorption dans les sources épaisses (c)
- la superposition de plusieurs sources en mode planaire (d)
- la pénétration septale à travers le collimateur (e)

- la variation de la résolution spatiale de la caméra en fonction de la profondeur
- l'effet de volume partiel
- le bruit de fond (en mode planaire seulement)
- le temps mort de l'électronique lorsque le taux de comptage est élevé.

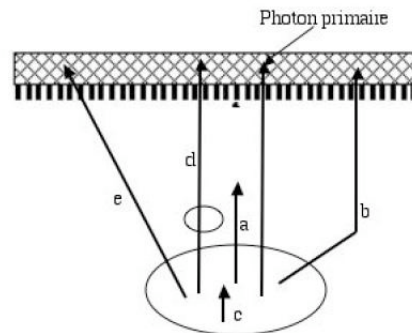


FIG. 1.10 – Les différents phénomènes qui perturbent la détection des photons par la caméra à scintillation.

Des méthodes de correction appropriées sont appliquées pour corriger l'absorption et la diffusion afin d'optimiser la quantification.

1.5.1.5 Tomographie d'Emission de Positons (TEP) ou Positron Emission Tomography (PET)

Par opposition à la Tomographie d'Emission MonoPhotonique (TEMP), la Tomographie d'Emission de Positons (TEP) repose sur la détection simultanée de deux photons, possédant deux caractéristiques essentielles : une énergie identique (511 keV) et une direction opposée à 180° , émis à la suite de l'annihilation d'un positon (un électron positif) avec un électron. (figure 1.11).



FIG. 1.11 – Le mode PET

En effet, la réalisation d'une image TEP est l'aboutissement d'une chaîne qui contient les étapes suivantes :

1. la production d'isotope émetteurs de positrons par un cyclotron biomédical.
2. la synthèse d'une molécule biologique et son marquage par un atome émetteur de positrons.
3. l'injection d'une dose traceuse de la molécule marquée au patient.
4. l'acquisition des images de la distribution de l'activité du positron en fonction du temps.

5. la reconstruction des projections.
6. l'obtention, par l'application d'un modèle approprié, de l'information recherchée.

L'imagerie TEP est supposée être plus précise par rapport à la TEMP, d'une part pour sa résolution spatiale et d'autre part pour la possibilité de faire une correction d'atténuation plus fine notamment avec l'ajout d'un scanner à rayon-X (CT) sur les caméras à positon récentes. Le scanner associé au TEP participe principalement à la correction de l'atténuation et au repérage anatomique, de plus il permet de réduire les temps d'examen donc d'augmenter le nombre d'examens et d'affiner le protocole thérapeutique des patients.

1.5.2 Méthodes sans imagerie

1.5.2.1 Comptage externe

Cette méthode peut être utilisée pour estimer la radioactivité fixée dans le corps entier et non celle dans une région précise. Elle sert aussi à déterminer la période durant laquelle le patient doit rester isolé dans une chambre protégée après l'injection thérapeutique. Avec un détecteur externe, il est possible de mesurer le taux de radiations émises par le patient au cours du temps. Ce détecteur peut être portable ou fixé au plafond dans la chambre où se trouve le patient pour des mesures de radioprotection.

1.5.2.2 Prélèvement sanguin et biopsies

Lors des traitements, des échantillons de sang sont prélevés selon une fréquence particulière en fonction du radiopharmaceutique utilisé. Ces échantillons sont comptés dans des activimètres à chambre-puits ou des passeurs d'échantillons. La détermination de la concentration de radioactivité présente dans le sang est nécessaire à l'estimation de la dose délivrée à la moelle osseuse [Sgouros, 1993].

1.5.2.3 Collecte des urines et des selles

Le recueil des urines, pendant les premiers jours après l'injection d'une activité thérapeutique, permet d'estimer l'activité corps entier quand les sessions d'imagerie ne sont pas possibles pour des raisons de radioprotection. D'autre part, l'activité excrétée par les selles est souvent minime et la collecte n'est généralement pas réalisée.

1.6 La détermination de l'activité cumulée chez les souris

La réalisation d'études précliniques sur de petits animaux de laboratoire a incité les constructeurs à développer des techniques permettant la quantification de la radioactivité chez les petits animaux. Les techniques invasives sont basées sur le sacrifice de l'animal afin d'estimer la radioactivité dans chaque organe. Récemment, des techniques non-invasives, comme la microSPECT et la microPET, ont été développées pour permettre à l'investigateur de suivre la progression d'un traceur radioactif chez un animal intact.

1.6.1 Méthodes invasives

La souris est sacrifiée par anesthésie puis euthanasie au CO₂, au moyen d'un appareil fourni sur place ; les animaux sacrifiés en petit nombre le sont par dislocation cervicale.

L'étude de la distribution de la radioactivité se fait après le sacrifice soit en coupant le cadavre en coupes, pour faire des images (autoradiographie), ou en le disséquant pour quantifier la radioactivité dans chaque organe d'intérêt (dissection).

1.6.1.1 L'autoradiographie

L'autoradiographie est une technique par laquelle on obtient des images radiographiques en plaçant une plaque ou un film radiographique au contact d'une coupe de l'animal contenant une substance radioactive (figure 1.12). Après l'injection d'un traceur radiomarqué chez une souris, l'analyse de sa distribution nécessite le sacrifice et puis le découpage de l'animal. Les coupes obtenues sont mises en contact avec un film radiographique. La quantification est faite par la mesure de la densité optique du film.

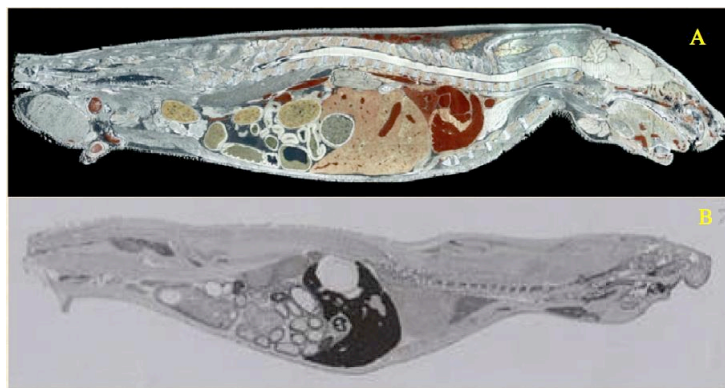


FIG. 1.12 – (A) une coupe d'une souris (B) une image radiographique.

1.6.1.2 Comptage direct

Des échantillons des organes et des régions d'intérêt sont prélevés après la dissection. La radioactivité est lue à l'aide d'un compteur de rayons gamma. La radioactivité liée est directement proportionnelle à la concentration du radio-marqueur présent dans les échantillons.

1.6.2 Méthodes noninvasives

1.6.2.1 L'imagerie microSPECT et microPET

Les techniques microSPECT et microPET sont de plus en plus utilisées pour faire des images de haute résolution chez les souris et les petits animaux [Funk et al., 2004]. Ces dispositifs d'imagerie ont les mêmes principes de fonctionnement que la SPECT et la PET mais ils utilisent des systèmes miniaturisés qui doivent être adaptés, en résolution notamment, à la petite taille des sujets étudiés. Les résolutions spatiales atteintes aujourd'hui sont de l'ordre de 1 à 2 mm en microPET, proche de la limite de la méthode de détection utilisée. La résolution spatiale obtenue en microSPECT peut être meilleure, jusqu'à 0.5 mm. Contrairement aux méthodes de dissection qui nécessitent l'injection d'un grand nombre d'animaux pour obtenir les mêmes résultats, ces méthodes utilisent beaucoup moins de produits radioactifs et limitent le nombre d'animaux utilisés.

1.7 Détermination du facteur S

Comme on a vu dans la formule du MIRD, le facteur S contient les grandeurs physiques indépendantes du temps, c'est-à-dire les caractéristiques de dépôt d'énergie de différentes particules émises par le radionucléides pour une géométrie et un milieu donnés. Les valeurs de ce facteur sont tabulées pour un grand nombre de radionucléides et de combinaisons géométriques qui vont de la sphère à des modèles complexes (mathématiques ou voxélisés). La détermination du facteur S peut se faire empiriquement ou avec des calculs analytiques ou stochastiques en utilisant des modèles dosimétriques standards ou personnalisés.

1.7.1 Calculs dosimétriques en utilisant des modèles mathématiques ou voxélisés

Selon l'équation (1.7), le calcul du facteur S est lié à la géométrie et la source radioactive. Pour la source, le type des particules émises et leurs spectres énergétiques jouent un rôle important pour la distribution de dose. Quant à la géométrie, le dépôt d'énergie dépend de la forme, de la position relative et de la masse des régions sources et cibles. Ces paramètres varient pour chaque individu. Historiquement, plusieurs modèles standards ont été créés pour représenter un groupe d'individus et les valeurs calculées du facteur S, pour ces modèles, sont considérées comme applicables pour chaque individu avec ou sans ajustement. L'autre possibilité est de faire un modèle pour chaque individu ce qui nécessite une puissance informatique et un temps de calcul importants pour re-calculer les facteurs S pour chaque modèle dit « personnalisé ».

Deux types géométriques sont possibles pour créer un modèle standard ou personnalisé : un modèle mathématique et un modèle voxélisé. Les modèles peuvent aussi être partiels (représentant une partie de l'individu) ou complexes (plusieurs régions).

1.7.1.1 Modèles mathématiques

Le premier modèle anthropomorphique a été publié par Snyder dans les pamphlets (No. 5) du MIRD [Snyder et al., 1969] et puis révisé et amélioré dans le pamphlet (No. 5 révisé) [Snyder et al., 1978]. Ce modèle était décrit par des équations mathématiques pour représenter les différents organes d'un homme adulte de 70 kg en utilisant des données de référence définies par l'ICRP (International Commission of Radiological Protection) [ICRP, 1975]. Les organes sont modélisés comme des éléments géométriques simples, par exemple des ellipsoïdes, des cylindres, et des cônes. Des simulations Monte-Carlo ont été effectuées pour calculer les fractions absorbées massiques pour 12 émissions photoniques monoénergétiques distribués uniformément dans les organes sources. Trois types de tissus ont été considérés dans ce modèle : poumons, os, et les tissus mous.

Pour mieux estimer la dose dans différentes anatomies, [Cristy and Eckerman, 1987] ont publié six modèles représentant : un homme adulte (1,74 m et 70 kg), un nouveau-né, des enfants de 1, 5, et 10 ans, et un adolescent de 15 ans. Les cinq derniers modèles sont hermaphrodites, c'est-à-dire qu'ils possèdent les organes de deux sexes. Le modèle de l'adolescent de 15 ans représente également la femme adulte selon le rapport ICRP (1975) qui indique que les caractéristiques de taille et de poids de la femme adulte de référence sont approximativement celle d'un adolescent de 15 ans. Comme le modèle de Snyder, ces modèles sont décrits par des équations mathématiques, mais la forme, la composition, et la densité de plusieurs organes ont été légèrement modifiées pour être plus réalistes.

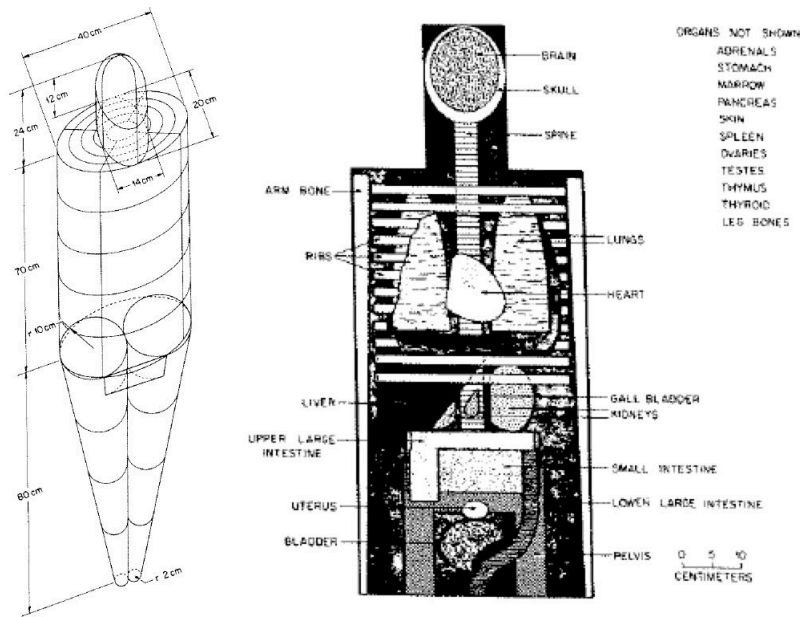


FIG. 1.13 – Vue extérieure pour l’homme adulte (gauche) et vue antérieure montrant les principaux organes dans la tête et le torse (droite) [Snyder et al., 1978]

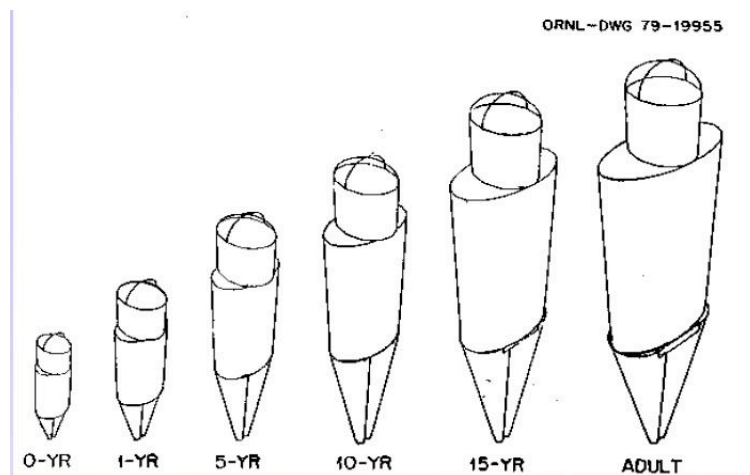


FIG. 1.14 – Six fantômes développés par Cristy et Eckerman en 1987

D’autres modèles mathématiques ont également été développés pour décrire l’anatomie d’une personne d’une région géographique spécifique : un homme adulte japonais a été développé par Tanaka [Tanaka et al., 1979, Tanaka, 1988, Tanaka et al., 1989]. Un modèle d’un homme adulte brésilien est développé par [Guimaraes et al., 2002]. Plusieurs modèles de différents âges ont été développés pour des hommes et des femmes indiens [Jain et al., 1995].

Ces modèles, dit modèles de type MIRD, ont les points communs suivants :

- La définition des organes est faite par des équations mathématiques plus ou moins complexes. Les organes prennent alors une forme géométrique uniforme (ellipsoïdes, cylindres, etc) ou une forme complexe définie par l’intersection de plusieurs géométries uniforme.
- La distribution de la radioactivité dans l’organe source est supposée homogène.

1.7.1.2 Modèles voxélisés

Dans les 15 dernières années, un nouveau type de modèles est apparu suite aux développements dans le domaine de l'imagerie tomographique 3D. Des images anatomiques CT (Computed Tomography) ou MRI (magnetic resonance imaging) ont été utilisées pour construire des modèles spécifiques à l'organisme imagé. Ces images numériques sont échantillonnées avec un pas variable qui définit les dimensions des volumes élémentaires composant l'image : pixel (picture element) en 2D ou voxel (volume element) en 3D.

Généralement, la segmentation anatomique (la définition des organes) des images anatomiques se fait par deux méthodes :

1. Segmentation visuelle ou manuelle : c'est un contourage manuel des organes un par un. Sur chaque image, CT ou MRI, on dessine une région d'intérêt (ou ROI : region of interest) définissant une partie de l'organe. La superposition de toutes les images ainsi segmentées permet de définir les organes en 3D.
2. Segmentation automatique : dans les images CT, les pixels représentant des tissus de différentes densités électroniques sont associés à des nombres de l'échelle de Hounsfield. Celle-ci a des valeurs qui varient de +1000, pour l'os, jusqu'à -1000 pour l'air. Une plage de valeurs est définie pour chaque matériau selon sa densité. Des outils informatiques utilisent ce principe pour segmenter automatiquement les images CT en donnant aux pixels se situant dans la même plage sur l'échelle une même couleur. (figure 1.15)

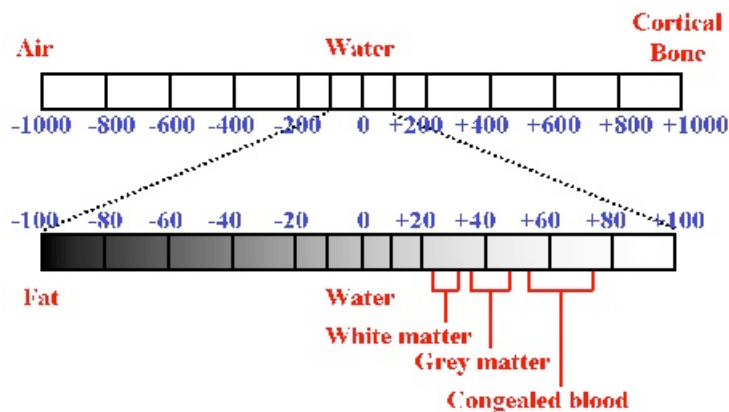


FIG. 1.15 – Echelle de Hounsfield

Après segmentation anatomique, les pixels des images segmentées sont convertis en voxels pour construire le modèle final. Dans ce type de modèle voxélisé, les organes segmentés ont une forme très proche de leur forme réelle, donc une présentation anatomique plus réaliste que celle présentée par un modèle mathématique.

Les facteurs S sont déterminés par le calcul en simulant, par un code Monte-Carlo (voir chapitre 2) ou par des points kernels (voir 1.7.2), les dépôts d'énergie dans tous les voxels. En associant les valeurs de ces facteurs avec la distribution radioactive déterminée par tomographie quantitative, il est alors possible de calculer la distribution de dose absorbée à l'intérieur d'un organe.

Plusieurs modèles, partiels ou corps entiers, ont été reportés dans la littérature. [Caon, 2004] a compté environ 21 modèles entre 1985 et 2003, en sachant que 13 modèles étaient apparus en 3 ans seulement (de 2001 à 2003) !

En 1994, [Zubal et al., 1994] a présenté un modèle voxélisé dérivé de la segmentation manuelle de 129 images CT en identifiant les structures majeures d'un homme adulte dont la taille et le poids sont proches de ceux du modèle mathématique reporté par [Cristy and Eckerman, 1987].

Une grande famille de modèles voxélisés, d'âges différents, a été développée dans le laboratoire national allemand de radioprotection (GSF) [Petoussi-Henss et al., 2002, Zankl and Wittmann, 2001]. La famille GSF (figure 1.16) essaye de couvrir plusieurs morphologies et pour plusieurs domaines d'applications (médecine nucléaire, radiologie, exposition externe ...).



FIG. 1.16 – La famille GSF

Le modèle VIP-man a été créé par [Xu et al., 2000] à partir des images photographiques du cadavre d'un homme adulte congelé pour le projet (Visible Man) de la bibliothèque nationale (américaine) de médecine.

Comme pour les modèles mathématiques, des modèles voxélisés ont été créés pour présenter des groupes ethniques comme les Japonais [Saito et al., 2001], les Brésiliens [Kramer et al., 2004, Kramer et al., 2003], les Coréens [Lee et al., 2006] ...

1.7.1.3 Modèles dosimétriques pour les animaux

Des modèles animaux, mathématiques et voxélisés, ont été également créés pour réaliser des études dosimétriques. Parmi ceux-ci, il y avait des modèles murins car les souris et les rats sont les animaux de laboratoire les plus utilisés.

Le premier modèle trouvé dans la littérature pour une souris est le modèle mathématique de [Hui et al., 1994]. Ce modèle avait pour but d'évaluer l'énergie échappée à des organes sources d'yttrium 90 (Y-90), un émetteur de particules β^- pur. Les valeurs moyennes issues de dix souris nues sacrifiées, chacune pesant 25 g approximativement, ont été utilisées pour modéliser les organes majeurs suivants : foie, rate, reins, poumons, cœur, estomac, petit et grand intestin, thyroïde, pancréas, os, moelle, et le reste de corps. En plus, une tumeur sous-cutanée a été ajoutée au modèle. Les organes ont été présentés comme des ellipsoïdes sauf l'os et la moelle qui avaient la forme de cylindres. Les densités utilisées, en g/cm^3 , étaient : 0,26 pour les poumons, 1,92 pour l'os, 1,03 pour la moelle, et 1 pour le reste. La méthode de points kernels et des simulations Monte-Carlo ont été

utilisées pour calculer les fractions absorbées données dans une table contenant plusieurs organes sources et cibles.

[Flynn et al., 2001] ont étudié l'influence de l'hétérogénéité de la tumeur et des reins sur le modèle de [Hui et al., 1994] pour l'yttrium 90 (Y-90) et l'iode 131 (I-131).

[Miller et al., 2005] ont aussi repris le modèle de [Hui et al., 1994] pour faire des simulations Monte-Carlo, avec les codes MCNP et PEREGRINE, et pour donner des fractions absorbées "recommandées" pour six radionucléides (Y-90, Re-188, Ho-166, Pm-149, Cu-64, et Lu-177).

Un autre modèle mathématique d'une souris de 30g a été créé par [Yoriyaz and Stabin, 1997]. Seuls les organes majeurs du torse et de l'abdomen ont été modélisés comme des ellipsoïdes. Les valeurs des fractions absorbées et des facteurs S, pour des photons et électrons, ont été publiées en utilisant des simulations Monte-Carlo (MCNP4A) [Kennel et al., 1999].

Un modèle très simple a été créé par [Funk et al., 2004]. Il s'agit d'un ellipsoïde représentant une souris ou un rat pour des études dosimétriques corps entier. Des facteurs S ont été donnés pour des souris et des rats de différents poids.

Par ailleurs, un modèle mathématique de rat a été créé par [Konijnenberg et al., 2004] (figure 1.17). Les données de ce modèle sont collectées de trois rats (386 ± 35 g) sacrifiés et les dimensions et les poids des organes majeurs ont été mesurés. Le code Monte-Carlo MCNP4C a été utilisé pour calculer la dose dans la tumeur et les organes pour trois radionucléides : Y-90, In-111, et Lu-177.

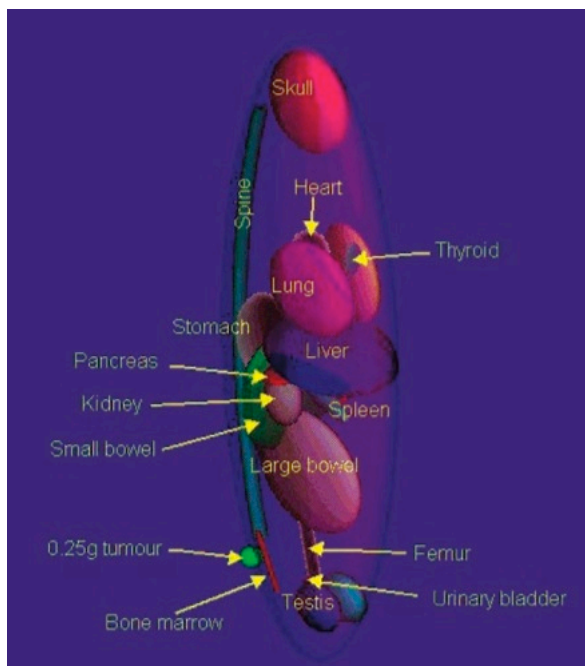


FIG. 1.17 – Visualisation 3D d'un modèle mathématique d'un rat avec une tumeur [Konijnenberg et al., 2004].

D'autres auteurs ont essayé d'améliorer les modèles mathématiques de souris en ajoutant une flexibilité pour la forme des organes (figure 1.18) en utilisant des surfaces dites

"non-uniform rational B-spline (NURBS) surfaces" [Segars et al., 2004].

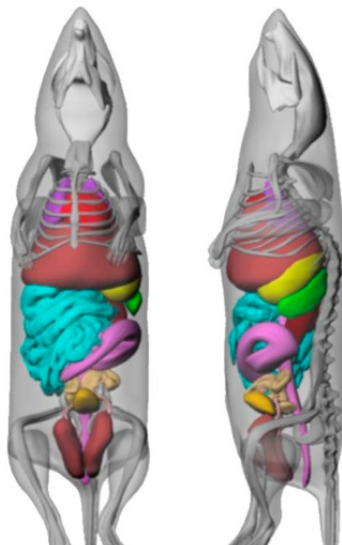


FIG. 1.18 – Vues 3D d'un modèle numérique d'une souris développée par [Segars et al., 2004].

Le modèle souris 4D de [Segars et al., 2004] est créé pour être utilisé dans la recherche en imagerie moléculaire. [Taschereau et al., 2006] ont utilisé ce type de modèle pour créer un modèle voxélisé afin d'estimer la dose délivrée par une imagerie microCT.

Pour améliorer les estimations dosimétriques, [Kolbert et al., 2003] ont créé un modèle voxélisé en utilisant des images IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) pour mieux modéliser l'anatomie d'une souris nude femelle. Sur les images IRM, un contourage est fait pour définir le foie, la rate, et les reins (gauche et droit). La méthode points kernels est utilisée pour calculer les facteurs S et les fractions absorbées pour cinq radionucléides : I-131, Sm-153, Re-188, Y-90, et P-32.

Un autre modèle voxélisé a été créé par [Situ et al., 2005] à partir d'images MicroCT. Le modèle contient les organes digestifs d'une souris pour calculer la dose des émetteurs β^- .

Récemment, [Stabin et al., 2006] a publié, à partir des images MicroCT, un modèle plus détaillé (figure 1.19) dans lequel, de 10 à 15 organes ont été identifiés. Les fractions absorbées pour des photons et des électrons monoénergétiques ont été calculées.

Bien que plusieurs modèles utilisent des souris de même race et de même poids, des différences importantes sont reportées dans la littérature. [Hindorf et al., 2004] ont étudié les paramètres influençant les calculs des facteurs S dans un modèle de souris. Pour ce faire, Hindorf et al. ont créé un modèle mathématique simple (figure 1.20) qui a été voxélisé, et ils ont fait varier la position, la forme, et la masse des organes. Les facteurs S ont été calculés et comparés pour chaque cas.

1.7.2 Calculs dosimétriques utilisant des méthodes analytiques

En radiothérapie interne, la méthode de Dose Point Kernel (DPK) est souvent évoquée pour calculer la dose. Elle est basée sur la distribution de dose absorbée autour d'une source ponctuelle isotrope, de photons ou d'électrons, dans un milieu homogène infini.



FIG. 1.19 – Présentation 3D de quelques régions segmentées d'un modèle souris développé par [Stabin et al., 2006].

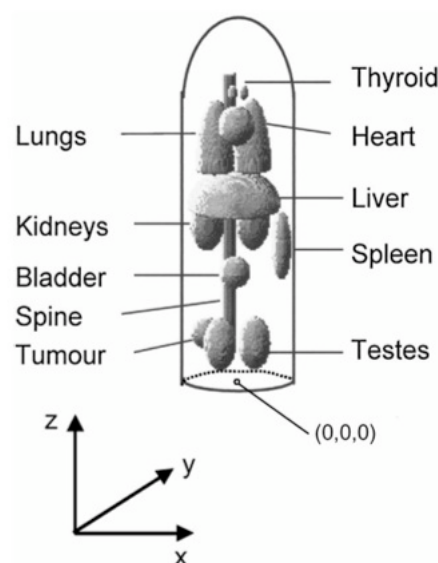


FIG. 1.20 – Un modèle souris simple utilisé dans l'étude de [Hindorf et al., 2004].

Dans des tables, la dose absorbée est donnée versus la distance entre la source ponctuelle et une calotte sphérique. Sachant l'activité cumulée, une intégration spectrale et volumique des tables de DPK permet de calculer la dose dans un volume donné pour un spectre de photons ou d'électrons. En fait, le calcul considère que chaque source peut être définie comme un ensemble de sources ponctuelles élémentaires. La distribution de dose est alors calculée en deux étapes :

1. Le calcul du dépôt de dose autour chaque source élémentaire.

2. La somme des doses délivrées, par l'ensemble des sources élémentaires, à un volume donné.

En général, les valeurs DPKs sont obtenues par des mesures expérimentales, des calculs ou des simulations Monte-Carlo [Sgouros et al., 1990].

1.7.2.1 Méthodes empiriques

Pour les électrons, Cross a mesuré les distributions de dose dans différents milieux pour des sources planes [Cross, 1969] et pour des sources ponctuelles β^- [Cross, 1967] dont l'énergie maximale comprise entre 0,167 et 3,54 MeV [Schaart et al., 2002]. En 1969, à partir des mesures effectuées par des faisceaux d'électron dans l'air et le plexiglas, Cole [Cole, 1969] a publié une relation empirique reliant l'énergie de l'électron Auger E (keV) à son parcours X (μm) dans l'eau :

$$E = 5.9(X + 0.007)^{0.565} + 0.00413X^{1.33} - 0.367$$

1.7.2.2 Calcul des DPKs

Spencer [Spencer, 1955, Spencer, 1959] a calculé l'énergie moyenne absorbée autour d'une source isotrope ponctuelle pour des électrons monoénergétiques en tenant compte de la diffusion élastique nucléaire et l'approximation du ralentissement continu (ou continuous-slowing-down approximation CSDA). Le straggling n'était pas pris en compte. Il en résulte que la dose absorbée ainsi calculée est légèrement sur-estimée près de la source et sous-estimée loin de la source. L'amélioration de ces calculs s'est faite par Berger [Berger, 1971, Berger, 1973].

Dans le pamphlet 2 du MIRD [Berger, 1968], Berger a présenté les premiers calculs portant sur des sources ponctuelles de photons monoénergétiques dans un milieu homogène aqueux. Les calculs ont été faits analytiquement en utilisant la relation suivante :

$$\Phi(x) = \left[\frac{\mu_{en}}{\rho} \cdot \frac{1}{4\pi x^2} \cdot e^{-\mu x} \right] B_{en}(\mu x) \quad (1.13)$$

Où $\Phi(x)$ est la fraction absorbée massique à une distance x d'une source ponctuelle, μ et μ_{en} sont respectivement le coefficient d'atténuation linéique et le coefficient d'absorption linéique des photons d'énergie donnée, ρ est la densité du milieu et B_{en} est le facteur d'accumulation de dose (build-up factor) qui tient compte de la contribution des photons diffusés pour l'énergie déposée sur le libre parcours moyen μ_x depuis le point source.

Une approche commune pour les photons et les électrons est proposée par [Leichner, 1994] basée sur un ajustement des tables de Berger pour les photons [Berger, 1968] et les électrons [Berger, 1971].

1.7.2.3 Calculs Monte-Carlo

Une description plus détaillée des codes Monte-Carlo est présentée dans le chapitre 2. Le calcul de points kernels par des codes Monte-Carlo est une méthode qui prend en compte toutes les interactions d'importance des particules primaires et des particules secondaires engendrées [Zaidi, 2003]. Différents codes Monte-Carlo ont été utilisés pour ce type de calculs comme ETRAN (Electron TRANsport), EGS4 (Electron Gamma Shower)...

En utilisant le code ETRAN, en 1973, Berger a reporté des résultats améliorés pour les DPKs déjà publiés [Berger, 1971] en tenant compte :

- du straggling (ou les fluctuations) de la perte d'énergie par collision ou par bremsstrahlung
- du transport des particules secondaires produites par rayonnement de freinage (bremsstrahlung)
- des particules de basse énergie jusqu'à 0,5 keV

Pour minimiser la dépendance à l'énergie émise (E_0) et ainsi rendre l'interpolation en énergie plus précise, les résultats de Berger ont été présentés sous forme d'une quantité sans dimension qui s'appelle : Scaled Point Kernel (SPK). Le SPK est donné par la relation suivante :

$$F(x/r_0, E_0) = 4\pi\rho x^2\Phi(x, E_0) \quad (1.14)$$

Où ρ est la densité du milieu, r_0 est le parcours maximal des électrons selon l'approximation du ralentissement continu (CSDA) pour une particule d'énergie E_0 et $\Phi(x, E_0)$ est la fraction absorbée massique (équation 1.4). En fait, le straggling pris en compte par Berger en 1973 n'était pas correct. Des améliorations ont été faites pour le code dans les versions suivantes [Seltzer, 1988, Seltzer, 1991].

[Simpkin and Mackie, 1990] ont utilisé le code EGS4 pour calculer les DPKs des électrons monoénergétiques et pour 8 radionucléides potentiellement intéressants en radioimmunothérapie (P-32, CU-67, Y-90, Rh-105, I-131, Sm-153, Re-186 et Re-188).

Des tables, pour plus d'une centaine radionucléides émetteur β dans l'eau, ont été publiées par Cross et al. en 1992.

Les points kernels pour les photons ont été publiés dans les pamphlets 2 [Berger, 1968], 3 [Brownell et al., 1968] et 8 [Ellett and Humes, 1971] du MIRD. En 1996, des points kernels générés par le code EGS4 ont été proposés par [Furhang et al., 1996] pour 14 radionucléides (I-123, I-124, I-125, I-131, In-111, Cu-64, Cu-67, Ga-67, Ga-68, Re-186, Re-188, Sm-153, Sn-117m et Tc-99m).

1.7.2.4 Calculs dosimétriques analytiques versus Monte-Carlo

Pour faire une étude dosimétrique en utilisant la méthode de points kernels, on procède ainsi :

- Pour définir la géométrie, il est nécessaire, comme pour les simulations Monte-Carlo, d'utiliser des images anatomiques tridimensionnelles (CT, MR, photographiques...).
- Des acquisitions (SPECT, PET, microPET, autoradiographie...) sont nécessaires pour identifier les organes sources et savoir la concentration radioactive dans chaque région d'intérêt.
- Choisir des tables appropriées des points kernels.
- Faire une intégration (ou une convolution) pour calculer la distribution de dose dans le volume d'intérêt pour l'énergie ou le radionucléide désiré.

Par rapport à la méthode de calcul dosimétrique utilisant les codes Monte-Carlo, la méthode DPK :

- est plus rapide,
- peut aisément modéliser des géométries très petites,
- descend à très basse énergie si les tables de DPK le permettent,

- ne peut complètement pas modéliser la nature 3D du transport des radiations et le dépôt d'énergie [Mainegra-Hing et al., 2005],
- est utilisée plus généralement pour un milieu homogène,
- est utilisée pour des géométries faciles à modéliser.

En pratique on réservera l'approche Monte-Carlo aux géométries hétérogène et/ou complexes. De plus, des codes Monte Carlo peuvent prendre en compte un transport 3D "parafait" pour les particules primaires et secondaires. Bien entendu, une simulation complète nécessite un temps de calcul considérable.

1.8 Conclusion

Pour évaluer les effets biologiques toxiques des radionucléides administrés à l'organisme, des calculs dosimétriques précis sont nécessaires.

La méthode décrite par le comité MIRL présente une approche raisonnable pour estimer la dose moyenne dans les organes. Plusieurs modèles humains (voxélisés ou mathématiques) ont été développés pour améliorer la précision des calculs dosimétriques. Ainsi, des méthodes analytiques ont été développées pour accélérer les calculs dosimétriques par rapport aux méthodes utilisant des code Monte-Carlo.

D'autre part, l'étape préclinique réalisée sur des animaux du laboratoire pour tester les nouveaux radiopharmaceutiques est peu étudiée dans la littérature. Par ailleurs, la plupart des études dosimétriques réalisées sur les animaux sont simplifiées et introduisent des approximations grossières notamment au niveau de la géométrie.

Notre travail de thèse a pour but de concevoir un modèle voxélisé détaillé qui sera utilisé pour réaliser des études dosimétriques avec le code Monte-Carlo MCNP4C.

La méthode Monte-Carlo est considérée dans cette étude pour sa fiabilité et sa capacité à modéliser la géométrie complexe de notre modèle.

Chapitre 2

Les méthodes de simulation Monte-Carlo et le code MCNP4C

2.1 Introduction

La dénomination Monte-Carlo (MC) a été donnée durant la seconde guerre mondiale par des chercheurs américains par analogie avec le caractère aléatoire de la roulette du casino de Monte-Carlo, la ville méditerranéenne. Pour étudier des problèmes physiques, le calcul Monte-Carlo implique une méthode statistique basée sur l'utilisation de nombres aléatoires comparables à ceux qui sont générés par les jeux de chance dans le casino. L'utilisation de toute méthode de Monte-Carlo vise à substituer à un problème probabiliste ou déterministe, un problème de nature aléatoire plus simple et dont la description relève du calcul des probabilités. Beaucoup de problèmes impliquent l'utilisation de plusieurs distributions de probabilités, ce qu'il rend rarement possible une évaluation analytique. Dans ce cas, l'utilisation d'une méthode numérique est envisageable. Donc, les techniques de simulations de type Monte-Carlo permettent de simuler des phénomènes physiques décrits par des lois de probabilités grâce à l'utilisation de générateurs de nombres aléatoires (figure 2.1).

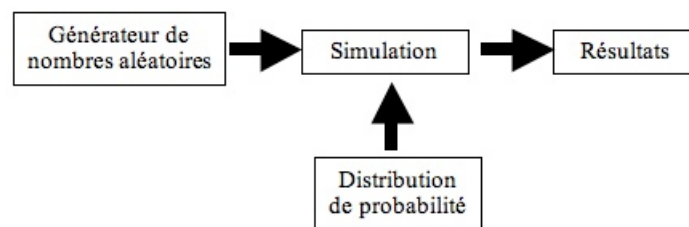


FIG. 2.1 – Représentation schématique de principe des méthodes Monte-Carlo

Un exemple : Calculer la distribution angulaire de particules diffusées suite à l'incidence des protons sur une cible fixe. La magnitude et la direction des vecteurs de moment de particules incidentes, la probabilité qu'une particule aille entrer en collision avec un proton de la cible, et les vecteurs de moment de particules diffusées ; toutes ces grandeurs peuvent être exprimées par des distributions de probabilité. Le résultat final serait présenté après la résolution d'une intégration multiple représentant ces événements. [Bevington and Robinson, 2003]

2.2 Générateur de nombres aléatoires

Un code MC repose toujours sur un générateur de nombres aléatoires fiable. On appelle nombres aléatoires (ou au hasard) des variables aléatoires indépendantes uniformément distribuées sur l'intervalle $[0-1]$. Il existe différents types de nombres aléatoires :

- Vrais nombres aléatoires : On peut penser à quelques processus physiques pour générer des nombres aléatoires comme : mesurer le temps séparant l'impact de rayons cosmiques sur un détecteur ou la génération de bruit dans un circuit électronique. Les nombres ainsi générés pourraient être considérés aléatoires dans le sens où il n'est pas possible de prédire le nombre suivant en sachant le nombre précédent. Cependant, ce type de nombres aléatoires, d'une part, peut être difficile à utiliser dans des calculs complexes, et d'autre part, peut ne pas avoir l'uniformité nécessaire pour faire des calculs MC.
- Les nombres pseudo-aléatoires : Il est généralement préférable d'utiliser des nombres, dits pseudo-aléatoires, générés par des algorithmes conçus pour produire une sé-

quence de nombres non-corrélés et uniformément distribués sur un intervalle donné. Ces nombres apparaissent totalement aléatoires d'un point extérieur, mais ils montrent un modèle répétitif.

Parce qu'en pratique on n'utilise pas les vrais nombres aléatoires, désormais, on va dénommer les nombres pseudo-aléatoires comme « nombres aléatoires ». En général, un générateur de nombres aléatoires doit satisfaire les critères basiques suivants :

- La distribution des nombres aléatoires doit être uniforme sur un intervalle spécifique et doit satisfaire les tests de l'uniformité et l'indépendance (test de lacune, test en-avant en-arrière et test sériel).
- La séquence a un grand nombre de nombres uniques avant de répéter le cycle.
- La génération de nombres aléatoires est très rapide. [Bevington and Robinson, 2003]

2.3 Les méthodes principales d'échantillonnage

La méthode MC consiste à échantillonner les distributions de probabilités décrivant un processus physique en utilisant des nombres aléatoires. Il existe trois méthodes principales d'échantillonnage : la méthode d'inversion directe, la méthode de réjection et la méthode de composition.

2.3.1 La méthode d'inversion directe

Soit $f(x)$ la fonction de densité de probabilité de la variable aléatoire x à échantillonner sur un intervalle $[a, b]$ (figure 2.2)

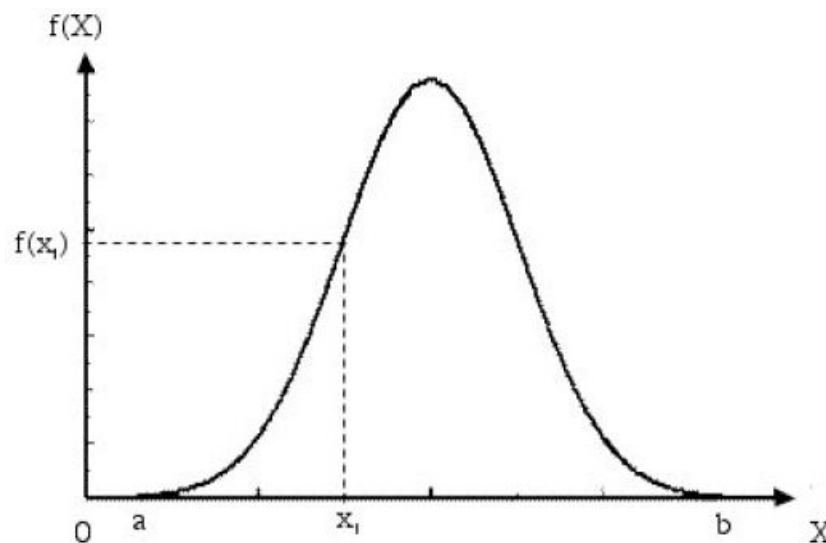


FIG. 2.2 – Fonction de densité de probabilité $f(X)$ de la variable aléatoire x .

et $F(x)$ la fonction de densité de probabilité cumulée correspondante (figure 2.3) :

$$F(x) = \int_a^x f(x)dx \quad (2.1)$$

($a \leq x \leq b$) avec $F(b) = 1$

Comme $F(x)$ varie entre 0 et 1 dans l'intervalle $[a, b]$, il est possible de générer un nombre aléatoire R dans le même intervalle tel que $R = F(x)$, c'est que l'on appelle l'égalité des fonctions de répartition. La valeur échantillonnée x^* est donc obtenue en résolvant l'équation $x^* = F^{-1}(R)$. Cette méthode d'échantillonnage n'est possible que si la fonction de densité de probabilité $f(x)$ est intégrable et si la fonction de densité de probabilité cumulée $F(x)$ est inversible. Ces conditions sont rarement réalisées, il a donc fallu trouver d'autres méthodes d'échantillonnage comme la méthode de réjection.

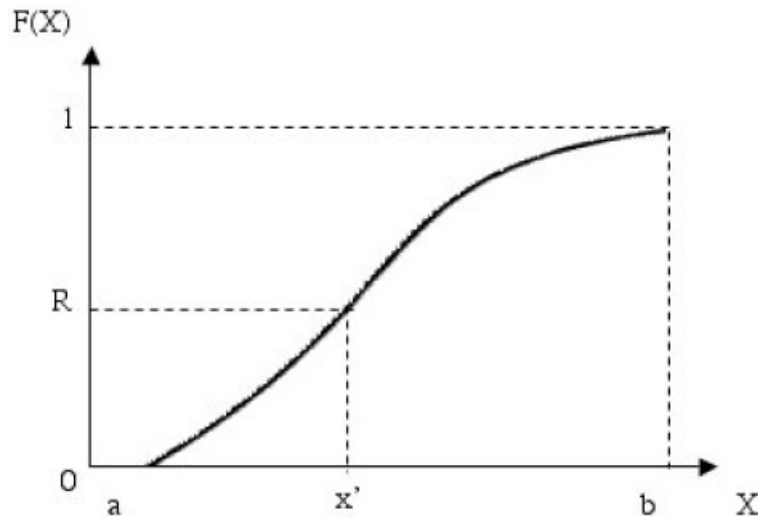


FIG. 2.3 – Densité de probabilité cumulée $F(X)$ obtenue en intégrant la densité de probabilité $f(X)$.

2.3.2 La méthode de réjection

La méthode d'échantillonnage par réjection comporte trois étapes successives :

1. Tout d'abord, la fonction de densité de probabilité est normalisée par rapport à sa valeur maximale (figure 2.4), on obtient ainsi une nouvelle densité de probabilité $f'(x)$. Ceci impose que $f(x)$ soit bornée entre $x = a$ et $x = b$ et complètement définie sur l'intervalle et que la valeur maximale f_{max} de $f(x)$ soit connue.
2. Ensuite, un nombre aléatoire $R1$ est choisi dans l'intervalle $[0, 1]$, et on calcule x^* tel que $x^* = a + (b - a) \cdot R1$, ce qui conduit à obtenir un x^* aléatoire sur l'intervalle $[a, b]$.
3. On tire un deuxième nombre aléatoire $R2$, et on teste si $R2 < f'(x^*)$. Si la condition est satisfaite, x^* est accepté sinon il est rejeté et on recommence la deuxième étape.

2.3.3 La méthode de composition

Si la méthode d'inversion directe et la méthode de réjection ne sont pas applicables, une méthode combinant les deux peut être utilisée.

Soit deux fonctions de densité de probabilité normalisées à 1 : $f_A^*(x)$ et $f_B^*(x)$ définies par la relation suivante :

$$f^*(x) = f_A^*(x) \cdot f_B^*(x)$$

On utilise alors la méthode directe pour sélectionner x en utilisant $f_A^*(x)$ comme fonction de densité de probabilité normalisée. Ensuite, on applique la méthode du rejet sur la fonction $f_B^*(x)$.

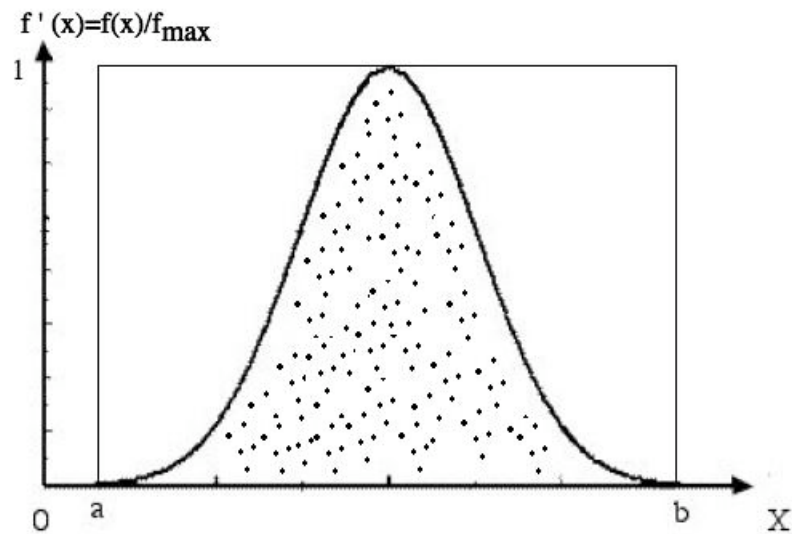


FIG. 2.4 – Méthode de réjection : Fonction de densité de probabilité normalisée.

2.4 Estimation de l'erreur

Soit x la quantité calculée au cours d'une simulation de MC. Cette quantité a une signification seulement si elle est associée à une erreur. La valeur de x est estimée d'après la relation suivante :

$$\bar{x} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i \quad (2.2)$$

où N représente le nombre d'histoires générées, et x_i est la quantité estimée de la valeur x à chaque histoire.

La variance associée est estimée à partir de la distribution de x_i :

$$s_x^2 = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2 \quad (2.3)$$

Si les variables x_i suivent une distribution normale, la variance de \bar{x} est :

$$s_{\bar{x}}^2 = \frac{s_x^2}{N} \quad (2.4)$$

La quantité moyenne calculée \bar{x} est présentée accompagnée de la valeur de déviation standard $s_{\bar{x}}$ de telle sorte que le résultat final qui doit être considéré est :

$$x = \bar{x} \pm s_{\bar{x}} \quad (2.5)$$

2.5 Types de codes MC

2.5.1 Codes généralistes

Ces codes peuvent être utilisés dans une vaste gamme de géométries de formes complexes et de matériaux de composition variée. Ils sont choisis pour une application donnée

en fonction de leur conception, c'est-à-dire de la description élémentaire des phénomènes mis en jeux. Celle-ci se fait à travers les données de base utilisées, en particulier les tableaux de sections efficaces d'interaction et les modèles numériques employés pour simuler les différents types d'interaction élémentaire. Les codes généralistes utilisés souvent en dosimétrie sont les suivants :

EGS4/EGSnrc (Electron Gamma Shower) Le code EGS4 [Nelson et al., 1985] est l'un des premiers codes mis à la disposition des chercheurs à avoir simulé le transport du couple électron/photon dans la matière. Une version plus récente, connue sous le nom de EGSnrc [Kawrakow and Rogers, 2006] contient notamment des améliorations au niveau de la physique : nouveau algorithme pour le transport des électrons, nouvelle théorie de la diffusion multiple, etc. Notons également que la source écrite en langage MORTRAN, basé sur l'utilisation de macro-instructions, doit être systématiquement compilée en Fortran. L'avantage de cette approche est l'obtention d'un code plus compact et plus facile à manipuler pour l'utilisateur.

MCNP4 (Monte Carlo N-Particles) Ce code « suit » les particules neutres (photons et neutrons), les électrons (positifs et négatifs) et est étendu à certaines particules lourdes chargées dans ses versions MCNPX et MCNP5. Le code MCNP4 est décrit en détail dans les paragraphes suivants.

GEANT [Geant4,] est un code développé par la communauté de physique des hautes énergies au sein du Centre Européen de Recherche Nucléaire (CERN) à Genève (Suisse). La version 3, codé en Fortran77, ne répondait plus aux besoins des nouvelles expériences de physique nucléaire. Par conséquent, une nouvelle version, GEANT4, codée en C++ a vu le jour et est disponible depuis 1998. GEANT4 se présente sous la forme d'une bibliothèque de données et d'outils que l'utilisateur peut assembler selon ses besoins spécifiques (object-oriented technology). Ce code est très complet en ce qui concerne les types de particules qui sont suivies : photons, électrons, hadrons et ions.

PENELOPE (PENetration and Energy LOSS of Positrons and Electrons) a été développé par l'équipe de F. Salvat (Université de Barcelone) dans le but de suivre dans un premier temps uniquement les électrons et les positrons [Salvat et al., 2001]. Le transport des photons fut ajouté par la suite. L'un des avantages de ce code sur les précédents est sa réalisation récente qui incorpore un certain nombre de concepts physiques plus modernes et plus précis avec une unité de conception plus grande et rigoureuse. Comme la plupart de ces codes il est écrit en FORTRAN 77.

2.5.2 Codes dédiés

Il s'agit de codes MC dont les caractéristiques de conception sont optimisées en fonction d'un domaine ou problème spécifique. Ils sont en général très performants mais rarement transposables à des géométries différentes. Parmi les codes dédiés à la médecine nucléaire, on peut citer :

SIMIND développé par le professeur Michael Ljungberg à l'université de Lund au Suède. Il est écrit en FORTRAN- 90 [Ljungberg and Strand, 1989]. Il décrit une caméra à scintillation standard adaptable pour réaliser plusieurs applications rencontrées dans l'imagerie SPECT.

SimSPECT est basé sur le code MCNP [Yanch et al., 1992, Yanch and Dobrzeniecki, 1993] essentiellement pour le transport de photons. Le code a été adapté pour faciliter

ter la manipulation des paramètres géométriques et physiques rencontrés en imagerie SPECT. Il permet aussi une simulation tomographique complète des sources 3D non-uniformes et asymétriques. Le transport de positrons est ajouté pour analyser les différents type de collimateurs utilisés en imagerie SPECT pour des photons 511keV [Zaidi, 1999].

PETsim est un code dédié à la tomographie par émission de positron [Thompson et al., 1992].

Des présentations et comparaisons plus détaillées des codes Monte-Carlo dédiés en médecine nucléaire sont faites par [Buvat and Castiglioni, 2002].

Il est à noter que ces codes spécifiques sont généralement dédiés à l'imagerie scintigraphique. Il n'y a pas de code dédié au calcul dosimétrique. Celui-ci est généralement effectué à partir des codes généralistes.

2.6 Transport des particules par Monte-Carlo

L'approche dite « stochastique » simule les trajectoires des particules individuellement : L'histoire de chaque particule est décrite de sa naissance (émission de la source) jusqu'à sa mort (ou quand elle quitte le volume d'intérêt) y compris les particules secondaires engendrées tout au long la trajectoire de la particule primaire. Une simulation Monte-Carlo précise dépend de la compréhension et la modélisation du transport de radiation et de la disponibilité d'une base de données physique fiable.

2.6.1 Transport des photons

Les photons subissent en moyenne un faible nombre d'interactions catastrophiques, et donc peuvent être suivis événement par événement. Les sections efficaces du transport des photons sont bien connues.

2.6.2 Transport des électrons

Une classification établie par Berger (1963), distingue deux classes de codes Monte-Carlo pour traiter le transport des électrons :

1. Classe I : l'histoire d'un électron est divisée en plusieurs étapes. L'énergie perdue au cours de chaque étape est calculée à partir du pouvoir de ralentissement total. Cette énergie est alors déposée en fin ou en milieu d'étape et le changement de direction est échantillonné suivant une théorie de diffusion multiple.
2. Classe II, appelé également procédure mixte, consiste à prendre en compte les événements catastrophiques événement par événement, tandis qu'un schéma de classe I est appliqué pour les autres collisions. L'intérêt majeur des codes de classe II par rapport aux codes de classe I réside dans une meilleure prise en compte des fluctuations de pertes d'énergie. Ils permettent également d'assurer correctement la génération des particules secondaires. Les codes de classe II sont en contrepartie plus coûteux en temps de calcul.

Le code utilisé dans cette étude est MCNP4C qui est un code généraliste disponible dans notre laboratoire. En outre, le code MCNP a été validé par plusieurs applications réalisées dans notre laboratoire : en imagerie [Autret et al., 2005], en dosimétrie personnalisée [Chiavassa et al., 2006] et aussi en microdosimétrie.

Une présentation plus détaillée du transport des photons et des électrons par le code MCNP4C2 est présentée dans les paragraphes suivants.

2.7 Le code MCNP

2.7.1 Description générale

Le code MCNP [Briesmeister, 2000] est un code généraliste développé par le laboratoire national de Los Alamos (LANL) aux Etats-Unis. Initialement, ce code ne prenait en compte que le transport des particules non chargées comme les neutrons et photons. En 1977, le symbole MCNP est donné pour la fusion de deux codes : MCNG (Monte Carlo coupled Neutron-Gamma code) et MCP (Monte Carlo Photon code).

Le nom MCNP signifiait : Monte Carlo Neutron Photon code, mais actuellement MCNP signifie : Monte Carlo N-Particle code. Ce n'est que par la suite, que le transport des particules chargées y a été intégré.

Plusieurs versions ont été développées jusqu'à 1990, la date de la sortie de la version MCNP4 en ajoutant le transport des électrons et d'autres fonctionnalités. La version MCNP4A est apparue en 1993, la version MCNP4B en 1997 et la version MCNP4C en 2000. La version utilisée tout au long de ce travail, MCNP4C2, est apparue en 2001. En général, le symbole MCNP sera utilisé pour parler de MCNP4C2.

Le code MCNP est largement utilisé dans le monde et dans différents domaines d'application que ce soit pour la radioprotection, la dosimétrie, l'imagerie médicale, les calculs de réacteurs...

Au delà de la modélisation de l'interaction du rayonnement avec la matière, il dispose d'outils statistiques pour tester la convergence mathématique du résultat obtenu et de techniques de réduction de variance intégrées.

L'utilisation du MCNP est relativement facile et nécessite quelques notions pour écrire le fichier d'entrée que lira le code. Dès que le fichier d'entrée est prêt, une simple ligne de commande lancera la simulation. Les résultats finaux seront présentés dans un fichier de sortie qui contient aussi les informations de la simulation.

2.7.2 Le fichier d'entrée

Il a la forme générale suivante :

Titre concerne le problème

Carte cellules

.....

Ligne blanche

Carte surfaces

.....

Ligne blanche

Cartes données

.....

Le fichier d'entrée contient des informations définies par des « cartes » dans trois blocs principaux : le bloc de cellules, le bloc de surfaces et le block de données. Une ligne blanche sépare deux blocs.

2.7.2.1 Généralités

- Chaque ligne n’excède pas 80 colonnes.
- Le symbole & (ampersand ou esperluette) ajouté à la fin d’une ligne signifie que la continuité de cette ligne se trouve dans la ligne suivante.
- Les lignes blanches servent de délimiteurs entre les blocs.
- Des espaces (space bar) séparent les différentes entrées et les TABs (tabulation) sont interdits.
- Les caractères alphabétiques peuvent être majuscules, minuscules, ou mélangés.
- Le symbole \$ (le signe de dollar) termine les entrées sur une ligne, et ce qui le suit sera interprété comme un commentaire.
- Les lignes précédées par la lettre C sont des commentaires.
- Les paramètres qui ne sont explicitement pas définis prendront une valeur par défaut.

2.7.2.2 Spécification de la géométrie

La géométrie est rentrée à l’aide de surfaces dans le bloc de surfaces. Dans le bloc des cellules, les cellules (volumes 3D) sont créées à partir de l’intersection, l’union et le complément de régions définies par les cartes surfaces. Le système de coordonnées utilisé est le système cartésien (x,y,z). Selon la complexité du problème, l’utilisateur peut choisir entre deux formats pour définir sa propre géométrie :

1. Format classique : Un nombre suffisant de surfaces est défini dans l’espace cartésien 3D selon une équation spécifique pour chaque surface désirée. Il existe plusieurs types de surfaces dans le code MCNP : plane (P, PX, PY, ou PZ), sphère (SO, S, SX, SY, ou SZ), cylindre (C/X, C/Y, C /Z, CX, CY, ou CZ), cône (K/X, K/Y, K /Z, KX, KY, ou KZ), ellipsoïde (SQ ou GQ), paraboloid (SQ ou GQ), torus (TX, TY, ou TZ) (figure 2.5).

Une autre possibilité est d’utiliser des « macrobodies » qui sont des surfaces 3D prédéfinies par le code comme : parallélépipède rectangle (RPP), sphère (SPH), cylindre circulaire droit (RCC), prisme hexagonal droit (RHP ou HEX), boîte orthogonale orientée arbitrairement (BOX). Chaque cellule sera définie par l’intersection, l’union et le complément de régions limitées par les surfaces. Par exemple, pour définir un cube, l’utilisateur peut définir six plans ou un seul RPP.

Une carte de cellule a le format général suivant :

CEL MAT d SUR IMP :n

CEL : Le numéro identifiant la cellule dans la simulation. Ce numéro doit être dans les cinq premières colonnes. Le nombre total de cellules est alors limité à 99999. Ceci constitue donc a priori une limite importante à l’utilisation de modèles voxelisés dont le nombre de voxels peut être largement > 99999 .

MAT : Le numéro du matériau remplissant la cellule CEL, ou 0 si la cellule est vide.

d : La densité de matériau MAT en $10^{+24} \text{ atomes/cm}^3$ si la valeur est positive, en g/cm^3 si la valeur est négative ou absent si MAT est 0.

SUR : Les numéros des surfaces limitant la cellule CEL. Des parenthèses peuvent être utilisés avec les opérateurs Booléens suivants : l’intersection (pas de symbole), l’union (deux point :), et le complément (dièse #). Les numéros des surfaces ont des signes (+ ou -) pour définir le côté de surface qu’elle contient la cellule CEL. Le signe (+) est optionnel.

Mnemonic	Type	Description	Equation	Card Entries
P	Plane	General	$Ax + By + Cz - D = 0$	ABCD
PX		Normal to X-axis	$x - D = 0$	D
PY		Normal to Y-axis	$y - D = 0$	D
PZ		Normal to Z-axis	$z - D = 0$	D
SO	Sphere	Centered at Origin	$x^2 + y^2 + z^2 - R^2 = 0$	R
S		General		x y z R
SX		Centered on X-axis	$(x - \bar{x})^2 + (y - \bar{y})^2 + (z - \bar{z})^2 - R^2 = 0$	x R
SY		Centered on Y-axis	$(x - \bar{x})^2 + y^2 + z^2 - R^2 = 0$	y R
SZ		Centered on Z-axis	$x^2 + (y - \bar{y})^2 + z^2 - R^2 = 0$ $y^2 + y^2 + (z - \bar{z})^2 - R^2 = 0$	z R
C/X	Cylinder	Parallel to X-axis	$(y - \bar{y})^2 + (z - \bar{z})^2 - R^2 = 0$	y z R
C/Y		Parallel to Y-axis	$(x - \bar{x})^2 + (z - \bar{z})^2 - R^2 = 0$	x z R
C/Z		Parallel to Z-axis	$(x - \bar{x})^2 + (y - \bar{y})^2 - R^2 = 0$	x y R
CX		On X-axis	$(x - \bar{x})^2 + (y - \bar{y})^2 - R^2 = 0$	R
CY		On Y-axis	$y^2 + z^2 - R^2 = 0$	R
CZ		On Z-axis	$x^2 + z^2 - R^2 = 0$ $x^2 + y^2 - R^2 = 0$	R
K/X	Cone	Parallel to X-axis	$\sqrt{(y - \bar{y})^2 + (z - \bar{z})^2} - t(x - \bar{x}) = 0$	x y z t ² ± 1
K/Y		Parallel to Y-axis	$\sqrt{(x - \bar{x})^2 + (z - \bar{z})^2} - t(y - \bar{y}) = 0$	x y z t ² ± 1
K/Z		Parallel to Z-axis	$\sqrt{(x - \bar{x})^2 + (y - \bar{y})^2} - t(z - \bar{z}) = 0$	x y z t ² ± 1
KX		On X-axis	$\sqrt{y^2 + z^2} - t(x - \bar{x}) = 0$	x t ² ± 1
KY		On Y-axis	$\sqrt{x^2 + z^2} - t(y - \bar{y}) = 0$	y t ² ± 1
KZ		On Z-axis	$\sqrt{x^2 + y^2} - t(z - \bar{z}) = 0$	z t ² ± 1
SQ	Ellipsoid Hyperboloid Paraboloid	Axis not parallel to X-, Y-, or Z-axis	$A(x - \bar{x})^2 + B(y - \bar{y})^2 + C(z - \bar{z})^2 + 2D(x - \bar{x}) + 2E(y - \bar{y}) + 2F(z - \bar{z}) + G = 0$	ABCDE FG x y z
GQ	Cylinder Cone Ellipsoid Hyperboloid Paraboloid	Axes not parallel to X-, Y-, or Z-axis	$Ax^2 + By^2 + Cz^2 + Dxy + Eyz + Fzx + Gz + Hy + Jz + K = 0$	ABCDE FGHJK
TX	Elliptical or circular torus. Axis is Parallel to X-, Y-, or Z-axis		$(x - \bar{x})^2/B^2 + (\sqrt{(y - \bar{y})^2 + (z - \bar{z})^2} - A)^2/C^2 - 1 = 0$	x y z ABC
TY			$(y - \bar{y})^2/B^2 + (\sqrt{(x - \bar{x})^2 + (z - \bar{z})^2} - A)^2/C^2 - 1 = 0$	x y z ABC
TZ			$(z - \bar{z})^2/B^2 + (\sqrt{(x - \bar{x})^2 + (y - \bar{y})^2} - A)^2/(C^2 - 1) = 0$	x y z ABC
XYZP	Surfaces defined by points			See pages 3-16 and 3-18

FIG. 2.5 – Les cartes des surfaces dans le code MCNP. page 3-14 de [Briesmeister, 2000]

IMP :n : Une de méthodes de réduction de la variance. Elle permet au code d'évaluer l'importance de la particule de type n dans la cellule CEL. Par exemple : IMP :P pour les photons, IMP :E pour les électrons, et IMP :E,P pour les photons et les électrons. L'importance peut être définie dans chaque carte cellule indépendamment ou aussi pour toutes les cellules par une carte spécifique dans le bloc de données.

- Format de structures répétées : L'utilisateur définit, une seule fois, les cellules et les surfaces d'une structure qui va apparaître plusieurs fois dans le problème. La structure ainsi définie sera répétée autant de fois que nécessaire pour construire la géométrie finale. Ce format permet de réduire la taille du fichier d'entrée et la mémoire utilisée sans réduire le temps de calcul! Le nombre total de cellules peut ainsi aller jusqu'à plusieurs millions selon la mémoire de l'ordinateur utilisé. Ainsi, le format des structures répétées est bien adapté pour créer des modèles composés de millions de voxels. En effet, chaque voxel peut contenir un seul matériau et chaque

groupe de voxels constitue un organe. La carte LAT permet de définir un réseau infini hexagonal (huit faces) ou parallélépipédique (six faces) appelé « lattice ». Ce lattice est ensuite rempli, via la carte FILL, par les cellules ou les structures déjà définies par la carte U (universe).

2.7.2.3 Le type et les caractéristiques de la source

La carte SDEF permet de définir une source basique volumique ou surfacique (ponctuelle, sphérique, cylindrique...). La position (POS=X Y Z), l'énergie (ERG), le poids (W), la direction (VEC, DIR, AXE, NRM, EXT), le temps (TME), la cellule source (CEL) et le type de particule simulée (PAR) peuvent être spécifiés pour le problème en question selon les besoins.

2.7.2.4 Les matériaux et la table de sections efficaces à utiliser pendant la simulation

La composition chimique de chaque matériau utilisé et la bibliothèque de la section efficace sont définies par les cartes matériaux. Le format général d'une carte de matériau est le suivant :

Mm ZAID1 fraction1 ZAID2 fraction2 ... mot-clé=valeur

Le numéro identifiant le matériau (Mm) doit être dans les cinq premières colonnes. Les paires ($ZAID_i$ $fraction_i$) sont l'identifiant de l'élément chimique $ZAID_i = ZZZAAA$ (nombre atomique et masse atomique) et sa fraction atomique (si $fraction_i$ est positive) ou massique (si $fraction_i$ est négative) dans le matériau Mm.

En utilisant le mot-clé, on peut, par exemple, définir l'état physique du matériau [GAS=0 (solide ou liquide), GAS=1 (gaz), COND<0 (non conducteur), COND> (conducteur)] et aussi on peut choisir la bibliothèque des sections efficaces, disponibles dans la version MCNP4C2, pour les photons (PLIB=01 ou 02) et pour les électrons (ELIB=01 ou 03).

Dans nos calculs on a utilisé la bibliothèque 04 pour les photons qui est une version plus récente que la bibliothèque 02 ([White, 2003],[Demarco et al., 2002]).

2.7.2.5 Les résultats demandés (Tallies)

Plusieurs types de tallies sont disponibles : courant à travers une surface, flux à travers une surface, énergie déposée... Chaque tally est défini par son type et le type de particule. Le type de tally est donné par les chiffres (1, 2, 4, 5, 6, 7, 8) ou un incrément de dix où le dernier chiffre correspond au type du tally. Par exemple : F1, F21, F251 sont tous des tallies de type 1. Le tally F8 (sans étoile) donne le dépôt d'énergie des impulsions créées dans un détecteur par une radiation et est appelé « pulse height tally ». Le type *F8 (avec étoile) donne l'énergie déposée par les électrons et les photons dans une cellule même si le type de particule défini était P, E ou E,P. En fait, le tally *F8 fait une simple soustraction entre l'énergie d'entrée et l'énergie de sortie pour chaque particule dans la cellule désirée. Dans la version MCNP4C, plusieurs options ne sont pas permises avec le tally F8 (et *F8) : le flagging, la segmentation, la multiplication, le temps et le cosinus bins.

Dans nos simulations, on a utilisé le tally *F8 sans énergie bins. L'erreur relative estimée (R) est associée à la valeur de chaque tally.

2.7.2.6 Les techniques de réduction de la variance

L'incertitude statistique associée à la valeur de tally est proportionnelle à $1/\sqrt{N}$ où N est le nombre d'histoires à simuler (cf. 2.7.5). Le temps de calcul (T) est aussi proportionnelle à N . Donc, $R = C/\sqrt{T}$ où C est une constante positive. Pour réduire R soit on augmente le temps de calcul (T) et/ou on diminue C . Le code MCNP a des techniques spéciales pour réduire C , ce qu'on appelle "techniques de réduction de la variance" où la variance est le carré de l'écart type (cf. 2.3). Parmi ces techniques on cite :

- L'énergie de coupure est l'énergie à partir de laquelle le code ne suit plus la particule et considère avoir déposé son énergie localement. Par défaut l'énergie de coupure est de 1 keV pour les électrons et les photons. La carte CUT permet de changer cette valeur.
- Le temps de coupure est comme l'énergie de coupure mais basé sur le temps de suivi de la particule.
- Une partie de l'espace géométrique, qui ne contribue pas aux résultats, est tronquée. La particule ne sera plus suivie au-delà cet espace.
- Les particules sources sont émises avec une fréquence plus importante dans un espace géométrique d'importance.
- Collisions forcée : Une particule est forcée à subir à une collision chaque fois elle entre une cellule déterminée.

L'utilisation des techniques de réduction de la variance nécessite une connaissance de tous les paramètres associés notamment quand un biais est introduit.

2.7.2.7 Autres paramètres de la simulation

D'autres paramètres sont aussi disponibles comme le mode de transport (MODE), les cartes physiques (PHYS), le nombre d'histoires à simuler (NPS), l'histoire détaillée des particules simulées (PTRAC), l'impression des tables de données optionnelles (PRINT), le changement de premier nombre aléatoire (DBCN) ...

2.7.3 Interactions des photons et des électrons

Dans ce travail, on s'est intéressé aux radionucléides utilisés en médecine nucléaire et qui sont des émetteurs d'électrons et/ou de photons. Le transport des électrons et des photons par MCNP est bien détaillé avec la possibilité de changer quelques paramètres pour bien satisfaire les besoins des experts. Commençons par la description des interactions importantes que peuvent subir les photons et les électrons dans les tissus biologiques. Puis, une brève description pour la méthode du transport des électrons et des photons par le code MCNP.

2.7.3.1 Interactions des photons

Un photon peut interagir avec les électrons atomiques, le noyau ou les champs électromagnétiques présents autour des électrons ou du noyau :

- Diffusion cohérente (THOMSON) : Dans ce type d'interaction, un photon incident de faible énergie est diffusé sans perte d'énergie.
- Diffusion incohérente (Compton) : Au cours d'un effet Compton, un photon incident d'énergie $h\nu_0$ interagit avec un électron considéré comme libre et au repos. Après la collision, une partie de l'énergie du photon est transmise à l'électron, qui recule selon

l'angle ϕ avec la direction du photon incident, et le photon diffusé fait l'angle θ avec cette direction (figure 2.6).

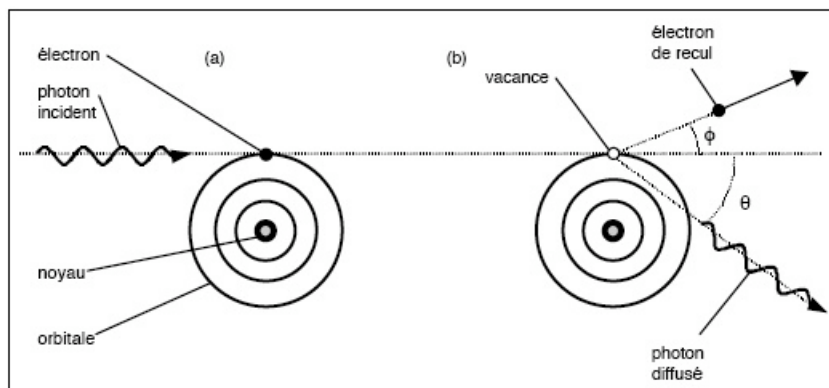


FIG. 2.6 – Effet Compton : un photon est diffusé par un électron qui est éjecté hors de l'atome.

La conservation de l'énergie et de la quantité de mouvement lors de l'interaction permet d'exprimer l'énergie du photon diffusé ($h\nu$) et l'énergie cinétique de l'électron de recul (T_e) :

$$h\nu = \frac{h\nu_0}{1 + \alpha(1 - \cos \theta)} \quad (2.6)$$

$$T_e = \frac{h\nu_0 \alpha (1 - \cos \theta)}{1 + \alpha(1 - \cos \theta)} \quad (2.7)$$

où $\alpha = \frac{h\nu_0}{m_e c^2}$, $m_e c^2$ est l'énergie de masse de l'électron (511keV) L'effet Compton est prépondérant pour les numéros atomiques (Z) faibles, et des photons d'énergies comprises entre 0,2MeV et quelques MeV.

- Effet photoélectrique : Au cours d'un effet photoélectrique, un photon incident d'énergie $h\nu_0$ cède toute son énergie à un électron atomique d'une couche profonde (K ou L le plus souvent) \Rightarrow le photon est donc absorbé (figure 2.7). L'électron (appelé photoélectron) est éjecté hors de l'atome avec une énergie cinétique E_c égale à l'énergie du photon incident moins l'énergie de liaison E_l nécessaire à extraire l'électron de l'attraction du noyau : $E_c = h\nu_0 - E_l$. La vacance laissée par le photoélectron expulsé peut être remplie par un électron d'une couche périphérique, mais l'atome reste toujours dans un état excité. Pour revenir à l'état fondamental, l'énergie excédentaire de l'atome est libérée soit sous la forme d'un photon appelé rayon X de fluorescence, soit par éjecter un autre électron dit électron Auger. La probabilité d'interaction est maximale lorsque l'énergie du photon $h\nu_0$ est égale à E_l et elle diminue si l'énergie de photon $\gg E_l$. Or, un photon de très basse énergie ne pourra interagir qu'avec les électrons périphériques. La probabilité de l'effet photoélectrique est d'autant plus grande que le numéro atomique (Z) est élevé et l'énergie des photons incidents est faible.
- Production de paires : Cet effet se produit lorsqu'un photon se matérialise au voisinage d'un noyau (figure 2.8) ou d'un électron du cortège atomique. Le photon se transforme en un électron et un positron. À proximité du noyau, le seuil énergétique de ce processus est de $2m_e c^2$ (1022keV) pour un photon incident alors qu'il est de $4m_e c^2$ (2044keV) à proximité d'un électron atomique. Pour l'énergie considérée dans

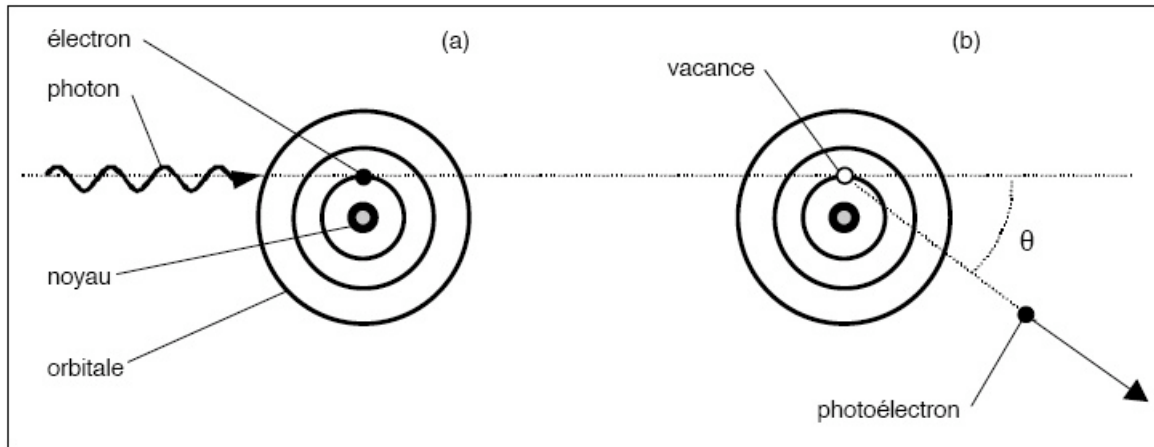


FIG. 2.7 – Effet photoélectrique. Un photon est absorbé par un électron (a), puis est éjecté hors de l'atome (b).

notre étude ($< 5\text{MeV}$), la production de paire au voisinage d'un électron atomique est négligeable par rapport à la production de paire au voisinage d'un noyau. En moyenne, l'énergie cinétique du positron ou de l'électron générés par création de paire est donc égale à : $2E_c = h\nu_0 - 2m_e c^2$. Le positron créé avec une énergie cinétique E_c , va rapidement s'annihiler avec un électron du milieu et il en résulte un rayonnement de deux photons gamma d'énergie individuelle de 511keV émis à 180° l'un de l'autre. Ces photons étant plus pénétrant que les électrons, ils peuvent déposer leur énergie à des distances fort éloignées des traces de positron. La probabilité de l'effet de production de paire augmente avec l'énergie du photon incident, une fois le seuil dépassé, et est proportionnelle à Z^2 .

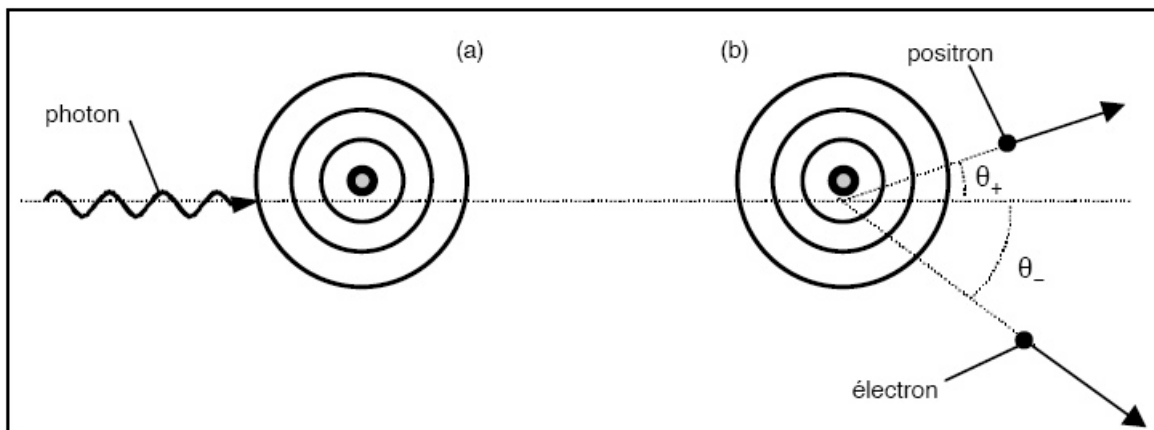


FIG. 2.8 – Création d'une paire électron-positron à proximité d'un noyau par un photon incident.

2.7.3.2 Interactions des électrons

L'électron, étant la particule chargée la plus légère, va interagir avec les électrons et les noyaux de la matière traversée par les interactions suivantes :

- Collisions : Un électron traversant un milieu perd de l'énergie par interactions coulombiennes avec les électrons atomiques (qui ont la même masse que l'électron inci-

dent) du milieu traversé, ce qui conduit à l'ionisation ou à l'excitation de ces atomes. L'énergie transmise aux électrons atomiques peut être petite et elle dépend de l'énergie de l'électron incident, du nombre d'électrons par unité de volume du milieu traversé, et de l'énergie d'ionisation des atomes. De plus, une fraction importante de l'énergie de l'électron incident peut être transmise à un électron périphérique en une seule collision. L'électron éjecté dit rayons delta ou « Knock-on electrons ». À son tour, les rayons delta peuvent créer des excitations et des ionisations tout au long son ralentissement dans le milieu.

- Diffusion élastique : Au passage d'un électron rapide dans le champ coulombien d'un noyau de masse plus grande que celle de l'électron, l'électron est dévié sans pratiquement perdre de l'énergie. L'angle de déviation est d'autant plus grand que l'énergie de l'électron est faible. De ce fait, la trajectoire de l'électron est une suite de zigzags surtout aux faibles énergies. Le parcours est toujours très inférieur à la longueur de la trajectoire.
- Diffusion inélastique : Lorsqu'un électron passe à proximité d'un noyau atomique, il est soumis à des forces d'accélération. Selon les équations de Maxwell : toute particule chargée accélérée rayonne, donc, une quantité de l'énergie de l'électron incident se transforme en rayonnement électromagnétique dit Bremsstrahlung ou rayonnement de freinage. Comme la masse de l'électron est petite, le rayonnement de freinage devient important dès des énergies relativement faibles et il augmente avec l'énergie de l'électron et pour des milieux de numéro atomique élevé.

2.7.4 Transport de photons et d'électrons par le code MCNP4C

Les cartes MODE et PHYS, définies dans le bloc des données du fichier d'entrée, peuvent gérer la façon par laquelle le code MCNP va traiter le transport des photons et des électrons.

2.7.4.1 Transport de photons

Il y a deux modes de traitement pour les photons :

1. Le mode physique simple simule l'effet photoélectrique comme absorption (sans simuler les photons de fluorescence), la diffusion incohérente (Compton), et la production de paires. Quant à la diffusion cohérente (Thomson), elle est ignorée. Ce mode peut traiter des photons de haute énergie et il est inadéquat pour des milieux de Z élevé ou pour des problèmes d'une pénétration profonde.
2. Le mode physique détaillé inclut les effets traités par le mode simple et prend en compte la diffusion cohérente (Thomson) et les photons de fluorescence. Le mode détaillé est considéré plus performant pour la plupart des applications, de ce fait, il est utilisé par défaut.

La carte MODE définit différents types de transport :

MODE P : transporte des photons uniquement

MODE E : transporte des électrons uniquement

MODE P E : transporte des photons et des électrons

La carte PHYS :P a plusieurs paramètres pour contrôler le transport des photons. La forme générale de cette carte est la suivante :

PHYS :P EMCPF IDES NOCOH

EMCPF : défini une énergie en MeV. Un photon ayant une énergie inférieure à EMCPF sera traité par le mode physique détaillé, sinon, c'est le mode physique simple qui sera utilisé.

IDES=0/1 : les photons vont/ne vont pas produire des électrons secondaires avec la carte MODE E ou des photons Bremsstrahlung avec la carte MODE P.

NOCOH =0/1 : la diffusion cohérente est/n'est pas fonctionnelle

Les valeurs par défaut considérées par MCNP sont les suivantes :

$$\text{EMCPF}=100 \text{ MeV} ; \text{IDES}=0 ; \text{NOCOH}=0$$

Pour les modes (simple et détaillé), la génération des électrons secondaires par des photons a trois possibilités :

1. La carte MODE P E : Dans ce cas, toutes les interactions des photons, sauf la diffusion cohérente, peuvent produire des électrons secondaires qui sont stockés et transportés ultérieurement.
2. La carte MODE P : Pas de transport pour les électrons secondaires. Les électrons secondaires créés déposent leur énergie localement. Les photons Bremsstrahlung produits par les électrons secondaires non-transportés sont stockés et transportés ultérieurement. Ce modèle de traitement s'appelle Thick-Target Bremsstrahlung (TTB).
3. La carte PHYS IDES=1 : La génération des électrons secondaires n'est pas fonctionnelle. De plus, tous les électrons secondaires créés vont déposer leur énergie ponctuellement sans produire des photons Bremsstrahlung.

2.7.4.2 Transport d'électrons

Le transport des électrons, étant des particules chargées, est différent de celui de photons. Un photon de 0.5 MeV traversant une cible d'aluminium va subir dix collisions pour avoir une énergie de 0.0625 MeV . Un électron ayant la même expérience subira 10^{+5} interactions individuelles [Briesmeister, 2000].

Vu le grand nombre de collisions, la simulation de toutes les interactions, collision par collision, est à l'heure actuelle impraticable. Le code MCNP utilise le principe de l'histoire condensée selon lequel, le parcours d'un électron est divisé en plusieurs étapes principales. Chaque étape est suffisamment longue pour regrouper plusieurs collisions et est suffisamment courte pour que l'énergie moyenne perdue soit petite. Pour mieux présenter la trajectoire des électrons, chaque étape principale est subdivisée en sous-étapes. Une étape principale de longueur s est divisée en m sous-étapes, chacune d'une longueur s/m . Les diffusions angulaires et la production de particules secondaires sont échantillonnées au niveau de ces sous-étapes. Le nombre de sous-étapes m dépend du nombre atomique (Z) du matériau traversé. Les valeurs de m ont été déterminées empiriquement de $m = 2$ pour $Z < 6$ à $m = 15$ pour $Z > 91$.

Le fichier de sortie de MCNP liste des tables de données pour chaque matériau simulé. Parmi ces données, la table 85 donne la valeur DRANGE, en $g.cm^{-2}$, qui correspond à la longueur d'une étape principale. De ce fait, la longueur d'une sous-étape en centimètre est donnée par : $DRANGE/(m\rho)$ où m est le nombre de sous-étapes dans le matériau simulé de densité ρ ($g.cm^{-3}$). Il est conseillé qu'un électron simulé effectue au moins dix sous-étapes dans chaque matériau d'intérêt. Pour augmenter le nombre de sous-étapes

(m) dans un matériau, l'option ESTEP dans la carte matériau doit être spécifiée. Cependant, l'augmentation du nombre de sous-étapes va augmenter considérablement le temps de calcul.

La carte PHYS :E décrit les paramètres qui influent sur le transport des électrons :

PHYS :E EMAX IDES IPHOT IBAD ISTRG BNUM XNUM RNOK ENUM NUMB

EMAX : définit la limite supérieure pour l'énergie de l'électron à traiter. Le code crée des données pour les électrons ayant des énergies supérieures à l'énergie de coupure et inférieures à EMAX.

IDES=0/1 : Les photons vont/ne vont pas produire des électrons.

IPHOT=0/1 : Les électrons vont/ne vont pas produire des photons.

IBAD=0/1 : Distribution angulaire de Bremsstrahlung pleine/simple.

ISTRG=0/1 : La valeur échantillonnée/attendue du Straggling pour la perte d'énergie des électrons.

Les quantités suivantes (BNUM XNUM RNOK ENUM NUMB) vont biaiser la production de photons et d'électrons secondaires. Leur utilisation devrait être avec une extrême précaution.

Les valeurs par défaut de ces paramètres sont :

EMAX=100 MeV ; IDES, IPHOT, IBAD, ISTRG=0 ; BNUM, XNUM, RNOK,
ENUM=1 ; NUMB=0

2.7.5 Estimation de l'erreur relative

Chaque résultat (tally) donné par le code MCNP est associé à une erreur relative (R) définie comme un écart type estimé de la moyenne $S_{\bar{x}}$ divisé par la moyenne \bar{x} . Pour un tally bien défini, la valeur de R sera proportionnelle à $\frac{1}{\sqrt{N}}$ où N est le nombre d'histoires à simuler. Par contre, pour un tally mal défini, la valeur de R peut augmenter à mesure que le nombre d'histoires augmente.

L'erreur relative ainsi estimée peut être utilisée pour former des intervalles de confiance autour de la valeur moyenne estimée du tally \bar{x} .

La théorème central limite montre que comme N approche de l'infini, il y a 68% de chance que le résultat réel soit dans l'intervalle : $\bar{x}(1 \pm R)$ et 95% de chance dans l'intervalle $\bar{x}(1 \pm 2R)$.

Il est extrêmement important de noter que ces intervalles de confiance sont relatifs au calcul Monte-Carlo lui-même et ne préjugent pas de l'adéquation entre la valeur calculée et la valeur physique réelle.

2.8 Conclusion

Une présentation générale des codes Monte-Carlo et du code MCNP est discutée dans ce chapitre. Le code MCNP est utilisé dans cette étude pour sa disponibilité et sa fiabilité pour modéliser des géométries complexes. Ainsi, le transport des particules (primaires et secondaires) est bien détaillé en tenant compte tous les processus physiques éventuellement produits pendant la simulation.

Chapitre 3

Construction des modèles dosimétriques 3D

3.1 Introduction

Il existe plusieurs méthodes pour collecter l'information nécessaire pour construire un modèle dosimétrique numérique. Chez l'homme, l'imagerie anatomique (CT ou IRM) est la méthode la plus utilisée.

Les organes dans les premiers modèles MIRD proposés étaient analytiquement formulés à partir de références anatomiques générales [Xu et al., 2000].

Dans cette étude on a réalisé deux modèles 3D pour une souris nude pour faire des calculs dosimétriques internes. L'information anatomique nécessaire ont été obtenue à partir d'images photographiques d'une souris coupée en tranches très fines. Les matériels et la méthode pour construire ce modèle seront détaillés dans ce chapitre.

3.2 Matériels

Le **CRYOMACROCUT** est une machine utilisée pour découper un tissu biologique congelé en tranche très fines de l'ordre de 100 μm ou moins.

ImageJ est un logiciel gratuit écrit en Java pour le traitement et l'analyse des images [Rasband, 2007].

A Color Atlas of Sectional Anatomy of the mouse. Les atlas qui donnent une présentation schématique de l'anatomie de la souris ne nous ont pas aidé à bien identifier les organes dans les images photographiques. L'atlas coloré de [Iwaki et al., 2001] contient une description détaillée pour des souris (type ddY et ICR) des deux sexes et d'âges différents. Pour ce faire, plusieurs souris ont été disséquées ou coupées d'une façon dorsale, sagittale ou transversale. Des images photographiques ont été prises pour chaque situation en indiquant le nom, en anglais et japonais, de chaque partie anatomique distinguée (figure 3.1).

Pashua est un outil informatique pour créer une fenêtre de dialogue Aqua (ou une interface graphique) entre un script et Mac OS X (<http://www.bluem.net/>). La création de l'interface graphique est simple. Les scripts peuvent être écrit en Perl, PHP, Tcl, Python, REXX, AppleScript et script shell (Unix).

3.2.1 Description du (Reichert-jung) cryomacrocut

Les avantages du cryomacrocut (figure 3.2) sont :

- La possibilité de mettre des échantillons jusqu'à 450 mm de longueur et 150 mm de largeur. C'est à dire la possibilité de considérer des animaux entiers de petite taille.
- La température interne varie entre $-5\text{ }^{\circ}C$ et $-30\text{ }^{\circ}C \pm 10\%$.
- Une vitesse de découpage ajustable.
- L'épaisseur de découpage varie entre 1 et 999 microns.

3.2.2 Le logiciel ImageJ

ImageJ [Rasband, 2007] est un logiciel d'analyse et de traitement d'images développé au NIH (National Institutes of Health, US). Il est écrit en Java et donc multiplateforme mais il est en anglais seulement.

ImageJ permet de faire beaucoup de choses comme : colorimétrie, recherches de contours, filtres sur les images ... mais, dans cette étude, nous n'utiliserons qu'une petite partie

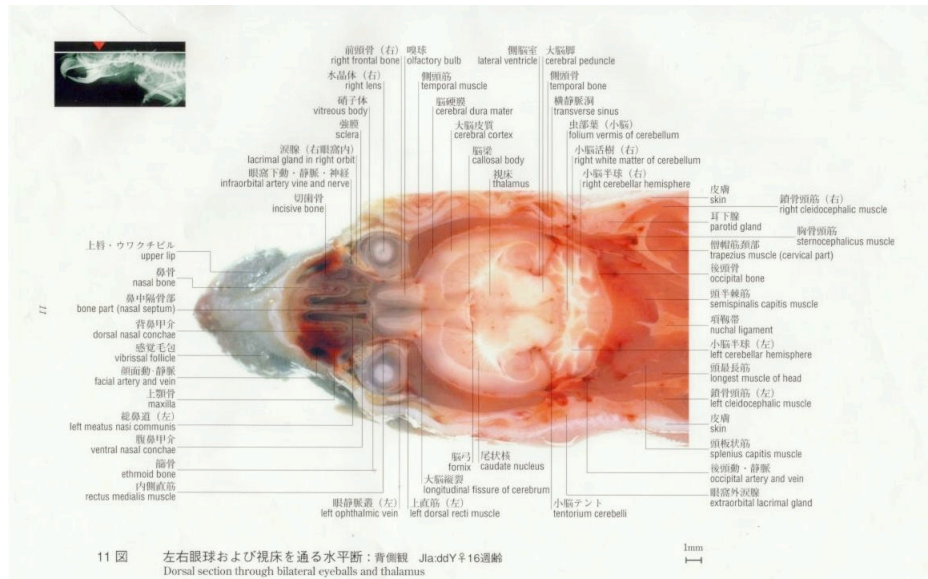


FIG. 3.1 – La page 11 de l’atlas anatomique coloré de [Iwaki et al., 2001].



FIG. 3.2 – Le cryomacrocut Reichert-jung (ou Leica)

des ses fonctions.

ImageJ présente de nombreux avantages, parmi lesquels :

- Il est compact et multiplateforme (Linux, Mac OS 9, Mac OS X et Windows)
- On peut programmer simplement des macros (petit programme en Java).
- On peut étendre ses capacités avec de nombreux plug-ins (un programme plus complexe écrit en Java).
- Un forum très actif pour les utilisateurs permet de découvrir les éventuels bogues et aussi le développement rapide du logiciel. La dernière version est téléchargeable de son site principal : <http://rsb.info.nih.gov/ij/>

La possibilité d’écrire des macros facilement, avec une connaissance de base en Java, permet d’accélérer le travail. En plus, on peut aussi changer ou créer de nouveaux plug-ins pour faire ses propres traitement.

Pour notre étude, le plug-in ROI-manager a été modifié pour faire la segmentation et donner une couleur spécifique pour chaque région d’intérêt. Une présentation pour le plug-in modifié est donnée ci-dessous (cf. 3.3.1)

3.3 Méthode

Une souris nude athymique, de 30 g et de 3 mois d'âge, est tuée par l'injection, dans l'abdomen, de 0,3 ml de Pentothal de Sodium. Le cadavre est congelé dans un réfrigérateur à -80°C pendant 48 heures. Dans un moule particulier, on a fixé des mines de crayon pour servir de marqueurs. Une quantité de la colle à tapisser (gel aqueux) est versée dans le moule pour fixer les mines et sert comme support pour tenir le cadavre congelé. La souris congelée est mise sur le ventre, entourée par la colle. Le moule, contenant les mines et le cadavre de la souris, est aussi congelé à -60°C pour 24 heures. Une caméra numérique, de marque Canon, est fixée sur le couteau de la machine de découpage (cryomacrocut). La caméra est connectée à un ordinateur portable Mac PowerBook pour gérer la prise des photos sans toucher la caméra.

Le moule est fixé sur la table amovible de la machine sous une température constante de -20°C pendant toute l'opération. La figure 3.3 montre le cryomacrocut avec l'ordinateur et la caméra fixée.



FIG. 3.3 – Vue générale du montage expérimental.

Le découpage a commencé par des tranches dorsales d'une épaisseur de $100\mu\text{m}$ pour chaque tranche. une épaisseur de $50\mu\text{m}$ est aussi choisie pour ne pas arracher la structure qui reste en fin de découpage. Une photo a été prise après chaque section de $100\mu\text{m}$ et après deux sections de $50\mu\text{m}$.

Au total, 221 photos ont été choisies pour faire le modèle final de la souris tranchée. La figure 3.4 montre une vue du montage expérimental.

En utilisant ImageJ, la sélection de la partie qui contient la souris, dans chaque photo, est faite à l'aide de la position des mines fixées dans la structure. Les images finales sont de 1800×880 pixels pour chacune. Sachant les distances entre les mines, la taille d'un pixel est environ de $55,5 \times 55,5 \mu\text{m}^2$.

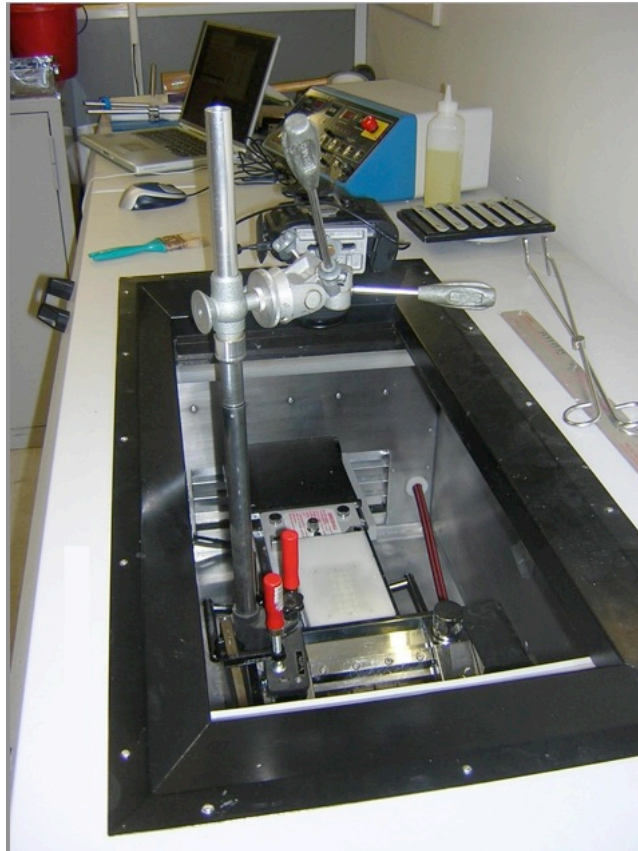


FIG. 3.4 – Le bloc tranché sur la table amovible du cryomacrocut

3.3.1 La segmentation des images

La segmentation anatomique est faite manuellement pour toutes les images (221 images) en utilisant un atlas coloré [Iwaki et al., 2001] et un plug-in modifié de ROI-manager (gestion des régions d'intérêt) sous ImageJ.

3.3.1.1 La segmentation avec le plug-in ROI-manager modifié

La figure 3.5 représente l'interface graphique créée par le plug-in après le lancement. Sous ImageJ, plusieurs types de sélection sont disponibles sous ImageJ : rectangulaire, ovale, polygonal Un groupe d'images sous ImageJ s'appelle une pile (stack).

La sélection polygonale est choisie pour définir les organes un par un. Une fois l'organe défini, il est ajouté (le bouton Add, figure 3.6) et on modifie son nom (le bouton Rename, figure 3.7). On sélectionne toutes les ROIs et on remplit (le bouton Fill, figure 3.8) chaque organe par une couleur déjà définie dans le plug-in. On répète la même chose pour chaque organe et pour toutes les images.

Il en résulte 221 images finales segmentées (figure 3.9) de type TIFF (RGB, 32-bit), dans lesquelles, chaque organe possède une couleur spécifique. Les organes segmentés se trouvent dans la table 3.1.

Remarques concernant la segmentation :

- Le cœur est segmenté comme un organe solide rempli du sang.

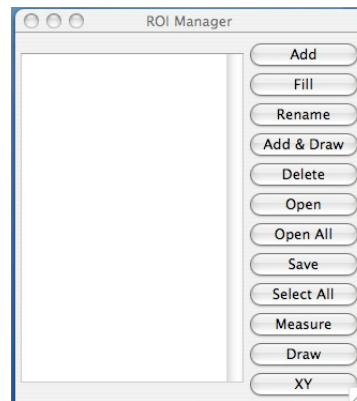


FIG. 3.5 – L’interface graphique créée par le plug-in ROI-manager sous ImageJ.

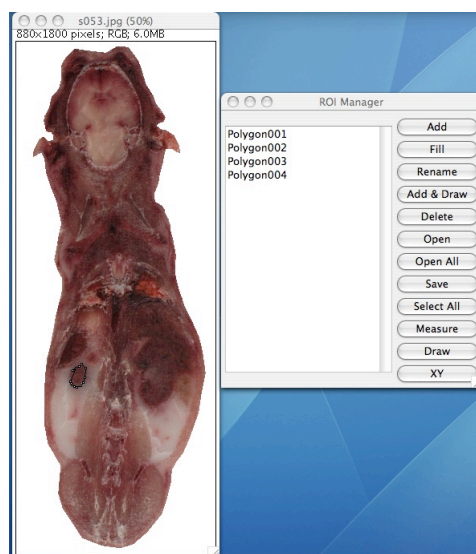


FIG. 3.6 – Chaque région sélectionnée est ajoutée. Le nom initial est donné par le logiciel.

- La vessie était entourée par une quantité de graisse, donc il était difficile de segmenter la vessie correctement. La segmentation de la paroi de la vessie et son contenu (l’urine) est faite approximativement.
- Il était difficile de distinguer les deux lobes thyroïdiens de leur alentour.
- Les intestins (petit et grand) sont segmentés précisément, morceau par morceau, mais sans distinction entre paroi et contenu.
- La carcasse contient les tissus non-segmentés (muscles, sang, peau ...).
- La queue est coupée pour réduire la taille du modèle.
- D’autres tissus peuvent être distingués dans les images (trachée, différentes parties de cerveau, trompes de Fallope ...) mais ils n’ont pas été segmentés car présentant peu d’intérêt d’un point de vue dosimétrique.

3.3.2 Construction du modèle voxélisé

Les voxels sont des pixels tridimensionnels. Le nombre total de pixels dans toutes les images segmentées est : $880 \times 1800 \times 221 \simeq 350 \cdot 10^6$ pixels. À l’heure actuelle, Il est pratiquement impossible d’utiliser toutes les images segmentées avec la résolution qu’elles

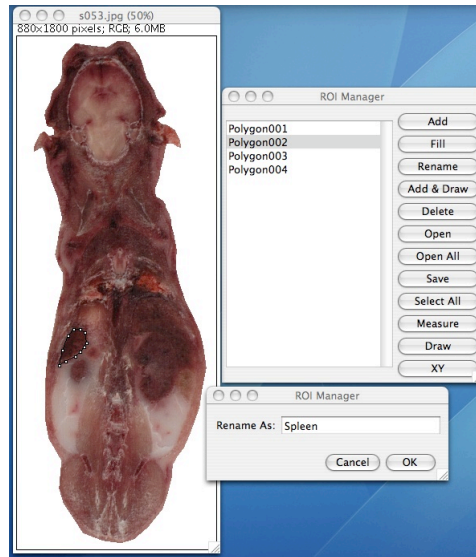


FIG. 3.7 – Remplacer le nom de la région sélectionnée par le nom de l'organe correspondant.

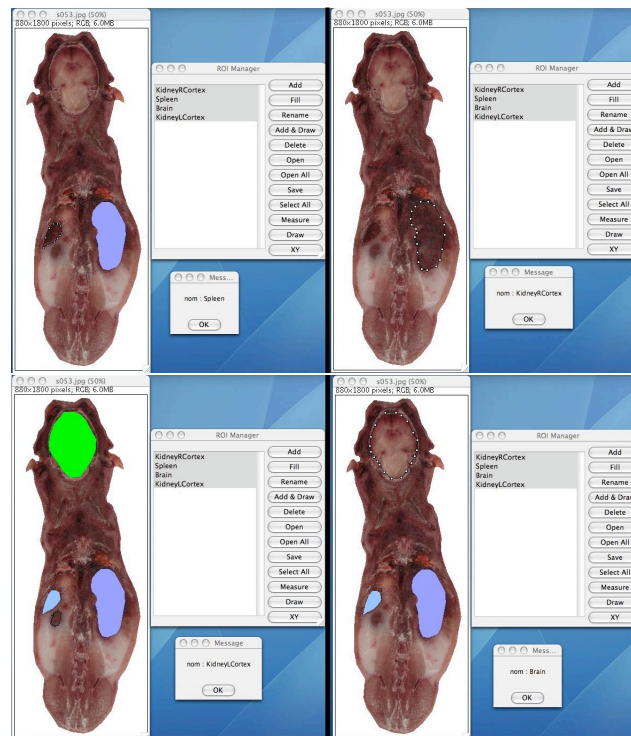


FIG. 3.8 – Le bouton FILL remplit automatiquement les régions sélectionnées. Une couleur est attribuée pour chaque sélection (ou organe) suivant le nom donné. Une fois l'organe coloré, le plug-in passe à l'organe suivant.

ont \Rightarrow une réduction du nombre de pixels est nécessaire. La réduction du nombre de pixels s'est faite en trois étapes :

1. Changer la résolution : pour chaque image, la résolution est changée avec ImageJ en conservant la proportionnalité initiale : Image > Adjust > Size... La case (interpolate) est décochée pour ne pas ajouter de couleurs interpolées et donc éviter de dégrader la segmentation. La nouvelle résolution est 220x450 pixels, donc la taille

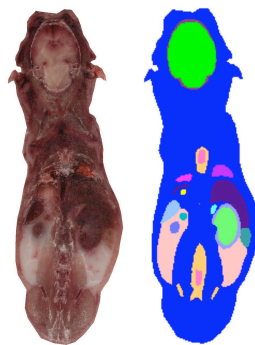


FIG. 3.9 – L'image photographique initiale (gauche) et l'image finale segmentée (droite)

d'un pixel devient $222 \times 222 \mu m^2$ (figure 3.10).

2. L'épaisseur de chaque tranche imagée est de $100 \mu m$. Pour réduire le nombre de voxels dans le modèle, une photo sur deux est prise en compte. Au total, 111 images ont été considérées et la taille d'un voxel est devenue $222 \times 222 \times 200 \mu m^3$.
3. Dans les images segmentées, la souris est supposée entourée d'air. Après avoir réduit la résolution et le nombre d'images, le nombre total de pixels est $220 \times 450 \times 111 \simeq 11 \cdot 10^6$ pixels dont presque 72% d'air ! L'élimination de l'air est faite par ImageJ en sélectionnant la partie segmentée de l'image et en considérant, pour chaque coupe, le rectangle le plus petit qui contient la partie sélectionnée (figure 3.10). Par conséquent, le nombre de pixels dans chaque image est différent selon la taille de la partie segmentée. Les dimensions de l'image la plus petite sont 50×175 pixels, et celles de l'image la plus grande sont 211×355 pixels.

Après la réduction, le nombre total de pixels est d'environ $5,5 \cdot 10^6$ pixels. Le langage IDL® est utilisé pour voir une présentation 3D pour le modèle voxelisé (figure 3.11).

3.3.3 Écrire le fichier d'entrée de MCNP

Pour les deux modèles, un fichier d'entrée principal est écrit pour tenir compte des différents cas. La géométrie est la même dans toutes les simulations, mais l'organe source, le type et l'énergie des particules émises sont variables.

3.3.3.1 Le nom du fichier d'entrée

Le nom d'un fichier d'entrée ne doit pas excéder 8 caractères. Le nom est divisé en trois parties : trois caractères pour le nom de l'organe source, trois caractères pour l'énergie et un caractère pour le type de particule source :

- Le nom abrégé de l'organe source est donné dans la table (3.1) pour tous les organes.
- Les trois caractères donnant l'énergie sont divisés en deux parties : deux caractères en chiffres arabes et un caractère en chiffres romains. La multiplication de deux chiffres donne l'énergie en keV.
- Le dernier caractère est soit P pour les photons soit E pour les électrons

Cette terminologie nous a permis de caractériser précisément l'ensemble des simulations réalisées pour notre modèle.

Par exemple :

TAB. 3.1 – Noms, densités et masses des organes segmentés.

Nom français	Organe Nom anglais	Symbole	Densité ($g.cm^{-3}$)	Masse (g)
Vessie (contenu)	Bladder (content)	BdC	1.02	0.0144
Vessie (paroi)	Bladder (Wall)	BdW	1.04	0.0102
Vessie (contenue+paroi)	Bladder (content+Wall)	Bdr	1.02/1.04	0.0245
Os patte gauche	Bone limb Left	BoL	1.85	0.0726
Os patte droit	Bone limb Right	BoR	1.85	0.0695
Cerveau	Brain	Brn	1.04	0.5159
Carcasse	Carcass	Car	1.04	20.8605
Côlon	Colon	Col	1.03	1.2395
Graisse	Fat	Fat	0.95	1.8587
Coeur	Heart (blood filled)	Hrt	1.06	0.2816
Rein gauche (Cortex)	Left Kidney (Cortex)	KLC	1.05	0.0834
Rein gauche (Medulla)	Left Kidney (Medulla)	KLM	1.05	0.0979
Rein gauche (Cortex+Medulla)	Left Kidney (Cortex+Medulla)	KdL	1.05	0.1813
Rein droit (Cortex)	Right Kidney (Cortex)	KRC	1.05	0.0845
Rein droit (Medulla)	Right Kidney (Medulla)	KRM	1.05	0.1110
Rein droit (Cortex+Medulla)	Right Kidney (Cortex+Medulla)	KdR	1.05	0.1955
Foie	Liver	Lvr	1.06	1.8305
Poumon gauche	Left Lung	LgL	0.26	0.0409
Poumon droit	Right Lung	LgR	0.26	0.0819
Poumons (gauche+droit)	Lungs (Left+Right)	Lgs	0.26	0.1228
Moelle osseuse (patte gauche)	Left limb Marrow	MrL	1.03	0.0166
Moelle osseuse (patte droite)	Right limb Marrow	MrR	1.03	0.0168
Ovaire gauche	Left Ovary	OvL	1.05	0.0093
Ovaire droit	Right Ovary	OvR	1.05	0.0088
Pancréas	Pancreas	Pnc	1.04	0.0895
Crâne	Skull	SkL	1.85	0.2965
Intestin grêle	Small Intestine	SIn	1.03	1.6874
Moelle spinale	Spinal Cord	SpC	1.04	0.1121
Rate	Spleen	Spn	1.06	0.2164
Estomac (paroi)	Stomach (Wall)	StW	1.05	0.1616
Estomac (contenu)	Stomach (Contents)	SCo	1.05	0.2761
Estomac (paroi+contenu)	Stomach (Wall+Contents)	Stc	1.05	0.4378
Surrénal gauche	Left Suprarenal	SRL	1.04	0.0056
Surrénal droit	Right Suprarenal	SRR	1.04	0.0050
Thyroïde	Thyroid	Tyd	1.05	0.0052
Utérus	Uterus	Uts	1.05	0.0455
Vertèbres	Vertebrae	Vtb	1.85	0.6020

Lvr01CE : Une source d'électrons de 100 keV dans le foie.

Stc10IP : Une source de photons de 10 keV dans l'estomac.

3.3.3.2 Le fichier d'entrée

L'écriture du fichier d'entrée est réalisée en trois étapes :

1. Les images impaires segmentées, de taille 220x450 pixels, sont regroupées dans une pile. Le pixel de coordonnées $x=110$ et $y=225$ est considéré comme le centre de coordonnées pour chaque image voxélisée. Une macro (script écrit en Java), écrit sous ImageJ, traite chaque image de la pile en plusieurs étapes :
 - Sélectionner les parties segmentées dans chaque image.

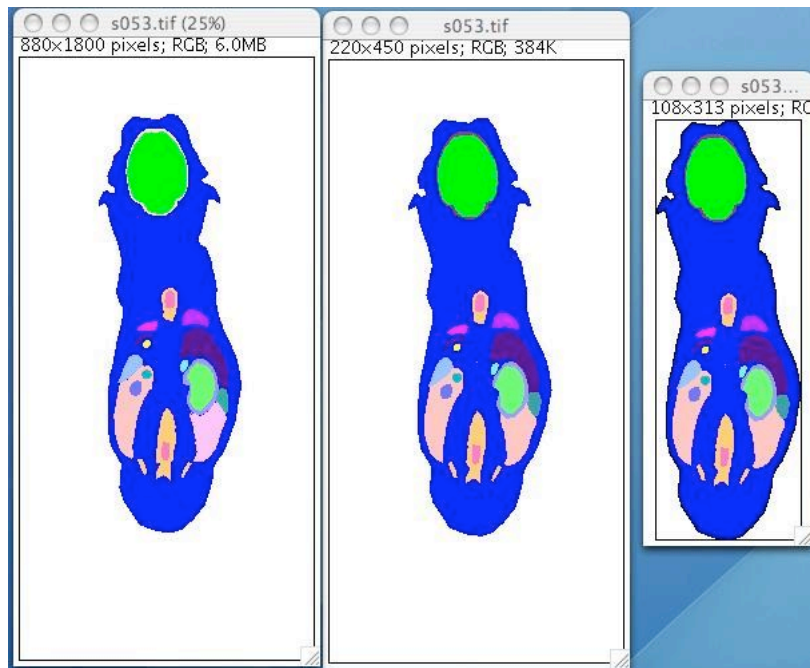


FIG. 3.10 – L'image segmentée initiale avec une résolution de 880x1800 pixels (gauche). Après le changement de la résolution, au milieu, l'image a les dimensions de 220x450 pixels. En éliminant l'air autour la petite image, on a une image de 108x313 pixels (droite)



FIG. 3.11 – Vue 3D pour les images segmentées en utilisant le langage IDL.

- Eliminer l'air autour les parties segmentées.
 - Convertir chaque image résultat en fichier texte, dans lequel les pixels de même couleur (ou un tissu) ont la même valeur.
2. Les fichiers texte, contenant les informations de toutes les images ont été traités, par un script Shell Unix, pour écrire les cartes cellules et les cartes surface dans le fichier d'entrée. Pour chaque image, deux cartes cellules et une carte surface sont écrites. La carte surface définit la taille et la position du lattice et les deux cartes cellules définissent la répartition des voxels.

La carte source SDEF est variable d'un fichier à l'autre. Dans celle-ci, le type de particules PAR, l'énergie ERG et l'organe source CEL sont à changer selon les besoins :

- La carte PAR prend des valeurs explicites : 2 pour les photons et 3 pour les électrons. Une distribution n'est pas permise pour cette carte dans la version MCNP4C2. C'est à dire on ne peut pas simuler plusieurs types de **particules sources** dans le même fichier d'entrée.
- L'énergie ERG est donnée comme une distribution (avec les cartes SI et SP) ou une entrée simple (par exemple : ERG=1).
- L'organe source est donné par une distribution dans la carte CEL. Pour avoir une distribution uniforme dans l'organe source, la probabilité d'émission est considérée proportionnelle au nombre de voxels constituant l'organe source dans chaque tranche. En plus, une distribution uniforme dans chaque voxel de l'organe source est faite par les cartes X, Y et Z.

La composition chimique des organes simulés est prise de plusieurs références ([Woodard and White, 1986], [ICRU, 1989] et NIST (National Institute of Standards and Technology, US)). La table 3.2 donne les compositions rentrées dans la carte de matériau du fichier d'entrée.

Pour écrire les fichiers d'entrée pour les différents cas, le programme Pashua est utilisé. Un script Shell Unix est écrit pour générer une interface graphique, figure 3.12, et qui permet de choisir :

- Les commentaires au début de fichier d'entrée.
- Le type de particule source (photons ou électrons).
- L'énergie de particules.
- Le nom et la distribution de l'organe source.
- Le nombre de particules émises (NPS).
- Les entrées des cartes : PRINT, DBCN, PTRAC, et PRDMP.

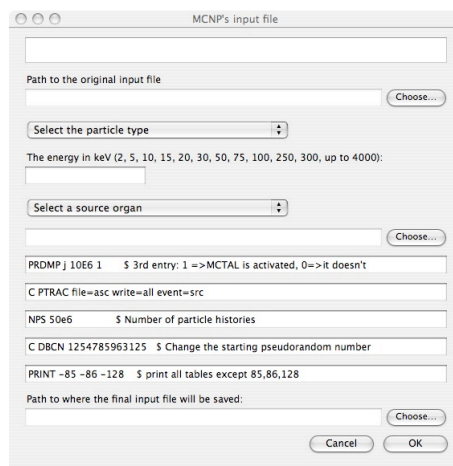


FIG. 3.12 – L'interface graphique Pashua, utilisée pour générer les fichiers d'entrée MCNP4C pour le modèle voxelisé

Le fichier d'entrée obtenu est utilisé avec l'interface graphique interactive de MCNP qui permet la visualisation 2D de la géométrie, pour obtenir une présentation 2D du modèle voxelisé (figure 3.13).

TAB. 3.2 – La composition chimique des tissus simulés. Pour chaque élément, la fraction de la mass totale de tissu est présentée. L'air est défini autour le modèle voxélicé.

Organe ou Tissu	Référence	H	C	N	O	Na	Mg	P	S	Cl	Ar	K	Ca	Fe	I
Air	NIST	0.000124	0.755	0.232							0.0128				
Cerveau et moelle spinale	ICRU 44	0.107	0.145	0.022	0.712	0.002		0.004	0.002	0.003		0.003			
Cœur	ICRU 44	0.103	0.121	0.032	0.734	0.001		0.001	0.002	0.003		0.002		0.001	
Estomac (contenue, paroi)	Woodard	0.104	0.139	0.029	0.721	0.001		0.001	0.002	0.001		0.002			
Foie	ICRU 44	0.102	0.139	0.03	0.716	0.002		0.003	0.003	0.002		0.003			
Graisse	ICRU 44	0.114	0.598	0.007	0.278	0.001		0.001	0.001	0.001					
Intestins	Woodard	0.106	0.115	0.022	0.751	0.001		0.001	0.001	0.002		0.001			
Moelle osseuse	ICRU 44	0.105	0.414	0.034	0.439			0.001	0.002	0.002		0.002		0.001	
Os	NIST	0.064	0.278	0.027	0.41		0.002	0.07	0.002				0.147		
Ovaires et utérus	ICRU 44	0.105	0.093	0.024	0.768	0.002		0.002	0.002	0.002		0.002			
Pancréas	ICRU 44	0.106	0.169	0.022	0.694	0.002		0.002	0.001	0.002		0.002			
Poumons	ICRU 44	0.103	0.105	0.031	0.749	0.002		0.002	0.003	0.003		0.002			
Rate	ICRU 44	0.103	0.113	0.032	0.741	0.001		0.003	0.002	0.002		0.003			
Reins (medulla, cortex)	ICRU 44	0.103	0.132	0.03	0.724	0.002		0.002	0.002	0.002		0.002	0.001		0.001
Thyroïdes	ICRU 44	0.104	0.119	0.024	0.745	0.002		0.001	0.001	0.002		0.001			
Carcasse, surrénaux	ICRU 44	0.101	0.111	0.026	0.762										
Vessie (contenue)	Woodard	0.11	0.005	0.01	0.862	0.004		0.001		0.006		0.002			
Vessie (paroi)	Woodard	0.105	0.096	0.026	0.761	0.002		0.002	0.002	0.003		0.003			

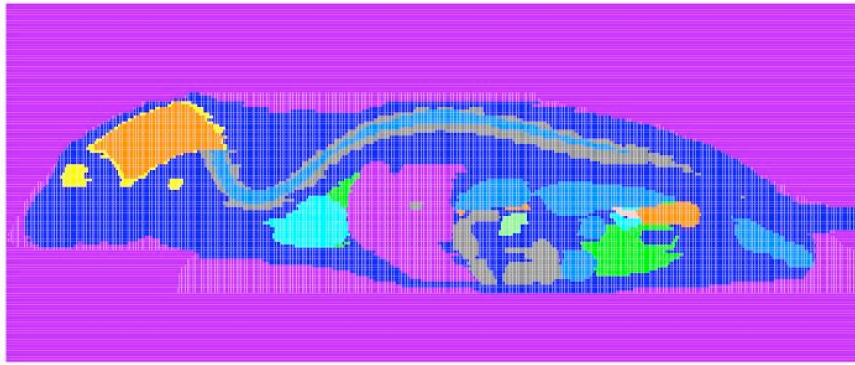


FIG. 3.13 – Présentation 2D du modèle voxelisé en utilisant l'interface graphique de MCNP.

3.3.4 Construction du modèle Mathématique

Le modèle mathématique est aussi construit à partir des images segmentées selon les étapes suivantes :

- Pour chaque organe identifié dans les images segmentées, les coordonnées limitant l'organe (X_{min} , X_{max} , Y_{min} , Y_{max} , Z_{min} et Z_{max}) ont été prises.
- La forme géométrique la plus proche pour chaque organe est choisie. Les facteurs de l'équation donnant la forme désirée sous MCNP ont été calculés (cf. annexe A).
- Le volume de chaque organe est ajusté par rapport le volume calculé dans le modèle voxelisé (cf. la table 3.1). En fait, l'intersection entre les surfaces constituant les organes a changé les volumes. Des simulations MCNP ont été utilisées pour calculer les nouveaux volumes et ajuster les dimensions et la position de chaque organe dans l'espace 3D.
- Tous les organes identifiés dans les images segmentées ont été présentés dans le modèle mathématique sauf l'utérus, la graisse et les glandes surrénales.
- Un fichier d'entrée principal est également écrit pour définir la géométrie et les cartes non-changeables pour le modèle mathématique.
- La composition chimique de chaque organe simulé est la même comme dans le modèle voxelisé (table 3.2)

Le type de particules PAR et l'énergie ERG dans la carte source SDEF ressemblent à ceux qui sont dans le fichier d'entrée du modèle voxelisé. La carte CEL est une distribution volumique uniforme dans l'espace défini par les cartes X, Y et Z. L'interface Pashua est aussi utilisée pour générer les fichiers d'entrée.

Une présentation 3D pour le modèle mathématique, en utilisant le logiciel de visualisation SABRINA [Van-Riper, 1993], est donnée dans la figure 3.14.

3.4 Conclusion

Deux modèles dosimétriques ont été générés pour une souris nude. Le premier, à partir de coupes anatomiques numérisées a conduit à un modèle de type "voxel" composé de 111 coupes de 220x450 pixels. Chaque voxel a pour dimension 222x222x200 μm^3 . Le second modèle a été défini par des équations, à partir des organes dont les dimensions et la position ont été définies à partir des images segmentées.

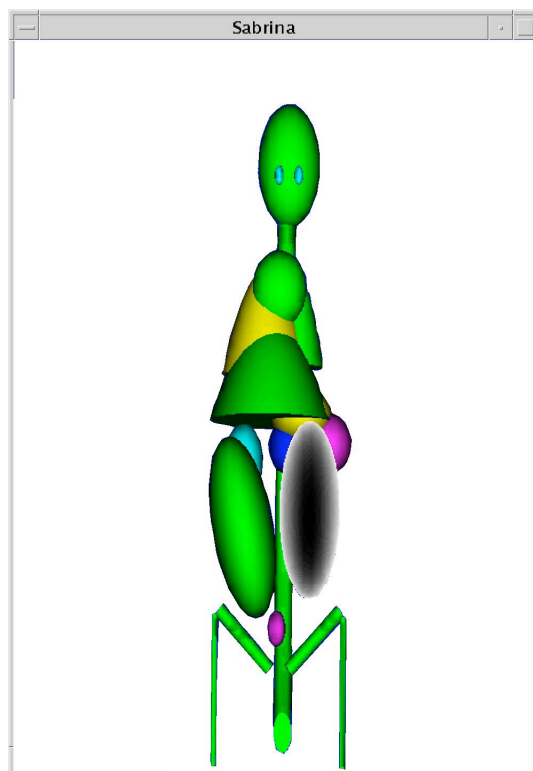


FIG. 3.14 – Vue 3D pour le modèle mathématique.

La segmentation des organes a été basée sur un atlas anatomique et implémentée grâce à une extension logicielle (plug-in) développée sous ImageJ.

Vu le nombre important (30) d'organes ou (régions) considérés et la nécessité de générer un nombre élevé de fichiers (différentes énergies de photons et électrons), un effort particulier a été fait pour automatiser la création des fichiers d'entrée MCNP4C2.

Nous avons donc lancé un grand nombre de simulations afin de déterminer les énergies absorbées dans les différents organes ou régions considérées dans notre étude.

Chapitre 4

Fractions absorbées et Facteurs S : Résultats et discussion

4.1 Introduction

Dans le chapitre 3 on a présenté les méthodes utilisées pour développer deux modèles dosimétriques murins. Les deux modèles ont été incorporés dans le code MCNP pour réaliser des simulations de photons et électrons monoénergétiques. Le code MCNP, présenté dans le chapitre 2, permet le calcul de dépôt d'énergie dans les organes des deux modèles. A partir de dépôt d'énergie obtenu, la fraction absorbée (FA) ou la fraction absorbée massique (FAM) ont été calculées pour différents organes.

Ce chapitre présente les résultats obtenus des deux modèles et aussi des comparaisons avec les résultats d'autres modèles publiés.

L'écart entre les résultats est donné comme l'écart relatif par rapport notre modèle de référence (modèle voxélisé).

4.2 Temps de calculs des simulations monoénergétiques

4.2.1 Données de l'étude

Les fichiers d'entrée, pour les deux modèles, ont été lancés sur des ordinateurs Power-Mac G5 biprocesseurs avec 2Go de mémoire vive. Comme tous les codes Monte-Carlo, le code MCNP4C2 nécessite un temps de calcul considérable pour simuler un nombre suffisant d'histoires. De plus, l'incertitude (ou l'erreur relative) associée à la valeur de tally doit être inférieure à 10% pour passer les tests statistiques que fait le code pour assurer la fiabilité des résultats obtenus.

En général, le temps de calcul augmente avec le nombre d'histoires à simuler (NPS). De plus, le type de particules (PAR) à simuler et leur énergie (ERG) peut augmenter le temps de calcul de façon importante (comme dans le cas des électrons de haute énergie).

Le code MCNP définit, par un tirage au hasard, la position de chaque particule émise. Si la position tirée se trouve dans l'organe source, définie dans la carte SDEF, la position sera retenue et la particule sera suivie ; sinon le tirage est rejeté et un autre tirage se produira. Du fait que les organes sources ont des tailles différentes, les gros organes auront un temps de calcul plus petit : la méthode de réjection pénalise donc les sources de faible taille.

4.2.2 Résultats

Pour le modèle voxélisé, le NPS pour chaque simulation (des photons ou des électrons) est fixé à $50 \cdot 10^6$. D'autre part, le NPS pour le modèle mathématique est de $15 \cdot 10^6$ pour les simulations des photons et de $5 \cdot 10^6$ à $8 \cdot 10^6$ pour les simulations des électrons. Le temps de calcul (T) est donné, en minutes, dans le fichier de sortie pour le NPS défini dans le fichier d'entrée. La table 4.1 donne le temps de calcul pour les deux modèles pour NPS égale à $50 \cdot 10^6$. Les temps de calculs pour le modèle mathématique sont extrapolés afin de permettre la comparaison.

4.2.3 Discussion

Pour une simulation donnée, le T est directement proportionnel à NPS [Briesmeister, 2000]. La table 4.1 compare T pour deux organes de différentes masses : $M_{foie} = 1,83g$ et $M_{rate} = 0,216g$. Pour le même modèle, T est relativement plus petit pour le gros organe. Pour un organe source simulé, les simulations des photons ont un T relativement petit par

TAB. 4.1 – Comparaison du temps de calcul, en heure, entre le modèle voxélisé et le modèle mathématique pour des simulations monoénergétiques de $50 \cdot 10^6$ histoires.

Organe source	Energie (MeV)	Electrons		Photons	
		Modèle voxélisé	modèle mathématique	Modèle voxélisé	modèle mathématique
Foie	0,100	11,5	11,8	18,7	4,5
	0,400	29,2	46,7	19,5	10,5
	1,000	61,7	168,1	20,9	19,2
	2,000	106,1	451,2	22,0	27,7
Rate	0,100	12,4	20,5	19,9	4,9
	0,400	30,4	76,5	20,7	11,3
	1,000	64,2	220,7	22,0	20,3
	2,000	110,1	463,2	22,9	28,8

rapport à celui des électrons. Pour un type de particule donné, T augmente avec l'énergie.

Un des avantages principaux des modèles mathématiques est que les simulations sont plus rapides par rapport aux modèles voxélisés [Xu, 2005]. Dans notre cas, les simulations des électrons dans le modèle mathématique prennent beaucoup plus de temps qu'avec le modèle voxélisé. En fait, pour être très proche du modèle voxélisé, le modèle mathématique est assez complexe et il contient environ 50 surfaces du premier, deuxième et quatrième degré. En conséquence, le code MCNP met plus de temps pour suivre les particules à travers une géométrie définie par l'intersection des surfaces de haut degré. De plus, l'amélioration des algorithmes de transport dans MCNP permet d'accélérer le calcul dans le cas d'une géométrie voxélisée.

4.2.4 Conclusion

Le temps de calcul pour les deux modèles n'est pas très différent pour les simulations des photons mais il est important pour des électrons de haute énergie.

Le fait que le calcul soit plus long dans le cas des électrons de haute énergie pour le modèle mathématique est un résultat intéressant. Donc, un des arguments à la faveur de l'utilisation d'un modèle mathématique se trouve remis en question.

4.3 Fractions absorbées pour le modèle voxélisé

4.3.1 Données de l'étude

Une source de particules monoénergétiques distribuée d'une façon homogène est simulée dans un organe source. Les particules monoénergétiques sont simulées pour les énergies suivantes :

Pour les photons : 0,005- 0,010- 0,015- 0,020- 0,030- 0,050- 0,075- 0,100- 0,200- 0,400- 0,600- 0,800- 1,000- 1,200- 1,500- 2,000 MeV.

Pour les électrons : 0,100- 0,150- 0,200- 0,300- 0,400- 0,500- 0,600- 0,700- 0,800- 0,900- 1,000- 1,100- 1,200- 1,500- 2,000- 2,500 MeV.

Les photons dont l'énergie $< 0,005 MeV$ et les électrons dont l'énergie $< 0,100 MeV$ sont supposés déposer leur énergie localement. Cependant, pour les organes de faible densité ou de petit volume (poumons, thyroïde, ovaires...), des photons de 0,002 MeV et des électrons de 0,050 MeV ont été simulés.

Le tally utilisé dans toutes les simulations est le tally *F8 qui est l'énergie déposée en MeV. L'entrée pour chaque tally *F8 est le numéro de la cellule qui représente un organe. L'énergie déposée obtenue (ou les valeurs de *F8 dans le fichier de sortie) est la valeur moyenne de l'énergie absorbée par l'organe (le modèle mathématique) ou par l'ensemble des voxels représentant un organe (le modèle voxélisé). Les simulations monoénergétiques donnent les valeurs d'énergie déposée dans l'organe source (auto-absorption) et aussi dans les autres organes cibles considérés (irradiation croisée).

La réalisation pratique du calcul se fait donc de la façon suivante : pour chaque organe source considéré, 32 simulations ont été faites (16 pour les photons et 16 pour les électrons). Si on considère les 30 organes ou tissus du modèle voxélisé, 960 simulations monoénergétiques différentes auraient été faites et ceci représente environ 48 milliard particules simulées pour le seul modèle voxélisé.

Le calcul des fractions absorbées se fait en utilisant les relations suivantes :

$$\phi(c \leftarrow s) = \frac{*F8}{E_0} \quad (4.1)$$

$$\Phi(c \leftarrow s) = \frac{\phi(c \leftarrow s)}{M_c} \quad (4.2)$$

où $\phi(c \leftarrow s)$ est la fraction absorbée, $\Phi(c \leftarrow s)$ est la fraction absorbée massique, E_0 est l'énergie initiale de la particule monoénergétique émise dans la source s et M_c est la masse de la cible c.

4.3.2 Résultats

4.3.2.1 Les fractions auto-absorbées (source-cible confondues)

Les fractions auto-absorbées sont calculées pour les organes sources en utilisant l'équation 4.1. La figure 4.1 montre l'évolution des fractions auto-absorbées en fonction de l'énergie initiale des électrons émis. Les organes sources montrés (foie, coeur, rate, pancréas et thyroïde) ont des masses différentes : foie > coeur > rate > pancréas > thyroïde (cf. table 3.1). A basse énergie (<0,050 MeV pour la thyroïde et < 0,100 MeV pour les autres organes) la fraction auto-absorbée tend vers 1 pour tous les organes, puis elle diminue avec l'énergie en fonction de la masse de l'organe.

D'une manière équivalente, la figure 4.2 représente la variation des fractions auto-absorbées pour des photons monoénergétiques en fonction de l'énergie. Les organes montrés ici (foie, estomac, coeur, rate et poumons) ont des tailles et des densités différentes. Comme dans le cas des électrons, les valeurs de la fraction auto-absorbée tendent vers 1 pour les photons de basse énergie (<0,002 MeV pour les poumons et <0,005 MeV pour les autres organes) mais elles diminuent rapidement pour tous les organes en fonction de l'énergie. Pour l'organe le plus volumineux (le foie), la fraction auto-absorbée varie de 95% à 1,3 % pour les énergies de 0,005 MeV à 0,100 MeV. Pour les mêmes énergies que le foie, la fraction auto-absorbée varie de 75% à 0,2% pour les poumons, qui ont une densité faible, et de 95% à 1% pour l'estomac.

Il est à noter que la décroissance rapide de la fraction auto-absorbée avec l'énergie impose la représentation en échelles logarithmiques.

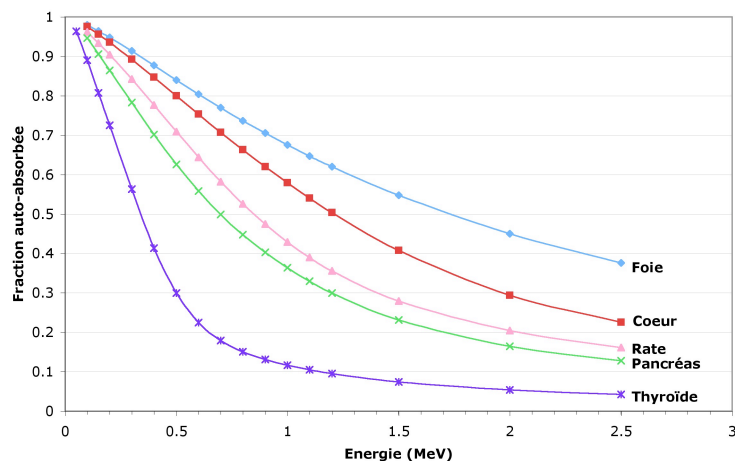


FIG. 4.1 – L'auto-absorption dans plusieurs organes pour des électrons monoénergétiques de 0,050 MeV (thyroïde) ou 0,100 MeV jusqu'à 2,5 MeV.

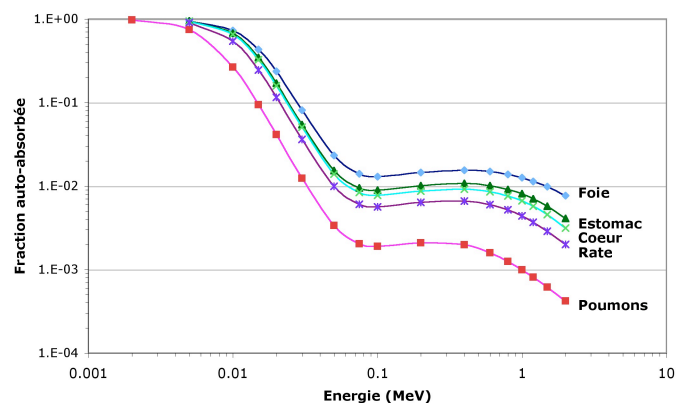


FIG. 4.2 – L'auto-absorption dans plusieurs organes pour des photons monoénergétiques de 0,002 MeV (poumons) ou 0,005 MeV jusqu'à 2 MeV.

4.3.2.2 Les fractions absorbées massiques

L'énergie absorbée par les organes cibles a été calculée pour chaque organe source considéré. Les fractions absorbées massiques (FAMs) ont été calculées en utilisant l'équation 4.2. L'évolution des FAMs en fonction de l'énergie est donnée pour une source d'électrons monoénergétiques distribués d'une façon homogène dans le foie (4.3) ou dans la thyroïde (4.4). Les organes cibles considérés sont les organes proches de l'organe source car le parcours des électrons monoénergétiques de 2,5 MeV dans l'eau est approximativement de 1,25 cm. Pour le foie, les organes cibles considérés sont les poumons, l'estomac, la rate et le côlon. Pour la thyroïde, les organes cibles sont le cerveau, la moelle spinale et le reste du corps (carcasse). A basse énergie, le dépôt d'énergie au voisinage est faible et il croît en fonction de l'énergie des électrons.

Parce que le parcours des photons est plus long, les FAMs ont des valeurs non-nulles pour des organes cibles distants sauf à très basse énergie (0,002 et 0,005 MeV). Pour des photons monoénergétiques dans la vessie (dans l'urine seulement), la figure 4.5 montre les valeurs des FAMs en fonction de l'énergie pour les organes cibles suivants : paroi de

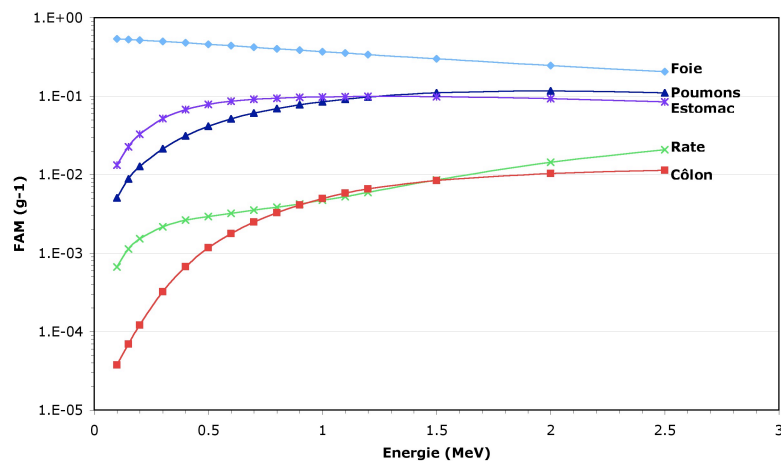


FIG. 4.3 – La fraction absorption massique pour une source d'électrons monoénergétiques dans le foie.

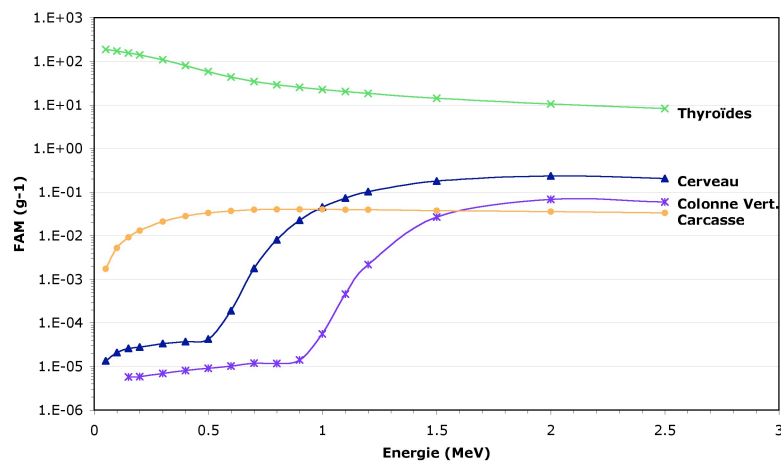


FIG. 4.4 – La fraction absorption massique pour une source d'électrons monoénergétiques dans la thyroïde.

la vessie, l'utérus, la carcasse, la rate, le rein gauche et le foie. La figure 4.6 donne aussi les FAMs pour une source de photons monoénergétiques distribués d'une façon homogène dans les deux poumons (gauche et droit) et pour les organes cibles suivants : le foie, l'estomac, le rein droit, le rein gauche et le cerveau.

Remarques :

- Dans le cas d'une source d'électrons, les résultats sont donnés pour des énergies de 0,100 MeV et jusqu'à 2,5 MeV pour le foie alors pour la thyroïde l'énergie minimale considérée est de 0,050 MeV.
- De même pour une source de photons, l'énergie minimale est de 0,005 MeV mais elle est de 0,002 MeV pour les poumons.
- Les valeurs de FAMs, à basse énergie, non affichées dans les figures sont soit très faibles ($< 10^{-6}$) soit l'incertitude associée aux résultats est élevée ($> 10\%$).

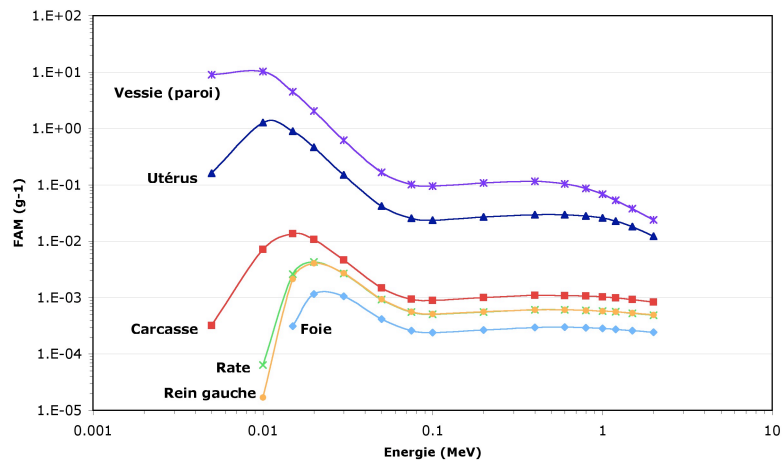


FIG. 4.5 – La fraction absorption massique pour une source de photons monoénergétiques dans la vessie.

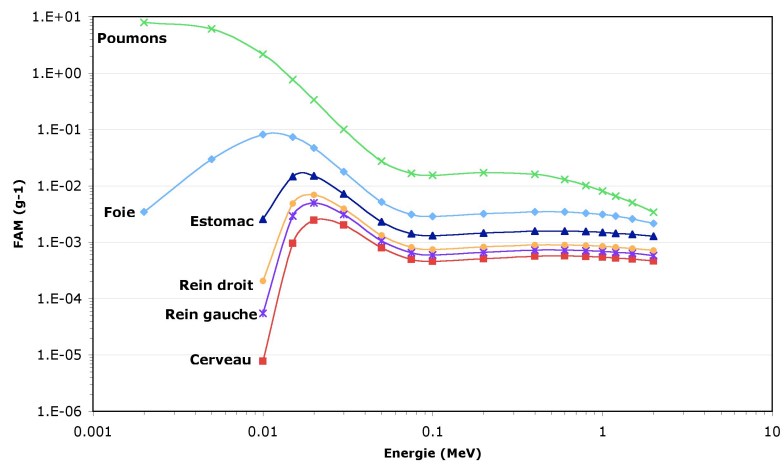


FIG. 4.6 – La fraction absorption massique pour une source de photons monoénergétiques dans les poumons.

4.3.3 Discussion

La fraction absorbée dans un organe source (l'auto-absorption) dépend du volume de cet organe et aussi de sa densité. Ceci a été montré pour les électrons et les photons.

Pour des électrons monoénergétiques (figure 4.1), cinq organes sources de densité proche (entre 1,04 et 1,06 $g.cm^{-3}$) ont été considérés alors que leurs masses varient entre 0,005g (la thyroïde) et 1,83g (le foie). En fait, la diminution de la fraction auto-absorbée suit l'ordre de masse des organes sources (cf. la table 3.1) et elle est plus rapide pour la thyroïde, l'organe le plus petit. En outre, la figure 4.1 nous indique qu'il n'est presque jamais possible de considérer une absorption totale de l'énergie dans l'organe source. Ceci a pour conséquence qu'à l'inverse de l'hypothèse généralement retenue en dosimétrie clinique (échelle d'un patient), les électrons ne peuvent être considérés comme des radiations non pénétrantes à l'échelle de la souris.

Par exemple : pour des électrons de 1 MeV, 68% de l'énergie est absorbée par le foie qui est l'organe segmenté le plus grand, 36% par le pancréas et seulement 12% par la

thyroïde.

Les fractions auto-absorbées pour des photons monoénergétiques sont aussi montrées (figure 4.2) pour cinq organes sources dont quatre (le foie, l'estomac, le coeur et la rate) de densité proche de $1,05 \text{ g.cm}^{-3}$ alors qu'un organe (les poumons) a une densité de $0,26 \text{ g.cm}^{-3}$. De plus, l'estomac et les poumons ont des volumes relativement proches ($V_{estomac} = 0,417 \text{ cm}^3$, $V_{poumons} = 0,47 \text{ cm}^3$) mais les valeurs de la fraction auto-absorbée varient énormément en fonction de l'énergie et notamment à haute énergie. La forme des courbes correspond aux valeurs données pour le coefficient d'absorption de l'énergie (μ_{en}) pour le tissu mou (figure 4.7) où le coefficient d'absorption de l'énergie est la quantité d'énergie absorbée dans la cible [Blanc, 1997]. La fraction auto-absorbée passe par un minimum autour 0,100 MeV puis elle augmente un petit peu et puis re-descend.

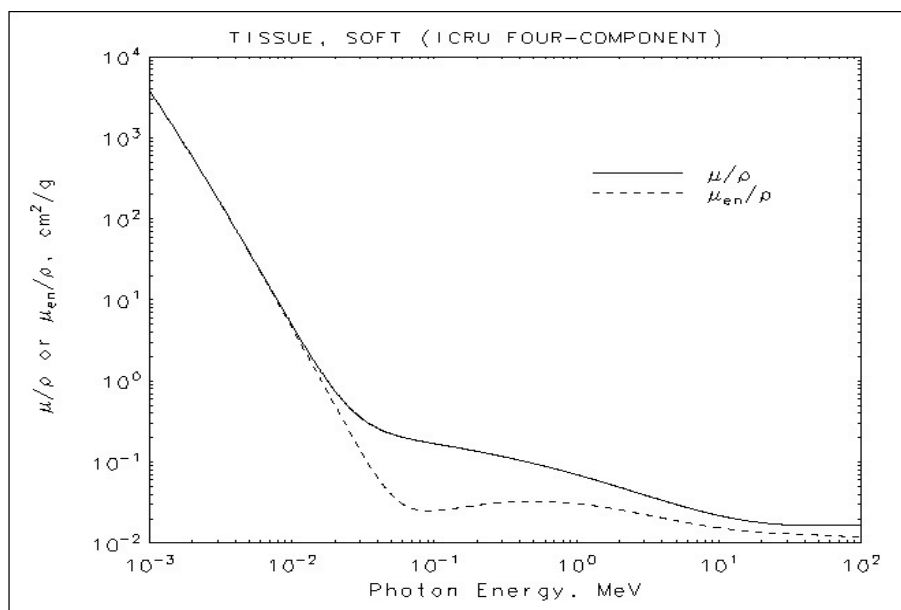


FIG. 4.7 – Le coefficient massique d'atténuation (μ/ρ) et le coefficient massique d'absorption de l'énergie (μ_{en}/ρ) pour le tissu mou d'après l'ICRU.

Pour chaque organe source, le calcul de la FAM a été réalisé pour l'organe source lui-même (auto-absorption) et pour des organes cibles distincts (irradiation croisée).

En général, les FAMs des organes cibles dépendent de la distance source-cible et de la densité du milieu traversé. Parce que la géométrie considérée est 3D et les organes n'ont pas de formes géométrique uniforme, la distance entre les organes juxtaposés peut être s'exprimée par la surface de recouvrement (overlapping area). Comme prévu, pour une source d'électron dans le foie, l'énergie absorbée est élevée pour les organes cibles qui ont une surface de recouvrement grande (l'estomac et les poumons). Dans le cas de la thyroïde, il n'y a pas d'organe directement juxtaposé, sauf la carcasse. Effectivement, l'énergie déposée par les électrons dans la carcasse est importante, comme l'indique la figure 4.1, mais parce que l'énergie absorbée est moyennée sur l'ensemble de carcasse, les valeurs de FAMs sont petites. Pour la moelle spinale et le cerveau, les électrons de basse et moyenne énergie perdent une grande quantité de leur énergie dans le crâne et les vertèbres avant d'arriver dans les régions cibles (cerveau et moelle spinale). Ceci explique le plateau au début des courbes du cerveau et de la moelle spinale. Or, les valeurs de FAMs à basse énergie pour les organes cibles non-juxtaposés, dans les figures 4.3 et 4.4, sont dues, en grande partie, aux photons secondaires créés par les électrons sources primaires.

Le dépôt d'énergie pour les photons se fait pour longue distance dans les tissus, c'est pourquoi les figures 4.5 et 4.6 contiennent plusieurs organes cibles. On note que le transfert d'énergie aux organes cibles passe par un maximum et puis descend. Le transfert maximal se produit, pour les organes cibles montrés ici, à des énergies entre 0,010 et 0,020 MeV en fonction de la distance entre la cible et la source.

4.3.4 Conclusion

Les calculs des fractions auto-absorbées, pour les électrons et les photons, ont affiché clairement l'influence de la densité et du volume sur la fraction auto-absorbée. Pour les électrons, la fraction auto-absorbée était nettement inférieure à 1 même pour les grands organes à des énergies moyennes ($>0,600$ MeV). Il a été aussi montré que quelques organes ont une valeur inférieure à 1 même aux basses énergies. En conséquence, des simulations à 0,050 MeV pour les électrons et à 0,002 MeV pour les photons ont été réalisées pour les petits organes (la thyroïde, ovaires...) et les poumons (faible densité). Le choix d'une énergie minimale de 0,002 MeV pour les photons est effectué pour être supérieur à l'énergie de coupure et pour pouvoir interpoler les valeurs de dépôt d'énergie pour les photons dont l'énergie $>0,002$ et $<0,005$ MeV.

L'énergie absorbée par un organe cible est moyennée sur l'ensemble de l'organe même si une petite partie de l'organe a reçu une forte quantité d'énergie. Une évaluation plus précise peut être effectuée en calculant le dépôt d'énergie dans chaque voxel mais ça nécessite un temps de calcul plus important à la limite de nos possibilités actuelles.

4.4 Le modèle voxélisé versus le modèle mathématique

4.4.1 Données de l'étude

La construction des deux modèles est présentée dans le chapitre 3. En fait, plusieurs modèles mathématiques murins ont été présentés dans la littérature pour réaliser des calculs dosimétriques. A cause des différences entre notre modèle voxélisé et les autres modèles publiés, on a choisi de créer un modèle mathématique comparable, en masse et en anatomie, au modèle voxélisé. Une comparaison entre les deux modèles semble donc intéressante pour réaliser des études dosimétriques au niveau des organes.

L'énergie déposée moyenne est l'énergie absorbée (*F8) par l'ensemble de voxels d'un organe (pour le modèle voxélisé) ou par la forme géométrique représentant un organe (dans le modèle mathématique). Pour les deux modèles, le calcul des fractions absorbées s'est fait de la même manière en utilisant les relations 4.1 et 4.2. Une comparaison de la fraction auto-absorbée, entre les organes supposés avoir les mêmes masses a été réalisée.

4.4.2 Résultats

Le rapport de la fraction auto-absorbée (modèle mathématique/modèle voxélisé) pour le foie, le coeur et la rate est présenté dans la figure 4.8 pour les électrons, et dans la figure 4.9 pour les photons. Pour le foie et le coeur, la différence n'excède pas $\pm 12\%$ pour toutes les énergies. A basse énergie le rapport de la fraction auto-absorbée pour la rate est proche de 1. En augmentant l'énergie des particules source, l'énergie absorbée dans la rate augmente et puis elle diminue.

Pour des électrons monoénergétiques dans le foie, la figure 4.10 montre une comparaison de la FAM entre les deux modèle. Dans l'organe source, les FAMs(*foie* \leftarrow *foie*) sont

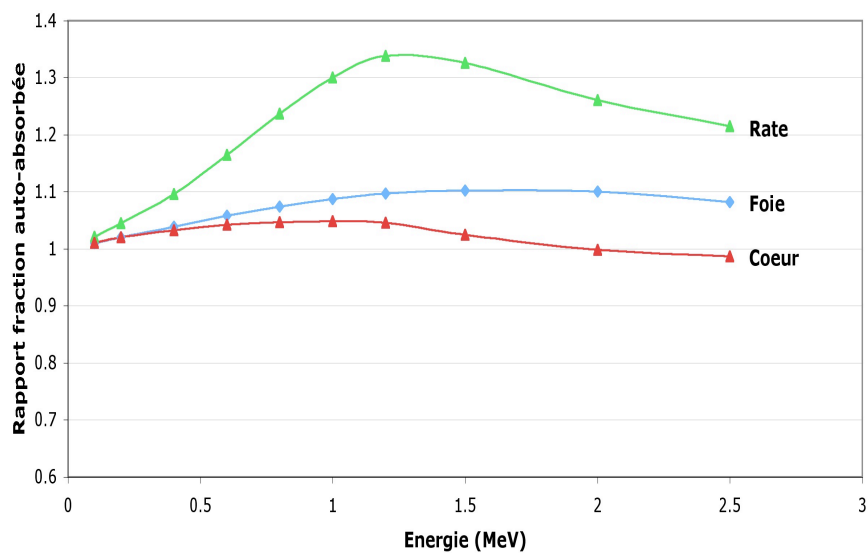


FIG. 4.8 – Rapport de la fraction auto-absorbée entre le modèle mathématique et le modèle voxélisé pour des électrons monoénergétique.

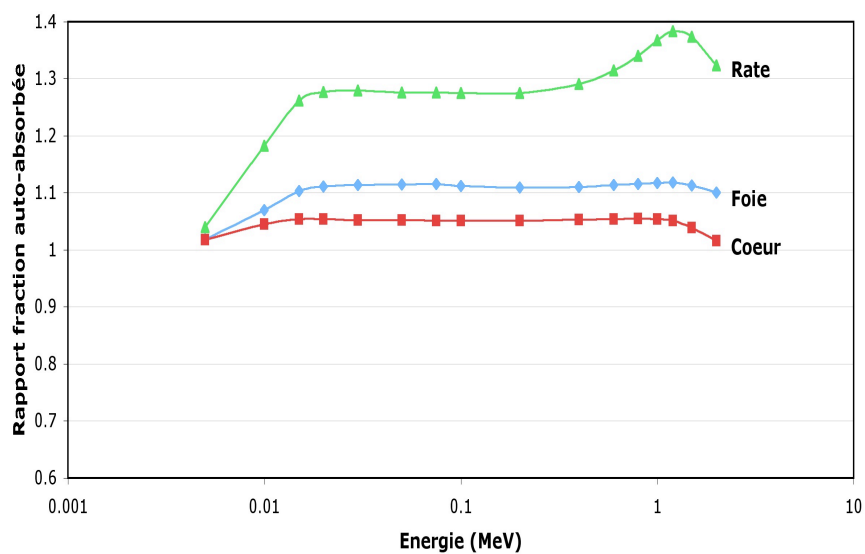


FIG. 4.9 – Rapport de la fraction auto-absorbée entre le modèle mathématique et le modèle voxélisé pour des photons monoénergétique.

proches ($\leq 10\%$). Pour les organes cibles montrés : la différence entre les FAMs(*estomac* \leftarrow *foie*) à basse énergie est de 32% à 0,100 MeV et elle diminue en augmentant l'énergie ($\leq 11\%$ d'écart pour les énergies $\geq 1\text{MeV}$). Des écarts plus importants sont remarqués pour les FAMs(*rate* \leftarrow *foie*) (de 35% à 98%) et les FAMs(*côlon* \leftarrow *foie*) (de 59% à 98%)

La figure 4.11 représente une comparaison entre les deux modèles pour une source de photons dans la rate. Les FAMs(*rate* \leftarrow *rate*) sont proches à basse énergie (8%) mais la différence atteint 44% à haute énergie (1,5 MeV) et puis elle diminue jusqu'à 37% à 2,5 MeV. L'irradiation croisée est relativement proche ($< 20\%$) pour des énergies $> 30\text{keV}$.

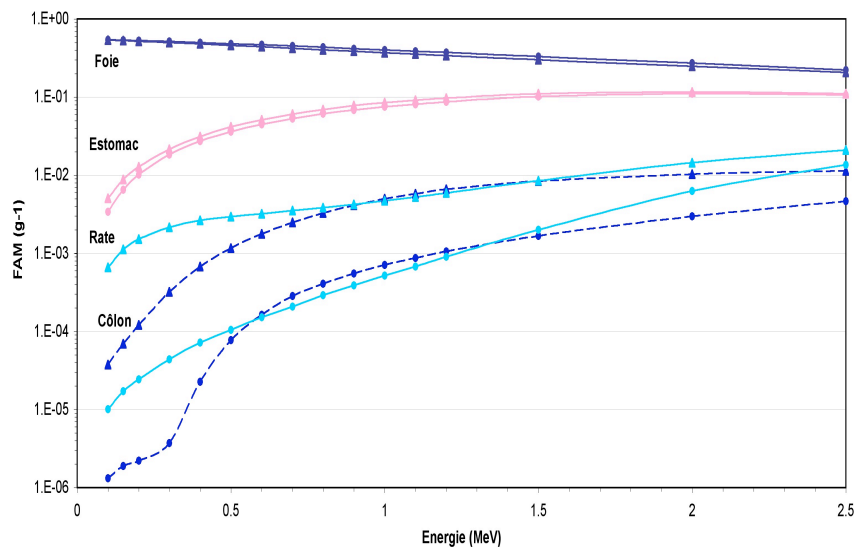


FIG. 4.10 – Comparaison de FAMS entre le modèle voxélisé (triangles) et le modèle mathématique (cercles). L'organe source émet des électrons monoénergétiques dans le foie.

Des différences plus importantes sont remarquables pour les FAMS(*foie* ← *rate*).

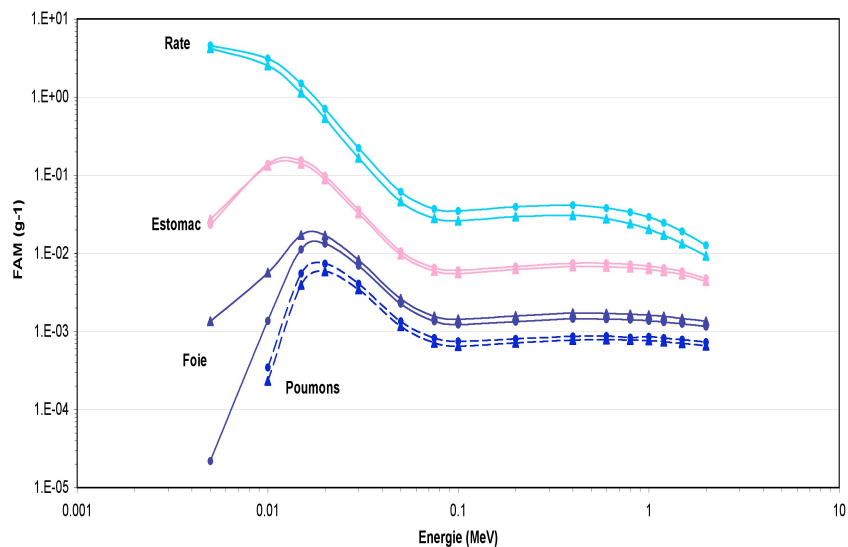


FIG. 4.11 – Comparaison de FAMS entre le modèle voxélisé (triangles) et le modèle mathématique (cercles). L'organe source émet des photons monoénergétiques dans la rate.

4.4.3 Discussion

Les organes considérés dans les deux modèles sont supposés avoir les mêmes masses (une différence de ± 4) sauf la carcasse. Donc, l'écart des résultats est lié principalement aux différences de forme géométrique entre les deux modèles. La figure 4.12 montre une présentation 3D pour quatre organes dans le modèle voxélisé : a) le foie, b) l'estomac,

c) la rate et d) le colon. Les présentations géométriques de ces organes, dans le modèle mathématique, étaient un paraboloïde pour le foie et un ellipsoïde pour les autres organes. Les formes géométriques données aux organes semblent être raisonnable pour le foie et l'estomac mais elles sont des approches grossières pour la rate et le côlon! En effet, la complexité de ces derniers organes rend difficile la modélisation mathématique correcte. D'autres organes, comme le coeur, le cerveau et les ovaires, ont été modélisés comme ellipsoïdes car leur forme est très proche de celles-ci.

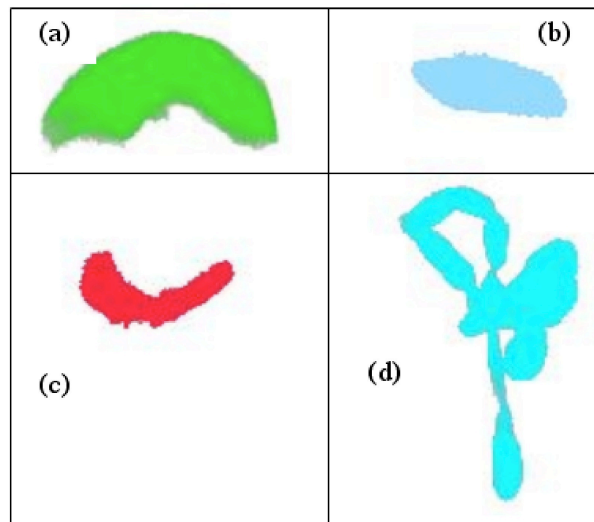


FIG. 4.12 – Vue 3D pour quelques organes dans le modèle voxélisé (a) le foie, (b) l'estomac, (c) la rate et (d) le colon.

Pour des électrons monoénergétiques (figure 4.8) : pour le foie et le coeur, la différence n'excède pas le $\pm 10\%$ pour toutes les énergies. Quant à la rate, à basse énergie ($< 0,200\text{MeV}$), le rapport de la fraction auto-absorbée est proche de 1, i.e la déformation géométrique de la rate n'influence pas le dépôt local d'énergie. Pour des énergies $> 0,200$ et $\leq 1,2\text{MeV}$, la différence augmente jusqu'à 34%. A haute énergie ($> 1,2\text{MeV}$), l'énergie absorbée dans la rate, dans les deux modèles, est faible et elle s'approche en augmentant l'énergie.

De même pour les photons monoénergétiques (figure 4.9) : la déformation de la rate entre les deux modèles introduit une différence dans la fraction auto-absorbée jusqu'à 38%. La différence de la fraction auto-absorbée pour le coeur est $\leq 5\%$ alors qu'il est $\leq 12\%$ pour le foie.

La figure 4.10 présente les FAMs pour une source d'électrons monoénergétiques dans le foie et pour les organes cibles suivants : l'estomac, la rate et le côlon. A cause de la forme ellipsoïdale donnée à la rate et au côlon, la région de recouvrement (overlapping area) entre ces derniers et le foie dans le modèle mathématique est changée par rapport à celle dans le modèle voxélisé. Par ailleurs, le gradient de dépôt d'énergie pour les électrons est important, notamment à basse énergie, pour des distances relativement courtes. Ceci peut expliquer les différences entre les deux modèles pour la rate et le côlon.

Au contraire, l'irradiation croisée des photons ($> 30\text{keV}$) n'est pas influencée par la déformation de l'organe source (la rate, figure 4.11). Pour le foie, qui est un organe voisin, l'irradiation croisée est différente entre les deux modèles à basse énergie ($< 30\text{keV}$) à cause de la différence de la région de recouvrement.

4.4.4 Conclusion

Une comparaison entre le modèle mathématique et le modèle voxélisé a été réalisée. La fraction auto-absorbée à basse énergie est la même pour les organes des deux modèles, indépendamment de la forme géométrique. La déformation en géométrie d'un organe source influence la fraction auto-absorbée en fonction de l'énergie d'une façon plus remarquable pour les photons que pour les électrons. En contraste, la différence de l'irradiation croisée est plus remarquable pour les électrons quand il y a un changement de la région de recouvrement entre l'organe source et l'organe cible.

La comparaison du temps de calcul entre les deux modèles montre que les simulations des électrons d'un modèle mathématique complexe prennent plus de temps par rapport à celles d'un modèle voxélisé (voir 4.2).

Le modèle voxélisé présente une géométrie plus proche à l'anatomie réelle de la souris avec un temps de calcul raisonnable même avec un grand nombre de voxels. Il est donc raisonnable de poursuivre notre étude en focalisant notre travail sur le développement du modèle voxélisé.

Le modèle mathématique sera toutefois utilisé lors de la comparaison de nos résultats avec ceux présentés dans la littérature.

4.5 Les modèles voxélisé et mathématique versus modèles publiés

4.5.1 Données de l'étude

Les résultats de notre modélisation ont été comparés avec les résultats publiés pour d'autres modèles. Différents modèles représentant une souris ont été discutés précédemment (cf. 1.7.1.3).

Les comparaisons ont été réalisées pour des modèles mathématiques et voxélisés de différentes géométries et/ou de différentes masses pour des émissions monoénergétiques et des radionucléides.

4.5.2 Résultats

Le modèle de [Stabin et al., 2006] étant un modèle voxélisé assez détaillé, une comparaison de la fraction auto-absorbée des émissions monoénergétiques dans le foie est présentée dans les tables 4.2 et 4.3. Pour les électrons monoénergétiques, les résultats ont été aussi comparés avec ceux de [Kolbert et al., 2003].

La table 4.4 présente aussi une comparaison des résultats de nos deux modèles par rapport aux résultats de [Miller et al., 2005] et [Kolbert et al., 2003] pour une source d'Y-90 dans le foie. La méthode utilisée pour prendre en compte le spectre d'un radionucléide est expliquée dans la section suivante (voir 4.6.1). Les organes cibles considérées sont les suivants : la rate, les reins (gauche et droit séparés et les deux ensembles), les poumons et le coeur. Pour nos résultats, l'énergie absorbée est calculée pour chaque organe sur tout le spectre β^- de l'Y-90 et puis divisée par l'énergie moyenne de celui-ci ($\bar{E} = 0,935\text{MeV}$) pour avoir la fraction absorbée. Dans l'étude de [Kolbert et al., 2003], les valeurs de fraction absorbée des photons et des émissions β^- pour les radionucléides émetteurs gamma-bêta ont été considérées séparément. La table 4.5 montre les résultats de l'émission photonique pour trois radionucléides : I-131, Sm-153 et Re-188 dans le rein droit.

TAB. 4.2 – Comparaison de la fraction auto-absorbée d'une source de photons monoénergétiques dans le foie avec les résultats de [Stabin et al., 2006].

Energie (MeV)	Stabin	Notre modèle voxélisé
0,010	0,646	0,73
0,020	0,16	0,23
0,030	0,05	0,08
0,050	0,015	0,02

TAB. 4.3 – Comparaison de la fraction auto-absorbée d'une source d'électrons monoénergétiques dans le foie avec les résultats de [Stabin et al., 2006] et [Kolbert et al., 2003].

Energie (MeV)	Stabin	Kolbert et al.	Notre modèle voxélisé
0,1	0,97	1,0	0,98
0,4	0,845	/	0,877
1	0,625	0,64	0,675
2	0,374	0,47	0,45

TAB. 4.4 – Comparaison de la fraction absorbée d'une source d'Y-90 dans le foie avec les résultats d'autres modèles.

Cible	Miller et al.	Kolbert et al.	Notre modèle voxélisé	Notre modèle mathématique
Foie	6,51E-01	6,9E-01	6,33E-01	6,87E-01
Rate	0,00E+00	2,3E-05	1,95E-03	4,04E-4
Rein droit	/	3,8E-03	1,16E-02	4,43E-03
Rein gauche	/	7,4E-06	4,36E-04	1,91E-04
Reins	1,70E-02	/	/	/
Poumons	6,30E-02	/	1,16E-02	3,49E-03
Coeur	7,00E-03	/	9,52E-03	7,17E-03

TAB. 4.5 – Comparaison de la fraction absorbée de l'émission photonique pour l'I-131, le Sm-153 et le Re-188. L'organe source est le rein droit.

	Cible	Notre modèle voxélisé	Kolbert et al.	Ecart relatif %
I-131	Foie	5,51E-03	3,0E-03	45,51
	Rein droit	8,31E-03	8,1E-03	2,48
	Rein gauche	4,23E-04	4,4E-04	-4,00
	Rate	2,91E-04	2,9E-05	90,02
Sm-153	Foie	8,64E-03	4,6E-03	46,73
	Rein droit	2,09E-02	1,6E-02	23,45
	Rein gauche	6,38E-04	6,5E-04	-1,87
	Rate	4,35E-04	4,7E-05	89,20
Re-188	Foie	5,46E-03	3,0E-03	45,02
	Rein droit	1,00E-02	1,0E-02	0,33
	Rein gauche	3,99E-04	4,3E-04	-7,66
	Rate	2,74E-04	2,9E-05	89,41

4.5.3 Discussion

Les comparaisons réalisées entre nos résultats et ceux déjà publiés montrent quelques fois des différences significatives notamment pour les irradiations croisées. Quant aux fractions auto-absorbées pour les émissions monoénergétiques, les résultats sont proches entre différents modèles (4.2 et 4.3).

En effet, les écarts de masse et les distances inter-organes entre nos modèles et ceux

d'autres modèles pourraient expliquer les écarts entre les résultats. La table 4.6 présente une comparaison de la masse pour plusieurs organes entre nos modèles et d'autres trouvés dans la littérature. Les différences pour les organes creux (vessie, estomac et intestins) peuvent être expliquées par la variation de leur contenu au moment de la dissection ou l'acquisition des images anatomiques (CT ou IRM) ou photographiques (notre modèle) .

La masse de la rate, dans notre modèle, est plus importante que pour les autres modèles. Plusieurs vérifications ont été faites sur les images photographiques de souris coupée et qui ont données la même masse. En outre, la forme de la rate telle qu'elle est modélisée dans notre modèle voxélisé correspond à la forme d'une rate enlevée d'une souris disséquée .

Par ailleurs, les différences pour les souris de même masse varient d'une façon importante. Kolbert et al. ont trouvé des écarts importants (de +20% à -40%) entre les organes de son modèle et ceux de Hui [Hui et al., 1994] pour une souris athymique de 25g. L'explication de ces écarts aurait été liée à la méthode utilisée (*in vivo* versus *ex vivo*) pour estimer la masse des deux modèles. Hui et al. ont pesé les organes de dix souris disséquées pour avoir la masse moyenne de chaque organe, alors que Kolbert et al. ont segmenté les images IRM en choisissant les organes comme des régions d'intérêt (ROI) et puis calculé le volume en comptant le nombre de voxels constituant l'organe segmenté. L'étude de [Hindorf et al., 2004] a aussi rapporté des écarts de masse jusqu'à 33% entre la masse d'un organe et la masse moyenne obtenue à partir de la dissection de dix souris.

D'autre part, le facteur important qui influence l'irradiation croisée est la distance entre les organes. Pour des organes juxtaposés, c'est la région de recouvrement qui conditionne la quantité d'énergie transférée au voisinage.

En réalité, l'anatomie de la souris dépend de son espèce, son âge, son poids, etc. La répartition des organes dans quelques modèles mathématiques était basée sur une présentation schématique pour l'anatomie de la souris (figure 4.13) [Hui et al., 1994].

TAB. 4.6 – La masse, en gramme, des organes de notre modèle voxélisé et d'autres modèles déjà publiés dans la littérature. La masse totale de la souris considérée est donnée entre parenthèses

Organe	Modèle voxélisé (30g)	Stabin (27g)	Hui (25g)	Kolbert (25g)	Hindorf (24g)
Foie	1,831	0,78	1,05	1,53	0,89
Rate	0,216	0,022	0,09	0,064	0,09
Coeur	0,282	0,143	0,115	/	0,12
Estomac	0,438	0,298	0,175	/	/
Intestins	2,927	0,952	1,27	/	/
Reins	0,377	0,334	0,265	0,33	0,28
Vessie	0,025	0,012	/	/	0,03

Les comparaisons avec le modèle voxélisé de [Stabin et al., 2006] montrent un bon accord pour la fraction auto-absorbée pour des photons et des électrons monoénergétiques dans le foie.

La comparaison avec le modèle mathématique de Miller et al. (le même modèle de Hui et al.) et le modèle voxélisé de Kolbert et al. pour une source d'Y-90 dans le foie (table 4.4) montre que :

- malgré les différences des formes géométriques [ellipsoïde (Miller et al.), paraboloid (notre modèle mathématique) ou ensemble de voxels (notre modèle voxélisé et le

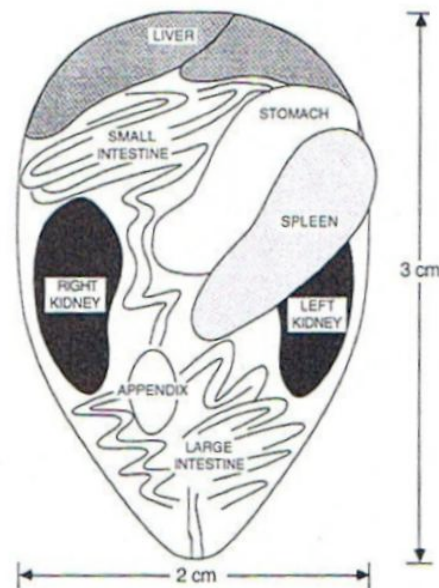


FIG. 4.13 – Présentation schématique de l'abdomen d'une souris présentée dans l'étude de [Hui et al., 1994].

modèle de Kolbert et al.)) et des masses (cf. table 4.6) du foie entre les modèles, les fractions auto-absorbées sont proches.

- l'Y-90 étant principalement un émetteur bêta, l'irradiation croisée pour une source d'électrons dépend fortement de la distance entre les organes, comme il est montré dans la comparaison entre nos deux modèles (cf. 4.4).
- l'irradiation croisée est significativement différente pour les reins entre deux modèles du même poids (Miller et al. et Kolbert et al.).

Quant aux photons, l'irradiation croisée est proche pour des organes distants d'une masse comparable (table 4.4). En fait, la masse des deux reins dans nos modèles est proche de celle de Kolbert et al. La différence de la fraction auto-absorbée dans le rein droit est alors minime sauf pour le Sm-153. Dans notre étude, 70% de l'émission photonique de Sm-153 est inférieure à 0,050MeV. Ceci pourrait expliquer les écarts observés avec l'étude de Kolbert et al. L'écart est important pour la rate de par la différence en masse entre les deux modèles (table 4.6).

4.5.4 Conclusion

Les comparaisons avec les modèles déjà publiés montrent l'influence de la masse et de la distance entre les organes sur les calculs dosimétriques. Ces facteurs d'influence ont été précédemment étudiés par [Hindorf et al., 2004] qui ont conclu que la masse est le facteur le plus important pour l'auto-absorption et que la localisation relative des organes est prépondérante pour calculer l'irradiation croisée.

Nos résultats sont en accord avec la conclusion de [Hindorf et al., 2004] mais seulement pour les électrons. L'irradiation croisée pour les photons n'est pas influencée par la distance inter-organes, notamment pour des organes cibles distants.

Ainsi, les variations de l'anatomie entre les souris modélisées rendent difficile la réalisation d'une étude dosimétrique exacte à partir des modèles mathématiques simplistes.

Les modèles voxélisés sont plus réalistes parce qu'ils représentent l'anatomie de la souris d'une façon optimale. Cependant, pour réaliser des calculs dosimétriques précis, il convient d'utiliser les résultats d'un modèle semblable (espèce, sexe, masse, etc) aux souris utilisées dans les expérimentations animales.

4.6 Facteurs S pour le modèle voxélisé

4.6.1 Données de l'étude

Dans la mesure où la simulation est de loin l'étape la plus longue, on voit l'intérêt de simuler au préalable une base de donnée de résultats monoénergétiques qui permet de considérer ultérieurement un nombre important de radionucléides. Les résultats des simulations de photons et d'électrons monoénergétiques sont utilisés pour calculer le facteur S pour des radionucléides d'intérêt dans le cadre d'une utilisation radiothérapeutique. Vu les avantages que présente le modèle voxélisé (voir 4.4), les facteurs S sont calculés pour le modèle voxélisé seulement. Les émissions photoniques et électroniques de chaque radionucléide sont générées à partir de deux jeux de données ([ICRP, 1983] et [Bardies and Chatal, 1994]).

Le calcul du facteur S est effectué selon le schéma montré dans la figure 4.14 et en appliquant l'équation suivante :

$$S(c \leftarrow s) = 1,6 \cdot 10^{-10} \frac{\sum_{particule=p,e} \sum_i (*F8)_i \cdot n_i}{M_c} \quad (4.3)$$

où $S(c \leftarrow s)$ est la dose absorbée moyenne dans la cible (c) par activité cumulée dans la source (s). Gy/Bq.s,

$(*F8)_i$ est l'énergie déposée, simulée ou interpolée, produite par des particules d'une énergie E_i . MeV,

n_i est le nombre de particules de type (i) par désintégration,

le facteur $1,6 \cdot 10^{-10}$ est utilisé pour avoir la valeur du facteur S en Gy/Bq.s.

Les valeurs des facteurs S calculés pour 16 radionucléides sont données pour 13 organes sources et 25 organes cibles dans l'annexe B.

4.6.2 Résultats

Les valeurs du facteur S étant calculées par intégration des résultats des simulations monoénergétiques, une étape de vérification est réalisée. La valeur intégrée du facteur S, suivant l'équation 4.3, a été comparée avec la valeur simulée directement en considérant en entrée du fichier MCNP la totalité d'un spectre d'émission.

Le code MCNP4C peut simuler un spectre (continu ou discret) pour un seul type de particule alors que la version MCNPX a la possibilité de simuler une source mixte de plusieurs types de particules.

Les spectres bêtas de l'Y-90, du Sm-153 et du Re-188 ont été simulés avec MCNP4C. Les spectres bêta, gamma et rayons X et les électrons Auger et conversion de l'I-131 ont été simulés avec MCNPX [Hendricks, 2004]. Par la suite, les résultats de ces simulations ont été comparés avec ceux calculés à partir des simulations monoénergétiques (table 4.7).

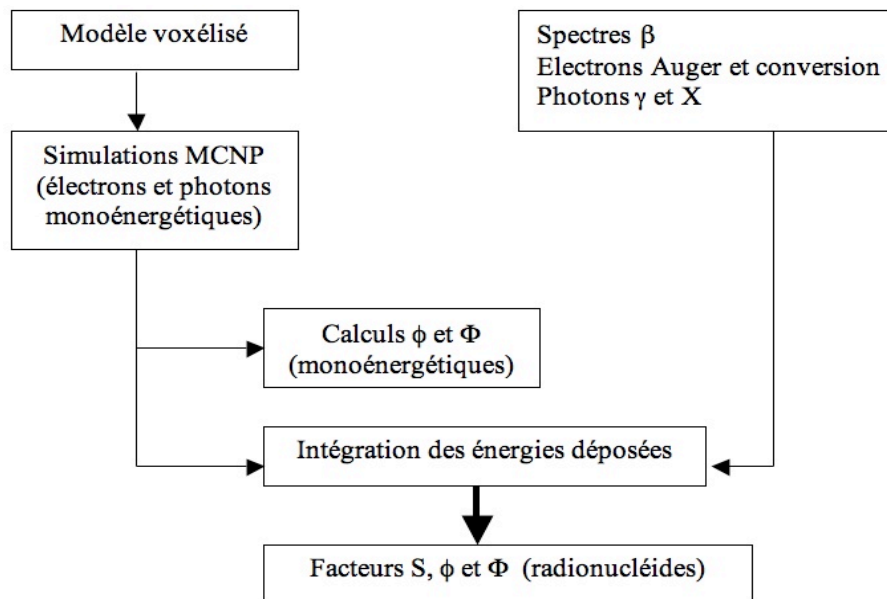


FIG. 4.14 – Représentation schématique de la méthode de calcul du facteur S pour des radionucléides à partir des simulations monoénergétiques.

TAB. 4.7 – Comparaison des facteurs S, en Gy/Bq.s, calculés suivant une intégration des résultats monoénergétiques (l'équation 4.3) avec des résultats simulés directement.

	Cible	Integration	Calcul direct	Ecart relatif %
I-131	Foie	1,60E-11	1,57E-11	1,94
	Estomac	8,84E-13	8,55E-13	3,36
	Rein droit	5,89E-13	5,69E-13	3,43
	Coeur	2,96E-13	2,89E-13	2,66
Y-90	Foie	5,17E-11	5,17E-11	0,15
	Estomac	1,38E-11	1,37E-11	0,42
	Rein droit	8,87E-12	8,87E-12	0,03
	Coeur	5,05E-12	5,01E-12	0,98
Sm-153*	Foie	1,78E-11	1,74E-11	1,94
	Estomac	9,27E-13	8,86E-13	4,63
	Rein droit	6,26E-13	5,96E-13	4,95
	Coeur	2,36E-13	2,23E-13	5,92
Re-188*	Foie	4,54E-11	4,52E-11	0,33
	Estomac	1,03E-11	1,02E-11	0,77
	Rein droit	6,74E-12	6,70E-12	0,57
	Coeur	3,63E-12	3,58E-12	1,19

*la contribution β^- seule

La figure 4.15 montre une comparaison des facteurs S calculés pour trois radionucléides dans le foie et pour cinq organes cibles. Les valeurs calculées du facteur S pour le rein droit, l'estomac, le coeur et les poumons sont environ 75% et 8% pour le Re-188 et l'I-131 respectivement par rapport à ceux pour l'Y-90. Par contre, les facteurs S (*cerveau ← foie*) sont largement plus petits pour l'Y-90 par rapport au Re-188 et au I-131.

Les facteurs S auto-absorbés dans le foie et le rein droit de notre modèle ont été comparés avec ceux de [Kolbert et al., 2003] et [Hindorf et al., 2004] (table 4.8). Les organes présentés pour Hindorf sont issus de l'étude de l'influence de la masse sur le facteur S. L'écart de nos résultats par rapport ceux de Hindorf est de 1% à -17% pour le foie et de

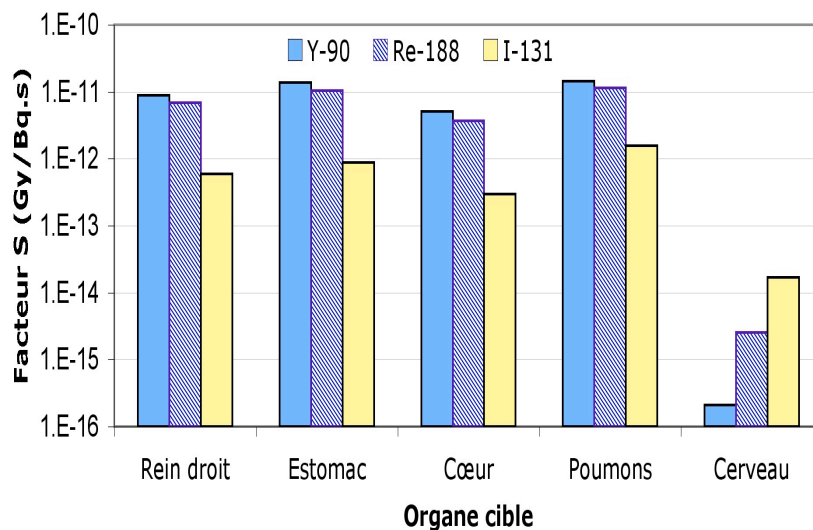


FIG. 4.15 – Facteurs S calculés pour 3 radionucléides dans le foie et pour quatre organes cibles voisins (rein droit, estomac, coeur et poumons) et un distant (cerveau).

3% à 10% pour le rein droit. L'écart par rapport Kolbert et al. est de -25% et -32% pour le foie et de -18% pour le rein droit.

TAB. 4.8 – Comparaison des facteurs S auto-absorbés, en Gy/Bq.s, de notre modèle voxélisé avec d'autres modèles précédemment publiés.

Organe source		Y-90	I-131	In-111	Tc-99m
Foie	Hindorf (1,83g)	6,04E-11	1,65E-11	3,75E-12	1,55E-12
	Kolbert* (1,53g)	6,8E-11	2,0E-11	/	/
	Notre étude (1,83g)	5,17E-11	1,60E-11	3,70E-12	1,56E-12
Rein droit	Hindorf (0,21g)	3,70E-10	1,34E-10	2,8E-11	1,24E-11
	Kolbert* (0,18g)	4,5E-10	1,7E-10	/	/
	Notre étude (0,196g)	3,80E-10	1,44E-10	3,12E-11	1,38E-11

*la contribution β^- seule

4.6.3 Discussion

Le choix de réaliser des simulations monoénergétiques avait pour objectif de créer un jeu de donnée utilisable pour calculer les facteurs S pour de nombreux radionucléides émetteurs β^- et/ou γ par intégration des résultats monoénergétiques sur le spectre d'émission des radionucléides considérés.

Le nombre d'émissions monoénergétiques simulées était supérieur à celui trouvé dans la littérature afin d'avoir un meilleur échantillonnage en énergie (voir 4.3.1). Initialement, des écarts importants (jusqu'à 13%) étaient trouvés avant d'ajouter en plus des simulations monoénergétiques pour les électrons.

Pour les organes montrés dans la table 4.7, l'écart entre les valeurs calculées et celles simulées des facteurs S est inférieur à 6% pour l'I-131 et le Sm-153 et inférieur à 1,2% pour l'Y-90 et le Re-188.

Les facteurs S ont été comparés entre trois radionucléides dans le foie (figure 4.15). Les émissions photoniques et électroniques sont considérées. Pour les organes cibles proches du foie (rein droit, estomac, coeur et poumons), les facteurs S sont plus élevés pour le l'Y-90 alors que les facteurs $S(\text{cerveau} \leftarrow \text{foie})$ sont plus élevés pour l'I-131. Pour une distance source-cible plus importante, c'est les photons qui influencent de plus la valeur du facteur S.

En fait, les trois radionucléides présentés ici sont des émetteurs β^- mais l'énergie bêta moyenne est différente : 0,935MeV pour l'Y-90, 0,764MeV pour le Re-188 et 0,182MeV pour l'I-131. Quant à l'émission photonique, le jeu de données utilisé considère une émission photonique très faible pour l'Y-90 (l'Y-90 est considéré le plus souvent comme un émetteur bêta pur), 0,26 photons par désintégration pour le Re-188 et 1,05 pour l'I-131.

Les détails donnés pour les émissions de trois radionucléides peuvent expliquer les résultats dans la figure 4.15 :

Pour les organes voisins, les facteurs S sont relativement plus élevés pour l'Y-90 par rapport à ceux du Re-188. Pour les mêmes organes, les facteurs S du Re-188 sont 7 à 12 fois plus grands que ceux de l'I-131. Par ailleurs, le facteur $S(\text{cerveau} \leftarrow \text{foie})$ pour l'I-131 est 12 et 80 fois plus grand que celui du Re-188 et de l'Y-90 respectivement.

L'analyse des simulations indique qu'une partie du facteur $S(\text{cerveau} \leftarrow \text{foie})$ pour l'Y-90 est due aux photons de freinage (Bremsstrahlung).

La comparaison des facteurs S auto-absorbés de notre modèle voxelisé avec les études de [Kolbert et al., 2003] et [Hindorf et al., 2004] présente cependant des écarts importants (table 4.8). Dans l'étude de Hindorf et al., le code Monte-Carlo EGS4 a été utilisé tandis que Kolbert et al. ont réalisé les calculs en convoluant des points kernels ([Furhang et al., 1996] et [Simpkin and Mackie, 1990]) dérivés des simulations utilisant le code EGS4. Le code utilisé dans notre étude est MCNP4C. Une étude comparant les deux codes a montré des différences dans la méthode de traiter le transport des électrons ([Jeraj et al., 1999]).

Les écarts de nos résultats par rapport à ceux de Kolbert et al. peuvent être expliqués par l'utilisation de différentes méthodes de calcul (convolution des points kernels vs simulations Monte Carlo) et aussi la différence en masse du foie et du rein droit entre les deux modèles (cf. table 4.6). Le facteur S étant une grandeur divisée par la masse, sa valeur est autant plus grande que la masse de l'organe est plus petit.

Par ailleurs, dans les simulations de Hindorf et al., l'énergie de coupure (cut-off) était défini à 10 keV pour les photons et 40keV pour les électrons. C'est à dire que les photons sont suivis jusqu'à 10 keV et les électrons jusqu'à 40 keV puis ils déposent leur énergie localement. Dans notre étude, on a considéré un cut-off à 1 keV.

4.6.4 Conclusion

Le modèle voxelisé a été retenu pour calculer les facteurs S pour différents radionucléides utilisés en médecine nucléaire.

Les valeurs des facteurs S calculés à partir des simulations monoénergétiques sont très proches de celles issues des simulations pour le spectre total du radionucléide considéré. Les facteurs S ont été alors calculés pour 13 organes sources et 25 organes cibles et pour 16 radionucléides (annexe B).

Une comparaison entre les résultats de trois radionucléides montre que les facteurs S

ainsi calculés correspondent aux valeurs attendues suivant les émissions des radionucléides.

4.7 Modèle voxélisé extrapolé de 25g

4.7.1 Données de l'étude

Un des avantages de l'utilisation de modèles voxélisés est qu'il est possible de générer simplement des modèles de dimensions/masses différentes par simple ajustement des dimensions des voxels [Caon, 2004].

On obtient ainsi un modèle de dimensions variables où les tailles et positions relatives de chaque organes ne sont pas modifiées.

Il s'agit bien sûr d'une approximation, mais elle permet la génération facile d'un nombre plus élevé de modèles dosimétriques.

Comme on l'a vu dans le chapitre 1 (voir 1.7.1.3) et la table 4.6, plusieurs modèles dosimétriques ont été développés pour une souris nude de 25g.

Pour pouvoir comparer nos résultats avec ces modèles, on a extrapolé un modèle voxélisé pour une souris de 25g à partir du modèle initial de 30g. Le nouveau modèle a exactement la même anatomie que celui de 30g mais c'est la taille des voxels qui est différente : $0,205 \times 0,205 \times 0,190 \text{ mm}^3$ pour le modèle 25g vs $0,222 \times 0,222 \times 0,200 \text{ mm}^3$ pour le modèle de 30g. Les nouvelles masses des organes sont données dans la table 4.9.

4.7.2 Résultats

La contribution β^- de deux radionucléides a été simulée dans le foie et le rein droit. Les résultats ont été comparés avec le modèle [Kolbert et al., 2003] (table 4.10). Les grands écarts, environ 99%, sont remarqués pour la fraction absorbée ($rate \leftarrow foie$) pour les deux radionucléides. Les fractions auto-absorbées sont plus petites pour notre modèle dans le cas de l'approche de Kolbert et al. (de -12% à -20%).

4.7.3 Discussion

Les masses des organes dans le modèle voxélisé 25g, extrapolées à partir du modèle original de 30g, sont comparables à celles d'autres modèles de même poids (voir tables 4.6 et 4.9) hormis la masse de la rate.

Une comparaison de notre modèle 25g a été réalisée avec le modèle de Kolbert et al. qui est aussi un modèle voxélisé d'une souris de 25g (table 4.10).

Les deux modèles ont le même poids, cependant, des différences importantes existent toujours en ce qui concerne les fractions absorbées. Ceci peut être expliqué par :

- Kolbert et al. ont utilisé une quinzaine d'images IRM réalisées avec une épaisseur de coupe de 1,5mm et une épaisseur entre coupes de 0,5mm. Par contre, les images utilisées pour construire notre modèle ont une épaisseur de 0,2mm. Les petits organes sont alors mieux présentés dans notre modèle.
- Bien que la segmentation soit réalisée en traçant des régions d'intérêt (ROI : Region Of Interest) dans les deux modèles, les moyens utilisés pour identifier les organes sont différents. Kolbert et al. ont utilisé le logiciel 3D-ID [Kolbert et al., 1997] pour contourer des organes de densité proche. En raison des caractères spécifiques à une

TAB. 4.9 – Les masses du modèle souris de 25g extrapolé du modèle de 30g.

Nom français	Organe Nom anglais	Densité ($g.cm^{-3}$)	Masse (g)
Vessie (contenu)	BladderUrea	1.02	0.0116
Vessie (paroi)	BladderWall	1.04	0.0082
Vessie (contenue+paroi)	Bladder	-	0.0199
Os patte gauche	Bone limb Left	1.85	0.0588
Os patte droit	Bone limb Right	1.85	0.0563
Cerveau	Brain	1.04	0.4179
Carcasse	Carcass	1.04	16.8986
Côlon	Colon	1.03	1.0041
Graisse	Fat	0.95	1.5057
Coeur	Heart	1.06	0.2281
Rein gauche (Cortex)	Left Kidney (Cortex)	1.05	0.0676
Rein gauche (Medulla)	Left Kidney (Medulla)	1.05	0.0793
Rein gauche (Cortex+Medulla)	Left Kidney (Cortex+Medulla)	1.05	0.1468
Rein droit (Cortex)	Right Kidney (Cortex)	1.05	0.0685
Rein droit (Medulla)	Right Kidney (Medulla)	1.05	0.0899
Rein droit (Cortex+Medulla)	Right Kidney (Cortex+Medulla)	1.05	0.1584
Foie	Liver	1.06	1.4829
Poumon gauche	LungL	0.26	0.0331
Poumon droit	LungR	0.26	0.0664
Moelle osseuse (patte gauche)	Left limb Marrow	1.03	0.0134
Moelle osseuse (patte droite)	Right limb Marrow	1.03	0.0136
Ovaire gauche	Left Ovary	1.05	0.0075
Ovaire droit	Right Ovary	1.05	0.0071
Pancréas	Pancreas	1.04	0.0725
Crâne	Skull	1.85	0.2402
Intestin grêle	SmallIntestine	1.03	1.3669
Moelle spinale	SpinalCord	1.04	0.0908
Rate	Spleen	1.06	0.1753
Estomac (paroi)	StomachWall	1.05	0.1309
Estomac (contenu)	StomachCont	1.05	0.2237
Estomac (paroi+contenu)	Stomach	1.05	0.3546
Surrénal gauche	Left Suprarenal	1.04	0.0046
Surrénal droit	Right Suprarenal	1.04	0.0041
Thyroïde	Thyroid	1.05	0.0042
Utérus	Uterus	1.05	0.0369
Vertèbres	Vertebrae	1.85	0.4876

TAB. 4.10 – Comparaison de la fraction absorbée d’une source d’Y-90 et de Re-188 dans le foie et la rate avec les résultats de [Kolbert et al., 2003]. Les résultats sont pour la contribution β^- seulement.

Radionucléide	Organe source	Organe cible	Kolbert	Notre modèle voxélisé 25g	Ecart relatif %
Y-90	Foie	Foie	6,9E-01	6,15E-01	-12,2
		Rate	2,3E-05	1,71E-03	98,7
		Rein droit	3,8E-03	1,18E-02	67,8
	Rein droit	Rein droit	5,4E-01	4,73E-01	-14,2
Re-188	Foie	Foie	7,8E-01	6,65E-01	-17,3
		Rate	1,0E-05	1,40E-03	99,3
		Rein droit	3,2E-03	1,11E-02	71,2
	Rein droit	Rein droit	6,5E-01	5,39E-01	-20,6
		Foie	2,8E-02	1,04E-01	73,1

acquisition IRM, une segmentation basée sur le niveau de gris est difficilement réalisable [Khoo et al., 1997].

La plupart des organes identifiés dans notre modèle sont bien différenciés car ils ont des couleurs différentes sur les images photographiques.

- La densité de tous les organes considérés dans l’étude de Kolbert et al. est de $1g.cm^{-3}$.
- Une partie des écarts entre les fractions auto-absorbées peut être expliquée par la légère différence en masse entre les organes sources.
- Kolbert et al. ont utilisé les données de [Simpkin and Mackie, 1990] qui supposait un dépôt d’énergie local pour les électrons et les photons dont l’énergie est $\leq 10keV$. Dans notre étude, l’énergie de cut-off pour toutes les simulations est de $1keV$ pour les électrons et les photons.

Pour l’Y-90 et le Re-188, des écarts importants existent pour les fractions absorbées (foie \leftrightarrow rein droit). La région de recouvrement entre le foie et le rein droit est vraisemblablement différente entre les deux modèles. L’irradiation croisée est alors influencée par cette différence comme on l’a précédemment discuté pour une source d’électrons.

4.7.4 Conclusion

Un modèle voxélisé de 25g a été extrapolé du modèle original de 30g pour pouvoir comparer avec les modèles équivalents et réduire l’influence de la différence en masse entre les organes. La comparaison avec un autre modèle voxélisé montre que pour une source d’électrons, les variations de dépôt d’énergie en fonction de la distance dépendent toujours de l’anatomie simulée. Pour des modèles de même poids, la précision de la segmentation des organes de densités proches est aussi un paramètres important.

Il est très difficile d’interpréter précisément les différences entre deux approches quand plusieurs paramètres différent, car on ne peut alors pas déterminer lequel des paramètres a un impact prépondérant.

4.8 Conclusion

Les deux modèles souris construits dans cette étude ont été utilisés pour réaliser des études dosimétriques pour des sources radioactives internes.

Les comparaisons réalisées entre nos deux modèles (voxélisé et mathématique) montrent les avantages d'utiliser le modèle voxélisé qui représente une modélisation plus proche à l'anatomie de souris et aussi un temps de calcul raisonnable par rapport au modèle mathématique. Le modèle voxélisé est alors retenu pour calculer les facteurs S pour 16 radionucléides.

Les comparaisons avec d'autres modèles trouvés dans la littérature montrent l'impact des paramètres à considérer lors de la réalisation des études dosimétriques.

Les résultats de la fraction auto-absorbée et l'irradiation croisée pour des sources d'électrons sont en accord avec d'autres études publiées. De plus, nous avons étudié les mêmes paramètres pour des sources de photons.

Chapitre 5

Applications pour le modèle voxéliné

5.1 Introduction

La détermination de la dose délivrée par les radiopharmaceutiques demande la connaissance préalable de deux variables :

1. L'activité cumulée dans l'ensemble des volumes sources.
2. Le facteur S pour l'ensemble des couples "source-cible" d'intérêt pour le cas de figure étudié.

Nous avons dans les chapitres précédents présenté une approche dosimétrique permettant la détermination des facteurs S dans le cas d'un modèle de souris nude. Les résultats obtenus pour le modèle voxéliné sont présentés en annexe B.

Ce chapitre présente quelques applications possibles de notre modèle voxéliné.

5.2 Calcul dosimétrique : Exemple numérique

Ce premier exemple sert à illustrer le calcul pratique des doses délivrées dans un cas très simple.

Après l'administration de ($A_0=10$ MBq) d'un pharmaceutique radio-marqué par l'I-131 a une souris nude, 50% de l'activité injectée est supposée être absorbée par le foie, 25% par la rate et 25% par estomac. L'activité est supposée être éliminée par une décroissance physique seulement ($T=193$ heures) dans chaque organe source. Quelle est la dose moyenne absorbée dans les reins gauche et droit ?

Tout d'abord, on calcule l'activité cumulée (\tilde{A}) dans chaque organe source :

$$\tilde{A}_{source} = \int A_0 \cdot e^{-\lambda t} dt$$

où

$$\lambda = \frac{\ln 2}{T} = \frac{0,693}{193} = 3,59 \cdot 10^{-3} \text{ h}^{-1} = 9,97 \cdot 10^{-7} \text{ s}^{-1}$$

Quand $t : 0 \rightarrow \infty$, on a :

$$\tilde{A}_{source} = \frac{A_0}{\lambda}$$

donc :

$$\begin{aligned} \tilde{A}_{foie} &= \frac{0,5 \cdot 10 \cdot 10^6}{9,97E-07} = 5,015 \cdot 10^{+12} \text{ Bq.s} \\ \tilde{A}_{rate} &= \frac{0,25 \cdot 10 \cdot 10^6}{9,97E-07} = 2,508 \cdot 10^{+12} \text{ Bq.s} \\ \tilde{A}_{estomac} &= \frac{0,25 \cdot 10 \cdot 10^6}{9,97E-07} = 2,508 \cdot 10^{+12} \text{ Bq.s} \end{aligned}$$

La dose absorbée totale dans le rein gauche est donnée par la relation suivante :

$$\begin{aligned}\bar{D}_{rein\ gauche} &= \tilde{A}_{foie} \cdot S(rein\ gauche \leftarrow foie) \\ &+ \tilde{A}_{rate} \cdot S(rein\ gauche \leftarrow rate) \\ &+ \tilde{A}_{estomac} \cdot S(rein\ gauche \leftarrow estomac)\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\bar{D}_{rein\ gauche} &= 5,015 \cdot 10^{+12} \cdot 9,45 \cdot 10^{-14} \\ &+ 2,508 \cdot 10^{+12} \cdot 1,69 \cdot 10^{-12} \\ &+ 2,508 \cdot 10^{+12} \cdot 5,95 \cdot 10^{-13} \\ &= 6,2 \text{ Gy}\end{aligned}$$

De même pour le rein droit :

$$\begin{aligned}\bar{D}_{rein\ droit} &= \tilde{A}_{foie} \cdot S(rein\ droit \leftarrow foie) \\ &+ \tilde{A}_{rate} \cdot S(rein\ droit \leftarrow rate) \\ &+ \tilde{A}_{estomac} \cdot S(rein\ droit \leftarrow estomac)\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\bar{D}_{rein\ droit} &= 5,015 \cdot 10^{+12} \cdot 5,89 \cdot 10^{-13} \\ &+ 2,508 \cdot 10^{+12} \cdot 8,26 \cdot 10^{-14} \\ &+ 2,508 \cdot 10^{+12} \cdot 1,01 \cdot 10^{-13} \\ &= 3,4 \text{ Gy}\end{aligned}$$

Les valeurs des facteurs S, en Gy/Bq.s, pour l'I-131 se trouvent dans l'annexe B.

5.3 Calcul dosimétrique : Application expérimentale

5.3.1 Données de l'étude

Le modèle voxelisé a été utilisé pour re-évaluer l'approche dosimétrique effectuée dans le cadre d'une application préclinique réalisée dans notre laboratoire [Gestin et al., 2001]. Le travail de Gestin et al. avait pour but de comparer la biodistribution et la dosimétrie d'un vecteur marqué par deux radionucléides différents (I-131 et Re-188) avec la méthode AES (Affinity Enhancement System) [Barbet et al., 1999].

Le modèle expérimental choisi était celui de tumeurs coliques humaines greffées en sous-cutané sur des souris nudes. Trente souris ont été utilisées dans cette étude, la biodistribution du radiopharmaceutique étant évaluée après sacrifice des animaux au cours du temps et comptage de la radioactivité présente dans les organes ou tissus d'intérêt.

L'énergie bêta moyenne de l'I-131 limite son utilisation à de petites tumeurs seulement. Pour des cibles plus grandes, le Re-188 semble être un bon candidat avec un bêta plus énergétique; de plus il possède une émission gamma permettant de réaliser des images scintigraphiques.

Par ailleurs, dans les expérimentations, l'I-125 a été utilisé au lieu de l'I-131 pour des raisons de radioprotection et de coût en faisant l'hypothèse que la biodistribution du

traceur n'étant pas affectée par le changement d'isotope. Par contre, l'étude dosimétrique a été réalisée pour l'I-131.

Les calculs dosimétriques dans l'étude de Gestin et al. ne tenaient pas compte de l'irradiation croisée : Il a été supposé une absorption locale, dans les organes sources, de toutes les émissions bêta des deux radionucléides :

$$\bar{D}_{organe} = \Delta \cdot \frac{\tilde{A}_{organe}}{M_{organe}} = \Delta \cdot \tilde{C}_{organe} \quad (5.1)$$

où \tilde{C}_{organe} est la concentration cumulée de la radioactivité par la masse, Δ est la somme des énergies émises par désintégration. Dans ce cas, la contribution β^- seule est prise en compte.

Pour être proche des tests expérimentaux :

- Une tumeur ellipsoïdale de 102,3 mg a été ajoutée dans les images segmentées du modèle voxélisé de 30g développé dans cette étude (figure 5.1).
- On a considéré le dépôt d'énergie pour l'ensemble de deux reins, l'ensemble des intestins (grêle et gros) et pour tous les os (i.e. vertèbres, fémurs, etc.).

Ensuite, un nouveau fichier d'entrée pour le code MCNP a été généré. Des simulations ont été réalisées pour calculer la dose absorbée dans les organes sources eux-même (auto-absorption) et dans les organes cibles auxquels une partie de l'énergie a été transférée (irradiation croisée). Le spectre total de chaque radionucléide a été simulé, c'est-à-dire, toutes les émissions photoniques et électroniques.

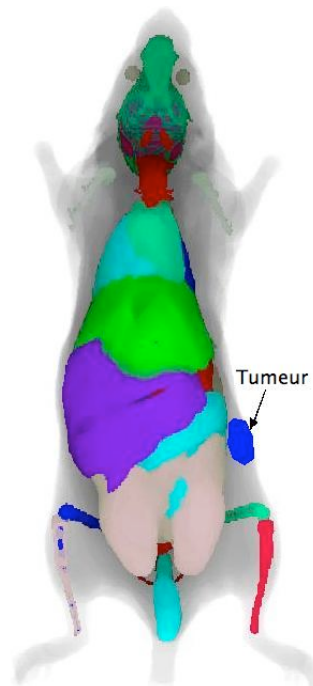


FIG. 5.1 – Le modèle voxélisé de 30g avec la tumeur ajoutée.

5.3.2 Résultats

Les résultats de la biodistribution de deux radionucléides sont obtenus de la dissection de 15 souris pour chaque radionucléide. Un groupe de 3 souris est disséqué après 5min,

1h, 5h, 24h et 48h après l'injection du haptène radiomarqué. Les tissus enlevés des souris disséquées sont lus dans un compteur γ . Les résultats sont exprimés par le pourcentage de la dose injectée par gramme %ID/g (figure 5.2). A partir de ces valeurs, la concentration cumulée est calculée pour chaque tissu en tenant compte de la décroissance radioactive. Le calcul de l'activité cumulée est fait en supposant que les organes des souris disséquées ont les mêmes masses de ceux du modèle voxelisé de 30g (table 5.1).

%ID/g	Time									
	5 min		1 h		5 h		24 h		48 h	
	$^{125}\text{I-AG 8.1}$	$^{188}\text{Re-AG 8.0}$	$^{125}\text{I-AG 8.1}$	$^{188}\text{Re-AG 8.0}$	$^{125}\text{I-AG 8.1}$	$^{188}\text{Re-AG 8.0}$	$^{125}\text{I-AG 8.1}$	$^{188}\text{Re-AG 8.0}$	$^{125}\text{I-AG 8.1}$	$^{188}\text{Re-AG 8.0}$
Tumor	4.80 ± 1.21	2.44 ± 0.93	6.88 ± 1.09	4.01 ± 0.41	10.4 ± 1.6	5.42 ± 0.58	7.92 ± 2.78	4.04 ± 1.42	5.92 ± 0.61	2.12 ± 0.76
Blood	6.49 ± 1.15	5.02 ± 0.94	3.58 ± 0.63	2.59 ± 0.53	3.03 ± 0.56	1.58 ± 0.37	1.32 ± 0.29	0.36 ± 0.21	0.35 ± 0.12	0.39 ± 0.02
Liver	2.20 ± 0.50	8.12 ± 2.36	0.93 ± 0.03	0.97 ± 0.30	0.79 ± 0.09	0.50 ± 0.05	0.74 ± 0.27	0.25 ± 0.10	0.46 ± 0.04	0.15 ± 0.05
Kidney	8.12 ± 3.20	4.24 ± 0.88	3.11 ± 0.15	1.29 ± 0.35	2.06 ± 0.17	0.75 ± 0.05	1.47 ± 0.33	0.29 ± 0.08	1.03 ± 0.17	0.20 ± 0.04
Intestine	1.32 ± 0.37	3.34 ± 2.55	1.43 ± 0.67	16.7 ± 13.4	0.38 ± 0.09	0.27 ± 0.04	0.17 ± 0.05	0.12 ± 0.03	0.07 ± 0.01	0.10 ± 0.03
Spleen	1.30 ± 0.24	1.04 ± 0.24	0.62 ± 0.07	0.43 ± 0.09	0.55 ± 0.09	0.34 ± 0.10	0.48 ± 0.17	0.14 ± 0.02	0.24 ± 0.02	0.19 ± 0.02
Bone	1.32 ± 0.31	1.31 ± 0.27	0.62 ± 0.13	0.54 ± 0.17	0.38 ± 0.05	0.32 ± 0.09	0.28 ± 0.09	0.23 ± 0.05	0.09 ± 0.02	0.29 ± 0.06

Data are expressed as mean ± SD.

FIG. 5.2 – La biodistribution après l'injection des I-125 et Re-188 dans des souris nues greffées par un cancer humain [Gestin et al., 2001].

TAB. 5.1 – Le calcul de l'activité cumulée dans les organes sources mentionnés dans l'étude de Gestin et al. à l'exception du sang.

Organe source	Masse (g)	Re-188		I-131	
		$\tilde{C}(\mu\text{Ci.h/g})$	$\tilde{A}(\mu\text{Ci.h})$	$\tilde{C}(\mu\text{Ci.h/g})$	$\tilde{A}(\mu\text{Ci.h})$
Tumeur	0,1023	103,99	10,64	641,46	65,62
Foie	1,8305	13,71	25,10	39,65	72,57
Reins	0,3768	15,09	5,68	75,67	28,51
Intestins	2,9188	45,38	132,47	12,86	37,53
Rate	0,2164	6,28	1,38	25,61	5,54
Os	1,077	7,38	7,94	13,07	14,07

Les figures 5.3 et 5.4 montrent une comparaison de la dose auto-absorbée entre les résultats de Gestin et al. et ceux de notre modèle pour l'I-131 et le Re-188. Les valeurs de Gestin et al. sont relativement proches pour l'I-131 (un rapport de 79% à 96%) mais elles sont nettement supérieures (un rapport de 39% à 69%) pour le Re-188.

La figure 5.5 présente la fraction de la dose absorbée dans chaque organe étudié selon l'origine de l'irradiation. Les résultats sont présentés pour le Re-188 seulement : 91% de la dose absorbée dans la tumeur provient de l'auto-absorption ($tumeur \leftarrow tumeur$) et 9% ($tumeur \leftarrow intestins$). Pour la dose absorbée dans les deux reins, 80% provient de l'auto-absorption, 12% ($reins \leftarrow intestins$), 7% ($reins \leftarrow foie$) et 1% ($reins \leftarrow rate$). Quant à la rate, elle possède la fraction d'auto-absorption la plus faible (41%). Le reste : 48% ($rate \leftarrow intestins$), 9% ($rate \leftarrow reins$) et 2% ($rate \leftarrow foie$).

Par ailleurs, les figures 5.6 et 5.7 affichent la dose absorbée calculée pour les organes cibles suivants : le cerveau, la carcasse, les poumons et la moelle (moelles osseuse et

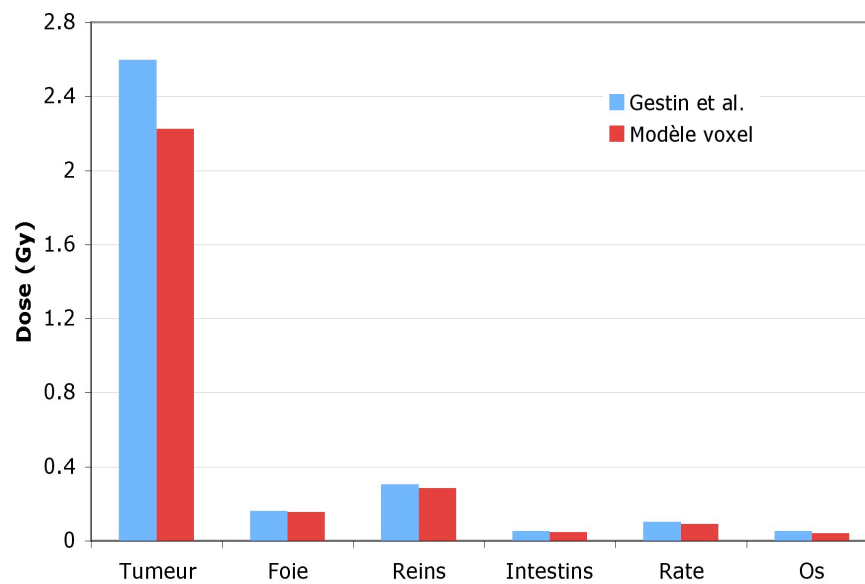


FIG. 5.3 – Comparaison entre les résultats de Gestin et al. et les calculs faits par le modèle voxelisé pour l'I-131.

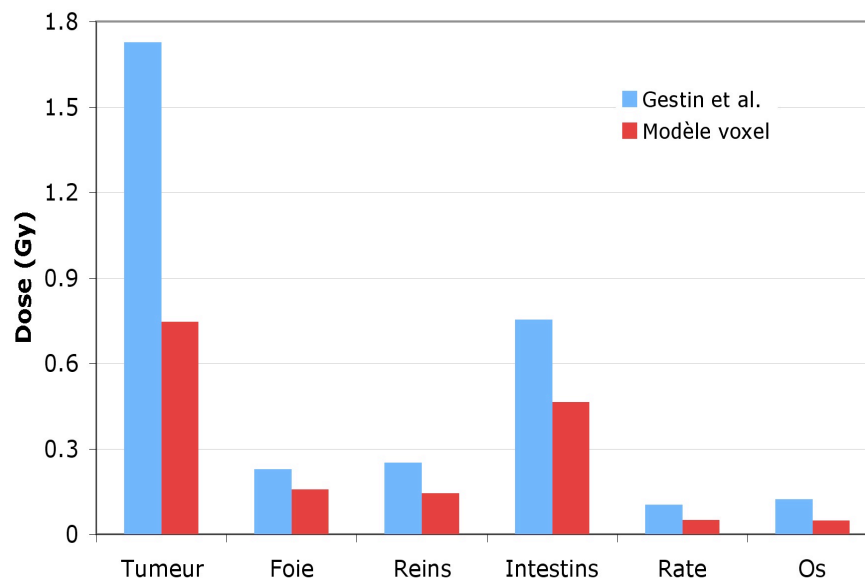


FIG. 5.4 – Comparaison entre les résultats de Gestin et al. et les calculs faits par le modèle voxelisé pour le Re-188.

moelle spinale). Pour permettre la représentation des doses délivrées par les émissions photonique, les figure 5.6 et 5.7 utilisent une échelle logarithmique.

Dans les deux cas (I-131 et Re-188), si on considère les doses délivrées par le radiopharmaceutique à des organes ou tissus non radiomarqués (cibles uniquement), on note que les poumons et la moelle sont les organes cibles les plus irradiés.

Toutefois, le niveau de l'irradiation est faible (de l'ordre du cGy) quand on le compare aux doses reçues par les tissus radiomarqués.

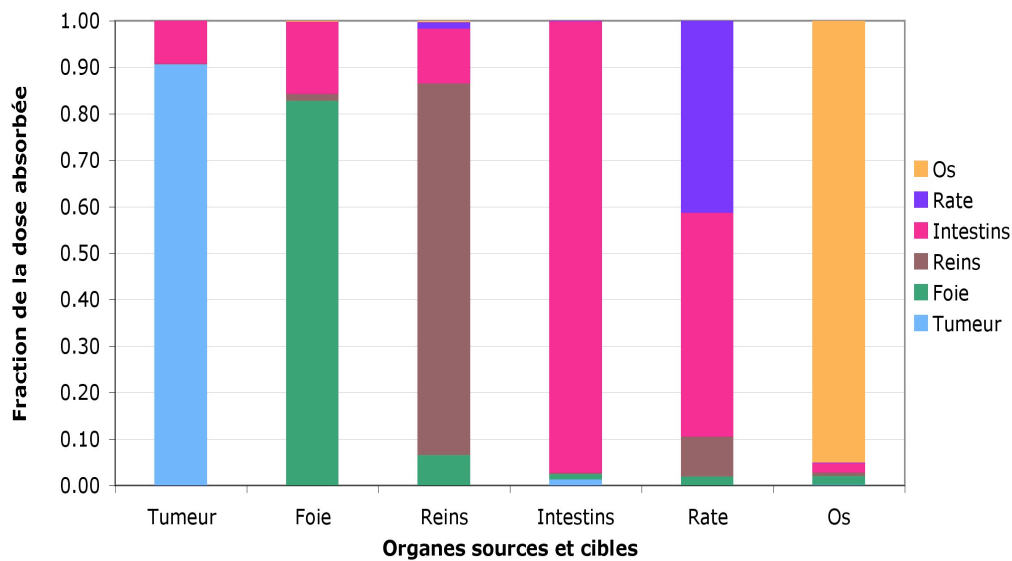


FIG. 5.5 – La fraction de la dose absorbée dans chaque organe pour le Re-188. Pour chaque organe, l'auto-absorption et l'irradiation croisée sont exprimées en fraction de la dose absorbée totale.

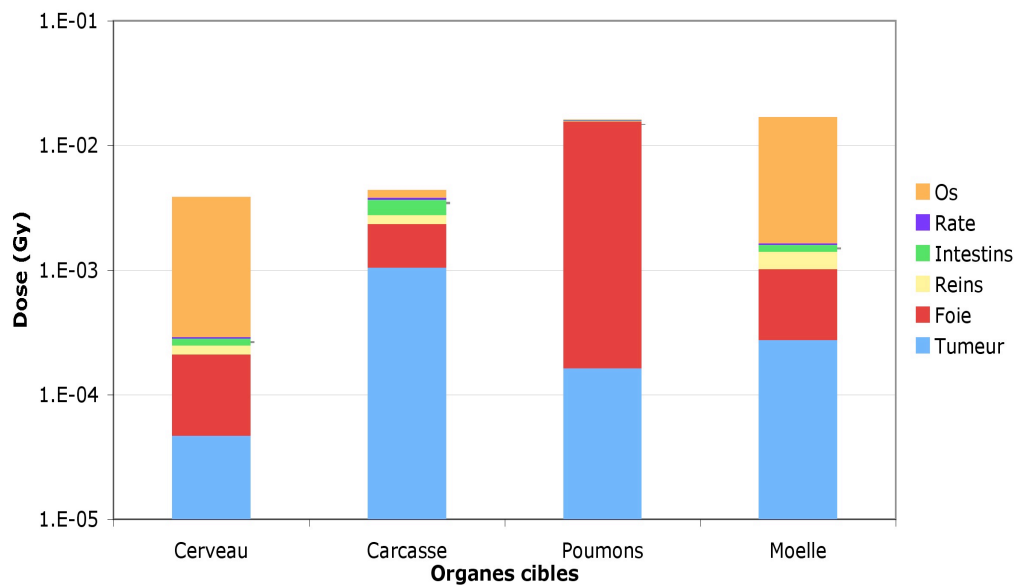


FIG. 5.6 – La dose absorbée totale qui provient des organes sources pour l'I-131.

5.3.3 Discussion

Le modèle voxelisé de 30g a été modifié pour correspondre aux souris utilisées dans les tests expérimentaux. Une tumeur de dimensions équivalentes à celles observées expérimentalement a été ajoutée sur le flanc droit du modèle voxelisé. La comparaison est basée sur l'hypothèse que l'anatomie de notre modèle souris ressemble à celle des souris utilisées dans l'étude de Gestin et al.

Le calcul de l'activité cumulée dans chaque organe source, hormis le sang, est fait par la multiplication de la concentration cumulée par la masse de chaque organe (table 5.1).

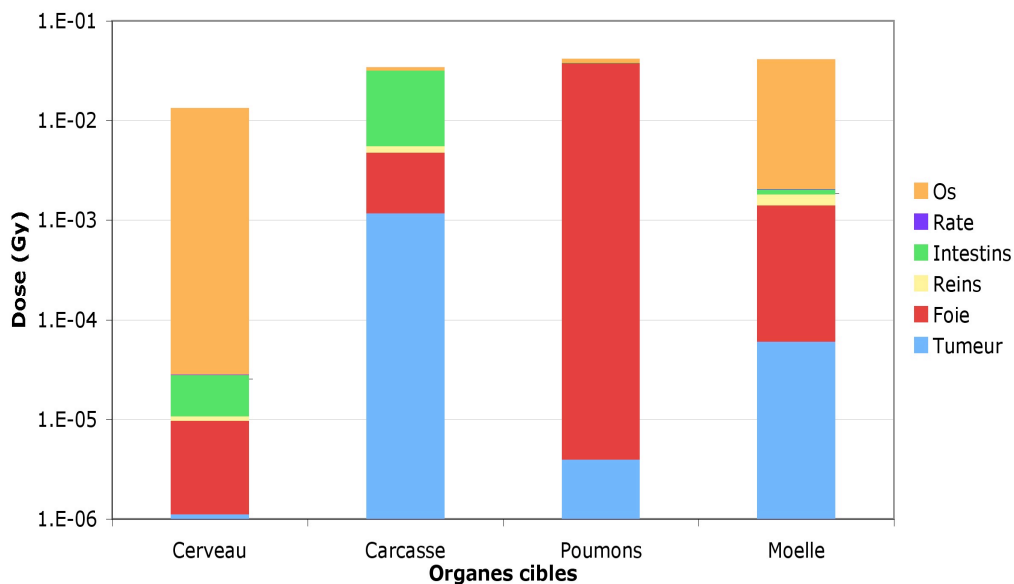


FIG. 5.7 – La dose absorbée totale qui provient des organes sources pour le Re-188.

La comparaison de la fraction auto-absorbée pour l'I-131 et le Re-188 montre que la supposition d'une auto-absorption totale de l'énergie β^- émise (l'étude de Gestin et al.) est relativement acceptable pour l'I-131 mais pas pour le Re-188.

La dose auto-absorbée étant dépendante de la masse de l'organe source, la dose absorbée pour l'I-131 dans les grands organes s'approche de l'hypothèse d'une auto-absorption totale. Pour la tumeur, le tissu considéré le plus petit, la dose auto-absorbée calculée est 86% d'une auto-absorption totale.

Quant au Re-188, la dose auto-absorbée est 43% et 69% pour la tumeur et le foie respectivement.

La dose absorbée totale dans chaque organe est aussi calculée pour le Re-188 avec la détermination de l'origine de chaque contribution (figure 5.5).

En raison de son emplacement, 9% de la dose totale absorbée par la tumeur provient des intestins. A l'inverse, l'activité présente dans la tumeur ne contribue qu'à 1% de la dose délivrée à l'intestin. Le reste de l'irradiation croisée issue de la tumeur est principalement absorbée par la carcasse.

L'utilisation du modèle voxelisé nous a permis de calculer la dose absorbée dans des organes cibles distants des organes sources en considérant la contribution des émissions photoniques. Cependant, la dose due aux photons est relativement faible.

La plupart de la dose absorbée dans le cerveau est due aux émissions β^- venant des os (crâne et vertèbres). Cette partie est plus importante pour le Re-188 que l'I-131 en raison de l'irradiation croisée importante du Re-188. Le reste provient de la contribution des émissions photoniques d'autres organes sources. Les poumons reçoivent une irradiation croisée β^- importante provenant du foie et une partie par les photons venant de la tumeur.

Comme il est déjà indiqué, la dose absorbée dans la carcasse est supposée homogène (voir 4.3.3). Ceci explique la faible dose délivrée à la carcasse dans les figures 5.6 et 5.7.

5.3.4 Conclusion

L'hypothèse d'une auto-absorption totale est un moyen pratique pour simplifier les calculs dosimétriques précédemment réalisés en l'absence d'un modèle dosimétrique détaillé. Cette hypothèse est d'autant plus "valide" que l'énergie β^- moyenne de radionucléide considéré est faible.

Notre étude dosimétrique utilisant le modèle voxéliné vis-à-vis d'une étude supposant une auto-absorption totale, montre que la négligence de l'irradiation croisée peut introduire des écarts significatifs dans les résultats.

Notre modèle voxéliné permet alors la réalisation d'études dosimétriques en considérant l'irradiation croisée des émissions β^- et aussi les émissions photoniques qui déposent leurs énergies dans des organes plus distants.

Chapitre 6

Conclusion générale et perspectives

La réalisation d'études dosimétriques lors de l'administration à visée thérapeutique de radiopharmaceutiques permet d'évaluer les doses de radiations délivrées par le traitement, soit a priori (lors d'études dosimétriques préalables à l'injection thérapeutique) soit a posteriori (détermination des doses de radiations délivrées au cours du traitement). Il s'agit par ailleurs d'un impératif légal (directive Euratom 97/43).

Dans tous les cas, l'objectif de la réalisation d'études dosimétriques est de participer à l'optimisation de la radiothérapie vectorisée.

L'évaluation d'un radiotraceur passe par la réalisation d'études précliniques chez l'animal. Là encore, la réalisation d'études dosimétriques permet la caractérisation des effets biologiques du radiopharmaceutique.

Quelque soit l'échelle de l'étude, la détermination de la dose de radiations délivrée peut être effectuée en utilisant le formalisme proposé par le MIRDCOMMITTEE. Selon ce formalisme, la dose de radiation peut être calculée par le produit de deux variables indépendantes :

- La première grandeur, appelée activité cumulée, reflète le nombre total de désintégrations radioactives dans l'organisme étudié, au cours du temps. Elle peut être obtenue, selon le type d'étude envisagé, par imagerie scintigraphique quantitative ou par comptage externe.
- La deuxième grandeur, appelée facteur S, est liée aux caractéristiques physiques et géométriques des organes (sources et cibles) et aux radiations émises par le radioélément considéré. Il s'agit généralement de valeurs tabulées pour des modèles géométriques représentant le milieu étudié. Beaucoup d'efforts ont été réalisés pour améliorer les méthodes de calcul du facteur S chez l'être humain, mais les études dosimétriques sur les petits animaux restent simplifiées et approximatives.

L'objectif de cette thèse était de réaliser un modèle dosimétrique détaillé de souris nude, animal couramment utilisé lors des expérimentations précliniques réalisées dans notre laboratoire. La construction du modèle s'est basée sur la segmentation d'images photographiques prises durant la dissection d'une souris de 30g dans un cryomacrot, permettant d'identifier un grand nombre d'organes ou tissus d'intérêt. De fait, environ 30 volumes d'intérêt ont été définis à partir des images photographiques, grâce à une segmentation manuelle précise.

Le code Monte Carlo employé dans ce travail (MCNP4C) est un code généraliste précédemment utilisé par plusieurs auteurs pour simuler des modèles dosimétriques humains et animaux. Le code MCNP4C gère le transport de particules chargées et non-chargées dans des géométries complexes 3D définies de différentes manières.

En utilisant le code MCNP, et à partir du même jeu de données (coupes séquentielles segmentées d'un animal), deux approches ont été réalisées :

- Le modèle de référence de cette étude a été construit directement à partir des voxels obtenus pour chaque coupe, par échantillonnage des images segmentées.
- Un modèle mathématique a aussi été créé à partir des images segmentées. Notre objectif était de représenter chaque organe par des formes géométriques simples, en espérant diminuer les temps calcul nécessaires.

Le modèle voxélisé est donc une représentation fidèle de l'anatomie de la souris. En revanche, le modèle mathématique est une approximation des organes aux formes géométriques les plus proches.

Le transport de photons et d'électrons monoénergétiques a été simulé pour des organes sources choisis. Le dépôt d'énergie a été calculé pour l'organe source (auto-absorption) et pour d'autres organes (cibles) à distance de l'organe source (irradiation croisée).

Les résultats des simulations nous ont permis d'évaluer différents paramètres dosimétriques (volume et densité de l'organe source, la forme des organes sources ou cibles, la distance source-cible et la région de recouvrement). Ainsi, ces paramètres ont été étudiés pour les électrons et les photons.

Les résultats montrent que la fraction auto-absorbée (source et cibles confondues), pour les électrons et les photons, est directement fonction du volume et à la densité de l'organe source et inversement proportionnelle à l'énergie des particules émises. La comparaison entre le modèle voxélisé et le modèle mathématique montre que la fraction auto-absorbée, pour les photons et les électrons, dépend aussi de la forme de l'organe considéré.

La cross irradiation (source et cibles distinctes) dépend :

- de la distance source-cible pour des organes distants. Le dépôt d'énergie dans les organes à distance de l'organe source est faible.
- du type et de l'énergie des particules émises. Les électrons déposent leur énergie dans des distances relativement courtes par rapport aux photons. De plus, l'irradiation croisée augmente avec l'énergie des particules émises.
- de la région de recouvrement pour des organes juxtaposés. En général, la cross-irradiation augmente avec la surface commune entre l'organe source et un organe proche. La région de recouvrement a été aussi comparée entre le modèle voxélisé et le modèle mathématique. Le gradient de dépôt d'énergie des électrons est important ce qui influence le dépôt d'énergie à proximité de l'organe source.

Les résultats des deux modèles ont été comparés avec ceux d'autres modèles voxélisés et mathématiques déjà publiés dans littérature. La fraction auto-absorbée pour les électrons est proche pour les organes proches en masse et en forme quelque soit le type de modèle (voxélisé ou mathématique). A l'inverse, des différences importantes ont été observées pour l'irradiation croisée. Différentes explications peuvent être avancées :

- Différents types de souris ont été considérées par différents auteurs.
- Le mode de détermination des volumes et densités des organes varie d'une approche à l'autre.
- La modélisation des organes (pour les modèles mathématiques) ou leurs segmentation (pour les modèles voxélisés) introduit des variations importantes.
- Les codes de calcul utilisés ont des caractéristiques et des données de base (sections efficaces) différentes, ce qui peut induire des différences dans les résultats obtenus.

Le facteur S a été calculé pour 13 organes sources et 25 organes cibles du modèle voxélisé de 30g, et pour 16 radionucléides connus pour leur utilisation en médecine nucléaire.

Enfin, pour illustrer l'intérêt de notre modèle, le modèle voxélisé a été appliqué dans le domaine de radiothérapie vectorisée. Nous avons ajouté une tumeur au modèle afin de nous rapprocher des conditions expérimentales d'une étude préclinique réalisée dans le passé dans notre laboratoire. Les résultats mettent en évidence l'intérêt d'un modèle dosimétrique détaillé pour rendre compte des doses de radiation délivrées lors des expériences précliniques de radiothérapie vectorisée. L'étude initiale supposait l'absorption locale des émissions bêta. L'étude réalisée à l'aide de notre modèle a démontré que cette hypothèse peut être acceptable pour des radionucléides dont l'énergie bêta moyenne est faible ou

moyenne (comme l'iode 131). En revanche, dans le cas des particules β^- émises par des émetteurs plus énergétiques (Re-188) la non prise en compte de l'énergie délivrée en dehors des sources de faible dimension entraîne une sur estimation importante des doses délivrées à la tumeur.

Avantages et limitations du modèle voxélisé

Le modèle voxélisé présenté dans ce rapport est le premier modèle aussi détaillé conçu pour une souris nude. Le nombre de simulations réalisées dans cette étude pour des particules monoénergétiques est plus élevé que ceux rapportés dans la littérature à ce jour.

Ce modèle présente les avantages suivants :

- Le modèle voxélisé donne une présentation anatomique plus réaliste que les modèles mathématiques ou stylisés.
- La segmentation manuelle précise a permis l'identification d'une trentaine d'organes ou de tissus distincts.
- Il est possible d'ajouter au modèle voxélisé une tumeur de n'importe quelle taille dans la localisation désirée.
- Le modèle voxélisé permet aussi une simulation optimale d'une distribution hétérogène du radiopharmaceutique.

Ceci étant, notre modèle est basé sur la dissection d'une seule souris et donc ne peut pas a priori constituer un modèle de référence applicable à l'ensemble des souris utilisées dans différents laboratoires. Notre modèle est applicable pour des souris de même espèce et de même poids.

Par ailleurs la dose calculée dans cette étude est la dose moyenne absorbée par l'ensemble des voxels constituant chaque organe ou tissu d'intérêt. Le calcul complet au niveau de chaque voxel n'est pas réalisé à cause du temps de calcul important que nécessiterait cette approche.

Bien que 30 régions ou volumes aient été définis, les calculs présentés dans ce mémoire de thèse n'ont porté que sur 13 sources et 25 cibles. De fait, le modèle permet l'extension du jeu de données dosimétrique si cela s'avère nécessaire.

Des calculs dosimétriques précis nécessitent une quantification précise de l'activité cumulée et un modèle dosimétrique détaillé. Le suivi de ce travail va traiter ces deux points pour réaliser une dosimétrie spécifique à chaque animal : *La quantification* de la distribution de la radioactivité et *la géométrie* de la souris seront obtenues à partir des images acquises par des caméras μ SPECT/CT ou μ PET/CT dédiées aux études précliniques.

Bibliographie

- [Autret et al., 2005] Autret, D., Bitar, A., Ferrer, L., Lisbona, A., and Bardies, M. (2005). Monte carlo modeling of gamma cameras for i-131 imaging in targeted radiotherapy. *Cancer Biother Radiopharm*, 20(1) :77–84.
- [Barbet et al., 1999] Barbet, J., Kraeber-Bodere, F., Vuillez, J. P., Gautherot, E., Rouvier, E., and Chatal, J. F. (1999). Pretargeting with the affinity enhancement system for radioimmunotherapy. *Cancer Biother Radiopharm*, 14(3) :153–166.
- [Bardies and Chatal, 1994] Bardies, M. and Chatal, J. F. (1994). Absorbed doses for internal radiotherapy from 22 beta-emitting radionuclides : beta dosimetry of small spheres. *Phys Med Biol*, 39(6) :961–981.
- [Berger, 1968] Berger, M. J. (1968). Energy deposition in water by photons from point isotropic sources. *J Nucl Med*, pages Suppl 1 :17–Suppl 1 :25.
- [Berger, 1971] Berger, M. J. (1971). Distribution of absorbed dose around point sources of electrons and beta particles in water and other media. *J Nucl Med*, pages Suppl 5 :5–Suppl 523.
- [Berger, 1973] Berger, M. J. (1973). Improved point kernels for electron and beta-ray dosimetry. Technical report, NBS Report NBSIR 73-107.
- [Bevington and Robinson, 2003] Bevington, P. R. and Robinson, D. K. (2003). *Data Reduction and Error Analysis for the Physical Sciences, 3rd Ed.* McGraw-Hill.
- [Blanc, 1997] Blanc, D. (1997). *Les Rayonnements ionisants : Detection, dosimetrie, spectrometrie.* MASSON.
- [Briesmeister, 2000] Briesmeister, J. (2000). Mcnp- a general monte carlo n-particle transport code, version 4c. report la-13709-m. Technical report, Los Alamos National Laboratory.
- [Brownell et al., 1968] Brownell, G. L., Ellett, W. H., and Reddy, A. R. (1968). Absorbed fractions for photon dosimetry. *J Nucl Med*, pages Suppl :29–Suppl :39.
- [Buvat and Castiglioni, 2002] Buvat, I. and Castiglioni, I. (2002). Monte carlo simulations in spet and pet. *Q J Nucl Med*, 46(1) :48–61.
- [Caon, 2004] Caon, M. (2004). Voxel-based computational models of real human anatomy : a review. *Radiat Environ Biophys*, 42(4) :229–235.
- [Chiavassa et al., 2006] Chiavassa, S., Aubineau-Laniece, I., Bitar, A., Lisbona, A., Barbet, J., Franck, D., Jourdain, J. R., and Bardies, M. (2006). Validation of a personalized dosimetric evaluation tool (oedipe) for targeted radiotherapy based on the monte carlo mcnp code. *Phys Med Biol*, 51(3) :601–616.
- [Cole, 1969] Cole, A. (1969). Absorption of 20-ev to 50,000-ev electron beams in air and plastic. *Radiat Res*, 38(1) :7–33.

- [Cristy and Eckerman, 1987] Cristy, M. and Eckerman, K. F. (1987). Specific absorbed fractions of energy at various ages from internal photon sources. Technical report, ORNL/NUREG/TM-8381/V1. Oak Ridge, TN : Oak Ridge National Laboratories.
- [Cross, 1967] Cross, W. G. (1967). The distribution of absorbed energy from a point beta source. *Can J Phys*, 45 :2021–2040.
- [Cross, 1969] Cross, W. G. (1969). Distribution of absorbed beta energy in solid media. *Can J Phys*, 47 :75–83.
- [Demarco et al., 2002] Demarco, J. J., Wallace, R. E., and Boedeker, K. (2002). An analysis of mcnp cross-sections and tally methods for low-energy photon emitters. *Phys Med Biol*, 47(8) :1321–1332.
- [Ehrlich, 1957] Ehrlich, P. (1957). *On immunity with special reference to cell life. The Collected Papers of Paul Ehrlich, Volume II : Immunology and Cancer Research*. Pergamon Press, London U.K.
- [Ellett et al., 1964] Ellett, W. H., Callahan, A. B., and Brownell, G. L. (1964). Gamma-ray dosimetry of internal emitters. i. monte carlo calculations of absorbed dose from point sources. *Br J Radiol*, 37 :45–52.
- [Ellett et al., 1965] Ellett, W. H., Callahan, A. B., and Brownell, G. L. (1965). Gamma-ray dosimetry of internal emitters. ii. monte carlo calculations of absorbed dose from uniform sources. *Br J Radiol*, 38 :541–544.
- [Ellett and Humes, 1971] Ellett, W. H. and Humes, R. M. (1971). Absorbed fractions for small volumes containing photon-emitting radioactivity. *J Nucl Med*, pages Suppl 5 :25–Suppl 5 :32.
- [Flynn et al., 2001] Flynn, A. A., Green, A. J., Pedley, R. B., Boxer, G. M., Boden, R., and Begent, R. H. (2001). A mouse model for calculating the absorbed beta-particle dose from (131)i- and (90)y-labeled immunoconjugates, including a method for dealing with heterogeneity in kidney and tumor. *Radiat Res*, 156(1) :28–35.
- [Funk et al., 2004] Funk, T., Sun, M., and Hasegawa, B. H. (2004). Radiation dose estimate in small animal spect and pet. *Med Phys*, 31(9) :2680–2686.
- [Furhang et al., 1996] Furhang, E. E., Sgouros, G., and Chui, C. S. (1996). Radionuclide photon dose kernels for internal emitter dosimetry. *Med Phys*, 23(5) :759–764.
- [Geant4,] Geant4. Geant4 site web : <http://geant4.web.cern.ch/geant4/>.
- [Gestin et al., 2001] Gestin, J. F., Loussouarn, A., Bardies, M., Gautherot, E., Gruaz-Guyon, A., Sai-Maurel, C., Barbet, J., Curtet, C., Chatal, J. F., and Faivre-Chauvet, A. (2001). Two-step targeting of xenografted colon carcinoma using a bispecific antibody and 188re-labeled bivalent hapten : biodistribution and dosimetry studies. *J Nucl Med*, 42(1) :146–153.
- [Guimaraes et al., 2002] Guimaraes, M. I. C. C., Todo, A. S., Buchpiguel, C. A., and Sordi, G. M. A. A. (2002). Comparison of specific absorbed fractions (saf) in the brazilian adult male and the reference man phantoms. *Cell Mol Biol*, 48(5) :475–485.
- [Hendricks, 2004] Hendricks, J. S. (2004). Mcnpx, version 2.5e. report la-ur-04-0569. Technical report, Los Alamos National Laboratory.
- [Hindorf et al., 2004] Hindorf, C., Ljungberg, M., and Strand, S.-E. (2004). Evaluation of parameters influencing s values in mouse dosimetry. *J Nucl Med*, 45(11) :1960–1965.

- [Hui et al., 1994] Hui, T. E., Fisher, D. R., Kuhn, J. A., Williams, L. E., Nourigat, C., Badger, C. C., Beatty, B. G., and Beatty, J. D. (1994). A mouse model for calculating cross-organ beta doses from yttrium-90-labeled immunoconjugates. *Cancer*, 73(3 Suppl) :951–957.
- [ICRP, 1975] ICRP (1975). Report of the task group on reference man- icrp (international commission on radiological protection) publication 23. Technical report, Oxford : Pergammon Press.
- [ICRP, 1983] ICRP (1983). Radionuclide transformations : energy and intensity of emissions- annals of the icrp 11-13, icrp (international commission on radiological protection) publication 38. Technical report, Oxford : Pergammon Press.
- [ICRU, 1989] ICRU (1989). Tissue substitutes in radiation dosimetry and measurement icru (international commission on radiation units and measurements) report 44. Technical report, Bethesda, MD.
- [Iwaki et al., 2001] Iwaki, T., Yamashita, H., and Hayakawa, T. (2001). *A Color Atlas of Sectional Anatomy of the Mouse*. Adthree Publishing Co.,Ltd.
- [Jain et al., 1995] Jain, S. C., Metha, S. C., Kumar, B., Reddy, A. R., and Nagaratnam, A. (1995). Formulation of the reference indian adult : anatomic and physiologic data. *Health Phys*, 68(4) :509–522.
- [Jeraj et al., 1999] Jeraj, R., Keall, P. J., and Ostwald, P. M. (1999). Comparisons between mcnp, egs4 and experiment for clinical electron beams. *Phys Med Biol*, 44(3) :705–717.
- [Kawrakow and Rogers, 2006] Kawrakow, I. and Rogers, D. (2006). The egsnrc code system : Monte carlo simulation of electron and photon transport. Technical report, Ionizing Radiation Standards, National Research Council of Canada- Report PIRS-701.
- [Kennel et al., 1999] Kennel, S. J., Stabin, M., Yoriyaz, H., Brechbiel, M., and Mirzadeh, S. (1999). Treatment of lung tumor colonies with ^{90}y targeted to blood vessels : comparison with the alpha-particle emitter ^{213}bi . *Nucl Med Biol*, 26(1) :149–157.
- [Khoo et al., 1997] Khoo, V. S., Dearnaley, D. P., Finnigan, D. J., Padhani, A., Tanner, S. F., and Leach, M. O. (1997). Magnetic resonance imaging (mri) : considerations and applications in radiotherapy treatment planning. *Radiother Oncol*, 42(1) :1–15.
- [Kolbert et al., 1997] Kolbert, K. S., Sgouros, G., Scott, A. M., Bronstein, J. E., Malane, R. A., Zhang, J., Kalaigian, H., McNamara, S., Schwartz, L., and Larson, S. M. (1997). Implementation and evaluation of patient-specific three-dimensional internal dosimetry. *J Nucl Med*, 38(2) :301–308.
- [Kolbert et al., 2003] Kolbert, K. S., Watson, T., Matei, C., Xu, S., Koutcher, J. A., and Sgouros, G. (2003). Murine s factors for liver, spleen, and kidney. *J Nucl Med*, 44(5) :784–791.
- [Konijnenberg et al., 2004] Konijnenberg, M. W., Bijster, M., Krenning, E. P., and Jong, M. D. (2004). A stylized computational model of the rat for organ dosimetry in support of preclinical evaluations of peptide receptor radionuclide therapy with (^{90}y) , (^{111}in) , or (^{177}lu) . *J Nucl Med*, 45(7) :1260–1269.
- [Kramer et al., 2004] Kramer, R., Khoury, H. J., Vieira, J. W., Loureiro, E. C. M., Lima, V. J. M., Lima, F. R. A., and Hoff, G. (2004). All about fax : a female adult voxel phantom for monte carlo calculation in radiation protection dosimetry. *Phys Med Biol*, 49(23) :5203–5216.

- [Kramer et al., 2003] Kramer, R., Vieira, J. W., Khoury, H. J., Lima, F. R. A., and Fuelle, D. (2003). All about max : a male adult voxel phantom for monte carlo calculations in radiation protection dosimetry. *Phys Med Biol*, 48(10) :1239–1262.
- [Lee et al., 2006] Lee, C., Lee, C., Park, S.-H., and Lee, J.-K. (2006). Development of the two korean adult tomographic computational phantoms for organ dosimetry. *Med Phys*, 33(2) :380–390.
- [Leichner, 1994] Leichner, P. K. (1994). A unified approach to photon and beta particle dosimetry. *J Nucl Med*, 35(10) :1721–1729.
- [Ljungberg and Strand, 1989] Ljungberg, M. and Strand, S. E. (1989). A monte carlo program simulating scintillation camera imaging. *Comp.Meth.Progr.Biomed.*, 29 :257–272.
- [Loevinger and Berman, 1968] Loevinger, R. and Berman, M. (1968). A schema for absorbed-dose calculations for biologically distributed radionuclides. *J Nucl Med*, 9, Suppl. 1 :7–14.
- [Loevinger et al., 1991] Loevinger, R., Budinger, T. F., and Watson, E. E. (1991). *MIRD primer for Absorbed Dose Calculations- Revised edition*. SNM : New York.
- [Mainegra-Hing et al., 2005] Mainegra-Hing, E., Rogers, D. W. O., and Kawrakow, I. (2005). Calculation of photon energy deposition kernels and electron dose point kernels in water. *Med Phys*, 32(3) :685–699.
- [Miller et al., 2005] Miller, W. H., Hartmann-Siantar, C., Fisher, D., Descalle, M.-A., Daly, T., Lehmann, J., Lewis, M. R., Hoffman, T., Smith, J., Situ, P. D., and Volkert, W. A. (2005). Evaluation of beta-absorbed fractions in a mouse model for 90y, 188re, 166ho, 149pm, 64cu, and 177lu radionuclides. *Cancer Biother Radiopharm*, 20(4) :436–449.
- [Nelson et al., 1985] Nelson, W. R., Hirayama, H., and Rogers, D. W. O. (1985). The egs4 code system. Technical report, Stanford Linear Accelerator Center Report SLAC-265 (Stanford Calif).
- [Petoussi-Hens et al., 2002] Petoussi-Hens, N., Zanki, M., Fill, U., and Regulla, D. (2002). The gsf family of voxel phantoms. *Phys Med Biol*, 47(1) :89–106.
- [Rasband, 2007] Rasband, W. S. (1997-2007). Imagej <http://rsb.info.nih.gov/ij/> (u. s. national institutes of health, bethesda, maryland, usa).
- [Reddy et al., 1967] Reddy, A. R., Ellett, W. H., and Brownell, G. L. (1967). Gamma-ray dosimetry of internal emitters. iii. absorbed fractions for low energy gamma rays. *Br J Radiol*, 40(475) :512–515.
- [Saito et al., 2001] Saito, K., Wittmann, A., Koga, S., Ida, Y., Kamei, T., Funabiki, J., and Zankl, M. (2001). Construction of a computed tomographic phantom for a japanese male adult and dose calculation system. *Radiat Environ Biophys*, 40(1) :69–75.
- [Salvat et al., 2001] Salvat, F., Fernandez-Varea, J., Acosta, E., and Sempau, J. (2001). Penelope, a code system for monte carlo simulation of electron and photon transport-proceedings of a workshop/training course, oecd/nea 5-7 november 2001.
- [Schaart et al., 2002] Schaart, D. R., Jansen, J. T. M., Zoetelief, J., and de Leege, P. F. A. (2002). A comparison of mcnpc 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. *Phys Med Biol*, 47(9) :1459–1484.

- [Segars et al., 2004] Segars, W. P., Tsui, B. M. W., Frey, E. C., Johnson, G. A., and Berr, S. S. (2004). Development of a 4-d digital mouse phantom for molecular imaging research. *Mol Imaging Biol*, 6(3) :149–159.
- [Seltzer, 1988] Seltzer, S. M. (1988). *Monte Carlo transport of electrons and photons.*, pages 153–181. Plenum Press, New York.
- [Seltzer, 1991] Seltzer, S. M. (1991). Electron-photon monte carlo calculations : the etran code. *Appl Radiat Isot*, 42 :917–41.
- [Sgouros, 1993] Sgouros, G. (1993). Bone marrow dosimetry for radioimmunotherapy : theoretical considerations. *J Nucl Med*, 34(4) :689–694.
- [Sgouros et al., 1990] Sgouros, G., Barest, G., Thekkumthala, J., Chui, C., Mohan, R., Bigler, R. E., and Zanzonico, P. B. (1990). Treatment planning for internal radionuclide therapy : three-dimensional dosimetry for nonuniformly distributed radionuclides. *J Nucl Med*, 31(11) :1884–1891.
- [Simpkin, 1999] Simpkin, D. J. (1999). Radiation interactions and internal dosimetry in nuclear medicine. *Radiographics*, 19(1) :155–67 ; quiz 153–4.
- [Simpkin and Mackie, 1990] Simpkin, D. J. and Mackie, T. R. (1990). Egs4 monte carlo determination of the beta dose kernel in water. *Med Phys*, 17(2) :179–186.
- [Situ et al., 2005] Situ, P. D., Miller, W. H., Hoffman, T. J., and Hartmann-Siantar, C. L. (2005). Voxel based absorbed fractions in mouse digestive organs for therapeutic beta emitters [poster]. *J Nucl Med*, 46, (Suppl.2) :2278.
- [Snyder et al., 1969] Snyder, W. S., Fisher, H. L., Ford, M. R., and Warner, G. G. (1969). Pamphlet no. 5, estimates of absorbed fractions for monoenergetic photon sources uniformly distributed in various organs of a heterogeneous phantom. *J Nucl Med*, pages Suppl 3 :7–Suppl 352.
- [Snyder et al., 1978] Snyder, W. S., Fisher, H. L., Ford, M. R., and Warner, G. G. (1978). Pamphlet no. 5, revised, estimates of absorbed fractions for monoenergetic photon sources uniformly distributed in various organs of a heterogeneous phantom. *The Society of Nuclear Medicine ; Medical Internal Radiation Dose Committee (MIRD)*.
- [Spencer, 1955] Spencer, L. V. (1955). Theory of electron penetration. *Phys Rev*, 98 :1597–1615.
- [Spencer, 1959] Spencer, L. V. (1959). Energy dissipation by fast electrons, monograph no. 1. Technical report, National Bureau of Standards. Gaithersburg, MD.
- [Stabin et al., 2006] Stabin, M. G., Peterson, T. E., Holburn, G. E., and Emmons, M. A. (2006). Voxel-based mouse and rat models for internal dose calculations. *J Nucl Med*, 47(4) :655–659.
- [Stabin et al., 1999] Stabin, M. G., Tagesson, M., Thomas, S. R., Ljungberg, M., and Strand, S. E. (1999). Radiation dosimetry in nuclear medicine. *Appl Radiat Isot*, 50(1) :73–87.
- [Tanaka, 1988] Tanaka, G. (1988). [japanese reference man 1988-iii. masses of organs and tissues and other physical properties]. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi*, 48(4) :509–513.
- [Tanaka et al., 1989] Tanaka, G., Nakahara, Y., and Nakazima, Y. (1989). [japanese reference man 1988-iv. studies on the weight and size of internal organs of normal japanese]. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi*, 49(3) :344–364.

- [Tanaka et al., 1979] Tanaka, G. I., Kawamura, H., and Nakahara, Y. (1979). Reference japanese man-i. mass of organs and other characteristics of normal japanese. *Health Phys*, 36(3) :333–346.
- [Taschereau et al., 2006] Taschereau, R., Chow, P. L., and Chatziioannou, A. F. (2006). Monte carlo simulations of dose from microct imaging procedures in a realistic mouse phantom. *Med Phys*, 33(1) :216–224.
- [Thompson et al., 1992] Thompson, C. J., Moreno-Cantu, J., and Picard, Y. (1992). Pet-sim : Monte carlo simulation of all sensitivity and resolution parameters of cylindrical positron imaging systems. *Phys Med Biol*, 37(3) :731–749.
- [Toohey et al., 2000] Toohey, R. E., Stabin, M. G., and Watson, E. E. (2000). The aapm/rsna physics tutorial for residents : internal radiation dosimetry : principles and applications. *Radiographics*, 20(2) :533–46 ; quiz 531–2.
- [Van-Riper, 1993] Van-Riper, K. A. (1993). Sabrina : Three-dimensional geometry visualization code system, la-ur-93-3696. Technical report, Los Alamos National Laboratory.
- [White, 2003] White, M. C. (2003). Photoatomic data library mcplib04 : A new photoatomic library based on data from endf/b-vi release 8. Technical report, Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, NM. LA-UR- 03-1019.
- [Wilder et al., 1999] Wilder, R. B., Shen, S., and DeNardo, G. L. (1999). Dosimetry for radioimmunotherapy : a rapidly evolving field. *Cancer Biother Radiopharm*, 14(2) :67–70.
- [Woodard and White, 1986] Woodard, H. Q. and White, D. R. (1986). The composition of body tissues. *Br J Radiol*, 59(708) :1209–1218.
- [Xu, 2005] Xu, X. G. (2005). Stylized versus tomographic : an experience on anatomical modelling at rpi monte carlo. In *Topical Meeting, Chattanooga, Tennessee, April 17-21*.
- [Xu et al., 2000] Xu, X. G., Chao, T. C., and Bozkurt, A. (2000). 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 Phys*, 78(5) :476–486.
- [Yanch et al., 1992] Yanch, J., Dobrzeniecki, A., Ramanathan, C., and Behrman, R. (1992). Physically realistic monte carlo simulation of source, collimator and tomographic data acquisition for emission computed tomography. *Phys Med Biol*, 37 :853–870.
- [Yanch and Dobrzeniecki, 1993] Yanch, J. C. and Dobrzeniecki, A. B. (1993). Monte carlo simulation in spect : complete 3d modeling of source, collimator and tomographic data acquisition. *IEEE Trans Nucl Sci*, 40 :198–203.
- [Yoriyaz and Stabin, 1997] Yoriyaz, H. and Stabin, M. (1997). Electron and photon transport in a model of a 30 g mouse [abstract]. *J Nucl Med*, 38 (5) Supplement. :228P.
- [Yorke et al., 1991] Yorke, E. D., Beaumier, P. L., Wessels, B. W., Fritzberg, A. R., and Morgan, A. C. (1991). Optimal antibody-radionuclide combinations for clinical radioimmunotherapy : a predictive model based on mouse pharmacokinetics. *Int J Rad Appl Instrum B*, 18(8) :827–835.
- [Zaidi, 1999] Zaidi, H. (1999). Relevance of accurate monte carlo modeling in nuclear medical imaging. *Med Phys*, 26(4) :574–608.
- [Zaidi, 2003] Zaidi, H. (2003). Monte carlo techniques in diagnostic and therapeutic nuclear medicine. Technical report, In : Proceeding series : Standards and codes of practice in medical radiation dosimetry, volume 2 :29-44, IAEA-CN-96-65, Vienna.

- [Zankl and Wittmann, 2001] Zankl, M. and Wittmann, A. (2001). The adult male voxel model "golem" segmented from whole-body ct patient data. *Radiat Environ Biophys*, 40(2) :153–162.
- [Zubal et al., 1994] Zubal, I. G., Harrell, C. R., Smith, E. O., Rattner, Z., Gindi, G., and Hoffer, P. B. (1994). Computerized three-dimensional segmented human anatomy. *Med Phys*, 21(2) :299–302.

Annexe A

Equations du modèle mathématique

Les équations utilisées pour construire le modèle mathématique sont donnée dans cette annexe.

Equation du crâne :

$$\frac{(x - 0.1665)^2}{(0.5055)^2} + \frac{(y - 3.0747)^2}{(0.7235)^2} + \frac{(z - 0.51)^2}{(0.4284)^2} \leq 1 \quad (\text{A.1})$$

Equation du cerveau :

$$\frac{(x - 0.1665)^2}{(0.4701)^2} + \frac{(y - 3.0747)^2}{(0.6501)^2} + \frac{(z - 0.51)^2}{(0.3875)^2} \leq 1 \quad (\text{A.2})$$

Equations de la thyroïde (deux lobes) :

$$\frac{(x - 0.3219)^2}{(0.0745)^2} + \frac{(y - 2.9193)^2}{(0.1171)^2} + \frac{(z - 1.01)^2}{(0.0671)^2} \leq 1 \quad (\text{A.3})$$

$$\frac{(x - 0.00)^2}{(0.0745)^2} + \frac{(y - 2.9193)^2}{(0.1171)^2} + \frac{(z - 1.01)^2}{(0.0671)^2} \leq 1 \quad (\text{A.4})$$

Equation du coeur :

$$\frac{(x - 0.0222)^2}{(0.04429)^2} + \frac{(y - 1.55)^2}{(0.4546)^2} + \frac{(z - 1.30)^2}{(0.3150)^2} \leq 1 \quad (\text{A.5})$$

Equation du poumon gauche :

$$\frac{(x - 0.333)^2}{(0.4069)^2} + \frac{y - 1.69}{1.04} + \frac{(z - 1.05)^2}{(0.3922)^2} \leq 0 \quad (\text{A.6})$$

$(0.65 \leq y \leq 1.69)$

Equation du poumon droit :

$$\frac{(x + 0.1887)^2}{(0.6661)^2} + \frac{y - 1.82}{1.27} + \frac{(z - 1.08)^2}{(0.6090)^2} \leq 0 \quad (\text{A.7})$$

$(0.55 \leq y \leq 1.82)$

Equation du foie :

$$\frac{(x + 0.111)^2}{(1)^2} + \frac{y - 1.2}{1.2} + \frac{(z - 1.18)^2}{(1.05)^2} \leq 0 \quad (\text{A.8})$$

$(0 \leq y \leq 1.2)$

Equations de l'estomac

Equation du paroi :

$$\frac{(x - 0.40)^2}{(0.5051)^2} + \frac{(y - 0.0666)^2}{(0.3435)^2} + \frac{(z - 1.15)^2}{(0.5734)^2} \leq 1 \quad (\text{A.9})$$

Equation du contenu :

$$\frac{(x - 0.40)^2}{(0.44)^2} + \frac{(y - 0.0666)^2}{(0.28)^2} + \frac{(z - 1.15)^2}{(0.51)^2} \leq 1 \quad (\text{A.10})$$

Equation de la rate :

$$\frac{(x - 0.845)^2}{(0.385)^2} + \frac{(y + 0.25)^2}{(0.365)^2} + \frac{(z - 1.07)^2}{(0.425)^2} \leq 1 \quad (\text{A.11})$$

Equation du pancréas :

$$\frac{(x - 0.2)^2}{(0.325)^2} + \frac{(y + 0.3)^2}{(0.34)^2} + \frac{(z - 1.2)^2}{(0.29)^2} \leq 1 \quad (\text{A.12})$$

Equations des reins

Equation du rein gauche (cortex) :

$$\frac{(x - 0.444)^2}{(0.2976)^2} + \frac{(y + 0.666)^2}{(0.4252)^2} + \frac{(z - 0.84)^2}{(0.3256)^2} \leq 1 \quad (\text{A.13})$$

Equation du rein gauche (medulla) :

$$\frac{(x - 0.444)^2}{(0.24)^2} + \frac{(y + 0.666)^2}{(0.355)^2} + \frac{(z - 0.84)^2}{(0.26)^2} \leq 1 \quad (\text{A.14})$$

Equation du rein droit (cortex) :

$$\frac{(x + 0.5439)^2}{(0.3171)^2} + \frac{(y + 0.43)^2}{(0.4592)^2} + \frac{(z - 0.51)^2}{(0.3053)^2} \leq 1 \quad (\text{A.15})$$

Equation du rein droit (medulla) :

$$\frac{(x + 0.5439)^2}{(0.275)^2} + \frac{(y + 0.43)^2}{(0.38)^2} + \frac{(z - 0.51)^2}{(0.24)^2} \leq 1 \quad (\text{A.16})$$

Equation de l'ovaire droit :

$$\frac{(x - 0.8214)^2}{(0.1298)^2} + \frac{(y + 0.8991)^2}{(0.1190)^2} + \frac{(z - 0.96)^2}{(0.1365)^2} \leq 1 \quad (\text{A.17})$$

Equation de l'ovaire droit :

$$\frac{(x + 0.6882)^2}{(0.1271)^2} + \frac{(y + 1.0545)^2}{(0.1377)^2} + \frac{(z - 0.78)^2}{(0.1145)^2} \leq 1 \quad (\text{A.18})$$

Equations de la vessie

Equation du paroi :

$$\frac{(x - 0.0222)^2}{(0.15)^2} + \frac{(y + 2.4975)^2}{(0.2115)^2} + \frac{(z - 1.61)^2}{(0.1795)^2} \leq 1 \quad (\text{A.19})$$

Equation du contenu :

$$\frac{(x - 0.0222)^2}{(0.1220)^2} + \frac{(y + 2.4975)^2}{(0.1839)^2} + \frac{(z - 1.61)^2}{(0.15)^2} \leq 1 \quad (\text{A.20})$$

Equation de la moelle spinale

Equation des vertèbres :

$$\frac{(x - 0.1332)^2}{(0.1457)^2} + \frac{\left(\sqrt{(y + 0.45)^2 + (z - 4.8)^2} - 5.2\right)^2}{(0.1457)^2} \leq 1 \quad (\text{A.21})$$

$(P_z \leq 0.7)$

Equation de la moelle spinale :

$$\frac{(x - 0.1332)^2}{(0.07275)^2} + \frac{\left(\sqrt{(y + 0.45)^2 + (z - 4.8)^2} - 5.2\right)^2}{(0.07275)^2} \leq 1 \quad (\text{A.22})$$

$(P_z \leq 0.7)$

Equation de l'intestin grêle :

$$\frac{(x')^2}{(0.5)^2} + \frac{(y')^2}{(1.1)^2} + \frac{(z')^2}{(0.7)^2} \leq 1 \quad (\text{A.23})$$

with rotation

Equation du côlon :

$$\frac{(x - 0.55)^2}{(0.5)^2} + \frac{(y + 1.10)^2}{(1.05)^2} + \frac{(z - 1.75)^2}{(0.55)^2} \leq 1 \quad (\text{A.24})$$

Equations des pattes

Equations de la patte gauche :

$$(y')^2 + (z')^2 \leq (0.0947)^2 \quad (\text{A.25})$$

$$(y')^2 + (z')^2 \leq (0.0506)^2 \quad (\text{A.26})$$

$$0.2 \leq x' \leq 1.3$$

$$(x - 1.12)^2 + (z - 1.45)^2 \leq (0.05)^2 \quad (\text{A.27})$$

$$(x - 1.12)^2 + (z - 1.45)^2 \leq (0.035)^2 \quad (\text{A.28})$$

$$-4.14 \leq y \leq -2.34$$

Equations de la patte droite :

$$(y')^2 + (z')^2 \leq (0.0947)^2 \quad (\text{A.29})$$

$$(y')^2 + (z')^2 \leq (0.0506)^2 \quad (\text{A.30})$$

$$-1.3 \leq x' \leq -0.2$$

$$(x + 1.00)^2 + (z - 1.45)^2 \leq (0.05)^2 \quad (\text{A.31})$$

$$(x + 1.00)^2 + (z - 1.45)^2 \leq (0.035)^2 \quad (\text{A.32})$$

$$-4.13 \leq y \leq -2.33$$

Annexe B

Tables des facteurs S

Introduction

Les résultats des simulations monoénergétiques réalisées dans cette étude ont été utilisés pour calculer les facteurs S pour les radionucléides suivants : P-32, P-33, Sc-47, Cu-67, Y-90, Tc-99m, Pd-109, Ag-111, In-111, I-131, Pr-143, Sm-153, Lu-177, Re-186, Re-188 et Au-199.

Le nom abrégé des organes était utilisé pour donner le maximum de valeurs possibles. Rappelez-vous à la table 3.1 pour savoir le sens de chaque symbole. Les valeurs $< 2 \cdot 10^{-16}$ sont mises à zéro.

Méthode

Pour chaque organe source considéré, 32 simulations monoénergétiques sont faites (16 pour les photons et 16 pour les électrons). En utilisant des scripts Shell Unix, les résultats des simulations (*F8) ont été tabulés pour chaque organe source pour les photons et les électrons séparément. L'erreur relative associée aux résultats est aussi tabulée.

Les émissions photoniques et électroniques de chaque radionucléide ont été séparées quelques soit leur origine : gamma, X, électrons Augers, électrons conversions ou bêta.

Calcul facteur S

Le facteur S est calculé suivant l'équation suivante :

$$S(c \leftarrow s) = 1,6 \cdot 10^{-10} \frac{\sum_{particule=p,e} \sum_i (*F8)_i \cdot n_i}{M_c} \quad (\text{B.1})$$

où $S(c \leftarrow s)$ est la dose absorbée moyenne dans la cible (c) par activité cumulée dans la source (s). Gy/Bq.s,

$(*F8)_i$ est l'énergie déposée, simulée ou interpolée, produite par des particules d'une énergie E_i . MeV,

n_i est le nombre de particules de type (i) par désintégration,

le facteur $1,6 \cdot 10^{-10}$ est utilisé pour avoir la valeur du facteur S en Gy/Bq.s.

Le calcul a été fait automatiquement via un script Shell Unix selon les étapes suivantes :

- Séparer les émissions du radionucléide en deux fichiers : un pour les émissions photoniques et l'autre pour les émissions électroniques.
- Si l'énergie du radionucléide est simulée, le script attribue la valeur tabulée de *F8 à cette énergie. Sinon, une interpolation est faite et la valeur interpolée de *F8 est attribuée à l'énergie. La multiplication de *F8 par n_i donne la contribution des particules d'énergie E_i .
- Une sommation de toutes les valeurs de $(*F8)_i \cdot n_i$ représente l'énergie absorbée totale dans l'organe considéré.
- Le facteur S est obtenu en divisant l'énergie absorbée totale par la masse de l'organe considéré.

Erreur relative

Les résultats tabulés de *F8 ont été considérés avec l'erreur relative associée à chaque valeur de *F8. Une valeur de $< 10\%$ est acceptable par le code MCNP.

En fait, les facteurs S ont été calculés deux fois :

1. Tous les résultats tabulés des simulations monoénergétiques ont été utilisés y compris ceux avec des erreurs relatives $> 10\%$.
2. Les résultats des simulations monoénergétiques avec des erreurs relatives $> 10\%$ ont été négligés (remis à zéro).

Si la différence entre les deux cas est $> 10\%$, la valeur de facteur S est soulignée. Ceci veut dire qu'il faut utiliser ces valeurs avec précaution.

TAB. B.1- Facteur S (Gy/Bq.s) pour P-32. Le nom abrégé des organes est utilisé (cf. la table 3.1). Les valeurs $<2 \times 10^{-16}$ sont mises à zéro.

Targets	Source Organs												
	Brn	Car	Col	Hrt	KdL	KdR	Lvr	Lgs	Pnc	SIn	Spn	Stc	Tyd
Bdr	0.00E+00	6.70E-13	6.37E-12	0.00E+00	<u>3.40E-16</u>	<u>2.28E-16</u>	0.00E+00	0.00E+00	<u>3.87E-16</u>	1.44E-14	<u>3.43E-16</u>	<u>2.11E-16</u>	0.00E+00
Brn	1.51E-10	8.63E-13	0.00E+00	2.89E-16	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.58E-16	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	5.21E-12
Car	8.47E-13	3.91E-12	1.16E-12	1.39E-12	7.28E-13	8.59E-13	8.74E-13	2.57E-12	6.93E-13	1.31E-12	1.13E-12	4.15E-13	4.11E-12
Col	0.00E+00	1.17E-12	5.22E-11	0.00E+00	1.65E-12	2.32E-13	4.56E-13	0.00E+00	6.48E-12	3.42E-12	3.15E-12	5.58E-13	0.00E+00
Fat	0.00E+00	1.34E-12	6.09E-12	0.00E+00	6.53E-12	4.80E-12	3.76E-14	0.00E+00	5.73E-13	1.60E-12	2.41E-12	9.50E-14	0.00E+00
Hrt	2.87E-16	1.40E-12	0.00E+00	2.51E-10	2.72E-16	2.66E-16	2.71E-12	3.56E-11	3.37E-16	3.00E-16	3.27E-16	1.48E-15	5.21E-16
KdL	0.00E+00	7.28E-13	1.64E-12	2.82E-16	3.73E-10	4.24E-14	9.73E-14	4.04E-16	5.26E-11	3.86E-14	2.21E-11	6.31E-12	0.00E+00
KdR	0.00E+00	8.62E-13	2.31E-13	2.66E-16	4.25E-14	3.52E-10	5.47E-12	8.85E-16	1.14E-14	1.32E-12	9.33E-16	3.43E-15	0.00E+00
Lvr	0.00E+00	8.78E-13	4.54E-13	2.71E-12	9.69E-14	5.45E-12	4.35E-11	9.62E-12	4.70E-13	1.96E-12	5.04E-13	8.06E-12	0.00E+00
Lgs	2.71E-16	2.65E-12	0.00E+00	3.71E-11	4.16E-16	8.51E-16	9.99E-12	2.01E-10	4.46E-16	9.64E-16	3.72E-15	1.54E-13	3.89E-16
MrL	0.00E+00	2.50E-12	1.37E-14	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	<u>2.13E-16</u>	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00
MrR	0.00E+00	2.51E-12	<u>3.14E-15</u>	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	<u>3.56E-15</u>	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00
OvL	0.00E+00	5.57E-13	1.27E-11	0.00E+00	3.94E-11	<u>6.38E-16</u>	<u>5.83E-16</u>	<u>2.31E-16</u>	6.68E-12	<u>1.70E-15</u>	1.51E-11	4.57E-14	0.00E+00
OvR	0.00E+00	7.85E-13	3.48E-12	0.00E+00	<u>1.40E-15</u>	1.50E-11	1.14E-14	<u>2.60E-16</u>	<u>1.30E-15</u>	8.14E-12	<u>7.24E-16</u>	<u>5.61E-16</u>	0.00E+00
Pnc	0.00E+00	7.01E-13	6.48E-12	3.34E-16	5.28E-11	1.14E-14	4.69E-13	4.22E-16	5.47E-10	2.43E-12	5.62E-11	2.66E-11	0.00E+00
Skl	3.58E-11	1.60E-12	0.00E+00	5.75E-16	0.00E+00	0.00E+00	2.11E-16	5.18E-16	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	4.38E-12
SIn	0.00E+00	1.32E-12	3.43E-12	2.89E-16	3.89E-14	1.33E-12	1.97E-12	9.78E-16	2.43E-12	4.02E-11	2.00E-12	1.99E-12	0.00E+00
SpC	2.12E-12	1.55E-12	1.78E-15	1.83E-12	9.35E-14	3.87E-13	2.40E-13	5.25E-12	9.57E-16	4.53E-16	8.78E-15	5.19E-14	3.35E-13
Spn	0.00E+00	1.14E-12	3.14E-12	3.34E-16	2.21E-11	9.40E-16	5.04E-13	3.97E-15	5.59E-11	1.98E-12	2.61E-10	1.61E-11	0.00E+00
StW	0.00E+00	6.38E-13	7.87E-13	1.95E-15	8.07E-12	5.47E-15	1.22E-11	2.59E-13	3.86E-11	2.77E-12	2.14E-11	1.35E-10	0.00E+00
SCo	0.00E+00	2.89E-13	4.22E-13	9.74E-16	5.31E-12	2.24E-15	5.68E-12	9.06E-14	1.95E-11	1.52E-12	1.30E-11	1.95E-10	0.00E+00
Stc	0.00E+00	4.18E-13	5.57E-13	1.33E-15	6.33E-12	3.43E-15	8.08E-12	1.53E-13	2.66E-11	1.98E-12	1.61E-11	1.73E-10	0.00E+00
Tyd	5.24E-12	4.08E-12	0.00E+00	<u>4.70E-16</u>	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	<u>3.96E-16</u>	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	3.97E-09
Uts	0.00E+00	1.97E-12	5.49E-12	0.00E+00	<u>3.13E-16</u>	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	<u>3.25E-16</u>	1.87E-15	<u>2.89E-16</u>	0.00E+00	0.00E+00
Vtb	9.13E-13	2.14E-12	9.98E-14	1.56E-12	2.75E-13	6.21E-13	3.09E-13	4.69E-12	4.18E-15	3.77E-15	4.50E-14	1.06E-13	7.19E-13

TAB. B.2- Facteur S (Gy/Bq.s) pour P-33. Le nom abrégé des organes est utilisé (cf. la table 3.1). Les valeurs $<2 \times 10^{-16}$ sont mises à zéro.

Targets	Source Organs												
	Brn	Car	Col	Hrt	KdL	KdR	Lvr	Lgs	Pnc	SIn	Spn	Stc	Tyd
Bdr	0.00E+00	3.20E-15	2.24E-14	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00
Brn	2.31E-11	1.64E-15	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.49E-16
Car	1.62E-15	5.72E-13	1.17E-14	9.99E-15	5.78E-15	5.88E-15	8.31E-15	5.35E-14	1.27E-14	1.55E-14	1.21E-14	2.94E-15	8.06E-14
Col	0.00E+00	1.17E-14	9.51E-12	0.00E+00	1.97E-15	0.00E+00	5.52E-16	0.00E+00	5.61E-14	1.67E-14	1.53E-14	1.04E-15	0.00E+00
Fat	0.00E+00	1.57E-14	5.59E-14	0.00E+00	7.33E-14	5.96E-14	3.93E-16	0.00E+00	3.20E-15	1.32E-14	3.40E-14	4.89E-16	0.00E+00
Hrt	0.00E+00	9.93E-15	0.00E+00	4.21E-11	0.00E+00	0.00E+00	1.27E-14	8.64E-13	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00
KdL	0.00E+00	5.76E-15	1.97E-15	0.00E+00	6.53E-11	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	4.10E-13	0.00E+00	1.11E-13	2.68E-14	0.00E+00
KdR	0.00E+00	5.83E-15	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	6.07E-11	4.11E-14	0.00E+00	0.00E+00	2.74E-15	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00
Lvr	0.00E+00	8.33E-15	5.45E-16	1.27E-14	0.00E+00	4.09E-14	6.51E-12	1.99E-13	4.78E-15	1.38E-14	8.21E-15	6.47E-14	0.00E+00
Lgs	0.00E+00	4.48E-14	0.00E+00	7.23E-13	0.00E+00	0.00E+00	1.67E-13	8.51E-11	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00
MrL	0.00E+00	3.54E-15	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00
MrR	0.00E+00	5.34E-15	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00
OvL	0.00E+00	<u>1.03E-15</u>	1.02E-13	0.00E+00	7.51E-16	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	<u>2.27E-16</u>	0.00E+00	3.76E-16	0.00E+00	0.00E+00
OvR	0.00E+00	8.33E-15	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	3.45E-16	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	1.59E-14	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00
Pnc	0.00E+00	1.28E-14	5.61E-14	0.00E+00	4.12E-13	0.00E+00	4.72E-15	0.00E+00	1.28E-10	1.46E-14	5.12E-13	3.01E-13	0.00E+00
SkI	7.26E-13	2.60E-14	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	5.82E-16
SIn	0.00E+00	1.56E-14	1.67E-14	0.00E+00	0.00E+00	2.77E-15	1.38E-14	0.00E+00	1.45E-14	6.98E-12	3.46E-15	1.45E-14	0.00E+00
SpC	2.75E-14	1.21E-15	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00
Spn	0.00E+00	1.21E-14	1.53E-14	0.00E+00	1.11E-13	0.00E+00	8.10E-15	0.00E+00	5.09E-13	3.40E-15	5.40E-11	1.50E-13	0.00E+00
StW	0.00E+00	7.93E-15	2.78E-15	0.00E+00	7.15E-14	0.00E+00	1.75E-13	0.00E+00	8.13E-13	2.92E-14	4.02E-13	1.55E-11	0.00E+00
SCo	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	5.98E-16	0.00E+00	4.18E-16	0.00E+00	1.24E-15	5.83E-15	2.89E-15	1.71E-11	0.00E+00
Stc	0.00E+00	2.98E-15	1.05E-15	0.00E+00	2.68E-14	0.00E+00	6.49E-14	0.00E+00	3.01E-13	1.44E-14	1.50E-13	2.72E-11	0.00E+00
Tyd	0.00E+00	6.77E-14	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.02E-09
Uts	0.00E+00	1.98E-14	3.77E-14	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00
Vtb	4.91E-15	2.42E-14	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	1.40E-15	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00

TAB. B.3- Facteur S (Gy/Bq.s) pour Sc-47. Le nom abrégé des organes est utilisé (cf. la table 3.1). Les valeurs $<2 \times 10^{-16}$ sont mises à zéro.

Targets	Source Organs												
	Brn	Car	Col	Hrt	KdL	KdR	Lvr	Lgs	Pnc	SIn	Spn	Stc	Tyd
Bdr	7.97E-16	3.92E-14	2.49E-13	2.31E-15	9.81E-15	7.04E-15	4.71E-15	2.36E-15	1.04E-14	1.63E-14	9.14E-15	5.89E-15	8.89E-16
Brn	4.74E-11	3.36E-14	1.40E-15	1.01E-14	2.27E-15	2.37E-15	4.19E-15	8.62E-15	2.31E-15	1.78E-15	2.40E-15	3.40E-15	1.05E-13
Car	3.33E-14	1.18E-12	8.95E-14	8.69E-14	5.14E-14	5.32E-14	6.81E-14	2.81E-13	8.40E-14	1.12E-13	9.10E-14	3.22E-14	4.44E-13
Col	1.39E-15	9.01E-14	1.90E-11	4.91E-15	6.10E-14	2.22E-14	2.23E-14	6.02E-15	4.57E-13	1.70E-13	1.52E-13	3.10E-14	1.64E-15
Fat	1.13E-15	1.15E-13	4.16E-13	3.36E-15	5.10E-13	4.09E-13	1.07E-14	4.22E-15	4.32E-14	1.14E-13	2.34E-13	1.58E-14	1.29E-15
Hrt	9.97E-15	8.71E-14	4.84E-15	8.51E-11	8.55E-15	8.34E-15	1.38E-13	4.34E-12	1.02E-14	7.38E-15	9.75E-15	1.94E-14	1.60E-14
KdL	2.22E-15	5.15E-14	6.07E-14	8.62E-15	1.32E-10	3.64E-14	2.44E-14	1.12E-14	3.11E-12	2.26E-14	9.27E-13	2.76E-13	2.65E-15
KdR	2.40E-15	5.30E-14	2.23E-14	8.29E-15	3.63E-14	1.23E-10	3.32E-13	1.40E-14	3.13E-14	5.62E-14	2.11E-14	2.59E-14	2.80E-15
Lvr	4.17E-15	6.84E-14	2.23E-14	1.38E-13	2.42E-14	3.31E-13	1.34E-11	1.06E-12	6.08E-14	1.25E-13	6.97E-14	5.00E-13	5.32E-15
Lgs	8.45E-15	2.82E-13	6.07E-15	4.34E-12	1.12E-14	1.39E-14	1.06E-12	1.42E-10	1.23E-14	9.13E-15	1.21E-14	2.46E-14	1.17E-14
MrL	<u>6.95E-16</u>	8.76E-14	1.65E-14	1.60E-15	6.37E-15	3.63E-15	3.07E-15	1.84E-15	6.56E-15	5.23E-15	6.73E-15	4.28E-15	7.56E-16
MrR	<u>5.91E-16</u>	9.97E-14	1.03E-14	1.73E-15	5.20E-15	5.45E-15	3.24E-15	1.98E-15	5.41E-15	1.33E-14	4.30E-15	3.59E-15	7.41E-16
OvL	1.93E-15	2.43E-14	8.01E-13	6.08E-15	3.60E-13	1.73E-14	1.45E-14	7.44E-15	1.07E-13	1.68E-14	1.76E-13	3.79E-14	2.33E-15
OvR	1.70E-15	7.08E-14	4.37E-14	5.14E-15	2.74E-14	1.32E-13	1.79E-14	7.39E-15	2.59E-14	2.60E-13	1.78E-14	1.54E-14	1.97E-15
Pnc	2.37E-15	8.49E-14	4.57E-13	1.01E-14	3.13E-12	3.15E-14	6.09E-14	1.23E-14	2.43E-10	1.51E-13	3.83E-12	1.95E-12	2.83E-15
SkI	4.33E-12	1.71E-13	1.39E-15	9.45E-15	2.17E-15	2.30E-15	4.02E-15	7.98E-15	2.29E-15	1.77E-15	2.34E-15	3.25E-15	8.32E-14
SIn	1.78E-15	1.13E-13	1.69E-13	7.35E-15	2.25E-14	5.66E-14	1.26E-13	9.07E-15	1.51E-13	1.40E-11	6.81E-14	1.31E-13	2.15E-15
SpC	2.07E-13	3.75E-14	9.73E-15	4.16E-14	2.79E-14	3.56E-14	2.46E-14	4.85E-14	1.83E-14	1.01E-14	1.73E-14	2.28E-14	3.60E-14
Spn	2.35E-15	9.14E-14	1.51E-13	9.60E-15	9.25E-13	2.10E-14	6.93E-14	1.21E-14	3.82E-12	6.78E-14	1.06E-10	1.06E-12	2.87E-15
StW	3.30E-15	5.96E-14	4.38E-14	1.97E-14	5.44E-13	2.58E-14	1.18E-12	2.52E-14	4.80E-12	2.27E-13	2.41E-12	4.41E-11	4.11E-15
SCo	3.36E-15	1.66E-14	2.36E-14	1.93E-14	1.20E-13	2.61E-14	1.05E-13	2.45E-14	2.72E-13	7.43E-14	2.67E-13	5.34E-11	4.24E-15
Stc	3.34E-15	3.24E-14	3.11E-14	1.94E-14	2.76E-13	2.59E-14	5.02E-13	2.47E-14	1.94E-12	1.31E-13	1.06E-12	5.56E-11	4.19E-15
Tyd	1.05E-13	4.37E-13	<u>1.70E-15</u>	1.63E-14	2.43E-15	2.98E-15	5.50E-15	1.13E-14	2.82E-15	2.29E-15	3.06E-15	4.16E-15	3.31E-09
Uts	6.96E-16	1.46E-13	3.52E-13	1.93E-15	9.34E-15	6.62E-15	3.95E-15	2.19E-15	9.39E-15	1.30E-14	8.35E-15	5.36E-15	8.68E-16
Vtb	5.46E-14	1.79E-13	2.03E-14	3.21E-14	3.37E-14	3.60E-14	2.13E-14	8.79E-14	2.23E-14	1.50E-14	1.99E-14	2.13E-14	2.43E-14

TAB. B.4- Facteur S (Gy/Bq.s) pour Cu-67. Le nom abrégé des organes est utilisé (cf. la table 3.1). Les valeurs $<2 \times 10^{-16}$ sont mises à zéro.

Targets	Source Organs												
	Brn	Car	Col	Hrt	KdL	KdR	Lvr	Lgs	Pnc	SIn	Spn	Stc	Tyd
Bdr	8.48E-16	3.56E-14	2.05E-13	2.46E-15	1.05E-14	7.52E-15	5.02E-15	2.52E-15	1.12E-14	1.76E-14	9.75E-15	6.28E-15	9.47E-16
Brn	4.57E-11	2.92E-14	1.49E-15	1.08E-14	2.42E-15	2.53E-15	4.46E-15	9.19E-15	2.46E-15	1.90E-15	2.56E-15	3.63E-15	1.15E-13
Car	2.89E-14	1.14E-12	7.45E-14	7.27E-14	4.46E-14	4.55E-14	5.72E-14	2.33E-13	7.12E-14	9.16E-14	7.52E-14	2.93E-14	3.64E-13
Col	1.48E-15	7.50E-14	1.84E-11	5.23E-15	5.80E-14	2.40E-14	2.15E-14	6.42E-15	3.67E-13	1.40E-13	1.29E-13	3.03E-14	1.75E-15
Fat	1.20E-15	9.39E-14	3.35E-13	3.57E-15	4.07E-13	3.26E-13	1.07E-14	4.49E-15	4.09E-14	9.48E-14	1.89E-13	1.59E-14	1.38E-15
Hrt	1.06E-14	7.30E-14	5.16E-15	8.23E-11	9.12E-15	8.90E-15	1.17E-13	3.57E-12	1.09E-14	7.88E-15	1.04E-14	2.07E-14	1.71E-14
KdL	2.37E-15	4.47E-14	5.78E-14	9.19E-15	1.27E-10	3.91E-14	2.60E-14	1.20E-14	2.45E-12	2.42E-14	7.55E-13	2.36E-13	2.83E-15
KdR	2.56E-15	4.54E-14	2.41E-14	8.84E-15	3.89E-14	1.19E-10	2.70E-13	1.49E-14	3.35E-14	5.32E-14	2.25E-14	2.77E-14	2.98E-15
Lvr	4.44E-15	5.75E-14	2.15E-14	1.16E-13	2.57E-14	2.69E-13	1.29E-11	8.75E-13	5.71E-14	1.05E-13	6.30E-14	4.08E-13	5.67E-15
Lgs	9.01E-15	2.27E-13	6.47E-15	3.45E-12	1.20E-14	1.48E-14	8.47E-13	1.45E-10	1.32E-14	9.76E-15	1.29E-14	2.64E-14	1.24E-14
MrL	<u>7.36E-16</u>	6.58E-14	1.76E-14	1.71E-15	6.80E-15	3.88E-15	3.27E-15	1.96E-15	6.99E-15	5.58E-15	7.17E-15	4.56E-15	7.99E-16
MrR	<u>6.36E-16</u>	7.52E-14	1.09E-14	1.85E-15	5.53E-15	5.81E-15	3.47E-15	2.11E-15	5.74E-15	1.42E-14	4.59E-15	3.83E-15	7.84E-16
OvL	2.05E-15	2.24E-14	6.34E-13	6.46E-15	3.22E-13	1.84E-14	1.55E-14	7.92E-15	1.20E-13	1.80E-14	1.70E-13	4.08E-14	2.48E-15
OvR	1.82E-15	5.95E-14	4.46E-14	5.47E-15	2.93E-14	1.47E-13	1.91E-14	7.87E-15	2.77E-14	2.14E-13	1.90E-14	1.64E-14	2.10E-15
Pnc	2.53E-15	7.20E-14	3.67E-13	1.08E-14	2.46E-12	3.37E-14	5.72E-14	1.31E-14	2.39E-10	1.27E-13	3.00E-12	1.57E-12	3.01E-15
SkI	3.51E-12	1.41E-13	1.52E-15	1.03E-14	2.38E-15	2.52E-15	4.39E-15	8.72E-15	2.51E-15	1.93E-15	2.55E-15	3.56E-15	9.77E-14
SIn	1.90E-15	9.23E-14	1.40E-13	7.84E-15	2.40E-14	5.34E-14	1.05E-13	9.68E-15	1.27E-13	1.36E-11	6.05E-14	1.09E-13	2.30E-15
SpC	1.68E-13	3.34E-14	1.04E-14	4.47E-14	2.97E-14	3.80E-14	2.63E-14	5.16E-14	1.95E-14	1.08E-14	1.85E-14	2.44E-14	3.85E-14
Spn	2.51E-15	7.57E-14	1.29E-13	1.02E-14	7.53E-13	2.25E-14	6.27E-14	1.29E-14	2.99E-12	6.04E-14	1.03E-10	8.54E-13	3.06E-15
StW	3.52E-15	5.13E-14	4.03E-14	2.10E-14	4.46E-13	2.75E-14	9.42E-13	2.70E-14	3.83E-12	1.85E-13	1.94E-12	3.83E-11	4.38E-15
SCo	3.58E-15	1.68E-14	2.46E-14	2.05E-14	1.14E-13	2.78E-14	9.73E-14	2.62E-14	2.36E-13	6.48E-14	2.21E-13	4.57E-11	4.52E-15
Stc	3.56E-15	2.95E-14	3.04E-14	2.07E-14	2.36E-13	2.77E-14	4.09E-13	2.65E-14	1.56E-12	1.09E-13	8.54E-13	5.36E-11	4.47E-15
Tyd	1.15E-13	3.50E-13	<u>1.81E-15</u>	1.75E-14	2.61E-15	3.17E-15	5.86E-15	1.20E-14	3.00E-15	2.46E-15	3.26E-15	4.41E-15	3.39E-09
Uts	7.42E-16	1.20E-13	2.80E-13	2.06E-15	9.95E-15	7.06E-15	4.21E-15	2.34E-15	1.00E-14	1.39E-14	8.91E-15	5.71E-15	9.27E-16
Vtb	4.67E-14	1.48E-13	2.24E-14	3.44E-14	3.75E-14	4.03E-14	2.36E-14	7.52E-14	2.45E-14	1.64E-14	2.17E-14	2.35E-14	2.78E-14

TAB. B.5- Facteur S (Gy/Bq.s) pour Y-90. Le nom abrégé des organes est utilisé (cf. la table 3.1). Les valeurs $<2 \times 10^{-16}$ sont mises à zéro.

Targets	Source Organs												
	Brn	Car	Col	Hrt	KdL	KdR	Lvr	Lgs	Pnc	SIn	Spn	Stc	Tyd
Bdr	0.00E+00	1.43E-12	1.09E-11	0.00E+00	<u>5.91E-16</u>	<u>3.77E-16</u>	<u>2.48E-16</u>	0.00E+00	<u>6.44E-16</u>	1.55E-13	<u>5.90E-16</u>	<u>3.40E-16</u>	0.00E+00
Brn	1.72E-10	1.66E-12	0.00E+00	5.40E-16	0.00E+00	0.00E+00	2.08E-16	5.08E-16	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	1.71E-11
Car	1.63E-12	4.79E-12	1.91E-12	2.48E-12	1.38E-12	1.53E-12	1.47E-12	3.65E-12	1.23E-12	1.99E-12	1.76E-12	8.81E-13	5.63E-12
Col	0.00E+00	1.93E-12	5.78E-11	2.66E-16	3.86E-12	1.16E-12	9.66E-13	6.67E-16	1.01E-11	5.77E-12	5.97E-12	1.27E-12	0.00E+00
Fat	0.00E+00	2.13E-12	9.60E-12	0.00E+00	9.71E-12	6.83E-12	8.58E-14	8.16E-16	1.53E-12	2.60E-12	3.64E-12	2.66E-13	0.00E+00
Hrt	5.44E-16	2.50E-12	2.70E-16	2.76E-10	4.94E-16	4.84E-16	5.06E-12	4.68E-11	5.91E-16	5.37E-15	8.70E-16	3.88E-14	1.17E-15
KdL	0.00E+00	1.38E-12	3.84E-12	4.99E-16	4.01E-10	5.98E-13	3.60E-13	1.48E-15	7.85E-11	3.05E-13	3.85E-11	1.31E-11	0.00E+00
KdR	0.00E+00	1.54E-12	1.16E-12	4.81E-16	5.96E-13	3.80E-10	8.87E-12	2.14E-14	2.64E-13	2.80E-12	1.38E-14	1.05E-13	0.00E+00
Lvr	2.18E-16	1.48E-12	9.62E-13	5.05E-12	3.59E-13	8.85E-12	5.17E-11	1.36E-11	1.22E-12	3.34E-12	1.10E-12	1.38E-11	2.74E-16
Lgs	5.26E-16	3.78E-12	6.61E-16	4.88E-11	1.44E-15	2.01E-14	1.42E-11	1.96E-10	1.02E-15	2.98E-14	3.91E-14	6.17E-13	7.06E-16
MrL	0.00E+00	3.63E-12	1.53E-13	0.00E+00	<u>3.41E-16</u>	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	<u>3.83E-16</u>	<u>2.69E-16</u>	<u>3.24E-16</u>	<u>2.08E-16</u>	0.00E+00
MrR	0.00E+00	3.63E-12	1.51E-14	0.00E+00	<u>2.19E-16</u>	<u>2.58E-16</u>	0.00E+00	0.00E+00	<u>2.51E-16</u>	9.26E-14	<u>2.08E-16</u>	0.00E+00	0.00E+00
OvL	0.00E+00	1.09E-12	1.83E-11	<u>3.22E-16</u>	6.63E-11	<u>1.34E-15</u>	<u>4.63E-15</u>	<u>4.03E-16</u>	1.95E-11	5.91E-14	3.00E-11	8.05E-13	0.00E+00
OvR	0.00E+00	1.42E-12	6.37E-12	<u>2.73E-16</u>	3.12E-14	3.05E-11	1.71E-13	<u>4.84E-16</u>	2.22E-14	1.42E-11	<u>5.07E-15</u>	<u>9.23E-16</u>	0.00E+00
Pnc	0.00E+00	1.24E-12	1.01E-11	5.85E-16	7.88E-11	2.66E-13	1.22E-12	9.96E-16	5.64E-10	4.59E-12	7.83E-11	4.15E-11	0.00E+00
Skl	4.78E-11	2.39E-12	0.00E+00	9.80E-16	0.00E+00	<u>2.02E-16</u>	3.58E-16	9.47E-16	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.76E-16	9.68E-12
SIn	0.00E+00	2.02E-12	5.77E-12	5.06E-15	3.08E-13	2.81E-12	3.36E-12	3.06E-14	4.59E-12	4.65E-11	3.84E-12	3.34E-12	0.00E+00
SpC	3.18E-12	2.85E-12	3.15E-14	5.05E-12	9.80E-13	2.37E-12	1.06E-12	1.03E-11	3.73E-14	7.92E-15	1.41E-13	4.20E-13	2.90E-12
Spn	0.00E+00	1.77E-12	5.94E-12	7.60E-16	3.85E-11	1.38E-14	1.10E-12	4.10E-14	7.80E-11	3.82E-12	2.73E-10	2.62E-11	0.00E+00
StW	0.00E+00	1.16E-12	1.55E-12	6.07E-14	1.42E-11	1.58E-13	1.78E-11	8.76E-13	5.09E-11	4.24E-12	3.06E-11	1.55E-10	<u>2.01E-16</u>
SCo	0.00E+00	7.33E-13	1.09E-12	2.01E-14	1.24E-11	7.50E-14	1.15E-11	4.56E-13	3.58E-11	2.80E-12	2.37E-11	2.19E-10	2.05E-16
Stc	0.00E+00	8.89E-13	1.26E-12	3.51E-14	1.31E-11	1.06E-13	1.38E-11	6.11E-13	4.14E-11	3.33E-12	2.62E-11	1.96E-10	2.04E-16
Tyd	1.71E-11	5.60E-12	0.00E+00	<u>1.11E-15</u>	0.00E+00	0.00E+00	<u>2.57E-16</u>	<u>8.11E-16</u>	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	<u>2.08E-16</u>	3.76E-09
Uts	0.00E+00	3.18E-12	8.56E-12	0.00E+00	5.62E-16	<u>3.57E-16</u>	<u>2.08E-16</u>	0.00E+00	5.30E-16	3.22E-14	5.20E-16	<u>2.79E-16</u>	0.00E+00
Vtb	1.54E-12	3.28E-12	4.00E-13	3.20E-12	1.41E-12	2.27E-12	9.04E-13	7.21E-12	8.72E-14	4.00E-14	1.77E-13	4.23E-13	2.70E-12

TAB. B.6- Facteur S (Gy/Bq.s) pour Tc-99m. Le nom abrégé des organes est utilisé (cf. la table 3.1). Les valeurs $<2 \times 10^{-16}$ sont mises à zéro.

Targets	Source Organs												
	Brn	Car	Col	Hrt	KdL	KdR	Lvr	Lgs	Pnc	SIn	Spn	Stc	Tyd
Bdr	8.91E-16	2.30E-14	7.60E-14	2.66E-15	1.20E-14	8.52E-15	5.56E-15	2.74E-15	1.29E-14	2.08E-14	1.13E-14	7.01E-15	1.00E-15
Brn	5.37E-12	1.88E-14	1.59E-15	1.18E-14	2.60E-15	2.72E-15	4.86E-15	1.02E-14	2.65E-15	2.03E-15	2.75E-15	3.92E-15	1.37E-13
Car	1.83E-14	1.46E-13	2.30E-14	2.64E-14	2.04E-14	1.93E-14	2.04E-14	3.40E-14	2.23E-14	2.29E-14	2.18E-14	1.83E-14	4.74E-14
Col	1.57E-15	2.33E-14	2.19E-12	5.79E-15	4.97E-14	2.83E-14	1.93E-14	7.20E-15	8.25E-14	5.12E-14	5.73E-14	2.80E-14	1.87E-15
Fat	1.25E-15	2.30E-14	6.99E-14	3.84E-15	6.70E-14	4.99E-14	9.77E-15	4.86E-15	3.03E-14	3.18E-14	3.91E-14	1.51E-14	1.45E-15
Hrt	1.17E-14	2.71E-14	5.76E-15	9.63E-12	1.03E-14	1.00E-14	5.32E-14	3.32E-13	1.24E-14	8.87E-15	1.18E-14	2.41E-14	1.92E-14
KdL	2.55E-15	2.08E-14	4.98E-14	1.03E-14	1.48E-11	4.66E-14	3.03E-14	1.37E-14	3.87E-13	2.84E-14	2.13E-13	1.11E-13	3.06E-15
KdR	2.73E-15	1.97E-14	2.85E-14	9.92E-15	4.63E-14	1.38E-11	7.08E-14	1.72E-14	3.98E-14	4.35E-14	2.63E-14	3.27E-14	3.19E-15
Lvr	4.83E-15	2.08E-14	1.94E-14	5.29E-14	3.01E-14	7.09E-14	1.56E-12	1.11E-13	4.28E-14	3.89E-14	3.58E-14	1.09E-13	6.21E-15
Lgs	1.00E-14	3.48E-14	7.29E-15	3.31E-13	1.38E-14	1.71E-14	1.12E-13	1.87E-11	1.51E-14	1.11E-14	1.49E-14	3.13E-14	1.40E-14
MrL	<u>7.69E-16</u>	2.20E-14	2.01E-14	1.84E-15	7.53E-15	4.21E-15	3.57E-15	2.09E-15	7.80E-15	6.24E-15	7.97E-15	4.98E-15	8.64E-16
MrR	<u>6.65E-16</u>	2.23E-14	1.23E-14	1.93E-15	6.10E-15	6.38E-15	3.79E-15	2.23E-15	6.41E-15	1.61E-14	5.09E-15	4.12E-15	8.40E-16
OvL	2.22E-15	1.70E-14	1.16E-13	7.23E-15	2.64E-13	2.14E-14	1.79E-14	8.96E-15	1.42E-13	2.10E-14	1.63E-13	4.91E-14	2.63E-15
OvR	1.89E-15	2.12E-14	4.74E-14	6.01E-15	3.50E-14	1.65E-13	2.26E-14	8.85E-15	3.28E-14	9.30E-14	2.22E-14	1.91E-14	2.24E-15
Pnc	2.70E-15	2.26E-14	8.27E-14	1.21E-14	3.84E-13	3.98E-14	4.25E-14	1.50E-14	2.84E-11	5.38E-14	3.97E-13	2.57E-13	3.24E-15
SkI	4.95E-13	3.49E-14	1.72E-15	1.28E-14	2.75E-15	2.89E-15	5.23E-15	1.10E-14	2.88E-15	2.20E-15	2.95E-15	4.20E-15	1.42E-13
SIn	2.03E-15	2.32E-14	5.12E-14	8.80E-15	2.81E-14	4.34E-14	3.86E-14	1.10E-14	5.41E-14	1.63E-12	3.98E-14	3.97E-14	2.46E-15
SpC	3.49E-14	2.55E-14	1.16E-14	5.19E-14	3.42E-14	4.42E-14	3.02E-14	5.98E-14	2.22E-14	1.21E-14	2.10E-14	2.79E-14	4.49E-14
Spn	2.70E-15	2.23E-14	5.79E-14	1.16E-14	2.14E-13	2.63E-14	3.58E-14	1.49E-14	4.00E-13	4.03E-14	1.21E-11	1.76E-13	3.31E-15
StW	3.81E-15	2.00E-14	2.91E-14	2.43E-14	1.19E-13	3.23E-14	1.41E-13	3.15E-14	3.95E-13	4.51E-14	2.41E-13	4.94E-12	4.76E-15
SCo	3.87E-15	1.75E-14	2.75E-14	2.38E-14	1.05E-13	3.27E-14	8.87E-14	3.08E-14	1.77E-13	3.65E-14	1.37E-13	5.46E-12	4.92E-15
Stc	3.85E-15	1.85E-14	2.81E-14	2.40E-14	1.10E-13	3.25E-14	1.08E-13	3.11E-14	2.57E-13	3.96E-14	1.75E-13	6.29E-12	4.86E-15
Tyd	1.37E-13	4.97E-14	<u>2.01E-15</u>	1.96E-14	2.86E-15	3.38E-15	6.41E-15	1.36E-14	3.36E-15	2.62E-15	3.54E-15	4.78E-15	4.41E-10
Uts	7.87E-16	3.18E-14	6.61E-14	2.24E-15	1.14E-14	7.92E-15	4.64E-15	2.54E-15	1.14E-14	1.61E-14	1.01E-14	6.37E-15	9.64E-16
Vtb	2.42E-14	4.51E-14	3.13E-14	4.57E-14	5.33E-14	5.72E-14	3.28E-14	6.03E-14	3.40E-14	2.21E-14	2.96E-14	3.27E-14	4.06E-14

TAB. B.7- Facteur S (Gy/Bq.s) pour Pd-109. Le nom abrégé des organes est utilisé (cf. la table 3.1). Les valeurs $<2 \times 10^{-16}$ sont mises à zéro.

Targets	Source Organs												
	Brn	Car	Col	Hrt	KdL	KdR	Lvr	Lgs	Pnc	SIn	Spn	Stc	Tyd
Bdr	0.00E+00	1.59E-13	1.61E-12	5.70E-16	5.40E-15	3.39E-15	1.76E-15	6.66E-16	6.12E-15	1.20E-14	5.32E-15	2.65E-15	0.00E+00
Brn	1.18E-10	2.00E-13	2.16E-16	3.13E-15	4.48E-16	4.49E-16	1.11E-15	3.26E-15	4.54E-16	3.09E-16	4.91E-16	8.17E-16	2.03E-13
Car	1.97E-13	2.93E-12	3.80E-13	4.00E-13	2.04E-13	2.36E-13	2.83E-13	1.10E-12	2.63E-13	4.72E-13	3.89E-13	1.06E-13	1.81E-12
Col	2.04E-16	3.83E-13	4.52E-11	1.77E-15	2.92E-13	1.84E-14	9.17E-14	2.57E-15	2.22E-12	9.56E-13	7.86E-13	1.10E-13	2.76E-16
Fat	0.00E+00	4.73E-13	1.98E-12	6.69E-16	2.29E-12	1.81E-12	1.37E-14	1.01E-15	1.15E-13	5.16E-13	9.34E-13	2.41E-14	0.00E+00
Hrt	3.15E-15	4.03E-13	1.89E-15	2.07E-10	3.85E-15	3.75E-15	7.15E-13	1.65E-11	5.00E-15	3.40E-15	4.72E-15	1.22E-14	6.86E-15
KdL	4.51E-16	2.05E-13	2.92E-13	3.76E-15	3.18E-10	2.67E-14	2.58E-14	5.98E-15	1.69E-11	1.53E-14	5.56E-12	1.44E-12	5.95E-16
KdR	4.44E-16	2.37E-13	1.91E-14	3.62E-15	2.67E-14	2.97E-10	1.67E-12	8.01E-15	2.24E-14	2.60E-13	1.32E-14	1.75E-14	5.28E-16
Lvr	1.10E-15	2.85E-13	9.19E-14	7.15E-13	2.58E-14	1.67E-12	3.32E-11	4.17E-12	1.59E-13	5.91E-13	1.81E-13	2.44E-12	1.58E-15
Lgs	3.28E-15	1.10E-12	2.75E-15	1.65E-11	6.11E-15	8.12E-15	4.17E-12	2.79E-10	6.79E-15	4.82E-15	6.87E-15	2.86E-14	5.15E-15
MrL	0.00E+00	7.68E-13	8.01E-15	<u>2.40E-16</u>	2.26E-15	9.07E-16	5.89E-16	3.04E-16	2.14E-15	1.76E-15	2.11E-15	1.05E-15	0.00E+00
MrR	0.00E+00	7.95E-13	4.31E-15	2.68E-16	1.40E-15	1.64E-15	7.20E-16	3.30E-16	1.49E-15	6.00E-15	1.26E-15	8.23E-16	0.00E+00
OvL	<u>3.21E-16</u>	1.19E-13	4.31E-12	2.29E-15	6.98E-12	1.07E-14	8.18E-15	3.35E-15	4.43E-13	1.06E-14	2.38E-12	2.99E-14	4.79E-16
OvR	<u>2.73E-16</u>	2.76E-13	5.01E-13	1.84E-15	1.95E-14	1.64E-12	1.14E-14	3.32E-15	1.83E-14	1.92E-12	1.11E-14	9.39E-15	<u>3.16E-16</u>
Pnc	4.19E-16	2.67E-13	2.22E-12	4.60E-15	1.69E-11	2.13E-14	1.58E-13	6.35E-15	5.49E-10	7.06E-13	2.00E-11	8.92E-12	5.84E-16
Skl	1.63E-11	6.63E-13	6.05E-16	9.52E-15	1.22E-15	1.23E-15	3.17E-15	9.33E-15	1.26E-15	8.69E-16	1.36E-15	2.25E-15	4.72E-13
SIn	2.93E-16	4.76E-13	9.55E-13	3.16E-15	1.46E-14	2.60E-13	5.91E-13	4.50E-15	7.06E-13	3.35E-11	4.08E-13	6.13E-13	3.91E-16
SpC	8.39E-13	3.01E-13	3.89E-15	1.06E-13	1.49E-14	2.15E-14	1.61E-14	4.61E-13	8.64E-15	3.99E-15	8.24E-15	1.16E-14	2.19E-14
Spn	4.93E-16	3.91E-13	7.84E-13	4.63E-15	5.56E-12	1.35E-14	1.81E-13	6.88E-15	1.99E-11	4.07E-13	2.46E-10	5.09E-12	6.99E-16
StW	7.51E-16	2.04E-13	1.89E-13	1.15E-14	2.46E-12	1.66E-14	4.89E-12	4.18E-14	1.80E-11	9.98E-13	9.04E-12	8.68E-11	1.04E-15
SCo	7.77E-16	5.17E-14	6.41E-14	1.11E-14	8.57E-13	1.68E-14	1.01E-12	1.96E-14	3.59E-12	3.84E-13	2.79E-12	1.20E-10	1.10E-15
Stc	7.67E-16	1.08E-13	1.10E-13	1.13E-14	1.45E-12	1.67E-14	2.44E-12	2.78E-14	8.90E-12	6.11E-13	5.10E-12	1.37E-10	1.08E-15
Tyd	2.03E-13	1.75E-12	<u>2.88E-16</u>	6.60E-15	<u>6.12E-16</u>	<u>5.04E-16</u>	1.37E-15	4.72E-15	<u>6.17E-16</u>	<u>3.81E-16</u>	<u>6.72E-16</u>	1.09E-15	6.19E-09
Uts	0.00E+00	6.47E-13	1.86E-12	4.25E-16	4.77E-15	2.83E-15	1.27E-15	5.38E-16	4.59E-15	7.75E-15	4.16E-15	2.04E-15	0.00E+00
Vtb	2.85E-13	7.94E-13	4.10E-14	2.66E-13	6.99E-14	8.72E-14	6.09E-14	1.17E-12	4.01E-14	2.39E-14	4.24E-14	4.49E-14	6.06E-14

TAB. B.8- Facteur S (Gy/Bq.s) pour Ag-111. Le nom abrégé des organes est utilisé (cf. la table 3.1). Les valeurs $<2 \times 10^{-16}$ sont mises à zéro.

Targets	Source Organs												
	Brn	Car	Col	Hrt	KdL	KdR	Lvr	Lgs	Pnc	SIn	Spn	Stc	Tyd
Bdr	2.34E-16	1.42E-13	1.49E-12	6.49E-16	2.72E-15	1.97E-15	1.35E-15	6.86E-16	3.03E-15	4.70E-15	2.50E-15	1.66E-15	2.70E-16
Brn	9.17E-11	1.84E-13	4.07E-16	2.80E-15	6.45E-16	6.84E-16	1.18E-15	2.42E-15	6.49E-16	5.17E-16	6.91E-16	9.61E-16	1.36E-13
Car	1.81E-13	2.29E-12	3.56E-13	3.74E-13	1.89E-13	2.19E-13	2.65E-13	1.01E-12	2.48E-13	4.45E-13	3.66E-13	9.70E-14	1.68E-12
Col	4.07E-16	3.59E-13	3.46E-11	1.38E-15	2.58E-13	9.00E-15	8.14E-14	1.69E-15	2.09E-12	8.88E-13	7.24E-13	9.60E-14	4.75E-16
Fat	3.39E-16	4.49E-13	1.88E-12	9.63E-16	2.18E-12	1.72E-12	1.29E-14	1.21E-15	1.06E-13	4.87E-13	8.88E-13	2.19E-14	3.86E-16
Hrt	2.79E-15	3.74E-13	1.36E-15	1.60E-10	2.37E-15	2.33E-15	6.58E-13	1.53E-11	2.83E-15	2.09E-15	2.73E-15	5.42E-15	4.47E-15
KdL	6.44E-16	1.89E-13	2.57E-13	2.41E-15	2.45E-10	1.03E-14	1.59E-14	3.15E-15	1.59E-11	6.44E-15	5.17E-12	1.32E-12	7.63E-16
KdR	6.95E-16	2.19E-13	9.02E-15	2.33E-15	1.04E-14	2.29E-10	1.57E-12	3.90E-15	8.83E-15	2.30E-13	5.93E-15	7.24E-15	7.87E-16
Lvr	1.17E-15	2.66E-13	8.10E-14	6.59E-13	1.57E-14	1.56E-12	2.59E-11	3.85E-12	1.38E-13	5.49E-13	1.63E-13	2.28E-12	1.48E-15
Lgs	2.40E-15	1.04E-12	1.71E-15	1.57E-11	3.16E-15	3.89E-15	3.97E-12	1.87E-10	3.44E-15	2.59E-15	3.38E-15	1.72E-14	3.25E-15
MrL	0.00E+00	7.19E-13	4.65E-15	4.78E-16	1.78E-15	1.02E-15	8.32E-16	5.31E-16	1.83E-15	1.47E-15	1.84E-15	1.16E-15	2.07E-16
MrR	0.00E+00	7.46E-13	2.89E-15	4.79E-16	1.42E-15	1.56E-15	9.44E-16	5.69E-16	1.43E-15	3.72E-15	1.22E-15	1.03E-15	<u>2.05E-16</u>
OvL	5.33E-16	1.07E-13	4.05E-12	1.57E-15	6.37E-12	4.77E-15	3.99E-15	2.03E-15	3.49E-13	4.78E-15	2.14E-12	1.10E-14	6.60E-16
OvR	4.69E-16	2.57E-13	4.46E-13	1.50E-15	7.63E-15	1.44E-12	4.99E-15	2.13E-15	7.46E-15	1.77E-12	5.01E-15	4.23E-15	5.63E-16
Pnc	6.78E-16	2.51E-13	2.09E-12	2.84E-15	1.60E-11	8.93E-15	1.38E-13	3.40E-15	4.05E-10	6.53E-13	1.89E-11	8.42E-12	7.99E-16
Skl	1.52E-11	6.03E-13	3.63E-16	2.41E-15	5.55E-16	5.91E-16	1.04E-15	2.07E-15	5.96E-16	4.57E-16	6.04E-16	8.36E-16	2.70E-13
SIn	5.16E-16	4.48E-13	8.87E-13	2.07E-15	6.44E-15	2.31E-13	5.51E-13	2.56E-15	6.53E-13	2.56E-11	3.71E-13	5.70E-13	6.19E-16
SpC	7.96E-13	2.76E-13	2.68E-15	8.58E-14	7.79E-15	1.06E-14	9.55E-15	4.08E-13	5.03E-15	2.77E-15	4.75E-15	6.36E-15	1.01E-14
Spn	6.76E-16	3.66E-13	7.21E-13	2.70E-15	5.17E-12	5.89E-15	1.63E-13	3.42E-15	1.88E-11	3.69E-13	1.86E-10	4.78E-12	8.18E-16
StW	9.42E-16	1.90E-13	1.71E-13	5.53E-15	2.30E-12	7.24E-15	4.64E-12	3.00E-14	1.72E-11	9.39E-13	8.61E-12	8.46E-11	1.17E-15
SCo	9.47E-16	4.41E-14	5.23E-14	5.41E-15	7.61E-13	7.34E-15	9.07E-13	9.95E-15	3.28E-12	3.52E-13	2.56E-12	1.16E-10	1.19E-15
Stc	9.45E-16	9.79E-14	9.59E-14	5.45E-15	1.33E-12	7.30E-15	2.28E-12	1.73E-14	8.40E-12	5.69E-13	4.79E-12	1.07E-10	1.18E-15
Tyd	1.39E-13	1.67E-12	<u>4.40E-16</u>	4.62E-15	6.99E-16	8.02E-16	1.52E-15	3.13E-15	7.91E-16	6.46E-16	8.31E-16	1.10E-15	4.03E-09
Uts	2.18E-16	6.07E-13	1.74E-12	5.62E-16	2.59E-15	1.87E-15	1.10E-15	6.06E-16	2.59E-15	3.61E-15	2.36E-15	1.49E-15	2.65E-16
Vtb	2.48E-13	7.14E-13	8.13E-15	1.98E-13	1.07E-14	2.29E-14	2.50E-14	1.02E-12	5.89E-15	3.92E-15	1.28E-14	1.09E-14	1.05E-14

TAB. B.9- Facteur S (Gy/Bq.s) pour In-111. Le nom abrégé des organes est utilisé (cf. la table 3.1). Les valeurs $<2 \times 10^{-16}$ sont mises à zéro.

Targets	Source Organs												
	Brn	Car	Col	Hrt	KdL	KdR	Lvr	Lgs	Pnc	SIn	Spn	Stc	Tyd
Bdr	3.20E-15	9.50E-14	3.19E-13	9.81E-15	4.77E-14	3.33E-14	2.14E-14	1.03E-14	5.20E-14	8.60E-14	4.48E-14	2.75E-14	3.63E-15
Brn	1.24E-11	7.59E-14	5.75E-15	4.40E-14	9.48E-15	9.84E-15	1.79E-14	3.90E-14	9.56E-15	7.37E-15	1.01E-14	1.44E-14	5.71E-13
Car	7.29E-14	3.60E-13	9.14E-14	1.06E-13	8.10E-14	7.65E-14	8.07E-14	1.30E-13	8.73E-14	9.01E-14	8.57E-14	7.27E-14	1.83E-13
Col	5.69E-15	9.31E-14	4.99E-12	2.20E-14	2.04E-13	1.15E-13	7.77E-14	2.78E-14	3.36E-13	2.09E-13	2.34E-13	1.14E-13	6.76E-15
Fat	4.55E-15	8.76E-14	2.67E-13	1.40E-14	2.54E-13	1.88E-13	3.66E-14	1.80E-14	1.16E-13	1.22E-13	1.48E-13	5.72E-14	5.23E-15
Hrt	4.37E-14	1.10E-13	2.20E-14	2.20E-11	3.99E-14	3.89E-14	2.19E-13	1.26E-12	4.83E-14	3.48E-14	4.62E-14	9.73E-14	7.39E-14
KdL	9.29E-15	8.36E-14	2.06E-13	4.00E-14	3.35E-11	1.91E-13	1.23E-13	5.43E-14	1.57E-12	1.15E-13	8.78E-13	4.61E-13	1.12E-14
KdR	1.00E-14	7.90E-14	1.17E-13	3.85E-14	1.90E-13	3.12E-11	2.88E-13	6.85E-14	1.63E-13	1.79E-13	1.06E-13	1.33E-13	1.16E-14
Lvr	1.79E-14	8.33E-14	7.86E-14	2.18E-13	1.22E-13	2.89E-13	3.70E-12	4.36E-13	1.75E-13	1.58E-13	1.45E-13	4.45E-13	2.31E-14
Lgs	3.85E-14	1.35E-13	2.84E-14	1.25E-12	5.45E-14	6.86E-14	4.37E-13	3.79E-11	6.00E-14	4.42E-14	5.93E-14	1.28E-13	5.41E-14
MrL	2.71E-15	8.72E-14	7.75E-14	6.55E-15	2.84E-14	1.55E-14	1.24E-14	7.56E-15	2.86E-14	2.30E-14	2.91E-14	1.79E-14	2.93E-15
MrR	2.36E-15	8.86E-14	4.66E-14	7.08E-15	2.19E-14	2.38E-14	1.36E-14	8.18E-15	2.27E-14	6.15E-14	1.85E-14	1.52E-14	2.85E-15
OvL	7.76E-15	6.93E-14	4.73E-13	2.68E-14	1.12E-12	8.65E-14	7.04E-14	3.45E-14	5.97E-13	8.47E-14	6.85E-13	2.03E-13	9.76E-15
OvR	7.07E-15	8.65E-14	1.97E-13	2.33E-14	1.42E-13	6.95E-13	8.96E-14	3.47E-14	1.35E-13	3.92E-13	8.91E-14	7.63E-14	8.10E-15
Pnc	9.79E-15	8.87E-14	3.36E-13	4.73E-14	1.55E-12	1.61E-13	1.72E-13	5.88E-14	6.16E-11	2.20E-13	1.59E-12	1.01E-12	1.18E-14
Skl	2.29E-12	1.65E-13	6.21E-15	5.36E-14	1.02E-14	1.08E-14	2.11E-14	4.82E-14	1.08E-14	8.15E-15	1.12E-14	1.63E-14	7.26E-13
SIn	7.34E-15	9.19E-14	2.09E-13	3.40E-14	1.13E-13	1.77E-13	1.56E-13	4.32E-14	2.21E-13	3.78E-12	1.63E-13	1.60E-13	8.92E-15
SpC	1.36E-13	1.01E-13	4.41E-14	2.07E-13	1.34E-13	1.74E-13	1.18E-13	2.41E-13	8.57E-14	4.57E-14	8.10E-14	1.08E-13	1.79E-13
Spn	9.88E-15	8.92E-14	2.39E-13	4.55E-14	8.82E-13	1.06E-13	1.45E-13	5.95E-14	1.62E-12	1.66E-13	2.69E-11	7.13E-13	1.22E-14
StW	1.39E-14	7.95E-14	1.18E-13	9.70E-14	4.83E-13	1.30E-13	5.57E-13	1.28E-13	1.48E-12	1.81E-13	9.23E-13	1.07E-11	1.76E-14
SCo	1.42E-14	7.05E-14	1.11E-13	9.48E-14	4.37E-13	1.32E-13	3.67E-13	1.25E-13	7.40E-13	1.48E-13	5.72E-13	1.26E-11	1.81E-14
Stc	1.41E-14	7.38E-14	1.13E-13	9.56E-14	4.54E-13	1.31E-13	4.37E-13	1.26E-13	1.01E-12	1.60E-13	7.02E-13	1.45E-11	1.79E-14
Tyd	5.61E-13	1.91E-13	<u>6.72E-15</u>	7.44E-14	1.04E-14	1.21E-14	2.32E-14	5.15E-14	1.15E-14	9.39E-15	1.26E-14	1.76E-14	8.88E-10
Uts	2.84E-15	1.28E-13	2.74E-13	8.16E-15	4.48E-14	3.06E-14	1.73E-14	9.28E-15	4.43E-14	6.42E-14	3.98E-14	2.42E-14	3.53E-15
Vtb	1.16E-13	2.16E-13	1.53E-13	2.29E-13	2.64E-13	2.83E-13	1.60E-13	3.10E-13	1.64E-13	1.04E-13	1.42E-13	1.59E-13	2.05E-13

TAB. B.10- Facteur S (Gy/Bq.s) pour I-131. Le nom abrégé des organes est utilisé (cf. la table 3.1). Les valeurs $<2 \times 10^{-16}$ sont mises à zéro.

Targets	Source Organs												
	Brn	Car	Col	Hrt	KdL	KdR	Lvr	Lgs	Pnc	SIn	Spn	Stc	Tyd
Bdr	3.43E-15	9.98E-14	5.03E-13	9.23E-15	3.81E-14	2.80E-14	1.92E-14	9.85E-15	4.24E-14	6.47E-14	3.51E-14	2.33E-14	3.90E-15
Brn	5.63E-11	8.85E-14	5.90E-15	3.98E-14	9.30E-15	9.85E-15	1.68E-14	3.44E-14	9.34E-15	7.48E-15	9.97E-15	1.38E-14	4.12E-13
Car	8.74E-14	1.44E-12	1.65E-13	1.71E-13	1.10E-13	1.11E-13	1.32E-13	4.24E-13	1.51E-13	1.93E-13	1.65E-13	8.07E-14	6.65E-13
Col	5.89E-15	1.66E-13	2.24E-11	1.96E-14	1.86E-13	8.74E-14	7.17E-14	2.39E-14	7.82E-13	3.39E-13	3.22E-13	1.00E-13	6.86E-15
Fat	4.93E-15	2.00E-13	7.01E-13	1.38E-14	8.10E-13	6.43E-13	3.65E-14	1.73E-14	1.22E-13	2.23E-13	3.86E-13	5.47E-14	5.61E-15
Hrt	3.97E-14	1.72E-13	1.93E-14	1.00E-10	3.35E-14	3.29E-14	2.96E-13	6.08E-12	3.98E-14	2.96E-14	3.84E-14	7.54E-14	6.31E-14
KdL	9.30E-15	1.11E-13	1.85E-13	3.40E-14	1.55E-10	1.42E-13	9.46E-14	4.42E-14	4.97E-12	8.78E-14	1.69E-12	5.95E-13	1.10E-14
KdR	1.00E-14	1.11E-13	8.78E-14	3.29E-14	1.43E-13	1.44E-10	5.89E-13	5.45E-14	1.22E-13	1.65E-13	8.26E-14	1.01E-13	1.13E-14
Lvr	1.68E-14	1.33E-13	7.14E-14	2.96E-13	9.39E-14	5.87E-13	1.60E-11	1.56E-12	1.65E-13	2.48E-13	1.61E-13	8.82E-13	2.12E-14
Lgs	3.41E-14	4.30E-13	2.41E-14	6.13E-12	4.46E-14	5.45E-14	1.58E-12	1.58E-10	4.82E-14	3.65E-14	4.74E-14	9.59E-14	4.60E-14
MrL	2.68E-15	1.86E-13	6.43E-14	6.95E-15	2.54E-14	1.46E-14	1.18E-14	7.68E-15	2.60E-14	2.10E-14	2.62E-14	1.66E-14	3.06E-15
MrR	2.66E-15	2.03E-13	3.94E-14	6.92E-15	2.01E-14	2.23E-14	1.36E-14	8.02E-15	2.05E-14	5.22E-14	1.76E-14	1.47E-14	3.01E-15
OvL	7.67E-15	6.79E-14	1.32E-12	2.22E-14	1.13E-12	6.64E-14	5.53E-14	2.86E-14	4.20E-13	6.64E-14	5.98E-13	1.51E-13	9.29E-15
OvR	6.88E-15	1.39E-13	1.59E-13	2.14E-14	1.06E-13	5.07E-13	6.94E-14	2.99E-14	1.03E-13	5.73E-13	6.97E-14	5.84E-14	8.05E-15
Pnc	9.78E-15	1.52E-13	7.83E-13	4.00E-14	5.00E-12	1.23E-13	1.67E-13	4.77E-14	2.80E-10	3.15E-13	5.97E-12	3.03E-12	1.14E-14
Skl	6.17E-12	2.70E-13	5.13E-15	3.29E-14	7.80E-15	8.30E-15	1.45E-14	2.81E-14	8.40E-15	6.46E-15	8.45E-15	1.16E-14	2.94E-13
SIn	7.45E-15	1.95E-13	3.39E-13	2.92E-14	8.77E-14	1.66E-13	2.48E-13	3.60E-14	3.15E-13	1.65E-11	1.78E-13	2.58E-13	8.92E-15
SpC	3.46E-13	1.09E-13	3.79E-14	1.63E-13	1.09E-13	1.38E-13	9.51E-14	1.88E-13	7.08E-14	3.91E-14	6.67E-14	8.84E-14	1.41E-13
Spn	9.71E-15	1.66E-13	3.22E-13	3.81E-14	1.68E-12	8.20E-14	1.61E-13	4.79E-14	5.95E-12	1.78E-13	1.23E-10	1.74E-12	1.17E-14
StW	1.35E-14	1.18E-13	1.20E-13	7.69E-14	9.53E-13	1.01E-13	1.82E-12	9.79E-14	6.83E-12	3.93E-13	3.51E-12	5.17E-11	1.67E-14
SCo	1.36E-14	6.01E-14	8.86E-14	7.56E-14	3.88E-13	1.02E-13	3.39E-13	9.59E-14	7.97E-13	1.77E-13	7.06E-13	6.45E-11	1.69E-14
Stc	1.35E-14	8.13E-14	1.00E-13	7.60E-14	5.97E-13	1.01E-13	8.84E-13	9.66E-14	3.03E-12	2.57E-13	1.74E-12	6.60E-11	1.68E-14
Tyd	4.05E-13	6.58E-13	<u>6.50E-15</u>	6.55E-14	1.03E-14	1.14E-14	2.16E-14	4.40E-14	1.12E-14	9.17E-15	1.18E-14	1.55E-14	3.64E-09
Uts	3.20E-15	2.56E-13	6.20E-13	8.19E-15	3.66E-14	2.64E-14	1.57E-14	8.73E-15	3.63E-14	5.04E-14	3.33E-14	2.11E-14	3.82E-15
Vtb	1.10E-13	2.99E-13	7.01E-14	1.07E-13	1.17E-13	1.26E-13	7.34E-14	2.23E-13	7.66E-14	5.16E-14	6.78E-14	7.36E-14	8.49E-14

TAB. B.11- Facteur S (Gy/Bq.s) for Pr-143. Le nom abrégé des organes est utilisé (cf. la table 3.1). Les valeurs $<2 \times 10^{-16}$ sont mises à zéro.

Targets	Source Organs												
	Brn	Car	Col	Hrt	KdL	KdR	Lvr	Lgs	Pnc	SIn	Spn	Stc	Tyd
Bdr	0.00E+00	1.07E-13	1.14E-12	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	<u>2.39E-16</u>	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00
Brn	8.41E-11	1.36E-13	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	4.08E-14
Car	1.35E-13	2.09E-12	2.89E-13	2.96E-13	1.49E-13	1.72E-13	2.14E-13	8.59E-13	2.08E-13	3.66E-13	2.98E-13	7.44E-14	1.42E-12
Col	0.00E+00	2.91E-13	3.21E-11	0.00E+00	1.81E-13	1.26E-15	5.68E-14	0.00E+00	1.70E-12	6.92E-13	5.57E-13	6.60E-14	0.00E+00
Fat	0.00E+00	3.69E-13	1.52E-12	0.00E+00	1.80E-12	1.43E-12	8.83E-15	0.00E+00	7.74E-14	3.90E-13	7.42E-13	1.46E-14	0.00E+00
Hrt	0.00E+00	2.97E-13	0.00E+00	1.48E-10	0.00E+00	0.00E+00	5.09E-13	1.31E-11	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.32E-16	0.00E+00
KdL	0.00E+00	1.49E-13	1.80E-13	0.00E+00	2.27E-10	5.20E-16	6.35E-15	0.00E+00	1.28E-11	3.18E-16	4.01E-12	1.01E-12	0.00E+00
KdR	0.00E+00	1.72E-13	1.26E-15	0.00E+00	5.32E-16	2.12E-10	1.25E-12	0.00E+00	4.31E-16	1.62E-13	2.53E-16	3.24E-16	0.00E+00
Lvr	0.00E+00	2.14E-13	5.65E-14	5.10E-13	6.26E-15	1.25E-12	2.37E-11	3.27E-12	1.06E-13	4.36E-13	1.32E-13	1.83E-12	0.00E+00
Lgs	0.00E+00	8.82E-13	0.00E+00	1.35E-11	0.00E+00	0.00E+00	3.37E-12	1.82E-10	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	6.44E-15	0.00E+00
MrL	0.00E+00	5.58E-13	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00
MrR	0.00E+00	5.84E-13	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00
OvL	0.00E+00	7.69E-14	3.27E-12	0.00E+00	4.29E-12	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	1.67E-13	<u>2.18E-16</u>	1.42E-12	<u>5.85E-16</u>	0.00E+00
OvR	0.00E+00	2.12E-13	2.79E-13	0.00E+00	<u>3.62E-16</u>	8.21E-13	<u>2.15E-16</u>	0.00E+00	<u>3.58E-16</u>	1.33E-12	<u>2.38E-16</u>	<u>2.07E-16</u>	0.00E+00
Pnc	0.00E+00	2.11E-13	1.70E-12	0.00E+00	1.29E-11	4.24E-16	1.07E-13	0.00E+00	3.81E-10	5.17E-13	1.54E-11	6.90E-12	0.00E+00
Skl	1.30E-11	5.09E-13	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	1.16E-13
SIn	0.00E+00	3.68E-13	6.92E-13	0.00E+00	3.13E-16	1.63E-13	4.37E-13	0.00E+00	5.17E-13	2.37E-11	2.69E-13	4.55E-13	0.00E+00
SpC	6.66E-13	1.92E-13	0.00E+00	3.52E-14	3.01E-16	5.43E-16	1.19E-15	2.09E-13	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.42E-16	4.31E-16
Spn	0.00E+00	2.98E-13	5.54E-13	0.00E+00	4.00E-12	2.55E-16	1.32E-13	0.00E+00	1.54E-11	2.67E-13	1.74E-10	3.88E-12	0.00E+00
StW	0.00E+00	1.54E-13	1.26E-13	2.34E-16	1.86E-12	3.16E-16	3.90E-12	1.47E-14	1.48E-11	7.72E-13	7.35E-12	7.80E-11	0.00E+00
SCo	0.00E+00	2.90E-14	3.12E-14	2.18E-16	5.21E-13	3.28E-16	6.21E-13	1.78E-15	2.28E-12	2.67E-13	1.86E-12	1.06E-10	0.00E+00
Stc	0.00E+00	7.51E-14	6.60E-14	2.24E-16	1.01E-12	3.24E-16	1.83E-12	6.53E-15	6.89E-12	4.53E-13	3.88E-12	9.82E-11	0.00E+00
Tyd	4.21E-14	1.41E-12	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	3.98E-09
Uts	0.00E+00	4.92E-13	1.41E-12	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00
Vtb	1.95E-13	5.87E-13	1.87E-15	1.23E-13	1.55E-15	6.33E-15	1.15E-14	7.36E-13	6.82E-16	4.18E-16	6.31E-15	3.87E-15	1.82E-15

TAB. B.12- Facteur S (Gy/Bq.s) pour Sm-153. Le nom abrégé des organes est utilisé (cf. la table 3.1). Les valeurs $<2 \times 10^{-16}$ sont mises à zéro.

Targets	Source Organs												
	Brn	Car	Col	Hrt	KdL	KdR	Lvr	Lgs	Pnc	SIn	Spn	Stc	Tyd
Bdr	4.98E-16	6.69E-14	5.55E-13	1.81E-15	9.31E-15	6.79E-15	4.08E-15	2.05E-15	1.03E-14	1.62E-14	8.67E-15	5.29E-15	5.96E-16
Brn	7.69E-11	6.87E-14	9.69E-16	8.29E-15	1.69E-15	1.75E-15	3.34E-15	7.34E-15	1.73E-15	1.28E-15	1.80E-15	2.65E-15	1.05E-13
Car	6.70E-14	1.91E-12	1.66E-13	1.65E-13	8.95E-14	9.71E-14	1.25E-13	5.25E-13	1.38E-13	2.11E-13	1.70E-13	4.99E-14	8.52E-13
Col	9.25E-16	1.68E-13	3.04E-11	4.07E-15	1.05E-13	2.08E-14	3.55E-14	5.12E-15	9.29E-13	3.55E-13	2.97E-13	4.58E-14	1.15E-15
Fat	5.91E-16	2.12E-13	8.22E-13	2.10E-15	9.94E-13	7.98E-13	1.04E-14	2.70E-15	5.61E-14	2.15E-13	4.33E-13	1.59E-14	6.99E-16
Hrt	8.20E-15	1.67E-13	4.30E-15	1.37E-10	7.74E-15	7.57E-15	2.75E-13	8.11E-12	9.41E-15	6.62E-15	8.92E-15	1.84E-14	1.41E-14
KdL	1.69E-15	9.04E-14	1.06E-13	7.55E-15	2.12E-10	3.50E-14	2.45E-14	1.02E-14	6.64E-12	2.14E-14	1.98E-12	5.41E-13	2.05E-15
KdR	1.73E-15	9.78E-14	2.14E-14	7.28E-15	3.48E-14	1.98E-10	6.73E-13	1.28E-14	3.02E-14	9.47E-14	1.98E-14	2.47E-14	2.02E-15
Lvr	3.28E-15	1.26E-13	3.59E-14	2.74E-13	2.45E-14	6.71E-13	2.17E-11	2.00E-12	8.86E-14	2.43E-13	1.04E-13	9.97E-13	4.36E-15
Lgs	7.27E-15	5.26E-13	5.38E-15	8.09E-12	1.04E-14	1.28E-14	2.00E-12	2.16E-10	1.14E-14	8.24E-15	1.12E-14	2.46E-14	1.03E-14
MrL	<u>3.66E-16</u>	2.43E-13	1.40E-14	1.11E-15	5.24E-15	2.73E-15	2.19E-15	1.31E-15	5.36E-15	4.48E-15	5.46E-15	3.20E-15	<u>4.80E-16</u>
MrR	<u>3.62E-16</u>	2.64E-13	8.59E-15	1.13E-15	3.95E-15	4.25E-15	2.39E-15	1.34E-15	4.27E-15	1.13E-14	3.47E-15	2.57E-15	<u>4.18E-16</u>
OvL	<u>1.33E-15</u>	4.32E-14	1.70E-12	5.30E-15	1.31E-12	1.63E-14	1.35E-14	6.53E-15	1.27E-13	1.58E-14	4.91E-13	3.76E-14	1.68E-15
OvR	<u>1.16E-15</u>	1.30E-13	9.76E-14	4.30E-15	2.66E-14	2.57E-13	1.71E-14	6.42E-15	2.50E-14	6.12E-13	1.66E-14	1.44E-14	<u>1.41E-15</u>
Pnc	1.69E-15	1.40E-13	9.28E-13	8.76E-15	6.66E-12	2.91E-14	8.72E-14	1.09E-14	3.84E-10	2.92E-13	8.13E-12	3.82E-12	2.07E-15
SkI	8.24E-12	3.38E-13	2.35E-15	2.06E-14	4.08E-15	4.21E-15	8.13E-15	1.79E-14	4.27E-15	3.14E-15	4.35E-15	6.42E-15	2.29E-13
SIn	1.22E-15	2.12E-13	3.55E-13	6.28E-15	2.07E-14	9.43E-14	2.43E-13	7.90E-15	2.92E-13	2.24E-11	1.35E-13	2.54E-13	1.53E-15
SpC	3.93E-13	8.21E-14	8.61E-15	4.21E-14	2.57E-14	3.30E-14	2.27E-14	7.04E-14	1.69E-14	8.97E-15	1.58E-14	2.11E-14	3.35E-14
Spn	1.78E-15	1.72E-13	2.98E-13	8.75E-15	1.98E-12	2.00E-14	1.03E-13	1.12E-14	8.10E-12	1.35E-13	1.69E-10	2.11E-12	2.25E-15
StW	2.49E-15	9.91E-14	7.49E-14	1.78E-14	1.05E-12	2.38E-14	2.27E-12	2.59E-14	8.92E-12	4.41E-13	4.44E-12	6.03E-11	3.18E-15
SCo	2.55E-15	2.25E-14	2.91E-14	1.74E-14	2.45E-13	2.41E-14	2.50E-13	2.27E-14	8.17E-13	1.44E-13	7.50E-13	7.75E-11	3.30E-15
Stc	2.53E-15	5.08E-14	4.60E-14	1.76E-14	5.40E-13	2.40E-14	9.97E-13	2.39E-14	3.81E-12	2.53E-13	2.11E-12	9.01E-11	3.25E-15
Tyd	1.06E-13	8.31E-13	<u>1.31E-15</u>	1.47E-14	<u>2.09E-15</u>	<u>2.09E-15</u>	4.27E-15	1.02E-14	2.24E-15	<u>1.57E-15</u>	2.45E-15	3.39E-15	4.95E-09
Uts	4.18E-16	2.79E-13	7.50E-13	1.56E-15	8.52E-15	5.80E-15	3.37E-15	1.74E-15	8.59E-15	1.20E-14	7.59E-15	4.64E-15	5.12E-16
Vtb	1.29E-13	3.79E-13	5.19E-14	1.01E-13	8.70E-14	9.23E-14	5.54E-14	3.30E-13	5.72E-14	3.72E-14	5.12E-14	5.49E-14	6.36E-14

TAB. B.13- Facteur S (Gy/Bq.s) pour Lu-177. Le nom abrégé des organes est utilisé (cf. la table 3.1). Les valeurs $<2 \times 10^{-16}$ sont mises à zéro.

Targets	Source Organs												
	Brn	Car	Col	Hrt	KdL	KdR	Lvr	Lgs	Pnc	SIn	Spn	Stc	Tyd
Bdr	2.66E-16	2.20E-14	1.56E-13	7.79E-16	3.35E-15	2.42E-15	1.60E-15	8.10E-16	3.62E-15	5.70E-15	3.12E-15	2.01E-15	3.00E-16
Brn	4.32E-11	1.76E-14	4.71E-16	3.41E-15	7.65E-16	7.99E-16	1.42E-15	2.92E-15	7.77E-16	6.00E-16	8.10E-16	1.15E-15	3.73E-14
Car	1.74E-14	1.07E-12	5.98E-14	5.59E-14	3.20E-14	3.33E-14	4.43E-14	2.05E-13	5.75E-14	7.66E-14	6.12E-14	1.82E-14	3.24E-13
Col	4.65E-16	6.02E-14	1.75E-11	1.66E-15	2.86E-14	7.74E-15	9.89E-15	2.04E-15	3.11E-13	1.07E-13	9.36E-14	1.38E-14	5.51E-16
Fat	3.69E-16	7.84E-14	2.86E-13	1.11E-15	3.59E-13	2.90E-13	4.52E-15	1.39E-15	2.22E-14	7.38E-14	1.63E-13	6.55E-15	4.25E-16
Hrt	3.37E-15	5.61E-14	1.65E-15	7.80E-11	2.91E-15	2.85E-15	8.38E-14	3.26E-12	3.48E-15	2.52E-15	3.33E-15	6.63E-15	5.45E-15
KdL	7.51E-16	3.20E-14	2.85E-14	2.93E-15	1.21E-10	1.26E-14	8.43E-15	3.83E-15	2.17E-12	7.76E-15	6.16E-13	1.69E-13	8.96E-16
KdR	8.09E-16	3.32E-14	7.78E-15	2.82E-15	1.25E-14	1.12E-10	2.23E-13	4.76E-15	1.08E-14	2.75E-14	7.22E-15	8.89E-15	9.38E-16
Lvr	1.41E-15	4.45E-14	9.88E-15	8.37E-14	8.36E-15	2.22E-13	1.22E-11	7.80E-13	3.23E-14	8.03E-14	4.21E-14	3.39E-13	1.80E-15
Lgs	2.87E-15	2.04E-13	2.07E-15	3.22E-12	3.83E-15	4.74E-15	7.71E-13	1.38E-10	4.20E-15	3.12E-15	4.13E-15	8.50E-15	3.97E-15
MrL	<u>2.27E-16</u>	4.98E-14	5.60E-15	5.39E-16	2.15E-15	1.23E-15	1.02E-15	6.20E-16	2.21E-15	1.77E-15	2.27E-15	1.43E-15	2.50E-16
MrR	<u>2.00E-16</u>	5.88E-14	3.47E-15	5.79E-16	1.73E-15	1.84E-15	1.09E-15	6.62E-16	1.80E-15	4.51E-15	1.45E-15	1.20E-15	2.41E-16
OvL	6.41E-16	1.22E-14	5.52E-13	2.04E-15	1.49E-13	5.90E-15	4.96E-15	2.52E-15	3.97E-14	5.77E-15	7.04E-14	1.32E-14	7.83E-16
OvR	5.67E-16	4.62E-14	1.62E-14	1.75E-15	9.43E-15	4.97E-14	6.14E-15	2.51E-15	8.90E-15	1.53E-13	6.07E-15	5.25E-15	6.59E-16
Pnc	7.98E-16	5.81E-14	3.11E-13	3.42E-15	2.18E-12	1.08E-14	3.22E-14	4.17E-15	2.27E-10	9.34E-14	2.70E-12	1.39E-12	9.50E-16
Skl	3.22E-12	1.23E-13	5.42E-16	3.83E-15	8.65E-16	9.13E-16	1.62E-15	3.25E-15	9.13E-16	6.98E-16	9.29E-16	1.30E-15	3.79E-14
SIn	5.97E-16	7.72E-14	1.07E-13	2.49E-15	7.70E-15	2.77E-14	8.04E-14	3.08E-15	9.32E-14	1.28E-11	3.61E-14	8.42E-14	7.23E-16
SpC	1.44E-13	1.76E-14	3.32E-15	1.44E-14	9.53E-15	1.22E-14	8.42E-15	1.68E-14	6.25E-15	3.45E-15	5.91E-15	7.79E-15	1.23E-14
Spn	7.95E-16	6.14E-14	9.36E-14	3.28E-15	6.14E-13	7.20E-15	4.18E-14	4.14E-15	2.69E-12	3.59E-14	9.79E-11	7.38E-13	9.72E-16
StW	1.11E-15	3.90E-14	2.28E-14	6.70E-15	3.70E-13	8.81E-15	8.45E-13	8.68E-15	3.55E-12	1.55E-13	1.77E-12	3.81E-11	1.39E-15
SCo	1.13E-15	6.35E-15	8.54E-15	6.55E-15	5.14E-14	8.91E-15	4.35E-14	8.41E-15	1.23E-13	4.24E-14	1.32E-13	4.51E-11	1.43E-15
Stc	1.12E-15	1.84E-14	1.38E-14	6.61E-15	1.69E-13	8.87E-15	3.39E-13	8.50E-15	1.39E-12	8.39E-14	7.38E-13	5.08E-11	1.41E-15
Tyd	3.75E-14	3.16E-13	<u>5.65E-16</u>	5.64E-15	<u>8.38E-16</u>	9.89E-16	1.85E-15	3.87E-15	9.44E-16	<u>7.66E-16</u>	1.04E-15	1.41E-15	3.25E-09
Uts	2.31E-16	9.95E-14	2.34E-13	6.55E-16	3.18E-15	2.25E-15	1.34E-15	7.40E-16	3.20E-15	4.44E-15	2.85E-15	1.82E-15	2.90E-16
Vtb	3.45E-14	1.25E-13	8.55E-15	1.42E-14	1.43E-14	1.54E-14	9.02E-15	4.55E-14	9.35E-15	6.24E-15	8.32E-15	8.99E-15	1.07E-14

TAB. B.14- Facteur S (Gy/Bq.s) pour Re-186. Le nom abrégé des organes est utilisé (cf. la table 3.1). Les valeurs $<2 \times 10^{-16}$ sont mises à zéro.

Targets	Source Organs												
	Brn	Car	Col	Hrt	KdL	KdR	Lvr	Lgs	Pnc	SIn	Spn	Stc	Tyd
Bdr	0.00E+00	1.36E-13	1.42E-12	4.65E-16	2.09E-15	1.52E-15	9.65E-16	4.91E-16	2.29E-15	3.71E-15	1.96E-15	1.23E-15	0.00E+00
Brn	8.97E-11	1.76E-13	2.71E-16	2.06E-15	4.47E-16	4.71E-16	8.47E-16	1.77E-15	4.60E-16	3.49E-16	4.76E-16	6.81E-16	1.48E-13
Car	1.73E-13	2.24E-12	3.39E-13	3.56E-13	1.80E-13	2.09E-13	2.52E-13	9.60E-13	2.34E-13	4.22E-13	3.47E-13	9.22E-14	1.59E-12
Col	2.65E-16	3.41E-13	3.40E-11	9.97E-16	2.49E-13	8.17E-15	7.81E-14	1.24E-15	1.98E-12	8.47E-13	6.94E-13	9.21E-14	3.19E-16
Fat	0.00E+00	4.25E-13	1.78E-12	6.23E-16	2.07E-12	1.63E-12	1.16E-14	7.85E-16	1.00E-13	4.61E-13	8.39E-13	2.00E-14	2.31E-16
Hrt	2.03E-15	3.57E-13	1.01E-15	1.57E-10	1.79E-15	1.75E-15	6.29E-13	1.44E-11	2.16E-15	1.54E-15	2.05E-15	4.18E-15	3.33E-15
KdL	4.46E-16	1.80E-13	2.48E-13	1.78E-15	2.41E-10	8.16E-15	1.43E-14	2.36E-15	1.51E-11	5.10E-15	4.96E-12	1.27E-12	5.33E-16
KdR	4.70E-16	2.09E-13	8.23E-15	1.72E-15	8.10E-15	2.25E-10	1.49E-12	2.96E-15	6.92E-15	2.22E-13	4.54E-15	5.63E-15	5.46E-16
Lvr	8.36E-16	2.52E-13	7.78E-14	6.29E-13	1.42E-14	1.49E-12	2.53E-11	3.64E-12	1.30E-13	5.22E-13	1.54E-13	2.17E-12	1.08E-15
Lgs	1.75E-15	9.86E-13	1.26E-15	1.49E-11	2.38E-15	2.95E-15	3.75E-12	1.90E-10	2.61E-15	1.93E-15	2.59E-15	1.59E-14	2.43E-15
MrL	0.00E+00	6.84E-13	3.52E-15	3.17E-16	1.30E-15	7.23E-16	6.13E-16	3.62E-16	1.35E-15	1.10E-15	1.39E-15	8.53E-16	0.00E+00
MrR	0.00E+00	7.08E-13	2.21E-15	3.27E-16	1.04E-15	1.10E-15	6.59E-16	3.78E-16	1.09E-15	2.80E-15	8.98E-16	6.96E-16	0.00E+00
OvL	<u>3.80E-16</u>	1.03E-13	3.85E-12	1.26E-15	6.25E-12	3.67E-15	3.11E-15	1.53E-15	3.63E-13	3.65E-15	2.10E-12	8.65E-15	4.53E-16
OvR	<u>3.11E-16</u>	2.43E-13	4.43E-13	1.04E-15	6.07E-15	1.46E-12	3.95E-15	1.52E-15	5.68E-15	1.70E-12	3.82E-15	3.30E-15	<u>3.79E-16</u>
Pnc	4.63E-16	2.37E-13	1.98E-12	2.08E-15	1.52E-11	6.84E-15	1.30E-13	2.56E-15	4.00E-10	6.21E-13	1.79E-11	8.01E-12	5.55E-16
Skl	1.44E-11	5.74E-13	4.21E-16	3.16E-15	6.93E-16	7.19E-16	1.30E-15	2.69E-15	7.24E-16	5.43E-16	7.36E-16	1.05E-15	3.00E-13
SIn	3.44E-16	4.25E-13	8.47E-13	1.51E-15	5.02E-15	2.23E-13	5.24E-13	1.89E-15	6.21E-13	2.51E-11	3.58E-13	5.42E-13	4.19E-16
SpC	7.51E-13	2.67E-13	2.05E-15	8.92E-14	5.98E-15	8.86E-15	8.60E-15	4.21E-13	3.89E-15	2.13E-15	3.69E-15	4.97E-15	7.84E-15
Spn	4.67E-16	3.48E-13	6.91E-13	2.02E-15	4.96E-12	4.54E-15	1.53E-13	2.58E-15	1.78E-11	3.56E-13	1.83E-10	4.55E-12	5.76E-16
StW	6.57E-16	1.80E-13	1.63E-13	4.17E-15	2.19E-12	5.54E-15	4.38E-12	2.84E-14	1.62E-11	8.90E-13	8.14E-12	8.22E-11	8.22E-16
SCo	6.66E-16	4.22E-14	5.05E-14	4.07E-15	7.41E-13	5.60E-15	8.83E-13	8.58E-15	3.19E-12	3.37E-13	2.47E-12	1.12E-10	8.47E-16
Stc	6.62E-16	9.31E-14	9.21E-14	4.11E-15	1.27E-12	5.58E-15	2.18E-12	1.59E-14	7.99E-12	5.41E-13	4.56E-12	1.05E-10	8.38E-16
Tyd	1.51E-13	1.57E-12	<u>3.42E-16</u>	3.54E-15	<u>5.22E-16</u>	<u>5.78E-16</u>	1.12E-15	2.41E-15	5.90E-16	<u>4.47E-16</u>	6.34E-16	8.30E-16	4.12E-09
Uts	0.00E+00	5.77E-13	1.65E-12	3.94E-16	1.94E-15	1.38E-15	8.19E-16	4.41E-16	2.00E-15	2.79E-15	1.76E-15	1.11E-15	0.00E+00
Vtb	2.39E-13	6.81E-13	1.05E-14	2.00E-13	1.48E-14	2.87E-14	2.78E-14	9.94E-13	8.16E-15	5.36E-15	1.45E-14	1.32E-14	1.50E-14

TAB. B.15- Facteur S (Gy/Bq.s) pour Re-188. Le nom abrégé des organes est utilisé (cf. la table 3.1). Les valeurs $<2 \times 10^{-16}$ sont mises à zéro.

Targets	Source Organs												
	Brn	Car	Col	Hrt	KdL	KdR	Lvr	Lgs	Pnc	SIn	Spn	Stc	Tyd
Bdr	5.15E-16	9.88E-13	8.17E-12	1.38E-15	5.87E-15	4.24E-15	2.84E-15	1.48E-15	6.32E-15	7.81E-14	5.49E-15	3.51E-15	5.60E-16
Brn	1.59E-10	1.19E-12	8.72E-16	5.99E-15	1.38E-15	1.47E-15	2.53E-15	5.18E-15	1.40E-15	1.10E-15	1.48E-15	2.05E-15	1.05E-11
Car	1.16E-12	4.26E-12	1.45E-12	1.83E-12	9.92E-13	1.13E-12	1.11E-12	2.94E-12	9.07E-13	1.56E-12	1.37E-12	6.10E-13	4.61E-12
Col	8.63E-16	1.47E-12	5.45E-11	2.95E-15	2.59E-12	6.34E-13	6.71E-13	3.65E-15	7.82E-12	4.34E-12	4.29E-12	8.57E-13	1.01E-15
Fat	7.14E-16	1.64E-12	7.41E-12	2.02E-15	7.69E-12	5.51E-12	6.09E-14	2.75E-15	9.77E-13	1.98E-12	2.86E-12	1.70E-13	8.11E-16
Hrt	5.97E-15	1.84E-12	2.95E-15	2.60E-10	5.10E-15	4.99E-15	3.65E-12	3.92E-11	6.08E-15	6.04E-15	5.90E-15	2.39E-14	9.57E-15
KdL	1.38E-15	9.93E-13	2.57E-12	5.13E-15	3.84E-10	2.68E-13	2.14E-13	6.91E-15	6.21E-11	1.56E-13	2.86E-11	9.08E-12	1.63E-15
KdR	1.48E-15	1.14E-12	6.33E-13	4.97E-15	2.67E-13	3.62E-10	6.78E-12	1.52E-14	1.16E-13	1.94E-12	1.61E-14	5.08E-14	1.67E-15
Lvr	2.51E-15	1.11E-12	6.68E-13	3.65E-12	2.13E-13	6.75E-12	4.67E-11	1.10E-11	7.71E-13	2.50E-12	7.51E-13	1.03E-11	3.18E-15
Lgs	5.17E-15	3.04E-12	3.70E-15	4.08E-11	6.99E-15	1.47E-14	1.14E-11	2.11E-10	7.45E-15	1.59E-14	2.37E-14	3.52E-13	7.01E-15
MrL	<u>4.16E-16</u>	2.89E-12	7.58E-14	9.99E-16	3.88E-15	2.16E-15	1.81E-15	1.14E-15	3.99E-15	3.19E-15	4.00E-15	2.54E-15	4.66E-16
MrR	<u>3.96E-16</u>	2.89E-12	1.33E-14	1.06E-15	3.02E-15	3.37E-15	1.98E-15	1.15E-15	3.16E-15	4.21E-14	2.69E-15	2.15E-15	4.85E-16
OvL	1.15E-15	7.76E-13	1.46E-11	3.57E-15	5.01E-11	1.02E-14	9.59E-15	4.33E-15	1.23E-11	2.98E-14	2.13E-11	3.44E-13	1.37E-15
OvR	1.03E-15	1.04E-12	4.68E-12	3.13E-15	2.37E-14	2.16E-11	8.06E-14	4.48E-15	2.12E-14	1.05E-11	1.14E-14	9.15E-15	1.13E-15
Pnc	1.45E-15	9.18E-13	7.81E-12	6.02E-15	6.24E-11	1.17E-13	7.70E-13	7.35E-15	5.59E-10	3.30E-12	6.36E-11	3.22E-11	1.71E-15
Skl	3.97E-11	1.89E-12	8.76E-16	5.97E-15	1.37E-15	1.45E-15	2.54E-15	5.12E-15	1.44E-15	1.11E-15	1.48E-15	2.05E-15	6.64E-12
SIn	1.10E-15	1.58E-12	4.34E-12	5.89E-15	1.57E-13	1.94E-12	2.51E-12	1.61E-14	3.30E-12	4.28E-11	2.76E-12	2.51E-12	1.32E-15
SpC	2.50E-12	2.07E-12	1.76E-14	3.25E-12	4.58E-13	1.24E-12	6.01E-13	7.38E-12	2.17E-14	8.42E-15	6.69E-14	2.12E-13	1.42E-12
Spn	1.44E-15	1.38E-12	4.27E-12	5.84E-15	2.86E-11	1.60E-14	7.52E-13	2.45E-14	6.34E-11	2.74E-12	2.67E-10	1.99E-11	1.75E-15
StW	2.01E-15	8.48E-13	1.10E-12	3.18E-14	1.05E-11	7.13E-14	1.42E-11	5.20E-13	4.24E-11	3.31E-12	2.46E-11	1.42E-10	2.47E-15
SCo	2.02E-15	4.79E-13	7.12E-13	1.71E-14	8.29E-12	3.93E-14	8.06E-12	2.48E-13	2.62E-11	2.03E-12	1.73E-11	2.01E-10	2.51E-15
Stc	2.01E-15	6.15E-13	8.55E-13	2.25E-14	9.10E-12	5.11E-14	1.03E-11	3.48E-13	3.22E-11	2.50E-12	2.00E-11	1.82E-10	2.50E-15
Tyd	1.05E-11	4.58E-12	<u>1.04E-15</u>	9.89E-15	1.62E-15	1.74E-15	3.21E-15	6.75E-15	1.66E-15	<u>1.35E-15</u>	1.82E-15	2.35E-15	4.20E-09
Uts	4.56E-16	2.43E-12	6.63E-12	1.22E-15	5.56E-15	3.97E-15	2.38E-15	1.32E-15	5.58E-15	1.97E-14	5.04E-15	3.18E-15	5.46E-16
Vtb	1.16E-12	2.57E-12	2.36E-13	2.25E-12	7.72E-13	1.35E-12	5.70E-13	5.62E-12	4.42E-14	2.53E-14	1.07E-13	2.48E-13	1.63E-12

TAB. B.16- Facteur S (Gy/Bq.s) pour Au-199. Le nom abrégé des organes est utilisé (cf. la table 3.1). Les valeurs $<2 \times 10^{-16}$ sont mises à zéro.

Targets	Source Organs												
	Brn	Car	Col	Hrt	KdL	KdR	Lvr	Lgs	Pnc	SIn	Spn	Stc	Tyd
Bdr	6.41E-16	2.48E-14	1.19E-13	1.89E-15	8.26E-15	5.90E-15	3.87E-15	1.94E-15	8.87E-15	1.45E-14	7.73E-15	4.87E-15	7.19E-16
Brn	4.33E-11	1.80E-14	1.14E-15	8.31E-15	1.85E-15	1.94E-15	3.43E-15	7.13E-15	1.88E-15	1.45E-15	1.96E-15	2.78E-15	9.95E-14
Car	1.76E-14	1.08E-12	4.55E-14	4.43E-14	2.89E-14	2.87E-14	3.52E-14	1.44E-13	4.61E-14	5.47E-14	4.55E-14	2.02E-14	2.17E-13
Col	1.13E-15	4.59E-14	1.77E-11	4.04E-15	4.17E-14	2.00E-14	1.54E-14	4.99E-15	2.04E-13	8.15E-14	8.09E-14	2.26E-14	1.33E-15
Fat	8.97E-16	5.53E-14	1.91E-13	2.70E-15	2.30E-13	1.83E-13	7.79E-15	3.41E-15	2.92E-14	5.61E-14	1.11E-13	1.18E-14	1.03E-15
Hrt	8.20E-15	4.47E-14	4.01E-15	7.86E-11	7.11E-15	6.94E-15	7.15E-14	2.17E-12	8.52E-15	6.16E-15	8.13E-15	1.65E-14	1.33E-14
KdL	1.82E-15	2.92E-14	4.19E-14	7.15E-15	1.22E-10	3.22E-14	2.10E-14	9.43E-15	1.34E-12	1.96E-14	4.46E-13	1.51E-13	2.17E-15
KdR	1.96E-15	2.89E-14	2.01E-14	6.87E-15	3.20E-14	1.13E-10	1.56E-13	1.18E-14	2.74E-14	3.85E-14	1.80E-14	2.24E-14	2.27E-15
Lvr	3.41E-15	3.56E-14	1.54E-14	7.13E-14	2.08E-14	1.56E-13	1.22E-11	5.28E-13	4.13E-14	6.31E-14	4.44E-14	2.42E-13	4.38E-15
Lgs	6.99E-15	1.34E-13	5.05E-15	1.99E-12	9.43E-15	1.18E-14	4.88E-13	1.53E-10	1.04E-14	7.70E-15	1.03E-14	2.16E-14	9.71E-15
MrL	<u>5.51E-16</u>	2.80E-14	1.39E-14	1.31E-15	5.27E-15	2.98E-15	2.50E-15	1.50E-15	5.41E-15	4.34E-15	5.56E-15	3.51E-15	<u>6.03E-16</u>
MrR	<u>4.88E-16</u>	3.27E-14	8.54E-15	1.41E-15	4.25E-15	4.47E-15	2.67E-15	1.61E-15	4.42E-15	1.12E-14	3.55E-15	2.92E-15	<u>5.91E-16</u>
OvL	1.57E-15	1.54E-14	3.48E-13	5.01E-15	2.39E-13	1.47E-14	1.23E-14	6.17E-15	1.10E-13	1.44E-14	1.36E-13	3.40E-14	1.89E-15
OvR	<u>1.38E-15</u>	3.63E-14	3.68E-14	4.21E-15	2.39E-14	1.36E-13	1.55E-14	6.10E-15	2.24E-14	1.20E-13	1.51E-14	1.30E-14	1.60E-15
Pnc	1.93E-15	4.67E-14	2.04E-13	8.37E-15	1.34E-12	2.73E-14	4.11E-14	1.03E-14	2.36E-10	7.67E-14	1.60E-12	9.28E-13	2.30E-15
Skl	2.15E-12	8.91E-14	1.27E-15	8.95E-15	2.02E-15	2.12E-15	3.76E-15	7.64E-15	2.13E-15	1.62E-15	2.16E-15	3.03E-15	1.06E-13
SIn	1.45E-15	5.52E-14	8.15E-14	6.11E-15	1.94E-14	3.84E-14	6.30E-14	7.61E-15	7.68E-14	1.30E-11	3.91E-14	6.55E-14	1.75E-15
SpC	9.42E-14	2.15E-14	8.12E-15	3.63E-14	2.36E-14	3.05E-14	2.09E-14	4.25E-14	1.53E-14	8.44E-15	1.45E-14	1.92E-14	3.10E-14
Spn	1.92E-15	4.61E-14	8.14E-14	8.01E-15	4.46E-13	1.80E-14	4.41E-14	1.02E-14	1.60E-12	3.94E-14	1.00E-10	5.03E-13	2.35E-15
StW	2.70E-15	3.34E-14	2.78E-14	1.67E-14	2.66E-13	2.22E-14	5.36E-13	2.20E-14	2.25E-12	1.06E-13	1.15E-12	3.44E-11	3.36E-15
SCo	2.74E-15	1.28E-14	1.96E-14	1.63E-14	8.22E-14	2.24E-14	6.99E-14	2.13E-14	1.53E-13	4.16E-14	1.24E-13	3.86E-11	3.46E-15
Stc	2.73E-15	2.04E-14	2.26E-14	1.64E-14	1.50E-13	2.23E-14	2.42E-13	2.16E-14	9.27E-13	6.53E-14	5.01E-13	5.09E-11	3.43E-15
Tyd	9.94E-14	2.02E-13	<u>1.39E-15</u>	1.38E-14	2.04E-15	2.42E-15	4.52E-15	9.43E-15	2.31E-15	<u>1.89E-15</u>	2.50E-15	3.39E-15	3.62E-09
Uts	5.60E-16	7.23E-14	1.50E-13	1.59E-15	7.81E-15	5.49E-15	3.25E-15	1.80E-15	7.86E-15	1.11E-14	6.99E-15	4.42E-15	7.00E-16
Vtb	3.03E-14	9.30E-14	2.12E-14	3.33E-14	3.63E-14	3.95E-14	2.25E-14	5.32E-14	2.27E-14	1.49E-14	1.99E-14	2.21E-14	2.88E-14

Table des figures

1.1	Principe de la radioimmunothérapie	9
1.2	Liste de pamphlets choisis publiés par le MIRD committee.	10
1.3	Les rapports (Dose estimate reports) publiés par MIRD entre les années 1973 et 1993.	11
1.4	Principe de la fraction absorbée	12
1.5	Le dépôt d'énergie dans la région cible est provoqué par plusieurs régions sources.	13
1.6	(a) le cas général pour estimer l'activité cumulée. (b),(c) et (d) sont des cas simplifiés expliqués dans le texte.	14
1.7	vue en coupe de la tête de détection d'une caméra à scintillation type Anger	15
1.8	Le mode planaire : une caméra à scintillation mono-tête (à gauche) et des images corps entier antérieur et postérieur (à droite).	16
1.9	Le mode SPECT : la tête de détection tourne autour le patient et une projection est enregistrée pour chaque angle de rotation.	16
1.10	Les différents phénomènes qui perturbent la détection des photons par la caméra à scintillation.	17
1.11	Le mode PET	17
1.12	(A) une coupe d'une souris (B) une image radiographique.	19
1.13	Vue extérieur pour l'homme adulte (gauche) et vue antérieur montrant les principaux organes dans la tête et le torse (droite) [Snyder et al., 1978] . .	21
1.14	Six fantômes développés par Cristy et Eckerman en 1987	21
1.15	Echelle de Hounsfield	22
1.16	La famille GSF	23
1.17	Visualisation 3D d'un modèle mathématique d'un rat avec une tumeur [Konijnenberg et al., 2004].	24
1.18	Vues 3D d'un modèle numérique d'une souris développée par [Segars et al., 2004].	25
1.19	Présentation 3D de quelques régions segmentées d'un modèle souris développé par [Stabin et al., 2006].	25
1.20	Un modèle souris simple utilisé dans l'étude de [Hindorf et al., 2004]. . . .	26
2.1	Représentation schématique de principe des méthodes Monte-Carlo	31
2.2	Fonction de densité de probabilité $f(X)$ de la variable aléatoire x	32
2.3	Densité de probabilité cumulée $F(X)$ obtenue en intégrant la densité de probabilité $f(X)$	33
2.4	Méthode de réjection : Fonction de densité de probabilité normalisée.	34
2.5	Les cartes des surfaces dans le code MCNP. page 3-14 de [Briesmeister, 2000]	39
2.6	Effet Compton : un photon est diffusé par un électron qui est éjecté hors de l'atome.	42

2.7	Effet photoélectrique. Un photon est absorbé par un électron (a), puis est éjecté hors de l'atome (b).	43
2.8	Création d'une paire électron-positron à proximité d'un noyau par un photon incident.	43
3.1	La page 11 de l'atlas anatomique coloré de [Iwaki et al., 2001].	49
3.2	Le cryomacrocut Reichert-jung (ou Leica)	49
3.3	Vue générale du montage expérimental.	50
3.4	Le bloc tranché sur la table amovible du cryomacrocut	51
3.5	L'interface graphique créée par le plug-in ROI-manager sous ImageJ.	52
3.6	Chaque région sélectionnée est ajoutée. Le nom initial est donné par le logiciel.	52
3.7	Remplacer le nom de la région sélectionnée par le nom de l'organe correspondant.	53
3.8	Le bouton FILL remplit automatiquement les régions sélectionnées. Une couleur est attribuée pour chaque sélection (ou organe) suivant le nom donné. Une fois l'organe coloré, le plug-in passe à l'organe suivant.	53
3.9	L'image photographique initiale (gauche) et l'image finale segmentée (droite)	54
3.10	L'image segmentée initiale avec une résolution de 880x1800 pixels (gauche). Après le changement de la résolution, au milieu, l'image a les dimensions de 220x450 pixels. En éliminant l'air autour la petite image, on a une image de 108x313 pixels (droite)	56
3.11	Vue 3D pour les images segmentées en utilisant le langage IDL.	56
3.12	L'interface graphique Pashua, utilisée pour générer les fichiers d'entrée MCNP4C pour le modèle voxélisé	57
3.13	Présentation 2D du modèle voxélisé en utilisant l'interface graphique de MCNP.	59
3.14	Vue 3D pour le modèle mathématique.	60
4.1	L'auto-absorption dans plusieurs organes pour des électrons monoénergétiques de 0,050 MeV (thyroïde) ou 0,100 MeV jusqu'à 2,5 MeV.	65
4.2	L'auto-absorption dans plusieurs organes pour des photons monoénergétiques de 0,002 MeV (poumons) ou 0,005 MeV jusqu'à 2 MeV.	65
4.3	La fraction absorption massique pour une source d'électrons monoénergétiques dans le foie.	66
4.4	La fraction absorption massique pour une source d'électrons monoénergétiques dans la thyroïde.	66
4.5	La fraction absorption massique pour une source de photons monoénergétiques dans la vessie.	67
4.6	La fraction absorption massique pour une source de photons monoénergétiques dans les poumons.	67
4.7	Le coefficient massique d'atténuation (μ/ρ) et le coefficient massique d'absorption de l'énergie (μ_{en}/ρ) pour le tissu mou d'après l'ICRU.	68
4.8	Rapport de la fraction auto-absorbée entre le modèle mathématique et le modèle voxélisé pour des électrons monoénergétique.	70
4.9	Rapport de la fraction auto-absorbée entre le modèle mathématique et le modèle voxélisé pour des photons monoénergétique.	70

4.10	Comparaison de FAMs entre le modèle voxéliné (triangles) et le modèle mathématique (cercles). L'organe source émet des électrons monoénergétiques dans le foie.	71
4.11	Comparaison de FAMs entre le modèle voxéliné (triangles) et le modèle mathématique (cercles). L'organe source émet des photons monoénergétiques dans la rate.	71
4.12	Vue 3D pour quelques organes dans le modèle voxéliné (a) le foie, (b) l'estomac, (c) la rate et (d) le colon.	72
4.13	Présentation schématique de l'abdomen d'une souris présentée dans l'étude de [Hui et al., 1994].	76
4.14	Représentation schématique de la méthode de calcul du facteur S pour des radionucléides à partir des simulations monoénergétiques.	77
4.15	Facteurs S calculés pour 3 radionucléides dans le foie et pour quatre organes cibles voisins (rein droit, estomac, coeur et poumons) et un distant (cerveau).	79
5.1	Le modèle voxéliné de 30g avec la tumeur ajoutée.	88
5.2	La biodistribution après l'injection des I-125 et Re-188 dans des souris nues greffées par un cancer humain [Gestin et al., 2001].	89
5.3	Comparaison entre les résultats de Gestin et al. et les calculs faits par le modèle voxéliné pour l'I-131.	90
5.4	Comparaison entre les résultats de Gestin et al. et les calculs faits par le modèle voxéliné pour le Re-188.	90
5.5	La fraction de la dose absorbée dans chaque organe pour le Re-188. Pour chaque organe, l'auto-absorption et l'irradiation croisée sont exprimées en fraction de la dose absorbée totale.	91
5.6	La dose absorbée totale qui provient des organes sources pour l'I-131.	91
5.7	La dose absorbée totale qui provient des organes sources pour le Re-188.	92

Liste des tableaux

1.1	Les symboles, quantités et unités utilisés de le schéma du MIRD committee.	11
3.1	Noms, densités et masses des organes segmentés.	55
3.2	La composition chimique des tissus simulés. Pour chaque élément, la fraction de la mass totale de tissu est présentée. L'air est défini autour le modèle voxélisé.	58
4.1	Comparaison du temps de calcul, en heure, entre le modèle voxélisé et le modèle mathématique pour des simulations monoénergétiques de $50 \cdot 10^{+6}$ histoires.	63
4.2	Comparaison de la fraction auto-absorbée d'une source de photons monoénergétiques dans le foie avec les résultats de [Stabin et al., 2006].	74
4.3	Comparaison de la fraction auto-absorbée d'une source d'électrons monoénergétiques dans le foie avec les résultats de [Stabin et al., 2006] et [Kolbert et al., 2003].	74
4.4	Comparaison de la fraction absorbée d'une source d'Y-90 dans le foie avec les résultats d'autres modèles.	74
4.5	Comparaison de la fraction absorbée de l'émission photonique pour l'I-131, le Sm-153 et le Re-188. L'organe source est le rein droit.	74
4.6	La masse, en gramme, des organes de notre modèle voxélisé et d'autres modèles déjà publiés dans la littérature. La masse totale de la souris considérée est donnée entre parenthèses	75
4.7	Comparaison des facteurs S, en Gy/Bq.s, calculés suivant une intégration des résultats monoénergétiques (l'équation 4.3) avec des résultats simulés directement.	78
4.8	Comparaison des facteurs S auto-absorbés, en Gy/Bq.s, de notre modèle voxélisé avec d'autres modèles précédemment publiés.	79
4.9	Les masses du modèle souris de 25g extrapolé du modèle de 30g.	82
4.10	Comparaison de la fraction absorbée d'une source d'Y-90 et de Re-188 dans le foie et la rate avec les résultats de [Kolbert et al., 2003]. Les résultats sont pour la contribution β^- seulement.	83
5.1	Le calcul de l'activité cumulée dans les organes sources mentionnés dans l'étude de Gestin et al. à l'exception du sang.	89

Table des matières

Remerciements	3
Introduction générale	4
1 Contexte et problématique	7
1.1 Introduction	8
1.2 Introduction à la radiothérapie (RT)	8
1.3 Radiothérapie vectorisée (RTV)	8
1.3.1 Propriétés du radiopharmaceutique	9
1.4 Le formalisme du MIRD	10
1.4.1 Notions	10
1.4.2 La fraction absorbée et la fraction absorbée massique	12
1.4.3 La dose absorbée et le facteur S	12
1.5 La détermination de l'activité cumulée	13
1.5.1 L'imagerie scintigraphique	14
1.5.1.1 La caméra de Anger	15
1.5.1.2 Mode planaire	15
1.5.1.3 Tomographie d'Emission MonoPhotonique (SPECT)	15
1.5.1.4 Limites de l'imagerie planaire et la SPECT	16
1.5.1.5 Tomographie d'Emission de Positons (PET)	17
1.5.2 Méthodes sans imagerie	18
1.5.2.1 Comptage externe	18
1.5.2.2 Prélèvement sanguin et biopsies	18
1.5.2.3 Collecte des urines et des selles	18
1.6 La détermination de l'activité cumulée chez les souris	18
1.6.1 Méthodes invasives	18
1.6.1.1 L'autoradiographie	19
1.6.1.2 Comptage direct	19
1.6.2 Méthodes noninvasives	19
1.6.2.1 L'imagerie microSPECT et microPET	19
1.7 Détermination du facteur S	19
1.7.1 Calculs dosimétriques en utilisant des modèles mathématiques ou voxélisés	20
1.7.1.1 Modèles mathématiques	20
1.7.1.2 Modèles voxélisés	21
1.7.1.3 Modèles dosimétriques pour les animaux	23
1.7.2 Calculs dosimétriques utilisant des méthodes analytiques	26
1.7.2.1 Méthodes empiriques	26

1.7.2.2	Calcul des DPKs	27
1.7.2.3	Calculs Monte-Carlo	27
1.7.2.4	Calculs dosimétriques analytiques versus Monte-Carlo	28
1.8	Conclusion	28
2	Les méthodes de simulation Monte-Carlo et le code MCNP4C	30
2.1	Introduction	31
2.2	Générateur de nombres aléatoires	31
2.3	Les méthodes principales d'échantillonnage	32
2.3.1	La méthode d'inversion directe	32
2.3.2	La méthode de réjection	33
2.3.3	La méthode de composition	33
2.4	Estimation de l'erreur	34
2.5	Types de codes MC	34
2.5.1	Codes généralistes	34
2.5.2	Codes dédiés	35
2.6	Transport des particules par Monte-Carlo	36
2.6.1	Transport des photons	36
2.6.2	Transport des électrons	36
2.7	Le code MCNP	37
2.7.1	Description générale	37
2.7.2	Le fichier d'entrée	37
2.7.2.1	Généralités	37
2.7.2.2	Spécification de la géométrie	38
2.7.2.3	Le type et les caractéristiques de la source	40
2.7.2.4	Les matériaux et la table de sections efficaces	40
2.7.2.5	Les résultats demandés (Tallies)	40
2.7.2.6	Les techniques de réduction de la variance	41
2.7.2.7	Autres paramètres de la simulation	41
2.7.3	Interactions des photons et des électrons	41
2.7.3.1	Interactions des photons	41
2.7.3.2	Interactions des électrons	43
2.7.4	Transport de photons et d'électrons par le code MCNP4C	44
2.7.4.1	Transport de photons	44
2.7.4.2	Transport d'électrons	45
2.7.5	Estimation de l'erreur relative	46
2.8	Conclusion	46
3	Construction des modèles dosimétriques 3D	47
3.1	Introduction	48
3.2	Matériels	48
3.2.1	Description du cryomacrocut	48
3.2.2	Le logiciel ImageJ	48
3.3	Méthode	50
3.3.1	La segmentation des images	51
3.3.1.1	La segmentation avec le plug-in ROI-manager modifié	51
3.3.2	Construction du modèle voxelisé	52
3.3.3	Écrire le fichier d'entrée de MCNP	54

3.3.3.1	Le nom du fichier d'entrée	54
3.3.3.2	Le fichier d'entrée	55
3.3.4	Construction du modèle Mathématique	59
3.4	Conclusion	59
4	Fractions absorbées et Facteurs S	61
4.1	Introduction	62
4.2	Temps de calculs des simulations monoénergétiques	62
4.2.1	Données de l'étude	62
4.2.2	Résultats	62
4.2.3	Discussion	62
4.2.4	Conclusion	63
4.3	Fractions absorbées pour le modèle voxélisé	63
4.3.1	Données de l'étude	63
4.3.2	Résultats	64
4.3.2.1	Les fractions auto-absorbées (source-cible confondues)	64
4.3.2.2	Les fractions absorbées massiques	65
4.3.3	Discussion	67
4.3.4	Conclusion	69
4.4	Le modèle voxélisé versus le modèle mathématique	69
4.4.1	Données de l'étude	69
4.4.2	Résultats	69
4.4.3	Discussion	71
4.4.4	Conclusion	73
4.5	Les modèles voxélisé et mathématique versus modèles publiés	73
4.5.1	Données de l'étude	73
4.5.2	Résultats	73
4.5.3	Discussion	74
4.5.4	Conclusion	76
4.6	Facteurs S pour le modèle voxélisé	77
4.6.1	Données de l'étude	77
4.6.2	Résultats	78
4.6.3	Discussion	79
4.6.4	Conclusion	80
4.7	Modèle voxélisé extrapolé de 25g	81
4.7.1	Données de l'étude	81
4.7.2	Résultats	81
4.7.3	Discussion	81
4.7.4	Conclusion	83
4.8	Conclusion	83
5	Applications pour le modèle voxélisé	85
5.1	Introduction	86
5.2	Calcul dosimétrique : Exemple numérique	86
5.3	Calcul dosimétrique : Application expérimentale	87
5.3.1	Données de l'étude	87
5.3.2	Résultats	88
5.3.3	Discussion	91

5.3.4 Conclusion	93
6 Conclusion générale et perspectives	94
A Equations du modèle mathématique	105
B Tables des facteurs S	110
Liste des publications	132

Liste des publications

Articles

1. **Bitar, A.**, Lisbona, A., Thedrez, P., Maurel, C. S., Forestier, D. L., Barbet, J., and Bardies, M. (2007). A voxel-based mouse for internal dose calculations using monte carlo simulations (mcnp). *Phys Med Biol*, 52(4) :1013–1025.
2. **Bitar, A.**, Lisbona, A., and Bardies, M. (2007). S-factor calculations for mouse models using monte-carlo simulations. *Quarterly Journal of Nuclear Medicine*, in press.
3. Ferrer, L., Chouin, N., **Bitar, A.**, Lisbona, A., and Bardies, M. (2007). Implementing Dosimetry in GATE : Dose-Point Kernel Validation with GEANT4 4.8.1. *Cancer Biother Radiopharm*, 22(1) : 125-9.
4. Chouin, N., **Bitar, A.**, Lisbona, A., Chérel, M., Davodeau, F., Barbet, J., and Bardies, M. (2007). Implementation of a microdosimetric model for radioimmunotherapeutic alpha emitters. *Cancer Biother Radiopharm*, in press.
5. Autret, D., **Bitar, A.**, Ferrer, L., Lisbona, A., and Bardiès, M. (2005). Monte carlo modeling of gamma cameras for i-131 imaging in targeted radiotherapy. *Cancer Biother Radiopharm*, 20(1) :77–84.
6. Chiavassa, S., Aubineau-Lanièce, I., **Bitar, A.**, Lisbona, A., Barbet, J., Franck, D., Jourdain, J. R., and Bardiès, M. (2006). Validation of a personalized dosimetric evaluation tool (oedipe) for targeted radiotherapy based on the monte carlo mcnp code. *Phys Med Biol*, 51(3) :601–616.

Communications orales ou affichées

1. **A. Bitar**, A. Lisbona, P. Thedrez, C. Sai Maurel, D. Le Forestier, M. Bardies. Voxel-based mouse model for internal dose calculations using Monte Carlo simulations (MCNP). Annual Meeting of the European Association of Nuclear Medicine, Istanbul, Turquie, octobre 2005.
2. **A. Bitar**, A. Lisbona, P. Thedrez, C. Sai Maurel, D. Le Forestier, M. Bardiès. S-factor calculations for mouse models using Monte-Carlo simulations. 18th IRIST (International Research group in Immuno-Scintigraphy and Therapy) International Congress, London, UK, july 2006.
3. L. Ferrer, A. Lisbona, N. Chouin, **A. Bitar**, M. Bardiès. Implementing dosimetry in Gate Dose Point kernel validation with Geant4.8.0. Annual Meeting of the European Association of Nuclear Medicine, Athens, Greece, octobre 2006.

4. S. Chiavassa, I. Aubineau-Lanière, **A. Bitar**, L. Ferrer , D. Franck, J.R. Jourdain et M. Bardiès. Validation par la mesure et le calcul de Oedipe, Outil d'Evaluation de la Dose Interne Personnalisée. Congrès annuel de la Société Française de Radio-Protection (SFRP), Nantes, France, juin 2005
5. D. Autret, **A. Bitar**, L. Ferrer, A. Lisbona, M. Bardiès. SPECT validations - Millennium VG and DST-XLi with I-131. 6th General Meeting of the OpenGATE collaboration, CERN Genève, Suisse, novembre 2003.
6. D. Autret, **A. Bitar**, L. Ferrer, A. Lisbona, M. Bardiès. Monte Carlo modeling of gamma cameras for I-131 imaging in targeted radiotherapy. Eur J Nucl Med 2004 ; 31, S282. Annual Meeting of the European Association of Nuclear Medicine, Helsinki, Finlande, septembre 2004.
7. D. Autret, **A. Bitar**, L. Ferrer, A. Lisbona, M. Bardiès. Modelisation de gamma caméras par simulation Monte Carlo en vue d'une quantification 3D en radiotherapie interne à l'iode 131. Journée de l'école doctorale GEET, Toulouse, France, mai 2005.
8. D. Autret, **A. Bitar**, L. Ferrer, A. Lisbona, M. Bardiès. Monte Carlo modeling of gamma cameras for I-131 quantification in targeted radiotherapy. 7th Workshop on Electronics, Control, Modelling, Measurement and Signals, Université Paul Sabatier Toulouse, France, mai 2005.
9. D. Autret, L. Ferrer, **A. Bitar**, A. Lisbona, M. Bardiès. Impact of collimator characteristics on quantitative I-131 imaging. Annual Meeting of the European Association of Nuclear Medicine, Istanbul, Turquie, octobre 2005.

**Titre : DOSIMETRIE EN RADIOTHERAPIE VECTORISEE :
CONCEPTION D'UN MODELE DOSIMETRIQUE PAR SIMULATION
MONTE-CARLO**

Les modèles murins sont importants pour les tests précliniques en la radiothérapie vectorisée. Ces modèles sont utilisés pour évaluer les effets de nouveaux radiopharmaceutiques. Les méthodes dosimétriques généralement utilisées sont basées sur la méthodologie du MIRD qui suppose un dépôt local d'énergie des radiations non pénétrantes comme les électrons. Pour effectuer des études dosimétriques plus précises, on a développé deux modèles dosimétriques pour une souris nude de 30g, à partir d'images photographiques segmentées de coupes de cette souris. Le premier modèle, dit modèle voxelisé, est très détaillé et plus réaliste. Le deuxième modèle, dit mathématique, offre une représentation géométrique simplifiée des organes. Des simulations Monte-Carlo ont été réalisées pour des photons et des électrons monoénergétiques afin de calculer les facteurs S. Des tables de facteur S, en Gy/Bq.s, sont données pour plusieurs radionucléides potentiellement intéressants dans la médecine nucléaire.

Mots-clés : Dosimétrie Interne, Modèle Murin, Simulation Monte-Carlo, Facteur S.

**Title : DOSIMETRY IN TARGETED RADIOTHERAPY :
CONSTRUCTION OF A DOSIMETRIC MODEL USING MONTE CARLO
SIMULATION**

The murine models are useful for pre-clinical experiments in targeted radiotherapy. These models are used to assess the potential interest of new radiopharmaceuticals. The general MIRD method assumes local energy deposition for radiations like electrons. In this study, we developed two dosimetric models for a nude mouse of 30g. The first model, called voxel-based model, had detailed anatomic description while the organs in the second model, called mathematical model, were modelled to have simple geometric forms. Both models were developed from segmented photographed images of a sliced mouse. Monoenergetic photon and electron sources were simulated, using the Monte Carlo code MCNP4C2, for each source organ in order to give S-factor values, in Gy/Bq.s, for all target organs. Results obtained from monoenergetic particles were then used to generate S-factor tables for several important radionuclides in nuclear medicine.

Keywords : Internal Dosimetry, Murine Model, Monte Carlo Simulation, S-factor.

BITAR Abdalkader
INSERM U601- 9 Quai Moncousu- 44093 Nantes