THÈSE

En vue de l'obtention du

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Délivré par : *l'Université Toulouse 3 Paul Sabatier (UT3 Paul Sabatier)*

Présentée et soutenue le *20/10/2014* **par :**

Daphnée VILLOING

Apport du code Monte-Carlo GATE pour la dosimétrie en Radiothérapie Interne Vectorisée : imagerie et calculs dosimétriques

---

JURY

David Sarrut	DR, CNRS Lyon	Rapporteur
Jean-Philippe Vuillez	PU-PH, Université Grenoble I	Rapporteur
Glenn Flux	Physicien médical	Examinateur
Gérard Montarou	DR, CNRS Clermont-Ferrand	Examinateur
Isabelle Berry	PU-PH, Université Toulouse III	Examinatrice
Frédéric Courbon	PU-PH, Université Toulouse III	Examinateur
Manuel Bardiès	DR, INSERM Toulouse	Directeur

École doctorale et spécialité :
GEET : Radio-physique et Imagerie Médicale

Unité de Recherche :
Centre de Recherche en Cancérologie de Toulouse (INSERM UMR 1037, Equipe 15)

Directeur(s) de Thèse :
Manuel Bardiès

Rapporteurs :
David Sarrut et *Jean-Philippe Vuillez*

Table des matières

Liste des figures xi

Liste des tables xvii

Liste des abréviations xxii

Introduction générale 1

1 Etat de l'art de la dosimétrie dans le domaine de la médecine nucléaire 5

1.1 La thérapie en médecine nucléaire 5

1.1.1 La médecine nucléaire 5

1.1.2 Principe de la Radiothérapie Interne Vectorisée 6

1.1.3 Différents traitements de Radiothérapie Interne Vectorisée 8

1.1.3.1 L'iode-131(et autres radionucléides à usage métabolique) 9

1.1.3.2 La mIBG 9

1.1.3.3 La radioimmunothérapie 10

1.1.3.4 La radiopeptide-thérapie 12

1.1.4 Conclusion 13

1.2 La dosimétrie en médecine nucléaire 15

1.2.1 Le formalisme du MIRD 15

1.2.2 Dose équivalente et dose efficace 18

1.2.3 La quantification de l'activité 20

1.2.3.1 Méthodes sans imagerie (comptages et prélèvements) 21

1.2.3.2 Imagerie scintigraphique 21

1.2.3.2.1 La gamma-caméra 21

1.2.3.2.2 Imagerie planaire : méthodes des vues conjuguées 23

1.2.3.2.3 Imagerie tomographique 29

1.2.3.2.4 Méthodes 2,5D 30

1.2.4 La détermination de l'activité cumulée 32

1.2.4.1 Intégration de la courbe Activité-temps 32

1.2.4.2 Modèles compartimentaux 34

1.2.5 La détermination du facteur S 35

1.2.5.1 Les modèles anatomiques à l'échelle clinique 36

1.2.5.1.1 Modèles anthropomorphes mathématiques 37

1.2.5.1.2 Modèles anthropomorphes voxélisés 40

1.2.5.1.3 Modèles anthropomorphes hybrides 47

1.2.5.2 Les méthodes de calcul du dépôt d'énergie 50

1.2.5.2.1 Méthodes indirectes 50
1.2.5.2.2 Méthodes directes : simulation Monte-Carlo 54
1.2.5.3 Les logiciels dosimétriques existants 61
1.2.6 Conclusions 62
1.3 Présentation du projet DosiTest 64
1.3.1 Principe général du projet 64
1.3.2 Historique du projet 65
2 Modélisation de pharmacocinétiques de référence dans le cadre de la création d'un patient virtuel 67
2.1 Matériel et méthodes 68
2.1.1 Application pré-thérapeutique avec l'Octreoscan™ 70
2.1.2 Application thérapeutique avec le ^{177}Lu-Octreotate 72
2.2 Résultats 77
2.2.1 Application pré-thérapeutique avec l'Octreoscan™ 77
2.2.2 Application thérapeutique avec le ^{177}Lu-Octreotate 83
2.3 Discussion 88
2.4 Conclusion 89
3 Génération d'images scintigraphiques via Monte-Carlo 91
3.1 Présentation du logiciel TestDose 91
3.2 Segmentation du modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR 110 en différents compartiments fonctionnels 95
3.2.1 Matériel et Méthodes 95
3.2.1.1 Le modèle voxélisé féminin de référence la CIPR 110 95
3.2.1.2 Séparation du modèle voxélisé féminin de la CIPR 110 en volumes fonctionnels 97
3.2.2 Résultats 97
3.2.3 Conclusion 99
3.3 Préparation des macros GATE via le logiciel TestDose, à partir de protocoles dosimétriques 100
3.3.1 Protocoles d'imagerie à visée dosimétrique de l'IEO 100
3.3.1.1 Pour une injection pré-thérapeutique d'Octreoscan™ 100
3.3.1.2 Pour une injection thérapeutique de ^{177}Lu-octreotate 103
3.3.2 Détermination des valeurs d'activité cumulée pour chaque session d'imagerie 105
3.3.2.1 Pour une injection pré-thérapeutique d'Octreoscan™ 106
3.3.2.2 Pour une injection thérapeutique ^{177}Lu-octreotate 107
3.4 Génération des images scintigraphiques 108

3.4.1 Octreoscan™/XCAT 108
3.4.2 ^{177}Lu-octreotate/CIPR 110 109
3.5 Discussion 111
3.6 Conclusion 113
4 Validation du code Monte-Carlo GATE pour une utilisation en dosimétrie interne 115
4.1 Introduction 115
4.2 Matériel et Méthodes 117
4.2.1 Le modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR 110 117
4.2.2 Modélisation du transport des radiations 118
4.2.2.1 GATE 118
4.2.2.2 MCNPX 120
4.2.3 Calculs dosimétriques 122
4.2.3.1 Paramètres dosimétriques 122
4.2.3.2 Dose absorbée auto-absorbée ou en irradiation croisée 123
4.2.3.3 Types de particules et radionucléides utilisés pour la comparaison 124
4.2.3.4 Ressources informatiques 124
4.3 Résultats et discussion 124
4.3.1 Comparaison entre GATE et MCNPX 124
4.3.1.1 Electrons monoénergétiques 125
4.3.1.2 Photons monoénergétiques 128
4.3.1.3 Comparaison avec les résultats de Hadid et al. 131
4.3.1.4 Radionucléides 133
4.3.2 Influence de la définition du spectre d'émission 135
4.4 Conclusion 137
5 Calculs dosimétriques cliniques via le code Monte-Carlo GATE 139
5.1 Matériel et méthodes 140
5.1.1 Création d'une carte 3D d'activité cumulée 140
5.1.2 Format d'entrée GATE de l'image d'activité cumulée 142
5.2 Résultats et discussion 144
5.2.1 Calculs dosimétriques à partir du modèle hybride XCAT et de la biodistribution de l'Octreoscan™ 144
5.2.1.1 Création de la carte d'activité cumulée 144
5.2.1.2 Simulation GATE au format d'entrée 16-bits 145
5.2.1.3 Simulation GATE au format d'entrée 32-bits 146
5.2.1.4 Comparaison des résultats entre les deux formats d'entrée 147
5.2.2 Calculs dosimétriques à partir du modèle voxélisé féminin de 148

référence de la CIPR et de la biodistribution de l'Octreoscan™
5.2.2.1 Création de la carte d'activité cumulée 149
5.2.2.2 Simulation GATE au format d'entrée 32-bits 150
5.2.2.3 Comparaison de la carte 3D de dose absorbée obtenue en sortie de GATE 151
5.2.3 Calculs dosimétriques à partir du modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR et de la biodistribution du ^{177}Lu-octreotate 156
5.2.3.1 Création de la carte d'activité cumulée 156
5.2.3.2 Simulation GATE au format d'entrée 32-bits 159
5.3 Discussion et conclusion 160
Conclusion 163
Références 169

Annexe A
A Caractéristiques de la famille de 12 modèles voxélisés développés par l'ex-GSF 200
Annexes B Valeurs d'activités cumulées pour la génération des images scintigraphiques selon le protocole dosimétrique de l'IEO de Milan
B.1 Valeurs d'activité cumulée (en Bq.s) pour les acquisitions planaires à l'Octreoscan™, par compartiment et par session d'imagerie 202
B.2 Valeurs d'activité cumulée (en Bq.s) pour les acquisitions tomographiques à l'Octreoscan™, par compartiment 204
B.3 Valeurs d'activité cumulée (en Bq.s) pour les acquisitions planaires au ^{177}Lu-octreotate, par compartiment et par session d'imagerie 206
B.4 Valeurs d'activité cumulée (en Bq.s) pour les acquisitions tomographiques au ^{177}Lu-octreotate, par compartiment et par session d'imagerie 208
Annexes C
C.1 Fractions absorbées massiques – Electrons 50 keV 212
C.2 Fractions absorbées massiques – Electrons 100 keV 218
C.3 Fractions absorbées massiques – Electrons 500 keV 224
C.4 Fractions absorbées massiques – Electrons 1 MeV 230
C.5 Fractions absorbées massiques – Electrons 2 MeV 236
C.6 Fractions absorbées massiques – Photons 50 keV 242
C.7 Fractions absorbées massiques – Photons 100 keV 248
C.8 Fractions absorbées massiques – Photons 500 keV 234
C.9 Fractions absorbées massiques – Photons 1 MeV 240
C.10 Fractions absorbées massiques – Photons 2 MeV 246

C.11 Facteurs S – Fluor-18 252
C.12 Facteurs S – Iode-131 258
C.13 Facteurs S – Lutétium-177 264
C.14 Facteurs S – Yttrium-90 270

Liste des publications 297

Liste des figures

Chapitre 1

Figure 1.1 **19**

Calcul de la dose efficace selon les recommandations de la publication 103 de la CIPR.

Figure 1.2. **22**

Représentation schématique d'une gamma-caméra.

Figure 1.3. **23**

Coupe transverse d'une source d'émissions gamma dans un patient et d'une gamma-caméra à collimateur parallèle. Différents types de trajectoires des photons gamma en sortie de l'organe source : (a) absorption au sein du patient (b) diffusion dans le patient ou dans le système de détection (c) superposition des sources (d) pénétration septale des photons de haute énergie

Figure 1.4. **26**

Méthode de correction de la diffusion de la « double-fenêtre en énergie », pour laquelle une fenêtre basse en énergie (F_{BE}) est juxtaposée à la fenêtre du pic photoélectrique (F_{PPE}).

Figure 1.5 **27**

Méthode de correction de la diffusion de la « triple-fenêtre en énergie », pour laquelle les fenêtres basse en énergie (F_{BE}) et haute en énergie (F_{HE}) sont juxtaposées à la fenêtre du pic photoélectrique (F_{PPE}).

Figure 1.6 **28**

Dimensions d'un collimateur.

Figure 1.7 **29**

Acquisition en mode tomographique : la tête de détection tourne autour le patient et une projection est enregistrée pour chaque angle de rotation.

Figure 1.8 **32**

Courbe Activité-Temps.

Figure 1.9 **32**

Deux des allures possibles de la Courbe Activité-Temps. La phase d'élimination peut être précédée d'une phase de fixation (à gauche) ou non (à droite).

Figure 1.10 **34**

Modèle bi-compartimental, avec transfert entre compartiments et vers l'extérieur.

Figure 1.11 **34**

Exemple de Courbes Activité-Temps d'un modèle tri-compartimental.

Figure 1.12 **38**
Vues extérieure et antérieure (tête et tronc) du modèle anthropomorphe hermaphrodite de Fisher-Snyder.
Figure 1.13 **39**
Dimensions des six modèles du rapport ORNL 1987 de Cristy et Eckerman.
Figure 1.14 **39**
A gauche, la modélisation de l'utérus à 9 mois de grossesse ; à droite la modélisation du tronc de la femme enceinte dans son dernier trimestre.
Figure 1.15 **40**
Modèles anthropomorphes mathématiques sexués ADAM et EVA.
Figure 1.16 **42**
Vues du VIP-Man (a) Vue corps entier (b) Vue 3D du torse (c) Vue 3D de la tête et du cerveau.
Figure 1.17 **43**
Comparaison de la représentation de neuf organes entre le modèle de Fisher-Snyder (à gauche) et le VIP-Man (à droite).
Figure 1.18 **44**
Comparaison des modèles mathématique (à gauche) et voxélisé (à droite) de l'ex-GSF.
Figure 1.19 **46**
Vues corps entier des modèles voxélisés masculin et féminin de référence de la CIPR 110.
Figure 1.20 **47**
Modélisation d'un poumon gauche selon différentes méthodes. (a) Modélisation mathématique classique (CSG pour « Constructive Solid Geometry ») avant soustraction de la forme B à la forme A. (b) Après soustraction de B à A. (c) Modélisation voxélisée. (d) Modélisation à l'aide de polygones MESH.
Figure 1.21 **48**
Evolution des modèles anthropomorphes : du modèle d'origine du MIRD-5 aux modèles hybrides (NCAT, XCAT, MOBY et ROBY) en passant par le modèle mathématique MCAT.
Figure 1.22 **48**
Sept modèles hybrides de la famille XCAT.
Figure 1.23 **49**
Modèles RPI-P de femmes enceintes. (a) Modélisation sous forme de MESH d'un fœtus de 9 mois. (b) Modélisation de la mère et du fœtus à 3, 6 et 9 mois de grossesse.
Figure 1.24 **60**
Résumé de l'architecture en couches de GATE.

Figure 1.25 **65**
Schéma général du projet DosiTest.

Chapitre 2

Figure 2. 1 **68**
Modèle compartimental utilisé pour la biodistribution de l'Octreoscan^{TM}.
Figure 2.2 **71**
Pourcentages d'activité injectée en fonction du temps post-injection pour les compartiments « foie », « reins », « rate », « sang » « tumeur 1 » et « tumeur 2 ».
Figure 2.3 **72**
Pourcentages d'activité injectée en fonction du temps post-injection pour le compartiment « vessie ».
Figure 2.4 **74**
Pourcentages d'activité injectée à différents temps post-injection pour les compartiments «foie», « reins » et « rate », dans le cas du ^{177}Lu-Octreotate.
Figure 2.5 **75**
Pourcentages d'activité injectée à différents temps post-injection pour le compartiment «sang», dans le cas du 177Lu-Octreotate.
Figure 2.6 **76**
Pourcentages d'activité injectée à différents temps post-injection pour le compartiment « vessie », dans le cas du ^{177}Lu-Octreotate.
Figure 2.7 **79**
Courbes activité-temps des huit compartiments (avant vidange de la vessie), pour l'Octreoscan^{TM}.
Figure 2.8 **79**
« Zoom » sur les courbes d'activité-temps de trois des huit compartiments : la rate et les deux tumeurs, pour l'Octreoscan^{TM}.
Figure 2.9 **81**
Courbes activité-temps de la vessie, avec ou sans prise en compte des vidanges naturelles et pré-imagerie de la vessie, pour l'Octreoscan^{TM}.
Figure 2.10 **81**
Courbes activité-temps finales des huit compartiments fonctionnels déterminés pour la biodistribution de l'Octreoscan^{TM} dans le patient virtuel issu du modèle anthropomorphe XCAT (féminin), adaptées au protocole dosimétrique de l'IEO.

Figure 2.11 **84**
Courbes activité-temps des huit compartiments (avant vidange de la vessie), pour le ^{177}Lu-Octreotate.
Figure 2.12 **85**
« Zoom » sur les courbes activité-temps de trois des huit compartiments : la rate et les deux tumeurs, pour le ^{177}Lu-Octreotate.
Figure 2.13 **87**
Courbes d'activité-temps de la vessie, avec ou sans prise en compte des vidanges naturelles et pré-imagerie de la vessie, pour le ^{177}Lu-octreotate.
Figure 2.14 **87**
Courbes activité-temps des huit compartiments (après vidange de la vessie), pour le ^{177}Lu-Octreotate.

Chapitre 3

Figure 3.1 **92**
Les principaux modules du logiciel TestDose.
Figure 3.2 **93**
Interface de spécification du protocole d'imagerie.
Figure 3.3 **96**
Coupes frontale et sagittale du modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR-110.
Figure 3.4 **99**
Coupes transverses des images de contribution des huit compartiments, pour le modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR.
Figure 3.5 **109**
Vues antérieure et postérieure du patient virtuel, avec les deux pics photoélectriques de l'indium-111, générées avec le modèle de la gamma-caméra de l'IEO, et à 4 temps post-injection de l'Octreoscan™

Chapitre 4

Figure 4.1. **125**
Fractions absorbées calculées avec GATE pour des émissions d'électrons monoénergétiques de 0,05 - 0,1 - 0,5 - 1,0 et 2,0 MeV, pour 9 organes sources/cibles.

Figure 4.2. **126**
Différences relatives entre les fractions absorbées massiques calculées avec GATE et MCNPX (pris comme référence) pour des émissions d'électrons monoénergétiques de 0,05 - 0,1 - 0,5 - 1,0 et 2,0 MeV, pour 9 organes sources/cibles.
Figure 4.3. **127**
Fractions absorbées calculées avec GATE pour des émissions d'électrons monoénergétiques de 0,05 - 0,1 - 0,5 - 1,0 et 2,0 MeV, pour 3 organes cibles dans le cas d'irradiations croisées.
Figure 4.4. **128**
Différences relatives entre les fractions absorbées massiques calculées avec GATE et MCNPX (pris comme référence) pour des émissions d'électrons monoénergétiques de 0,05 - 0,1 - 0,5 - 1,0 et 2,0 MeV, pour 3 organes cibles dans le cas d'irradiations croisées.
Figure 4.5. **128**
Fractions absorbées calculées avec GATE pour des émissions de photons monoénergétiques de 0,05 - 0,1 - 0,5 - 1,0 et 2,0 MeV, pour 9 organes sources/cibles.
Figure 4.6. **129**
Différences relatives entre les fractions absorbées massiques calculées avec GATE et MCNPX (pris comme référence) pour des émissions de photons monoénergétiques de 0,05 - 0,1 - 0,5 - 1,0 et 2,0 MeV, pour 9 organes sources/cibles.
Figure 4.7. **130**
Fractions absorbées calculées avec GATE pour des émissions de photons monoénergétiques de 0,05 - 0,1 - 0,5 - 1,0 et 2,0 MeV, pour 3 organes cibles dans le cas d'irradiations croisées.
Figure 4.8. **131**
Différences relatives entre les fractions absorbées massiques calculées avec GATE et MCNPX (pris comme référence) pour des émissions de photons monoénergétiques de 0,05 - 0,1 - 0,5 - 1,0 et 2,0 MeV, pour 3 organes cibles dans le cas d'irradiations croisées.
Figure 4.9. **134**
Différences relatives entre les facteurs S calculés avec GATE et MCNPX (pris comme référence) pour des radionucléides – fluor-18, iode-131, lutétium-177 et yttrium-90, pour 9 organes sources/cibles.
Figure 4.10. **135**
Différences relatives entre les facteurs S calculés avec GATE et MCNPX (pris comme référence) pour des radionucléides – fluor-18, iode-131, lutétium-177 et yttrium-90, pour 3 organes cibles dans le cas d'irradiations croisées.

Figure 4.11. **136**
Différences relatives entre les facteurs S calculés avec GATE et MCNPX (pris comme référence) pour le lutétium-177, pour le spectre d'émission complet, pour les émissions monoénergétiques seules, et pour le spectre ß seul, pour 9 organes sources/cibles.

Chapitre 5

Figure 5.1. **142**
Méthode de création de l'image d'activité cumulée à partir des images de contribution et des concentrations d'activité cumulée de N compartiments.
Figure 5.2. **145**
Deux coupes transverses de l'image d'activité cumulée du modèle XCAT au format 32 bits.
Figure 5.3. **146**
Coupes transverses de la carte 3D de dose absorbée obtenue via GATE version 6.2 avec une image d'activité cumulée au format 16 bits.
Figure 5.4. **146**
Coupes transverses de la carte 3D de dose absorbée obtenue via GATE version 7.1 avec une image d'activité cumulée au format 32 bits.
Figure 5.5. **147**
Coupes transverses des images de différence absolue (à gauche) et d'incertitude associée (à droite) établies à partir des cartes 3D de dose absorbée, issues des images d'activité cumulée 16 bits et 32 bits.
Figure 5.6. **150**
Deux coupes transverses de l'image d'activité cumulée de l'Octreoscan^{TM} au sein du modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR 110.
Figure 5.7. **151**
Coupes transverses de la carte 3D de dose absorbée générée via GATE version 7.1 pour le modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR 110, à partir de la biodistribution de l'Octreoscan^{TM}.
Figure 5.8. **157**
Deux coupes transverses de l'image d'activité cumulée du ^{177}Lu-octreotate au sein du modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR 110.
Figure 5.9. **160**
Coupes transverses de la carte 3D de dose absorbée de référence obtenue pour un traitement au ^{177}Lu-octreotate sur le modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR, avec deux tumeurs sphériques dans le foie.

Liste des tables

Chapitre 1

Table 1.1 **17**
Symboles, grandeurs et unités du schéma du comité du MIRD
Table 1.2 **18**
Facteurs de pondération pour les rayonnements, recommandés par la publication 103 de la CIPR.
Table 1.3 **19**
Facteurs de pondération pour les tissus, recommandés par la publication 103 de la CIPR.
Table 1.4 **37**
Différentes approches considérées pour une étude dosimétrique clinique
Table 1.5 **45**
Caractéristiques principales des modèles voxélisés masculin et féminin de référence de la CIPR 110.

Chapitre 2

Table 2. 1 **71**
Pourcentages d'activité injectée déterminés empiriquement à différents temps post-injection pour les compartiments « foie », « reins », « rate », « sang » « tumeur 1 » et « tumeur 2 », d'après [Förster et al. 2001].
Table 2.2 **72**
Pourcentages d'activité injectée déterminés empiriquement à différents temps post-injection pour le compartiment « vessie », d'après [Förster et al. 2001].
Table 2.3 **73**
Pourcentages d'activité injectée à différents temps post-injection pour les compartiments «foie », « reins » et « rate », dans le cas du ^{177}Lu-Octreotate.
Table 2.4 **74**
Pourcentages d'activité injectée à différents temps post-injection pour le compartiment « sang », dans le cas du ^{177}Lu-Octreotate.
Table 2.5 **75**
Pourcentages d'activité injectée à différents temps post-injection pour le compartiment

«vessie», dans le cas du ^{177}Lu-Octreotate.

Table 2.6 **76**

Caractéristiques attribuées aux tumeurs insérées dans le modèle.

Table 2.7 **78**

Coefficients d'ajustement de l'activité injectée (corrigée de la décroissance), en fonction du temps, pour les compartiments « foie », « reins », «rate », « sang », « tumeur1 », « tumeur2 » et « vessie », dans le cas de l'Octreoscan^{TM}. On considère donc les périodes biologiques.

Table 2.8 **78**

Coefficients d'ajustement de l'activité présente en fonction du temps, pour les compartiments « foie », « reins », «rate », « sang », « tumeur1 », « tumeur2 » et « vessie », dans le cas de l'Octreoscan^{TM}. On considère donc les périodes efficaces.

Table 2.9 **80**

Temps post-injection de vidanges naturelles et pré-imagerie de la vessie, pour l'Octreoscan^{TM}.

Table 2.10 **82**

Valeurs d'activité cumulée totale dans les huit compartiments fonctionnels pour l'Octreoscan^{TM}.

Table 2.11 **83**

Coefficients d'ajustement de l'activité injectée (corrigée de la décroissance), en fonction du temps, pour les compartiments « foie », « rein », «rate », « sang », et « vessie », dans le cas du ^{177}Lu-octreotate. On considère donc les périodes biologiques.

Table 2.12 **83**

Coefficients d'ajustement de l'activité injectée (avec décroissance radioactive), en fonction du temps, pour les compartiments « foie », « rein », «rate », « sang », et « vessie », dans le cas du ^{177}Lu-octreotate. On considère donc les périodes efficaces.

Table 2.13 **84**

Coefficients des fonctions mono-exponentielles représentant l'activité des deux tumeurs en fonction du temps, », dans le cas du ^{177}Lu-octreotate.

Table 2.14 **85**

Temps post-injection des sessions d'imagerie et des vidanges de la vessie correspondantes, pour le ^{177}Lu-Octreotate**.**

Table 2.15 **86**

Temps post-injection de vidanges naturelles et pré-imagerie de la vessie pour le ^{177}Lu-Octreotate.

Table 2.16 **88**
Valeurs d'activité cumulée dans les huit compartiments fonctionnels pour le ^{177}Lu-octreotate.

Chapitre 3

Table 3.1 **96**
Caractéristiques des images des modèles masculin et féminin de la CIPR 110.
Table 3.2 **98**
Contributions des organes et tissus dans les différents compartiments.
Table 3.3 **101**
Protocole dosimétrique de l'IEO de Milan pour les sessions d'imagerie scintigraphique corps entier de l'Octreoscan™.
Table 3.4 **102**
Les six fenêtres en énergie du protocole dosimétrique de l'Octreoscan™
Table 3.5 **102**
Temps post-injection et durées d'acquisition pour chaque session d'imagerie planaire « corps entier » requis par l'IEO de Milan.
Table 3.6 **103**
Protocole dosimétrique de l'IEO de Milan pour les sessions d'imagerie scintigraphique corps entier du ^{177}Lu-octreotate.
Table 3.7 **104**
Les trois fenêtres en énergie du protocole dosimétrique de l'IEO pour le ^{177}Lu-octreotate.
Table 3.8. **105**
Temps post-injection et durées d'acquisition pour chaque session d'imagerie planaire « corps entier » requis par l'IEO de Milan, pour le ^{177}Lu-octreotate.
Table 3.9 **106**
Exemple de valeurs d'activité cumulée obtenues en mode planaire, pour quatre compartiments (« sang », « reins », « foie » et « rate ») et pour l'Octreoscan™.
Table 3.10 **107**
Exemple de valeurs d'activité cumulée obtenues en mode tomographique, pour quatre compartiments (« sang », « reins », « foie » et « rate ») et pour l'Octreoscan™.
Table 3.11 **107**
Exemple de valeurs d'activité cumulée obtenues en mode planaire, pour quatre compartiments (« sang », « reins », « foie » et « rate ») et pour le ^{177}Lu-octreotate.

Table 3.12 **108**
Exemple de valeurs d'activité cumulée obtenues en mode tomographique, pour quatre compartiments (« sang », « reins », « foie » et « rate ») et pour le ^{177}Lu-octreotate.
Table 3.13 **109**
Temps de simulation pour la génération des images pour chaque compartiment fonctionnel, pour l'Octreoscan^{TM}.

Chapitre 4

Table 4.1 **109**
Temps de simulation pour la génération des images pour chaque compartiment fonctionnel, pour l'Octreoscan^{TM}.
Table 4.1 **118**
Liste des organes ou tissus sélectionnés pour la comparaison.
Table 4.2 **123**
Organes/tissus dans le cas de l'auto-absorption.
Table 4.3 **124**
Organes/tissus dans le cas de l'irradiation croisée.
Table 4.4 **132**
Comparaison des résultats de cette étude avec les résultats publiés par [Hadid et al. 2010], pour ce qui concerne les électrons.
Table 4.5 **133**
Comparaison des résultats de cette étude avec les résultats publiés par [Hadid et al. 2010], pour ce qui concerne les photons.

Chapitre 5

Table 5.1 **144**
Valeurs de concentration d'activité cumulée dans chaque compartiment pour la biodistribution de référence de l'Octreoscan^{TM} dans le patient virtuel issu du modèle anthropomorphe XCAT
Table 5.2 **148**
Valeurs de dose absorbée obtenues dans chaque compartiments dans les deux types de simulation GATE (version 7.1 et version 6.2) et différences relatives

Table 5.3 **149**

Valeurs de concentration d'activité cumulée dans chaque compartiment pour la biodistribution de référence de l'Octreoscan^{TM} dans le patient virtuel issu du modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR 110

Table 5.4 **152**

Temps de résidence quantifiés sur l'image d'activité cumulée dans les régions sources définies par OLINDA

Table 5.5 **153**

Estimation de l'activité cumulée dans la moelle osseuse rouge

Table 5.6 **154**

Estimation de la dose absorbée à la moelle osseuse rouge

Table 5.7 **155**

Estimation de la dose absorbée aux cellules ostéogéniques

Table 5.8 **155**

Résultats de dose absorbée via OLINDA et GATE version 7.1 dans 24 régions cibles, et ratio GATE/OLINDA

Table 5.9 **156**

Valeurs de concentration d'activité cumulée dans chaque compartiment pour la biodistribution de référence du ^{177}Lu-octreotate dans le patient virtuel issu du modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR 110

Table 5.10 **158**

Valeurs d'activité cumulée dans 7 régions d'intérêt, directement obtenues de la biodistribution pour un traitement au ^{177}Lu-octreotate sur le modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR, avec deux tumeurs sphériques dans le foie

Table 5.11 **158**

Valeurs d'activité à 6 temps post-injection, dans 7 régions d'intérêt, directement obtenues de la biodistribution pour un traitement au ^{177}Lu-octreotate sur le modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR, avec deux tumeurs sphériques dans le foie

Table 5.12. **159**

Valeurs de dose absorbée obtenues dans 6 régions d'intérêt pour un traitement au ^{177}Lu-octreotate sur le modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR, avec deux tumeurs sphériques dans le foie

Liste des abréviations

3D-FFT	« 3D Fast Fourier Transform » pour transformée de Fourier rapide tridimensionnelle
ACE	Antigène CarcinoEmbryonaire
ADN	Acide DesoxyriboNucléique
AF	« Absorbed Fraction » pour fraction absorbée
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
ART	« Algebraic Reconstruction Technique » pour technique de reconstruction algébrique
ATU	Autorisation Temporaire d'Utilisation
BED	« Biological Effective Dose » pour dose efficace biologique
BSA	« Body Surface Area » pour surface corporelle
CAMI	« CT-Assisted Matrix Inversion » pour inversion de matrice assistée par TDM
CIPR	Commission Internationale de Protection Radiologique
CMP	« Chinese Mathematical Phantom » pour fantôme mathématique chinois
DCF	« Dose Conversion Factor » pour facteur de conversion de dose
DEW	« Dual Energy Window » pour fenêtre double en énergie
DOTA	acide 1,4,7,10-tétraaazacyclododecane 1,4,7,10-tétraacétique
DPK	Dose Point Kernel
DTPA	acide diéthylène triamine penta acétique
DVK	Dose Voxel Kernel
EBR	Efficacité Biologique Relative
EM	« Expectation Maximization »
EUD	« Equivalent Uniform Dose » pour Dose Equivalente Uniforme
FBP	« Filtered BackProjection » pour rétroprojection filtrée
FoM	« Figure Of Merite » pour figure de mérite
FEV	Fluide ExtraVasculaire
HLA	« Human Leucocyte Antigen » pour antigène leucocyte humain
HZM	« Helmholtz Zentrum München »
ICO	«Institut de Cancérologie de l'Ouest
IEO	« Istituto Europeo di Oncologia »
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
IRM	Imagerie par Résonnance Magnétique
LANL	« Los Alamos National Laboratory »
LNH	Lymphome Non Hodgkinien
MC	Monte-Carlo

MESH	traduction anglais de « maillage », désigne un type de fantôme géométrique NURBS
mIBG	méta-Iodobenzylguanidine
MIRD	« Medical Internal Radiation Dose »
MLEM	« Maximum Likelihood Expectation Maximization »
NIST	« National Institute of Standards and Technology »
NB	NeuroBlastome
NURBS	« Non-Uniform Rational B-Splines » pour B-splines non uniformes rationnels
OAR	Organe A Risque
ORNL	« Oak Ridge National Laboratory »
OSEM	« Ordered Subset Expectation Maximization »
PM	PhotoMultiplicateur
PRRT	« Peptide Receptor Radionuclide Therapy » pour radiopeptide-thérapie
PSMA	« prostate specific membrane antigen » pour antigène de membrane spécifique de la prostate
ROI	« Region Of Interest » pour région d'intérêt
RPI	« Rensselaer Polytechnic Institute »
RIT	RadioImmunoThérapie
RIV	Radiothérapie Interne Vectorisée
SAF	« Specific Absorbed Fraction » pour fraction absorbée massique
SIRT	« Selective Internal RadioTherapy » pour la radioembolisation
SSTR	« Somatostatin Receptor » pour récepteur de la somatostatine
TAC	« Time Activity Curve » pour courbe activité-temps
TDM	TomoDensitoMétrie
TE	Thrombocytémies Essentielles
TEL	Transfert d'Energie Linéique
TEMP	Tomographie par Emission MonoPhotonique
TEP	Tomographie par Emission de Positons
TEW	« Triple Energy Window » pour fenêtre double en énergie
TNE	Tumeur NeuroEndocrine
VHP	« Visible Human Projet »
VTK	« Visual ToolKit »

Introduction générale

La base de données Globocan, de l'Agence Internationale pour la Recherche sur le Cancer (IARC), donne accès à la fréquence, à la mortalité et à la prévalence du cancer dans le monde entier. Elle estime la nombre de nouveaux cas de cancers diagnostiqués sur l'année 2012 à plus de 14 millions, et plus de 8 millions de décès dû au cancer sur cette même année. En France, toujours en 2012, 355 000 nouveaux cas de cancer ont été recensés ainsi que 148 000 décès par cancer. Le nombre de nouveaux cas de cancers a augmenté de 109 % entre 1980 et 2012. Ces augmentations sont en partie dues à celle de la population, à son vieillissement et à l'évolution du risque de cancer lui-même. Le nombre de décès par cancer a, quant à lui, subi une augmentation bien plus faible au cours de la même période, soit 15 %. Parmi les causes de celle-ci, la forte progression du diagnostic du cancer durant cette période, notamment grâce à l'amélioration du bilan d'extension initial, dans laquelle la médecine nucléaire diagnostique est fortement impliquée. De nouvelles thérapies sont également apparues durant ces trois décennies et, parmi elles, la Radiothérapie Interne Vectorisée (RIV), modalité de médecine nucléaire thérapeutique a montré des résultats très prometteurs.

La Radiothérapie Interne Vectorisée consiste en l'administration au patient d'un agent radiopharmaceutique constitué d'un isotope radioactif, parfois couplé à un vecteur biologique lui permettant de se fixer sur des cibles biologiques données. Les rayonnements émis par cet isotope radioactif au cours de sa désintégration sont utilisés pour la destruction des cellules tumorales visées. L'application majeure de la RIV a longtemps été le traitement de pathologies thyroïdiennes par l'iode-131 (dans ce cas, l'affinité des cellules thyroïdiennes pour l'iode fait que l'iode-131 est à la fois vecteur biologique/chimique ET source radioactive), cependant de nombreux autres types de traitements ont été mis au point durant les deux dernière décennies, grâce au développement de nouveaux radiopharmaceutiques ciblant différentes pathologies cancéreuses. Chaque traitement de RIV a pour objectif une sélectivité maximale, limitant ainsi la toxicité aux organes sains, inhérente à ce type de thérapie systémique.

L'une des clefs de l'optimisation de la RIV repose sur l'établissement d'une relation liant la dose absorbée par les tissus lors de l'irradiation et les effets biologiques observés sur les patients (efficacité/toxicité). Actuellement, la posologie des traitements de RIV s'inspire de la chimiothérapie, administrant une quantité fixe de radiopharmaceutique, plus ou moins modulée en fonction du poids du patient. Ceci est contradictoire avec l'observation récurrente d'une grande variabilité inter-patient pour ce qui concerne la fixation et l'élimination du radiopharmaceutique. Par ailleurs, presque par principe, il n'est pas concevable que la RIV soit le seul domaine d'utilisation thérapeutique des radiations ionisantes où la dose absorbée ne serait pas un des critères conditionnant la réponse biologique (sachant qu'il peut y en avoir d 'autres).

De fait, l'estimation préalable de l'activité à injecter au patient en fonction de la dose absorbée permettrait l'augmentation de l'efficacité du traitement au niveau des cibles tumorales, et la diminution de la toxicité aux organes à risque. Ce que l'on sait de la relation dose-effet en RIV n'est pas encore suffisamment convaincant pour généraliser l'utilisation de la dose absorbée dans la planification des traitements de RIV ; néanmoins, la littérature récente montre que chaque fois que l'on a cherché une relation dose-effet, elle a été mise en évidence.

La recherche d'une relation dose-effet est par conséquent déterminante, et passe par une estimation la plus précise possible de la dose absorbée. Le formalisme permettant le calcul de la dose absorbée est parfaitement établi ; en revanche, il n'existe pas à ce jour de protocole dosimétrique de référence pour l'application de ce formalisme. Le calcul de la dose absorbée est entaché d'incertitudes à chacune des étapes de la chaîne de calcul dosimétrique. Par ailleurs, l'évaluation des erreurs et incertitudes est extrêmement difficile dans la mesure où – contrairement à la radiothérapie externe – il n'est pas possible de mesurer la dose absorbée effectivement délivrée au patient. Sans protocole standardisé, les résultats dosimétriques peuvent varier d'un centre clinique à un autre – sans qu'il soit possible de quantifier l'écart inter-centre et les causes de variation.

Dans ce contexte, un projet nommé DosiTest est développé depuis plusieurs années, qui vise à évaluer l'impact des étapes permettant la réalisation d'une étude dosimétrique, au moyen d'une intercomparaison virtuelle multicentrique, basée sur la simulation Monte-Carlo (www.dositest.com). Il repose sur l'utilisation d'un outil informatique, le logiciel TestDose, dédié à la création de jeux de données de référence à procurer aux centres cliniques souhaitant évaluer la précision de leur chaîne de calcul dosimétrique.

La mise au point de données de référence d'imagerie et de dosimétrie au moyen du code Monte-Carlo GATE, dans le cadre du projet DosiTest, constitue le sujet du travail de thèse présenté dans ce manuscrit.

Cette thèse de doctorat s'est déroulée au sein du Centre de Recherche en Cancérologie de Toulouse (INSERM UMR 1037), dans l'équipe 12 consacrée au « Métabolisme des stérols et innovation thérapeutique », puis dans l'équipe 15 dédiée à la « dosimétrie multi-résolution pour l'optimisation de la radiothérapie », sous l'encadrement de M. Manuel Bardiès.

Les travaux réalisés durant cette thèse sont présentés dans ce manuscrit en cinq chapitres.

Le **Chapitre 1** est un état de l'art de la dosimétrie en radiothérapie interne vectorisée. Il détaille les différents types de traitements de radiothérapie interne vectorisée, le formalisme sur lequel repose le calcul de la dose absorbée ainsi que les différentes étapes de la chaîne de calcul

dosimétrique, depuis la détermination de l'activité. Une présentation succincte du projet DosiTest est effectuée à la fin de ce chapitre.

Le **Chapitre 2** sera consacré à la création de pharmacocinétiques de référence au sein d'un patient virtuel, en vue de la génération d'images scintigraphiques et de la réalisation d'une dosimétrie « de référence » pour chaque radiopharmaceutique. Cette pharmacocinétique de référence est mise en œuvre pour deux radiopharmaceutiques distincts, l'Octreoscan^{TM} et le ^{177}Lu-octreotate, selon une modélisation compartimentale de la biodistribution de l'activité.

Le **Chapitre 3** décrira les différentes étapes menant à la génération d'images scintigraphiques via le code de simulation Monte-Carlo GATE. Le logiciel TestDose servant de support à ce travail, son fonctionnement sera donc présenté, suivi de son utilisation pour la création de fichiers d'entrée de simulation GATE.

Le **Chapitre 4** présentera la validation du code Monte-Carlo GATE pour une utilisation en dosimétrie interne, à l'échelle clinique, pour de futurs calculs dosimétriques de référence. Les résultats dosimétriques obtenus avec le code GATE dans diverses configurations y sont comparés avec un autre code Monte-Carlo déjà validé en dosimétrie interne, MCNPX.

Enfin, le **Chapitre 5** fera état des travaux concernant donc l'obtention d'une carte 3D de dose absorbée « de référence », sur la base d'une biodistribution de référence. Ces calculs sont effectués dans trois configurations : l'association du modèle anthropomorphe hybride XCAT et de l'Octreoscan^{TM}, celle du modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR 110 et de l'Octreoscan^{TM}, et enfin l'association du modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR 110 et ^{177}Lu-octreotate.

1 Etat de l'art de la dosimétrie dans le domaine de la médecine nucléaire

Les travaux de thèse présentés dans ce manuscrit se rapportent au domaine de la dosimétrie en Radiothérapie Interne Vectorisée (RIV), discipline de médecine nucléaire. Un état de l'art des différentes notions nécessaires à la compréhension des **Chapitres 2 à 5** sera présenté dans ce **Chapitre 1**. En premier lieu, une présentation de la thérapie en médecine nucléaire sera réalisée, introduisant succinctement la médecine nucléaire et décrivant le principe général de la RIV. Une vue d'ensemble des différents types de traitements réunis sous le terme de RIV, ainsi que des vecteurs biologiques et radioéléments utilisés à cet effet sera présentée. Dans un second temps, le concept de dose absorbée et le formalisme dédié au calcul cette grandeur seront introduits, ainsi que les différents paramètres dont elle dépend. Les trois grandes étapes menant au calcul de la dose absorbée que sont la quantification de l'activité, la détermination de l'activité cumulée et le calcul des facteurs S seront ensuite détaillées. Les diverses méthodes qu'elles impliquent, les limites atteintes notamment en termes de précision et les divers compromis à établir.

Le projet DosiTest, qui a pour ambition de déterminer les étapes critiques de la chaîne dosimétrique afin de proposer un protocole dosimétrique de référence, et qui se situe au cœur de cette thèse de doctorat, sera enfin résumé dans ses grandes étapes, ses objectifs et son intégration dans des projets financés.

1.1 La thérapie en médecine nucléaire

La médecine nucléaire est une spécialité médicale qui permet le diagnostic, le pronostic, le suivi thérapeutique et également le traitement de nombreuses pathologies, et qui couvre de nombreuses disciplines telles que l'oncologie, la neurologie, la cardiologie et la pneumologie, pour ne citer qu'elles.

1.1.1 La médecine nucléaire

La médecine nucléaire se distingue en deux applications principales : la médecine nucléaire à visée diagnostique et celle à visée thérapeutique.

La médecine nucléaire à visée diagnostique est une discipline d'imagerie médicale apportant une information fonctionnelle qui vient compléter l'information anatomique procurée par des examens de type radiologique, tomodensitométrique ou encore l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM). Elle concerne environ 90% des applications de médecine nucléaire. Ce type d'imagerie médicale, appelé imagerie scintigraphique, consiste en la détection, par des appareils

dédiés, de rayonnements gamma (rayonnements pénétrants) émis par le patient. Les techniques d'imagerie scintigraphique actuelles reposent sur le principe de la caméra à scintillation [Anger 1964] et comptent actuellement la Tomographie par Emission MonoPhotonique (TEMP) et la Tomographie par Emission de Positons (TEP).

Ces rayonnements gamma peuvent être directement émis par l'isotope radioactif, c'est le cas en TEMP ou être issus de l'annihilation d'un positon émis par l'isotope radioactif avec un électron du milieu, principe sur lequel repose la détection en TEP.

La variété des isotopes radioactifs utilisables en TEMP comme en TEP a grandement augmenté avec la multiplication des cyclotrons à usage médical. Les avancées technologiques des années 2000 ont peu à peu entraîné l'installation dans les centres cliniques d'appareils hybrides TEMP/TDM [Bybel et al. 2008] ou TEP/TDM [Wechalekar 2005, Townsend 2008], c'est-à-dire des systèmes couplant un système d'acquisition de type fonctionnel (TEMP ou TEP) à un système d'acquisition de type morphologique tel que le tomodensitomètre (TDM), autrement appelé scanner à rayons X, ou plus récemment l'IRM [Garibotto et al. 2013, Rischpler et al. 2013], quoique cette dernière catégorie d'appareils hybrides soit encore rare en raison de son coût élevé.

Parmi les isotopes radioactifs dédiés à l'imagerie scintigraphique, le technétium-99m est le plus couramment utilisé en routine clinique parmi les émetteurs de rayonnements γ, suivi du thallium-201 et de l'iode-123. Le fluor-18 est le principal isotope utilisé en routine clinique parmi les émetteurs de positons. D'autres isotopes radioactifs émetteurs de positons sont utilisés pour la recherche (par exemple le gallium-68, l'iode-124, l'oxygène-15, le carbone-11 ou encore le rubidium-82m) [Zimmermann 2006].

Concernant la thérapie, les applications de médecine nucléaire ont longtemps reposé sur l'administration d'iode-131 pour le traitement des pathologies thyroïdiennes. Depuis la fin des années 70, de nouveaux radiopharmaceutiques sont régulièrement développés, combinant des vecteurs biologiques innovants à de nouveaux radionucléides [Sofou 2008], ce qui a un impact majeur sur le plan diagnostique comme thérapeutique.

1.1.2 Principe de la Radiothérapie Interne Vectorisée

Trois grands types de radiothérapie sont à distinguer: la radiothérapie externe, pour laquelle la source de rayonnements utilisée se situe à l'extérieur du corps du patient, la curiethérapie, dont la source de rayonnements est scellée, que ce soit en position interstitielle ou endocavitaire, et la radiothérapie interne vectorisée (RIV) qui utilise une source de rayonnements non-scellée injectée à l'intérieur du patient par voie intraveineuse ou intrapéritonéale. La RIV est parfois nommée « radiothérapie moléculaire. Elle présente l'avantage de la sélectivité de la cible tumorale. Son avantage majeur par rapport à la chimiothérapie est le peu d'effets secondaires observés, sa toxicité concernant majoritairement la moelle osseuse [Chatal and Hoefnagel 1999].

Lorsque le radiopharmaceutique est injecté au patient, il se fixe préférentiellement sur la cible tumorale, et les particules issues de la désintégration de l'isotope radioactif utilisé irradient cette cible. Les isotopes radioactifs sélectionnés pour la RIV sont émetteurs de particules de faible parcours dans la matière, de type α, β, ou électrons Auger, ce qui évite en partie l'irradiation des tissus sains.

Le radiopharmaceutique possède des propriétés à la fois physiques et biologiques. Les propriétés physiques concernent la période radioactive de l'isotope ainsi que l'énergie des particules émises par désintégration, tandis que les propriétés biologiques se rapportent notamment à la fixation de la molécule et à sa rétention dans les différentes régions sources (régions fixant le radiopharmaceutique).

Plusieurs paramètres cinétiques sont définis pour caractériser le radiopharmaceutique :

- la période biologique T_{bio}, qui caractérise la cinétique d'élimination du radiopharmaceutique
- la période physique T_{phys}, qui représente la décroissance naturelle du radionucléide et qui correspond donc au temps nécessaire à la disparition de la moitié des atomes radioactifs selon des processus régis par la radioactivité
- la période efficace T_{eff}, qui est une combinaison des deux périodes précitées et qui permet de déterminer le temps d'élimination de la moitié de la quantité de radiopharmaceutique injectée, quelque soit le processus lié à cette élimination

Le choix du radiopharmaceutique lors d'un traitement de RIV est dicté par différents critères :

- La fixation de l'agent radiopharmaceutique doit être élevée dans les tumeurs et faible dans les tissus sains
- La période efficace doit être longue dans les tumeurs et courte dans les tissus sains. Il est parfois indiqué que la période physique, dont dépend la période efficace, doit être 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]
- Les rapports de l'activité tumorale à l'activité des tissus sains doivent être les plus élevés possibles
- Sa distribution au sein de la tumeur doit être la plus homogène possible afin d'irradier l'ensemble de la tumeur [Humm et Cobb 1990]
- Le choix du radionucléide dépend également de sa disponibilité, de son coût et de sa facilité de marquage

- Les radionucléides dont les spectres d'émission comptent des rayonnements gamma en plus de particules à fort TEL sont à privilégier puisqu'ils permettent la détection de ces rayonnements gamma par acquisition scintigraphique et donc le suivi de la distribution du radiopharmaceutique dans le temps et dans l'espace. Cette propriété facilite également les études dosimétriques.

Il est à noter qu'en RIV, la fixation du vecteur, sa biodistribution et sa cinétique d'élimination dépendent du vecteur lui-même, de l'activité injectée ainsi que de la variation de l'expression des récepteurs au niveau de la tumeur.

Différents types de traitements de RIV sont à distinguer, en fonction du vecteur biologique utilisé [Dash et al. 2013]. En effet, ce vecteur biologique peut être l'isotope radioactif lui-même, c'est le cas notamment de l'iode-131, du phosphore-32 et du strontium-89 qui sont directement métabolisés par l'organisme et sont donc utilisables seuls ; il peut également être un anticorps monoclonal, on parle alors de radioimmunothérapie ; enfin, ce vecteur biologique peut être un analogue métabolique : on prendra l'exemple de la MIBG, analogue de la noradrénaline marqué à l'iode-131, ou celui de la radiopeptide-thérapie (PRRT).

En marge des définitions précédentes, une nouvelle application de RIV est apparue en Australie dans les années 1990 et en Europe dans les années 2000 : il s'agit de la radioembolisation ou radiothérapie interne sélective (SIRT) [Stubbs et al. 2001, Lewandowski et al. 2005, Kennedy et al. 2008, Sato et al. 2008], qui dérive du Lipiodol. Elle est destinée au traitement des tumeurs du foie inopérables, et consiste en l'injection de millions de microsphères marquées à l'yttrium-90 dans l'artère hépatique, les intégrant ainsi dans toute la vascularisation de la tumeur. Ce type de radiothérapie pourrait s'apparenter à de la curiethérapie si l'on omettait le mode d'administration qui la classe finalement dans le domaine de la RIV.

Passons à présent en revue les types de traitements précités, exception faite de la radioembolisation.

1.1.3 Différents traitements de Radiothérapie Interne Vectorisée

Les traitements de RIV peuvent être classés en fonction du type de vecteur biologique qui compose les radiopharmaceutiques dédiés. Nous distinguerons donc ici les traitements utilisant des isotopes radioactifs seuls, comme l'iode-131 notamment, puis ceux nécessitant des molécules plus complexes telle que la mIBG, les traitements utilisant des anticorps monoclonaux comme vecteur biologique (radioimmunothérapie) et enfin ceux basés sur l'emploi d'hormones peptidiques de synthèse telles que les analogues de la somatostatine pour le traitement des tumeurs endocrines.

1.1.3.1 L'iode-131(et autres radionucléides à usage métabolique)

La RIV a donc été introduite dans les années 50 pour le traitement des cancers thyroïdiens différenciés après thyroïdectomie [Beierwaltes 1978], utilisant l'affinité naturelle de la thyroïde pour l'iode qu'elle capte préférentiellement. L'activité injectée au patient était alors généralement fixée à 3,7 GBq, cette posologie basée sur l'activité étant couronnée d'un grand succès thérapeutique

D'autres radionucléides, tels que le phosphore-32 et le strontium-89, possèdent également la propriété de s'intégrer au métabolisme de certaines cellules et donc d'être utilisés sans l'ajout d'un vecteur biologique :

- Le phosphore-32 s'incorpore dans l'ADN des cellules à prolifération rapide, ce qui lui vaut d'avoir été utilisé très tôt dans le traitement de pathologies de type myéloprolifératif telles que les thrombocythémies essentielles (TE) notamment [Berlin 2000].
- Le strontium-89, lui, est utilisé dans le traitement palliatif du cancer de la prostate avec métastases osseuses, pour la réduction de ces métastases osseuses responsables de divers effets tels que des fractures osseuses, une baisse de la mobilité, des troubles neurologiques, souvent également accompagnés d'anxiété et de signes de dépression chez le patient) [Porter 1994, Kraeber-Bodéré et al. 2000, Furubayashi et al. 2015].

La traitement palliatif de ces métastases osseuses peut également être réalisé avec le phosphore-32, le radium-223 ou encore avec le samarium-153, dont la période physique plus courte (1,9 jours contre 11,1 pour le ^{223}Ra, 14,3 pour le ^{32}P et 50,5 pour le ^{89}Sr) permet une délivrance rapide de la dose de radiations [Sartor 2004, Petersen et al. 2010, Gallicchio et al. 2014].

Outre ces divers radionucléides « autonomes », des formes moléculaires plus complexes s'intégrant au métabolisme de la cellule ont été synthétisées et utilisées dans le cadre de traitements de différentes pathologies, telles que le neuroblastome.

1.1.3.2 La mIBG

La méta-IodoBenzylGuanidine (mIBG) est une molécule dérivée de la guanéthidine, structurellement proche de la noradrénaline et qui s'accumule dans les tissus contenant des catécholamines, et dans les tumeurs dérivées de ces tissus.

Marquée à l'iode-131 [Troncone et al. 1990], elle est utilisée notamment dans le traitement des neuroblastomes (NB), tumeurs malignes (résistantes ou récidivantes) du tissu sympathique spécifiques à l'enfant, ou celui d'autres tumeurs neuroendocrines (TNE) [Farzana et al. 2005, Grünwald et Ezziddin 2010], tumeurs caractérisées par leur capacité à sécréter des hormones et de localisation très variée dans l'organisme.

Dans le cas du neuroblastome, un examen scintigraphique à la mIBG radiomarquée à l'iode-123 (rayonnements γ) peut être effectué en premier lieu pour mettre en évidence la tumeur primitive et de ses métastases fixant la mIBG, dans le cadre du bilan d'extension de la maladie et de l'évaluation de la réponse tumorale au traitement. Les fixations se situent dans le foie, la rate, le colon, la salive, le myocarde et la vessie (élimination du traceur par l'urine) [Bonnin et al. 1994].

Concernant la thérapie, l'irradiation par l'iode-131 donne systématiquement lieu à une fixation hétérogène dans les métastases, l'efficacité thérapeutique est donc moindre. La mIBG marquée à l'iode-131 est donc en principe administrée à des activités élevées, lors de traitements à but palliatif chez des enfants porteurs de neuroblastomes à un stade très avancé (II ou IV) en échec thérapeutique et fixant la MIBG à l'iode-123. L'activité thérapeutique varie de 1 à 5 GBq selon l'âge de l'enfant ou l'étendue de l'envahissement médullaire (observée sur les scintigraphies à la mIBG marquée à l'iode-123). Des travaux émergent cependant actuellement sur de la mIBG radiomarquée à l'iode-131 dans le traitement des neuroblastomes récemment diagnostiqués [Kayano et Kinuya 2015].

Ce traitement de RIV est combiné à plusieurs fractions de topotecan, un antinéoplasique (chimiothérapie) qui a pour action de radiosensibiliser davantage les cellules. Une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques peut être nécessaire à la fin du traitement.

1.1.3.3 La radioimmunothérapie

La radioimmunothérapie (RIT) est regroupe les traitements de RIV qui utilisent des anticorps monoclonaux comme vecteurs biologiques pour mener l'isotope radioactif à la cible tumorale.

Un anticorps est un complexe protéique utilisé par le système immunitaire pour détecter les antigènes présents à la surface des agents pathogènes (bactéries, parasites, virus, cellules tumorales) et les neutraliser de façon spécifique en déclenchant une réponse immunitaire. Un anticorps possède donc la propriété de se fixer de manière spécifique sur un récepteur (ou épitope) à la surface de l'antigène. Une reconnaissance anticorps-antigène a donc lieu. Le terme « monoclonal » signifie que cet anticorps ne se lie qu'à un seul type de récepteurs à la surface de l'antigène. Les anticorps sont sécrétés par les plasmocytes, qui sont des lymphocytes B différenciés (et donc des globules blancs de façon plus générale). En revanche, un anticorps monoclonal utilisé comme vecteur biologique est produit de façon industrielle par une seule lignée de cellules. La pureté de ces anticorps monoclonaux leur permet une utilisation à des fins diagnostiques et thérapeutiques. Leur première application a d'ailleurs été la détection de tumeurs par scintigraphie [Barbet et al. 2012], mais c'est en thérapie que leur utilisation a engendré de vraies avancées : le développement de nouveaux pharmaceutiques à base d'anticorps monoclonaux constitue un réel enjeu pour les entreprises pharmaceutiques. Les techniques de synthèse de ces anticorps ont évolué

avec les années, le problème de la tolérance d'anticorps extérieurs par le système immunitaire se posant systématiquement, mais aujourd'hui l'option la plus prometteuse est celle de la synthèse d'anticorps monoclonaux humains à partir de souris « humanisées » transgéniques [Brehm et al. 2010].

Parmi les antigènes ciblés par ces anticorps monoclonaux, les antigènes CD20 s'expriment très fortement dans la majorité des lymphomes non hodgkiniens (LNH), types de lymphomes les plus fréquents et qui sont des cibles cliniques privilégiées pour la RIT en raison de leur forte radiosensibilité. Les antigènes CD21, CD22, CD37 ou encore un antigène de leucocytes humains (HLA) comme le HLA-DR peuvent également être ciblés. De plus, des phases cliniques sont en cours dans l'objectif de cibler d'autres antigènes tels que les antigènes carcino-embryonnaires (ACE) – qui concernent des pathologies comme les cancers pancréatiques, colorectaux et ovariens mais également le carcinome médullaire de la thyroïde – les antigènes membranaires spécifiques de la prostate (PSMA), l'antigène MUC-1 manifesté dans des cancers ovariens, ou encore le Tenascin-C pour le glioblastome.

Une technique de préciblage a été proposée pour permettre l'injection de davantage d'activité en limitant la toxicité hématologique: elle consiste à injecter dans une phase préliminaire un anticorps non marqué et bispécifique, c'est-à-dire spécifique à l'antigène ciblé, et en même temps capable de devenir lui même la cible du radiopharmaceutique qui sera injecté plus tard. Dans une seconde phase, le même type d'anticorps est cette fois radiomarqué avec l'isotope radioactif approprié puis injecté au patient, et se fixe sur la cible, qui est à présent l'anticorps non marqué précédemment injecté.

L'isotope radioactif utilisé pour le marquage a longtemps été l'iode-131 (en raison de ses propriétés physiques et de la présence de rayonnements gamma dans son spectre d'émission), mais plusieurs autres radioéléments ont depuis été ajoutés à la liste des radioéléments utilisables en RIT : d'autres émetteurs β- tout d'abord, tels que le lutétium-177 et l'yttrium-90. Le lutétium-177 est d'ailleurs plus intéressant que l'yttrium-90 dans la mesure où il présente l'avantage de déposer de l'énergie de façon plus localisée (particules émises de plus faibles énergies) et possède une période plus longue qui s'adapte à l'élimination de l'anticorps par l'organisme [Barbet et al. 2012].

Mais les émetteurs α dont l'objet de nombreuses études cliniques et précliniques en raison de leur fort TEL. L'astate-211, l'actinium-225, le bismuth-213 et le plomb-212 font partie des radioéléments les plus prometteurs en alpha-radioimmunothérapie (α-RIT) [Humm et Chin 1993, Couturier et al. 2005, Sgouros 2008].

En clinique, un seul radiopharmaceutique bénéficie actuellement d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le traitement des lymphomes non-hodgkiniens : le Zevalin™ (aux Etats-Unis et en Europe) [Goldsmith 2010]. Le Zevalin™ est le nom commercial de l'ibritumomab

tiuxetan, un anticorps murin ciblant l'antigène CD20 (donc un anticorps anti-CD20), marqué à l'yttrium-90.

Des études comparatives entre les deux radiopharmaceutiques ont montré peu de différence en termes d'efficacité, quoiqu'une toxicité légèrement plus forte pour le Zevalin™ [Iagaru et al. 2010].

1.1.3.4 La radiopeptide-thérapie

Dernière catégorie de vecteurs biologiques pouvant composer un radiopharmaceutique, des peptides peuvent être couplés à différents radionucléides, généralement l'iode-131, l'yttrium-90 et le lutétium-177 en thérapie. Ils ciblent essentiellement les tumeurs neuroendocrines (TNE), et sont des analogues de synthèse de la somatostatine, une hormone dont les TNE surexpriment les récepteurs (récepteurs SSRT1 à SSRT5) [Speer 2010]. La somatostatine et ses analogues naturels ayant une période biologique beaucoup trop courte pour être exploitables en clinique, ce sont des analogues de synthèse [Barbieri et al. 2013] qui sont utilisés en PRRT (pour « Peptide Receptor Radionuclide Therapy », qu'on traduit par radiopeptide-thérapie) [Van Essen et al. 2009, Bodei et al. 2010, Gabriel et al. 2010, Zaknun et al. 2013].

Parmi ces analogues synthétiques de la somatostatine figurent notamment l'octréotide (SMS 201-995) – l'un des analogues les plus efficaces, de période biologique bien plus longue que la somatostatine (8 à 10 heures) et de plus grande résistance à la dégradation enzymatique – ou encore l'octréotate, dont les meilleures performances (comparées à l'octréotide) en termes de couplage au récepteur et de spécificité tumorale ont fait un vecteur biologique de premier choix [De Jong et al. 1998].

De nombreuses combinaisons d'un analogue de la somatostatine et d'un isotope radioactif, parmi des analogues tels que le DOTATOC ([DOTA-Tyr(3)]-octreotide), le DOTATATE ([DOTA-Tyr(3)-Thr(8)]-octreotide) ou encore le DTPA-OC (DTPA-octreotide), et des isotopes tels que l'indium-111, le gallium-68 ou l'yttrium-86 pour le diagnostic et l'yttrium-90 ou le lutétium-177 pour la thérapie.

Les performances des différents radiopharmaceutiques ainsi obtenus sont étudiées et souvent comparées entre elles, en termes d'efficacité et de toxicité. [Forrer et al. 2004, Barone et al. 2005] ont étudié les performances du ^{90}Y-DOTATOC, [Pauwels et al. 2015, Gains et al. 2011, Delpassand et al. 2014, Breeman et al. 2015] celles du ^{177}Lu-DOTATATE. [Kam et al. 2012] se sont penchés sur les performances d'analogues de la somatostatine (DOTATOC et DOTATATE) radiomarqués au lutétium-177, tout comme [Kulkarni et al. 2013]. [Kwekkeboom et al. 2005, Pool et al. 2010] ont quant à eux comparé l'^{90}Y-DOTATOC et le ^{177}Lu-DOTATATE.

L'Octreoscan™ (^{111}In-DTPA-octreotide) est une référence pour le diagnostic des TNE, et est parfois également utilisé pour la thérapie dans les pays ne possédant pas d'autorisation pour des

analogues radiomarqués à des éléments comme le ^{177}Lu. Ses résultats sont satisfaisants, cependant des analogues de la somatostatine radiomarqués au gallium-68 sont à présent de plus en plus utilisés et présentent d'excellents résultats [Baum et Rösch 2013, Sharma et al. 2014]. Un nouveau radiopharmaceutique, le DOTANOC (DOTA-1-Nal^3-octreotide), a été présenté dans plusieurs études et a fait l'objet de comparaisons avec l'Octreoscan^{TM} [Ambrosini et al. 2009, Krausz et al. 2011, Naswa et al. 2011, Wild et al. 2013].

L'association du diagnostic et de la thérapie peut s'effectuer en utilisant le même analogue de la somatostatine [De Jong et al. 2009], radiomarqué avec un émetteur γ tel que le gallium-68 d'une part pour le diagnostic, et avec un émetteur β- ou α d'autre part pour la thérapie. Cette association introduit le concept de vecteur théranostique [Oberg 2012, Werner et al. 2015].

Plusieurs études ont démontré la supériorité thérapeutique de complexes marqués à l'^{90}Y ou au ^{177}Lu, et plus particulièrement l'^{90}Y-DOTATOC et le ^{177}Lu-DOTATATE [Pool et al. 2010]. Cependant, dans ce type de traitements, le rein est le principal organe à risque. L'impact de l'émetteur choisi sur la toxicité au rein a d'ailleurs fait l'objet d'une étude dosimétrique réalisée par [Konijnenberg et al. 2007]. [Barone et al. 2005] se sont également intéressés d'un point de vue dosimétrique à la toxicité au rein avec le ^{90}Y-DOTATOC, cherchant à mettre en évidence une relation dose-effet. Une plus grande toxicité rénale étant observée sur les patients traités avec le ^{90}Y-DOTATOC [Kwekkeboom et al. 2005], c'est le ^{177}Lu-DOTATATE qui paraît actuellement le radiopharmaceutique le plus prometteur pour le traitement des TNE. Son utilisation a d'ailleurs augmenté très rapidement et la plupart des centres cliniques européens le proposent à présent pour le traitement des tumeurs neuroendocrines.

De nouveaux analogues de la somatostatine sont cependant à l'étude [Ansquer et al. 2009, Dong et al. 2014], dont certains présentent de résultats très prometteurs et une plus grande affinité avec l'ensemble de la famille de récepteurs SSRT.

Enfin, des études précliniques et cliniques ont montré que les tumeurs surexprimant des récepteurs à la somatostatine expriment une plus forte fixation des antagonistes de la somatostatine que des agonistes (analogues) de la somatostatine. La faisabilité d'un traitement des TNE impliquant un antagoniste de la somatostatine radiomarqué au lutétium-177 (le ^{177}Lu-DOTA-JR11) a ainsi été étudiée par [Wild et al. 2014], et les résultats ont été positifs. Des études cliniques sont donc actuellement en cours avec le radiopharmaceutique DOTA-JR11, radiomarqué pour l'imagerie et la thérapie des TNE.

1.1.4 Conclusion

La Radiothérapie Interne Vectorisée est une modalité de radiothérapie consistant en l'administration locorégionale ou systémique d'agents radioactifs émetteurs de particules α, β, ou d'électrons Auger couplés à des vecteurs biologiques qui peuvent être le radioisotope lui-même

(cas de l'iode-131), une molécule plus complexe (mIBG), un anticorps monoclonal (RIT) ou un peptide (PRRT) tel que les analogues de la somatostatine, et qui permettent le traitement de cibles bénignes ou malignes.

De nouveaux radiopharmaceutiques sont régulièrement mis au point et permettent d'augmenter la gamme de traitements en RIV et donc de stratégies thérapeutiques (combinaisons de chimiothérapies/chirurgie/radiothérapies) pour le traitement palliatif ou curatif d'une grande variété de cancers.

Cependant, à l'heure actuelle, la posologie du radiopharmaceutique s'inspire de la chimiothérapie, administrant une quantité fixe de radiopharmaceutique. Seule une adaptation à la masse du patient ou à sa surface corporelle (BSA) est réalisée pour moduler l'activité à injecter. Pourtant, une grande variabilité inter-patients s'observe concernant la fixation et l'élimination du radiopharmaceutique. De grandes variations de dose absorbées peuvent ainsi être observées pour des valeurs identiques d'activité injectée (même normalisées par la masse du patient).

La réponse au traitement (efficacité ou toxicité) n'est pas corrélée à l'activité injectée : elle doit prendre en compte la pharmacocinétique du traceur. Par ailleurs, la manière dont l'énergie est émise, transportée puis absorbée au sein du patient dépend à la fois des caractéristiques d'émission (propre à chaque isotope) mais également à la nature de l'application (quel milieu traversé), quelle cible, quels organes/tissus à risque. Ces paramètres sont à la fois spécifiques au radiopharmaceutique et au patient qui bénéficie du traitement. La dose absorbée, quantité d'énergie reçue par un volume de tissu et normalisée par sa masse, est un index objectif permettant de caractériser le traitement.

La dose absorbée est l'énergie déposée dans un volume de tissu, normalisée par la masse de ce volume :

$$D = \frac{\varepsilon}{m}$$

L'unité de la dose absorbée est le gray (Gy). Une dose absorbée de 1 Gy correspond à 1J d'énergie ε déposée dans un volume d'une masse m de 1 kg (1 Gy = 1 $J.kg^{-1}$).

Il ne s'agit pas en soi d'un paramètre biologique. Ceci étant, la détermination de la dose absorbée constitue la première étape vers la caractérisation de l'effet du traitement (efficacité/toxicité).

La mise en évidence de la relation entre la dose absorbée (par une cible tumorale ou par les OAR) et les effets biologiques observés justifie la pertinence des approches de dosimétrie clinique dans un nombre croissant d'indications [Strigari et al. 2014].

[Flux et al. 2010] ont démontré, après 60 ans d'application du traitement du cancer différencié de la thyroïde à l'iode-131, que le succès de celui-ci était finalement plus fortement corrélé à la dose absorbée aux tissus thyroïdiens résiduels après la thyroïdectomie qu'à l'activité administrée au patient. Les résultats de cette étude, ainsi que de celles de Gaze et al. [Gaze et al. 2005], et Buckley et al. [Buckley et al. 2009] ont démontré que l'administration d'une valeur d'activité établie empiriquement mène à des doses absorbées corps entier très variables, tout comme les doses absorbées à la tumeur. Elles ont également prouvé l'impact du calcul dosimétrique sur la capacité à anticiper la toxicité et à optimiser le traitement. Une étude dosimétrique réalisée sur le Zevalin^{TM} par [Bischof Delaloye et al. 2009] a révélé que, dans le cas de patients traités pour un lymphome folliculaire avancé – avec une faible charge tumorale résiduelle après chimiothérapie –la toxicité hématologique n'était pas corrélée aux doses absorbées au corps entier et à la moelle osseuse suite mais qu'en revanche la survie sans récidive l'était. Ce résultat est cependant à nuancer avec l'influence probable des chimiothérapies survenues avant la RIT sur la radiosensibilité de la moelle osseuse.

Il ressort clairement de ces différentes études que la caractérisation et l'optimisation des traitements de RIV passe par le calcul de la dose absorbée, de façon la plus personnalisée possible pour permettre une meilleure compréhension de la relation dose absorbée-effets biologiques.

1.2 La dosimétrie en médecine nucléaire

Dans le domaine de la médecine nucléaire à visée thérapeutique, il est nécessaire de déterminer la quantité de radiations reçues par les tissus lors d'un traitement, qu'il s'agisse des tumeurs ciblées ou des OAR environnants.

Les approches dosimétriques développées en Médecine Nucléaire vont être détaillées ici, en commençant par le formalisme du MIRD, qui constitue une référence incontournable dans le domaine.

1.2.1 Le formalisme du MIRD

Dans l'objectif de normaliser les pratiques et quantifier l'énergie reçue par les tissus selon un même formalisme, le comité du MIRD (Medical Internal Radiation Dose Comittee) a défini différentes grandeurs dosimétriques ainsi que les méthodes générales de calcul s'y rapportant. 25 pamphlets ont à ce jour été publiés par le MIRD, depuis la première publication datant de 1968, le «MIRD Primer », révisé en 1991 [Loevinger et al. 1991]. Ce «MIRD Primer » définissait les principales grandeurs se rapportant au calcul de la dose absorbée. Divers pamphlets ont également consisté en la publication de valeurs de référence calculées sur des fantômes anthropomorphes. En 2009, le pamphlet n°21 [Bolch et al. 2009] a été rédigé dans l'objectif de moderniser et de standardiser la nomenclature dosimétrique jusque là utilisée, y associant certains concepts

développés en parallèle par la Commission Internationale de Protection Radiologique (CIPR) – se rapportant davantage à la médecine nucléaire à visée diagnostique – et fusionnant les terminologies et les symboles pour des grandeurs énoncées avec celles de la CIPR [ICRP 1991, ICRP 2007]. Le principe de ce pamphlet reste comme son prédécesseur de proposer des grandeurs dosimétriques se rapportant aux effets déterministes en RIV, liés à de fortes doses de radiations. C'est cependant la nomenclature dosimétrique du « MIRD primer » qui sera utilisée dans la suite de ce manuscrit, la nomenclature du pamhlet n°21 ne faisant pas l'unanimité et s'apprêtant à être à nouveau modifiée.

La première grandeur dosimétrique, introduite par Ellett et al. [Ellett et al. 1964, Ellett et al. 1965] et par la suite utilisée par le MIRD, est la fraction absorbée $\phi(r_T \leftarrow r_S, E_i, t)$. Cette grandeur sans unité exprime la fraction d'énergie E_0 émise par un organe source r_h et absorbée dans un organe cible r_k :

$$\phi(r_k \leftarrow r_h) = \frac{E}{E_0}$$

Normalisée par la masse de l'organe cible m_{r_k}, elle est nommée « fraction absorbée massique» et s'exprime en kg^{-1} :

$$\Phi(r_k \leftarrow r_h) = \frac{\phi(r_k \leftarrow r_h)}{m_{r_k}}$$

Le formalisme du MIRD exprime la dose absorbée par un organe cible r_k – pendant une durée ramenée à l'infini, pour des désintégrations ayant eu lieu dans des organes sources r_h – comme étant le produit de deux facteurs : l'activité cumulée $\tilde{A}_{r_h}$ et le facteur S.

$$\overline{D}_k = \tilde{A}_{r_h} \cdot S(r_k \leftarrow r_h)$$

L'activité cumulée $\tilde{A}$ correspond à l'ensemble des désintégrations ayant eu lieu dans les organes sources. Ce facteur est un indicateur de la biodistribution du radiopharmaceutique dans le corps humain au cours du temps, ou pharmacocinétique. L'activité cumulée s'obtient par l'intégration à l'infini de l'activité $A(t)$ en fonction du temps, et s'exprime en Bq.s.

$$\tilde{A}_{r_h} = \int_0^{\infty} A_{r_h}(t) \cdot dt$$

Cette activité cumulée $\tilde{A}_{r_h}$ est souvent exprimée sous forme de temps de résidence τ, qui correspond à l'activité cumulée normalisée par l'activité injectée A_0. Ce temps de résidence s'exprime donc en unité de temps, généralement en heure.

$$\tau = \frac{\tilde{A}_{r_h}}{A_o}$$

Le facteur S correspond à la dose moyenne absorbée par un organe cible r_T pour une seule désintégration émise dans un organe source r_s. Il dépend notamment des propriétés physiques du radionucléide considéré mais également de la densité et de la composition atomique des tissus traversés par les particules émises par ce radionucléide. Contrairement à l'activité cumulée qui dépend du radiopharmaceutique et du patient, le facteur S est spécifique à un radionucléide donné. Il se calcule en fonction de l'énergie moyenne émise par transformation nucléaire Δ_i (produit du nombre de particules de type i par transition nucléaire et de l'énergie par particule de type i) et de la fraction absorbée massique $\Phi(r_k \leftarrow r_h)$, et s'exprime en $Gy.Bq^{-1}.s^{-1}$:

$$S(r_k \leftarrow r_h) = \sum_i \Delta_i \cdot \Phi(r_k \leftarrow r_h) \qquad \text{Avec } \Delta_i = n_i \cdot E_i$$

Il est souvent intéressant de distinguer deux types de cas lors du calcul de facteur S, selon l'origine de l'énergie émise :

- l'auto-absorption, lorsque la dose absorbée dans un organe cible correspond à un dépôt d'énergie émise par ce même organe. L'organe source et l'organe cible sont donc confondus ($r_k = r_h$).

- l'irradiation croisée, lorsque la dose absorbée dans un organe cible correspond à un dépôt d'énergie émise par les organes à proximité. L'organe source et l'organe cible sont distincts ($r_k \neq r_h$).

La **Table 1.1** résume les différents symboles, grandeurs et unités dans le schéma du MIRD (dans la version du pamphlet 21).

Symbole	Grandeur	Unité du S.I.
$\boldsymbol{A(t)}$	Activité dans l'organe source au temps t	Bq
$\boldsymbol{\widetilde{A}_{r_h}}$	Activité cumulée	Bq.s
$\boldsymbol{\overline{D}_k}$	Dose absorbée moyenne	Gy
$\boldsymbol{S(r_k \leftarrow r_h)}$	Dose absorbée moyenne par unité d'activité cumulée	$Gy.Bq^{-1}.s^{-1}$
$\boldsymbol{\tau}$	Temps de résidence	s
$\boldsymbol{E_0}$	Energie par particule de type i	J
$\boldsymbol{n_i}$	Nombre de particules de type i par transition nucléaire	-
$\boldsymbol{\phi(r_k \leftarrow r_h)}$	Fraction absorbée	-
$\boldsymbol{\Phi(r_k \leftarrow r_h)}$	Fraction absorbée massique	kg^{-1}
$\boldsymbol{m_{r_k}}$	Masse de l'organe cible	kg

Table 1.1. Symboles, grandeurs et unités du schéma du comité du MIRD

1.2.2 Dose équivalente et dose efficace

Au-delà des effets déterministes radio-induits apparaissant au-dessus d'un certain seuil de dose absorbée, l'utilisation de grandeurs dosimétriques décrivant les effets stochastiques est proposée par la CIPR, répondant ainsi à des problématiques de médecine nucléaire diagnostique.

Les concepts de dose équivalente et de dose efficace, spécifiques à la radioprotection, ont été introduits en 1991 par la CIPR dans sa publication 60 [ICRP 1991] afin d'associer à la dose absorbée la notion de risques liés au type de rayonnement ou à la radiosensibilité des différents tissus. Une mise à jour de ces concepts a été réalisée en 2007 [ICRP 2007] dans l'objectif d'y intégrer le retour d'expérience sur l'application des recommandations et également de s'adapter aux connaissances actuelles.

Ainsi, selon les dernières recommandations de la CIPR [ICRP 2007], la dose équivalente H_T dans un tissu cible T est la somme des doses absorbées dues à chaque type de rayonnement R, pondérées par un facteur w_R défini par la CIPR en fonction du rayonnement considéré $(\gamma, \beta, n, p, \alpha)$:

$$H_T = \sum_R W_R \cdot D_T$$

Ce facteur de pondération radiatif w_R introduit la notion d'efficacité biologique relative (EBR) qui permet de distinguer l'effet biologique induit par un rayonnement ionisant donné comparé à un autre pour une même quantité d'énergie absorbée. Les risques stochastiques liés au type de rayonnement sont de ce fait estimés et pris en compte dans le calcul dosimétrique. La valeur de w_R varie de 1 pour les photons et électrons à 20 pour les rayonnements α, comme résumé dans la **Table 1.2.**

Type de rayonnement	Facteur de pondération pour les rayonnements, w_R
Photons (rayons γ et rayons X)	1
Electrons	1
Protons	2
Particules alpha	20
Neutrons	Fonction de l'énergie

Table 1.2. Facteurs de pondération pour les rayonnements, recommandés par la publication 103 de la CIPR.

Ainsi pondérée, la dose absorbée D en gray devient la dose équivalente Hen sievert (Sv).

Un second facteur de pondération dit tissulaire, w_T (**Table 1.3**), permet de prendre également en compte les risques stochastiques liés à la radiosensibilité de certains organes ou tissus cibles. Il représente la contribution d'un tissu pris individuellement au détriment global associé aux effets stochastiques radio-induits. La somme totale des facteurs de pondération tissulaires est par conséquent égale à 1 ($\sum_T w_T = 1$).

Tissu	w_T	Σw_T
Moelle osseuse (rouge), côlon, poumons, estomac, sein, tissus restants*	0,12	0,72
Gonades	0,08	0,08
Vessie, œsophage, foie, thyroïde	0,04	0,16
Surface osseuse, cerveau, glandes salivaires, peau	0,01	0,04
	Total	1,00

* Tissus restants : surrénales, région extrathoracique (ET), vésicule biliaire, cœur, reins, ganglions lymphatiques, muscle, muqueuse buccale, pancréas, prostate (♂), intestin grêle, rate, thymus, utérus/col de l'utérus (♀).

Table 1.3. Facteurs de pondération pour les tissus, recommandés par la publication 103 de la CIPR.

Pour chaque type de tissu, la moyenne des doses équivalentes homme H_T^M et femme H_T^F est ensuite pondérée par le facteur w_T correspondant et la somme totale sur l'ensemble des tissus conduit finalement à la dose efficace E.

$$E = \sum_T w_T \left[\frac{H_T^M + H_T^F}{2}\right]$$

La dose efficace E s'exprime en sievert, tout comme la dose équivalente H_T.

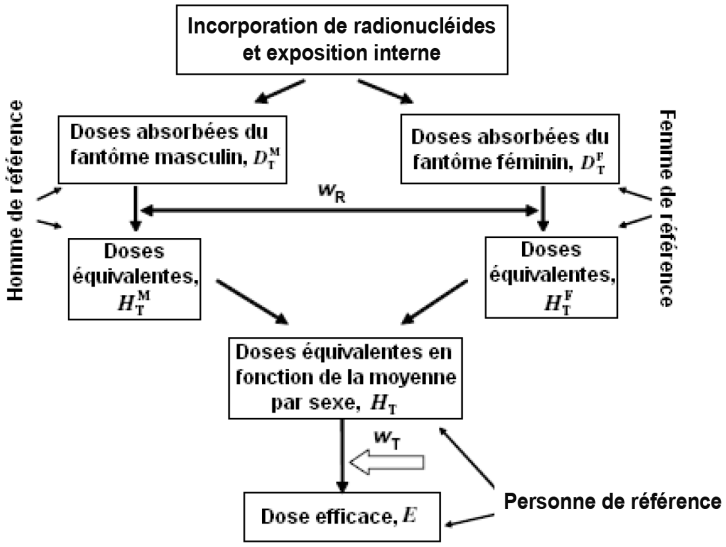


Figure 1.1 Calcul de la dose efficace selon les recommandations de la publication 103 de la CIPR. *Source : [ICRP 2007]*

Les calculs d'activité cumulée sont donc effectués à partir de jeux de données provenant d'une cohorte de patients. Le facteur S se détermine au contraire sur un fantôme anthropomorphe – l'Homme ou la Femme de référence de la CIPR dont les données sont définies dans la publication 89 [ICRP 2002] et dont une version voxélisée est proposée dans la publication 110 [ICRP 2009]. Puis les doses absorbées résultantes sont pondérées et moyennées pour obtenir la dose efficace, comme résumé sur la **Figure 1.1**. L'objectif recherché est l'estimation d'une dose efficace prenant en compte l'ensemble des risques liés à un examen scintigraphique donné et pour une population entière : il s'agit d'une problématique liée à la médecine nucléaire diagnostique.

La problématique de la médecine nucléaire à visée thérapeutique est la recherche d'une relation dose-effet ; le calcul de la dose absorbée est dans ce cas effectué de la façon la plus spécifique possible.

Les trois étapes établies par le formalisme du MIRD pour le calcul dosimétrique sont : la quantification de l'activité, la détermination de l'activité cumulée et le calcul des facteurs S. Ces étapes sont mises en œuvre de façon différente selon l'objectif recherché : le calcul de la dose efficace ou la mise en évidence d'une relation dose-effet.

1.2.3 La quantification de l'activité

L'activité $\tilde{A}_{r_h}$ représente le nombre de désintégrations par seconde ayant lieu dans une région source r_h donnée et à un temps t donné après l'injection du radiopharmaceutique (temps post-injection). Elle dépend à la fois de l'activité injectée A_0 et de la période efficace T_{eff} du radiopharmaceutique.

Celle-ci s'exprime en fonction des périodes physique T_{phys} et biologique T_{bio} du radiopharmaceutique, telle que :

$$\frac{1}{T_{eff}} = \frac{1}{T_{phys}} + \frac{1}{T_{bio}}$$

D'après le formalisme du MIRD, la dose absorbée est exprimée en fonction de l'activité cumulée dans divers organes sources. Celle-ci s'obtenant par intégration de l'activité au cours du temps, la quantification de l'activité dans les organes sources doit être répétée à différents temps post-injection. Il s'agit de localiser les différentes fixations du radiopharmaceutique dans le corps du patient.

Cette quantification peut s'effectuer selon différentes méthodes, avec ou sans imagerie scintigraphique.

1.2.3.1 Méthodes sans imagerie (comptages et prélèvements)

Il existe différents types de méthodes de quantification n'utilisant pas l'imagerie scintigraphique.

Le taux de rayonnements émis par le patient peut être mesuré par comptage externe à différents temps grâce à un compteur de type Geiger-Müller ou encore une sonde à iodure de sodium (NaI). Ce type de comptage permet d'obtenir la fixation corps entier, et parfois l'activité d'un organe source dans les cas où la fixation est extrêmement localisée : c'est le cas par exemple pour le traitement du cancer de la thyroïde par l'iode 131.

La collecte des selles et de l'urine du patient peut être réalisée au cours de son traitement. Le comptage de l'activité présente dans l'urine dans les premières heures après l'injection apporte une information importante d'un point de vue dosimétrique et complémentaire de l'imagerie, lorsque l'activité est encore trop élevée pour être détectée par imagerie scintigraphique, sous peine de saturation de l'électronique de détection de l'appareillage.

Une quantification de l'activité peut également être réalisée sur les échantillons de sang prélevés sur le patient, grâce à un système d'activimètres (chambres d'ionisation à électromètre) et de compteurs β ou γ.

Enfin, l'activité dans les tumeurs peut être quantifiée dans certains cas (tumeurs accessibles et de petites dimensions) sur des échantillons de tissus tumoraux obtenus par biopsie. Ce comptage par biopsie permet majoritairement de valider les mesures réalisées via l'imagerie scintigraphique.

1.2.3.2 Imagerie scintigraphique

1.2.3.2.1 La gamma-caméra

La gamma-caméra, ou caméra à scintillation, schématisée sur la **Figure 1.2**, est un dispositif composé d'un ensemble de cristaux scintillateurs (le NaI(Tl) dans la plupart des cas). Ces scintillateurs détectent les photons émis lors de la désintégration, au sein du patient, d'un radioélément émetteur γ.

Un collimateur composé de canaux (septa) est positionné en entrée de la gamma-caméra, sélectionnant les photons γ incidents selon leur direction (limitant ainsi la détection de photons diffusés dans le patient). Son épaisseur dépend de l'énergie des photons à sélectionner. La largeur des septa, quant à elle, influe sur la résolution de l'image, mais également sur la sensibilité. Des collimateurs de basse, moyenne et haute énergie, haute résolution ou non, sont ainsi utilisés en fonction du type de radioélément. La géométrie des septa varie également.

Chaque photon γ réussissant à traverser le collimateur sans être absorbé est converti en photon lumineux par effet photoélectrique dans le scintillateur. Ce photon lumineux traverse alors un guide de lumière qui joue le rôle d'interface entre le cristal et le tube photomultiplicateur (PM)

et permet au photon de conserver une trajectoire rectiligne jusqu'à la photocathode du tube photomultiplicateur. Lorsque le photon lumineux arrive sur la photocathode, il est converti en électron par effet photoélectrique ; cet électron est ensuite démultiplié en électrons secondaires par des dynodes en traversant le tube photomultiplicateur. Le nombre d'électrons secondaires formés dépend du gain des dynodes. A l'issue de ce tube, les électrons secondaires sont collectés par une anode et transformés en impulsions électriques dont l'amplitude est proportionnelle à l'énergie déposée dans le cristal par le rayonnement γ initial. Chaque impulsion électrique produite dans l'un des détecteurs de la gamma-caméra est analysée par une électronique d'acquisition, discriminée en fonction de son amplitude et convertie en une valeur numérique. La position et l'énergie de chaque photon γ incident sont ainsi reconstituées.

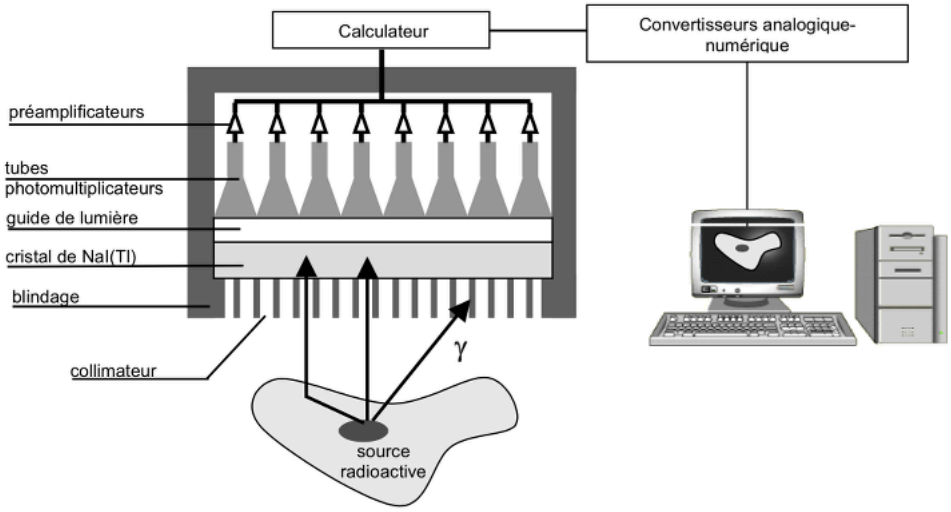


Figure 1.2. Représentation schématique d'une gamma-caméra. *Source : Thèse de doctorat de D. Lazaro, 2003*

La gamma-caméra peut être utilisée en mode planaire (avec une seule ou deux têtes de détection positionnées de part et d'autre du patient). Elle peut également être utilisée en mode tomographique, les têtes de détections se déplaçant en rotation autour du patient, ce qui permet de reconstituer une image en trois dimensions à partir des différentes projections. Il s'agit de la Tomographie d'Emission MonoPhotonique (TEMP).

La détection est perturbée par différents phénomènes, qu'il s'agisse d'une acquisition planaire ou tomographique, ce qui induit certains biais dans la quantification de l'activité. Parmi ces phénomènes, qu'ils soient liés aux processus physiques d'interactions rayonnement-matière ou au système de détection : l'atténuation, l'auto-absorption dans les sources épaisses, la diffusion (**Figure 1.3**), la pénétration septale (**Figure 1.3**), le bruit de fond ou encore le temps mort du système de détection (pour de forts taux de comptage). Diverses méthodes de corrections sont par conséquent proposées pour chacun des modes d'acquisition afin de pallier ces phénomènes.

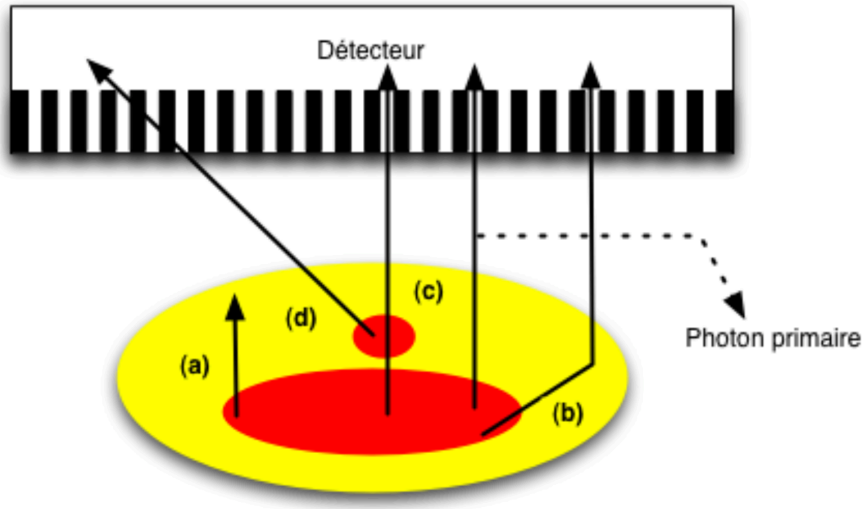


Figure 1.3. Coupe transverse d'une source d'émissions gamma dans un patient et d'une gamma-caméra à collimateur parallèle. Différents types de trajectoires des photons gamma en sortie de l'organe source : (a) absorption au sein du patient (b) diffusion dans le patient ou dans le système de détection (c) superposition des sources (d) pénétration septale des photons de haute énergie
Source : Thèse de doctorat de D. Autret, 2005

En mode planaire, la représentation en 2D d'une distribution d'activité en 3D dans le corps du patient peut également mener à des problèmes de quantification lorsque les tissus sources sont superposés sur les images planaires. C'est pourquoi, malgré la simplicité de l'acquisition en mode planaire et son confort pour le patient (temps d'acquisition plus courts), les protocoles d'imagerie à visée dosimétrique incluent de plus en plus le mode tomographique, qui s'affranchit du problème de superposition des organes du fait de la reconstruction en 3D des projections 2D obtenues sous plusieurs incidences angulaires.

Un compromis entre les méthodes de quantification en modes planaire (2D) et tomographique (3D) est également proposé par un ensemble de méthodes nommées 2,5D [Ferrer et al. 2011], permettant l'utilisation des informations anatomiques tridimensionnelles et des propriétés d'atténuation apportées en parallèle par des acquisitions tomodensitométriques (TDM).

1.2.3.2.2 Imagerie planaire : méthodes des vues conjuguées

Principe général et correction d'atténuation

La méthode des vues conjuguées est une méthode de quantification en 2D. Il s'agit de déterminer l'activité dans une région source à partir des acquisitions scintigraphiques planaires

obtenues en vue antérieure et en vue postérieure, c'est-à-dire réalisées à 180° l'une de l'autre par deux têtes de détection.

L'activité fixée dans un organe source est déterminée par le contourage d'une région d'intérêt (ROI) correspondant à cet organe source sur chacune des vues et le comptage du nombre moyen de coups détectés dans cette ROI. La moyenne géométrique des nombres de coups détectés en vues antérieure et en postérieure est généralement réalisée.

Pour appliquer une correction de l'atténuation, la connaissance des coefficients d'atténuation propres à chaque tissu est également nécessaire et s'obtient par l'acquisition d'une image dite de « transmission ». Celle-ci peut être une image réalisée avec une source de cobalt-57, ou une acquisition TDM réalisée en simultané sur un dispositif hybride de type TEMP/TDM.

Le nombre de coups détectés sur chacune des acquisitions planaires dépend de la profondeur de la source dans le corps du patient :

$$C_A = C_O \cdot e^{-\mu \cdot d} \qquad \text{et} \qquad C_P = C_O \cdot e^{-\mu \cdot (L-d)}$$

Où :

- C_A est le nombre de coups détectés en vue antérieure
- C_P est le nombre de coups détectés en vue postérieure
- C_0 est le nombre de coups détectés dans un cas « idéal » sans atténuation
- μ est le coefficient d'atténuation de la région source
- d est la profondeur d à laquelle est positionnée la source dans le patient
- L est l'épaisseur du patient pour la section correspondant à la source

Connaissant le nombre de coups détectés en vues antérieure et postérieure, il est possible de s'affranchir de la notion de profondeur de la source lors de la détermination de l'activité. L'activité présente dans la région source s'obtient donc par le calcul suivant :

$$A = \frac{\sqrt{C_A \cdot C_P}}{K \cdot e^{-\mu \cdot L/2}}$$

Où K est le facteur de sensibilité de la caméra équipée de son collimateur, obtenu dans l'air (en coups.MBq^{-1}).

Ce facteur de sensibilité K, ou facteur de calibration, permettant la conversion du nombre de coups détectés en activité absolue (en Bq), peut être obtenu par la mesure d'une source d'activité connue (source étalon), dans l'air, pendant une durée fixe et à proximité du patient. [Siegel et al. 1999] recommandent dans le pamphlet 16 du MIRD d'effectuer cette mesure à chaque acquisition post-injection. Une tout autre méthode [Koral et al. 2000] consiste à calculer ce facteur de sensibilité en effectuant le ratio de l'activité injectée et du nombre de coups détectés dans une

région d'intérêt tracée autour du patient, et ce lors d'une acquisition réalisée juste après l'injection (avant la première vidange de la vessie).

Une fois cette correction d'atténuation appliquée par la méthode des vues conjuguées, l'erreur sur la quantification s'en trouve largement diminuée : elle descend sous la barre des 10% en l'absence de superposition d'organes et de bruit de fond [King et Farncombe, 2003].

Correction de la diffusion

Comme énoncé précédemment, outre l'atténuation, différents phénomènes induisent des erreurs dans la quantification de l'activité en imagerie scintigraphique. En mode planaire, tout comme en mode tomographique, l'image doit être corrigée de la diffusion. En effet, aux énergies utilisées en médecine nucléaire, la diffusion Compton est l'interaction rayonnement-matière prédominante dans les tissus mous. Les photons diffusés dans le patient, d'énergie résultante inférieure à celle des photons incidents, peuvent franchir la barrière du collimateur (si leur angle de diffusion est faible) et être détectés par la gamma-caméra.

Un fenêtrage en énergie de 15 à 20% autour du pic photoélectrique est généralement appliqué sur le spectre détecté, ce qui permet de s'affranchir d'une partie du diffusé. Cependant, les photons diffusés d'un faible angle restent suffisamment énergétiques pour être détectés malgré ce fenêtrage, et sont responsables d'une diminution du contraste dans l'image et de défauts de quantification.

Plusieurs méthodes peuvent être mises en œuvre pour pallier ce phénomène. Parmi elles, celle du « build up », mise au point par Wu et Siegel [Wu et Siegel 1984] combine la méthode des vues conjuguées et l'utilisation de facteurs de build-up précalculés expérimentalement. Cette méthode du réhaussement ou « build-up » présente l'avantage d'être appliquée simultanément à la correction d'atténuation.

Autres méthodes de correction de la diffusion, les méthodes soustractives sont les plus couramment utilisées. L'une d'entre elles est le fenêtrage asymétrique, qui consiste en le réhaussement du seuil inférieur de la fenêtre en énergie appliquée autour du pic photoélectrique (fenêtre devenant donc asymétrique autour de ce pic), permettant ainsi la diminution de la part de diffusé incluse dans l'image.

Pour aller plus loin, la méthode de la double fenêtre en énergie (DEW pour « Double Energy Window ») [Jaszczak et al. 1984], repose sur l'hypothèse que la distribution (I) des photons dans la fenêtre en énergie du pic photoélectrique combine la contribution des photons primaires (P) et celle des photons diffusés (D), et que la contribution du diffusé dans cette fenêtre principale peut être estimée à partir de la distribution des photons (I_2) dans une fenêtre spectrale plus basse en

énergie (ne contenant donc que du diffusé). Un facteur correctif (k) liant les distributions des photons dans chaque fenêtre spectrale est ensuite à appliquer lors de la soustraction de la distribution de la seconde fenêtre à la première :

$$P = I - D = I - k \cdot I_2$$

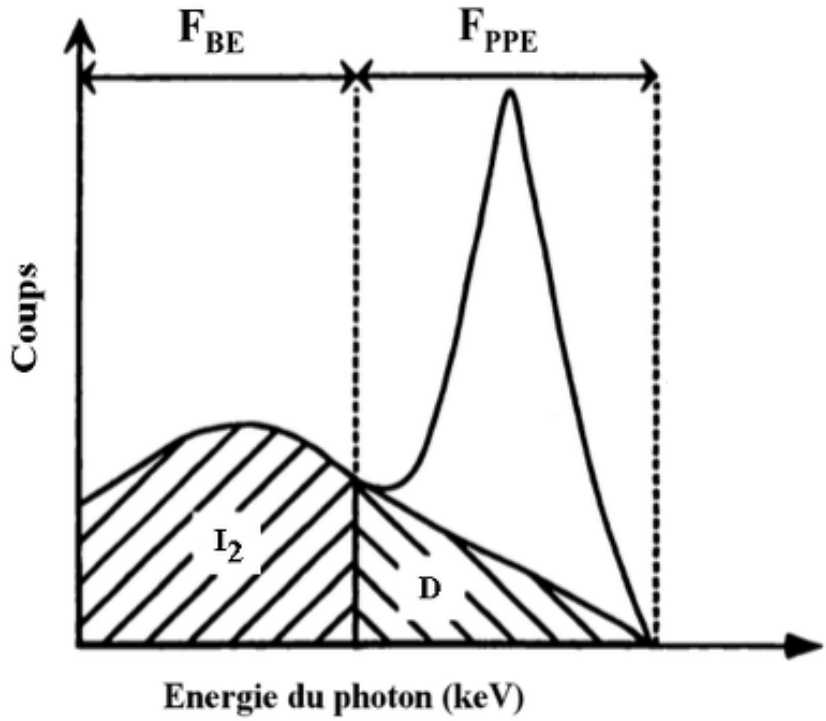


Figure 1.4. Méthode de correction de la diffusion de la « double-fenêtre en énergie », pour laquelle une fenêtre basse en énergie (F_{BE}) dans laquelle se situe la distribution des photons I_2 est juxtaposée à la fenêtre du pic photoélectrique (F_{PPE}), contenant la distribution de photons I. Source : a*dapté de [Siegel et al. 1999]*

La difficulté de cette méthode réside dans l'estimation du facteur k liant les deux distributions. Celui-ci peut être déterminé par l'expérimentation ou par calcul qu'il soit de type analytique ou statistique (simulation Monte-Carlo). Cependant la variabilité de la diffusion selon le milieu traversé en fait un facteur très complexe à estimer. D'autre part, la distribution spatiale du diffusé étant fonction de la perte d'énergie et de l'ordre de diffusion, la fenêtre en énergie principale contient par conséquent des photons diffusés d'un faible angle et du premier ordre de diffusion, tandis qu'une fenêtre plus basse en énergie prend en compte des photons diffusés avec un plus grand angle et d'un ordre de diffusion supérieur.

Autre méthode soustractive, celle de la triple fenêtre en énergie (TEW pour « Triple Energy Window ») est à la fois simple et la plus fiable : il suffit de juxtaposer deux fenêtres en énergie étroites de part et d'autre de la fenêtre spectrale du pic photoélectrique (fenêtre principale). Une fois le nombre de photons connu dans chacune de ces deux fenêtres, l'aire sous la courbe

définie entre ces deux fenêtres est obtenue par la méthode des trapèzes et constitue la contribution des photons diffusés, à soustraire à la distribution de photons dans la fenêtre principale. L'inconvénient majeur de cette méthode est l'amplification du bruit, engendrée par la soustraction de nombreux photons. Son avantage indéniable est la simplicité de sa mise en œuvre, aucun facteur de pondération n'ayant à être calibré.

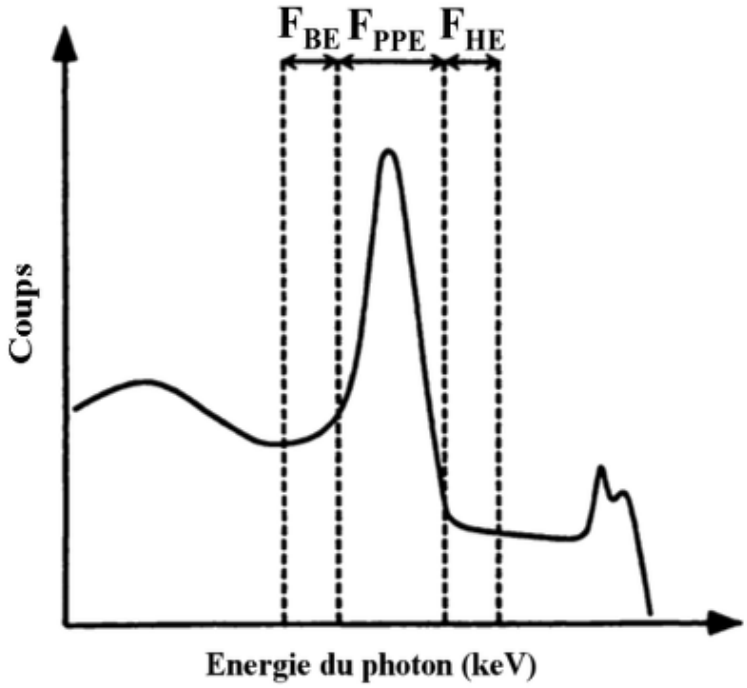


Figure 1.5 Méthode de correction de la diffusion de la « triple-fenêtre en énergie », pour laquelle les fenêtres basse en énergie (F_{BE}) et haute en énergie (F_{HE}) sont juxtaposées à la fenêtre du pic photoélectrique (F_{PPE}). Source : a*dapté de [Siegel et al. 1999]*

Outre les méthodes soustractives, des méthodes telles que l'analyse factorielle [Mas et al. 1990] ont également été mises au point dans les années 1990.

En pratique, les méthodes de type « fenêtrage en énergie » sont les plus utilisées en routine clinique pour leur simplicité, la correction de la diffusion étant souvent estimée secondaire en comparaison d'autres phénomènes comme celui de l'atténuation. Pourtant, la correction de la diffusion a fait l'objet d'avancées notables depuis le début des années 2000, en particulier grâce à la modélisation Monte-Carlo.

D'autres phénomènes que l'atténuation et la diffusion sont également à corriger pour une quantification correcte de l'activité, qu'ils soient liés au système de détection ou aux interactions des rayonnements avec la matière, tels que le bruit de fond, la superposition des organes, le temps mort, ou encore la pénétration septale. On appelle pénétration septale le phénomène qui a lieu

lorsque certains photons traversent le septa du collimateur sans interagir, bien que leur trajectoire suive un angle critique ; ces photons sont donc détectés par le cristal et il en résulte un flou dans l'image et une baisse du contraste. Une correction de ce phénomène est donc nécessaire avant la quantification. Avant tout, les constructeurs limitent le taux de pénétration septale en choisissant des dimensions optimales du collimateur (une combinaison optimale des valeurs de longueur de septa H, d'épaisseur de trou e, et d'épaisseur de septum s, comme illustré sur la **Figure 1.6**) [Muehllehner et Luig 1973]. Ce taux de pénétration septale « constructeur » correspondant seulement à la probabilité de pénétration septale suivant l'épaisseur traversée par les photons la plus faible, la pénétration septale peut être bien plus importante lorsque les photos traversent des épaisseurs de septa plus élevées (plusieurs septa consécutifs par exemple).

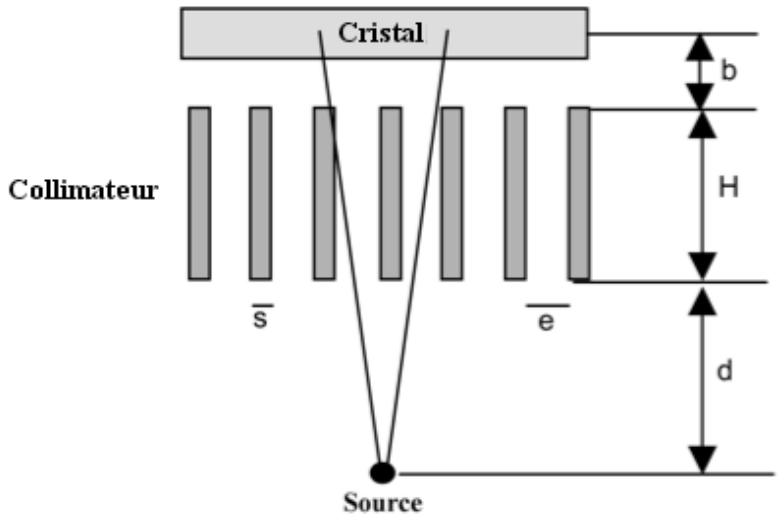


Figure 1.6 Dimensions d'un collimateur. *Source : Thèse de doctorat de D. Lazaro, 2003*

Des corrections peuvent donc être mises en œuvre, elles concernent aussi bien l'amélioration de la collimation (utilisation de collimateurs à très haute énergie par exemple [Dewaraja et al. 2000], ou potentiellement utilisation d'autres matériaux comme le tungstène [Formiconi 2002]) ou l'application de méthodes de correction conjointes diffusion-pénétration septale [King et al 1986, Macey et al. 1995].

La qualité des images scintigraphiques est donc conditionnée par les performances du système de détection. Différents phénomènes directement liés aux interactions dans le patient ont également un impact sur la qualité de l'image, en particulier l'atténuation et la diffusion.

1.2.3.2.3 Imagerie tomographique

Le principe d'une acquisition en mode tomographique est le suivant : la tête de détection de la gamma-caméra tourne autour du patient, et des projections du patient sont acquises selon différentes incidences angulaires.

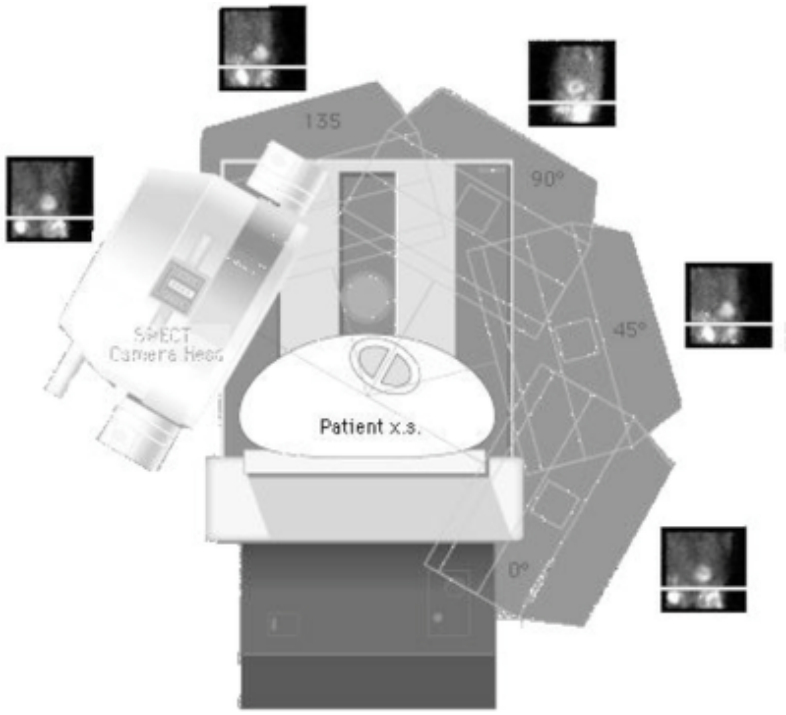


Figure 1.7 Acquisition en mode tomographique : la tête de détection tourne autour le patient et une projection est enregistrée pour chaque angle de rotation. *Source : Thèse de doctorat de A. Bitard, 2007*

Des projections 2D sont obtenues sous différentes incidences angulaires, et l'ensemble de ces projections 2D est ensuite utilisé pour une reconstruction de l'image en 3D. Il existe deux grands types de reconstruction tomographique : la reconstruction analytique (expression continue du problème de reconstruction tomographique) et la reconstruction itérative (expression discrète).

La méthode de reconstruction analytique utilisée dans les services cliniques est celle de la rétroprojection filtrée (FBP). Cette méthode présente l'avantage d'être rapide, simple à implémenter et disponible sur tous les dispositifs tomographiques commercialisés (TEMP, TEP, TDM). Elle est cependant peu adaptée à la reconstruction de données incomplètes ou acquises selon une géométrie complexe. De plus, des artéfacts d'épandage en étoile sont introduits sur les images du fait d'un nombre restreint de projections utilisées lors de l'opération de rétroprojection.

Les méthodes itératives, telles que les méthodes algébriques (« Algebraic Reconstruction Technique » (ART) de [Gordon et al. 1940]) ou les méthodes statistiques (algorithmes « Expectation Maximization » (EM) [Shepp et Vardi 1982, Lange et Carson 1984], algorithmes « Maximum Likelihood Expectation Maximization » (ML-EM) et leur version accélérée « Ordered

Subset Expectation Maximization » (OSEM) [Hudson et Larkin 1994]), permettent de s'affranchir de certains de ces problèmes.

Les corrections des phénomènes physiques nuisant à la qualité de l'image, tels que l'atténuation et la diffusion, doivent être appliquées en mode tomographique également. Cependant, différentes options sont disponibles en vue de l'application de ces corrections. Concernant la correction d'atténuation, celle-ci peut être mise en œuvre sur les projections acquises [Bellini et al. 1979, Tanaka et al. 1984] (avant reconstruction), sur les coupes reconstruites [Chang 1978] ou pendant la reconstruction lorsqu'elle est de type itératif [Lalush et Tsui 1994, Gullberg et al. 1986]. La correction de la diffusion, elle, ne peut être appliquée qu'avant ou pendant la reconstruction. Des études ont cependant montré que les méthodes permettant la modélisation de la fonction de réponse du diffusé dans le projecteur d'un algorithme de reconstruction de type itératif conduisent à de meilleurs résultats en termes de précision de la quantification et de rapport signal sur bruit [Walrand et al. 1994, Kadrmas et al. 1998].

Le choix de la méthode, qu'elle soit analytique ou itérative, ou encore dans ce dernier cas algébrique ou statistique, mais également celui des divers paramètres de reconstruction à déterminer dans chaque cas après l'acquisition des projections, ont une incidence notable sur la qualité de la quantification en mode tomographique. Celle-ci présente un avantage certain par rapport à la quantification en mode planaire, celui d'éviter les biais de quantification liés à la superposition des organes. D'autre part, l'information s'obtient à l'échelle du voxel, ce qui permet d'évaluer l'hétérogénéité de la biodistribution du radiopharmaceutique dans le patient et notamment au sein des organes sources. L'activité cumulée peut potentiellement être calculée à l'échelle du voxel également, ce qui augmente par la suite la résolution spatiale du calcul dosimétrique. En outre, le contraste est augmenté dans les petites structures hyperfixantes. En revanche, les acquisitions tomographiques s'avèrent plus longues et plus contraignantes pour les patients. C'est pourquoi les méthodes de quantification intermédiaires, appelées « 2,5D » par [Ferrer et al. 2011], apportent un compromis intéressant.

1.2.3.2.4 Méthodes 2,5D

La méthode de quantification en mode planaire ou méthode des vues conjuguées présente l'inconvénient majeur de l'incertitude sur le calcul de l'activité dans des régions où les organes sont superposés dans le plan de projection, et ce malgré les corrections proposées notamment par Siegel et al [Siegel et al. 1999]. Une quantification en mode tomographique n'est pas toujours possible en pratique dans les centres cliniques et peut être contraignante pour le patient, c'est pourquoi les méthodes de quantification assistées par simulation (ou méthodes 2,5D) peuvent présenter des avantages. Il s'agit d'utiliser les informations anatomiques apportées par le TDM pour déterminer l'activité dans certaines régions anatomiques (définies sur les images TDM), en

faisant l'hypothèse que l'activité est constante dans chacune de ces régions. Ces méthodes utilisent donc les informations acquises en mode 2D issues de l'imagerie fonctionnelle et les informations 3D issues de l'imagerie anatomique TDM et reposent globalement sur la modélisation du processus de projection et sur l'inversion d'un système d'équations linéaires. Diverses méthodes issues de ce principe général ont été proposées, notamment celle de Goris et al [Goris et al. 1994], mais également l'approche CAMI [Liu et al. 1996] ou encore la méthode QPlanar [He et Frey, 2006]. L'inconvénient de ce type de méthodes assistées par simulation est qu'elles reposent sur deux hypothèses fortes: celle que l'activité est répartie de façon uniforme dans les régions anatomiques considérées, et que les volumes acquis en 3D sont parfaitement recalés avec les images 2D.

En pratique, les protocoles dosimétriques diffèrent encore beaucoup entre les centres cliniques pratiquant des études dosimétriques: dans la majorité de ces centres, la quantification est réalisée sur des images scintigraphiques planaires associées à des cartes d'atténuation obtenues par TDM ou grâce à de sources de cobalt-57 (de moins en moins). Certains centres cliniques ayant davantage de moyens à leur disposition sont en mesure d'effectuer la quantification en mode tomographique. Les méthodes de correction appliquées varient elles aussi beaucoup d'un centre à l'autre. Quoiqu'il en soit, une fois la quantification de l'activité réalisée sur des images acquises à différents temps après l'injection, s'en suit l'étape de détermination de l'activité cumulée.

1.2.4 La détermination de l'activité cumulée

La quantification de l'activité dans les différents régions sources ou à l'échelle du voxel mène ensuite au calcul de l'activité cumulée ou des temps de résidence. Cette étape est cruciale pour la dosimétrie en radiothérapie interne vectorisée, et la détermination de façon juste et précise de l'activité cumulée est loin d'être triviale.

1.2.4.1 Intégration de la courbe Activité-temps

Une fois l'activité quantifiée dans chaque région source à différents temps post-injection, son évolution au cours du temps est représentée par une courbe activité-temps (TAC) **(Figure 1.8**).

Deux grandes phases peuvent être distinguées dans l'évolution de l'activité au cours du temps : une phase de distribution ou de fixation du radiopharmaceutique dans le volume source considéré et une phase d'élimination du radiopharmaceutique du volume source. Certains radiopharmaceutiques ont une phase de fixation plutôt lente dans un volume d'intérêt donné, tandis que d'autres présentent une fixation quasi-instantanée. La phase d'élimination quant à elle peut se scinder en deux parties distinctes : une phase d'élimination rapide et une phase d'élimination lente.

Ces différentes possibilités confèrent à la courbe activité-temps une allure variable, ce qui influe sur la façon d'obtenir l'activité cumulée, i.e. de calculer l'aire sous la courbe, l'expression de l'activité cumulée étant :

$$\tilde{A}_{r_h} = \int_0^{\infty} A_{r_h}(t) \cdot dt$$

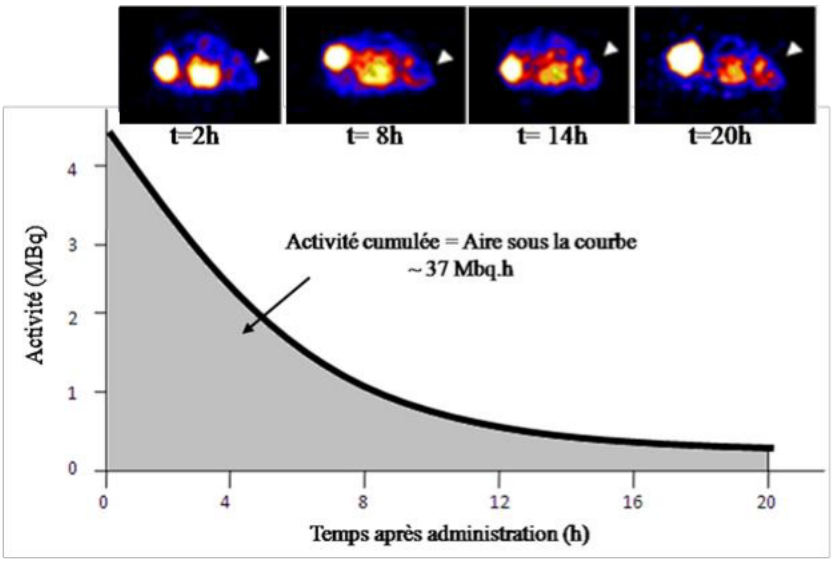


Figure 1.8. Courbe Activité-Temps. *Source : Thèse de doctorat de L. Hadid 2011*

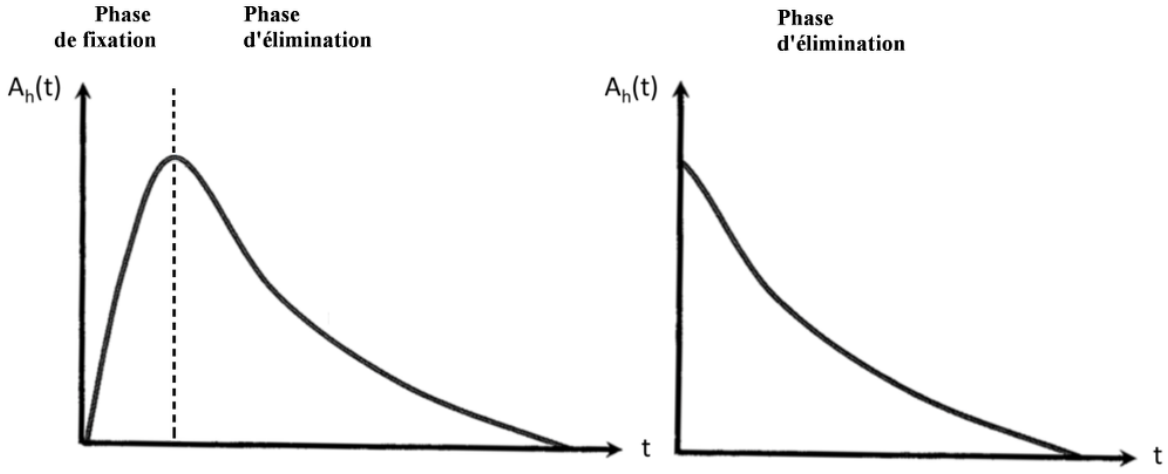


Figure 1.9. Deux des allures possibles de la Courbe Activité-Temps. La phase d'élimination peut être précédée d'une phase de fixation (à gauche) ou non (à droite).

Des méthodes plus ou moins élaborées sont utilisées pour intégrer l'activité en fonction du temps.

La méthode des trapèzes est une solution simple d'intégration de l'activité entre chaque point de la courbe (chaque temps d'acquisition). Après le dernier point, la courbe est souvent prolongée suivant la période physique du radioélément. Cette méthode a pour avantage sa simplicité mais surestime très largement l'activité cumulée dans la plupart des cas.

Une méthode plus précise est celle de l'ajustement de courbes (« fitting ») [Motulsky et Christopoulos 2005], selon un modèle mathématique, dont les coefficients sont déterminés par un processus itératif. L'activité cumulée est ensuite directement dérivée par intégration à l'infini (l'élimination du radiopharmaceutique est considérée comme complète) de la fonction qui découle de ce modèle mathématique et des coefficients associés. L'évolution de l'activité au cours du temps suit généralement une fonction de type exponentiel, telle que :

$$A_{r_h}(t) = \sum_{i=1}^{n} A_i(t) = A_0 \cdot \sum_{i=1}^{n} p_i \cdot e^{-\lambda_i t}$$

Où A_0 est l'activité injectée, n le nombre d'exponentielles, λ_n la constante de décroissance de $A_n(t)$, et où $A_n(0) = A_0 \cdot p_n$

Le choix du nombre d'exponentielles n est directement lié à la division de la courbe activité-temps en différentes phases de fixation et d'élimination. Par exemple, pour un radiopharmaceutique présentant une phase de fixation instantanée, une phase d'élimination rapide et une phase d'élimination lente dans un organe donné, l'ajustement de la courbe activité-temps s'effectue selon une fonction bi-exponentielle.

L'activité cumulée, résultat de l'intégration d'une fonction de type exponentiel, est :

$$\tilde{A}_{r_h} = A_0 \cdot \sum_{i=1}^{n} \frac{p_n}{\lambda_n}$$

Quelle que soit la méthode, l'estimation de l'activité cumulée est intrinsèquement liée à l'échantillonnage temporel des acquisitions. Par exemple, dans le cas où le radiopharmaceutique présente une phase d'élimination rapide dans l'organe source d'intérêt, l'extrapolation de la courbe à partir des valeurs d'activité quantifiées sur des images uniquement acquises durant la phase de d'élimination lente conduit à une sous-estimation de l'aire sous la courbe. Le protocole d'acquisitions à visée dosimétrique doit donc être établi après une étude précise de la pharmacocinétique du radiopharmaceutique qui permet de définir cet échantillonnage temporel, tout en prenant en compte les contraintes liées à l'utilisation du dispositif scintigraphique, au patient et à l'activité injectée – si celle-ci est très élevée, la première image doit être acquise tardivement par mesure de radioprotection du personnel, et également pour limiter les phénomènes de temps mort et d'empilement des détecteurs (permettre au système de détection de fonctionner dans une plage linéaire).

1.2.4.2 Modèles compartimentaux

Le propos de la modélisation compartimentale en médecine nucléaire est de distinguer la répartition de l'activité en différents compartiments fonctionnels au sein desquels l'activité est distribuée uniformément. Les compartiments sont reliés les uns aux autres par des constantes de transfert (entrée/sortie) de l'activité d'un compartiment vers l'autre.

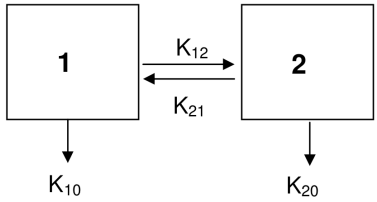


Figure 1.10. Modèle bi-compartimental, avec transfert entre compartiments et vers l'extérieur

Les constantes de transfert entre compartiments symbolisées par K_{ij} sont des constantes de temps et s'expriment en temps^{-1}.

En pharmacocinétique, la constante de transfert entre le compartiment 1 et le compartiment 2 est notée K_{12} et celle entre le compartiment 2 et le compartiment 1 K_{21}.

Les équations qui régissent les transferts entre compartiments sont du type :

$$dQ_2/_{dt} = K_{12} \cdot Q_1$$

Et en médecine nucléaire, pour une activité variant au cours du temps :

$$dq_2(t)/_{dt} = K_{12} \cdot q_1(t)$$

La distribution de l'activité au cours du temps peut ainsi être exprimée séparément pour chacun des compartiments, sous forme de courbes activité-temps :

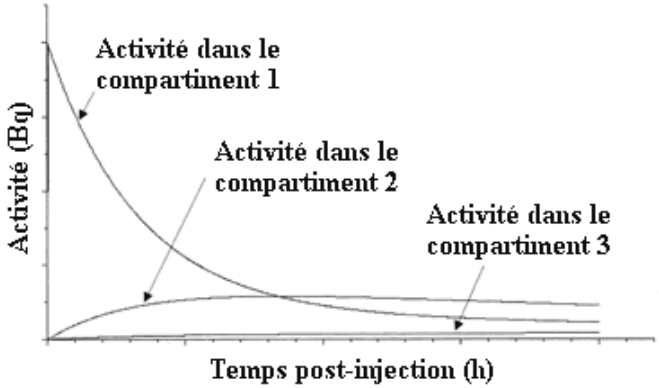


Figure 1.11. Exemple de Courbes Activité-Temps d'un modèle tri-compartimental

La répartition du corps humain en volumes fonctionnels et la définition des diverses constantes de transfert du modèle compartimental permettent ainsi d'établir une biodistribution plus précise de l'activité et donc un calcul plus rigoureux de l'activité cumulée. La difficulté liée à l'échantillonnage temporel est également contournée lorsque le modèle compartimental est défini : les constantes de transfert suffisent à déterminer l'activité cumulée dans un compartiment donné.

Des logiciels de d'analyse, de simulation et de modélisation compartimentale tels que SAAM II [Cobelli et Foster 1998] sont utilisés pour la modélisation compartimentale en médecine nucléaire.

Le modèle fixé a priori lors d'une modélisation compartimentale est généralement décrit par une somme d'exponentielles (modèle mono, bi ou tri-exponentiel). Il est cependant possible de s'abstenir de fixer un modèle de départ, grâce à une méthode basée sur l'analyse spectrale [Murase 2003].

En résumé, l'activité cumulée est obtenue par intégration de l'activité quantifiée sur des images scintigraphiques acquises à différents temps post-injection, sur l'ensemble du temps nécessaire à l'élimination complète du radiopharmaceutique. Cette intégration peut être réalisée grâce à la méthode des trapèzes, considérée comme insuffisante mais malgré tout régulièrement utilisée, et par ajustement des données selon un modèle mono ou bi-exponentiel. Ce calcul est généralement effectué à l'échelle de l'organe, mais est également réalisable à l'échelle du voxel lorsque la quantification a été effectuée en mode tomographique.

La dernière étape de la chaîne dosimétrique, après la quantification de l'activité et la détermination de l'activité cumulée, est le calcul des facteurs S

1.2.5 La détermination du facteur S

Une fois l'activité cumulée calculée par intégration de la courbe activité-temps, le facteur S entre chaque organe/tissu source et cible doit lui aussi être déterminé. Le calcul de ce facteur S repose sur trois composantes principales :

- Les données physiques des isotopes radioactifs utilisés pour le traitement ou l'examen d'imagerie scintigraphique, i.e. le spectre d'émission des particules suite à la désintégration de l'isotope.
- La géométrie dans laquelle a lieu le transport des particules, qui peut être standard (modèle anatomique) ou personnalisée (images anatomiques du patient)
- Le mode de calcul du dépôt d'énergie dans l'organe cible, dû aux interactions des particules émises par l'organe source avec la matière, qui peut être de type indirect (DPK ou DVK) ou direct (simulation Monte-Carlo)

Concernant les données physiques des isotopes radioactifs, les données de désintégration utilisées pour le calcul des dépôts d'énergie sont généralement bien définies pour chaque radioélément : parmi les laboratoires travaillant à la mise à disposition de données physiques de radioisotopes, figurent l'Oak Ridge National Laboratory (ORNL) du Tennessee, qui regroupé les données publiées dans la publication 38 de la CIPR [ICRP 1983] ainsi que diverses autres données utiles en radioprotection, mais également le National Institute of Standards of Technology (NIST) dont les bases de données sur les propriétés physiques des radioisotopes sont accessibles en ligne. Eckerman et Endo ont publié le « MIRD Radionuclide Data and Decay Schemes » en 2008 [Eckerman et Endo 2008], ouvrage détaillant les énergies et probabilités d'émission des différents types de particules lors de la désintégration de 333 radionucléides différents provenant de 87 éléments chimiques.

Le calcul du dépôt d'énergie peut se faire selon plusieurs modes, direct ou indirect, et le choix du mode de calcul est établi en fonction du milieu traversé par les particules, des sources et cibles considérées, et de la précision souhaitée.

1.2.5.1 Les modèles anatomiques à l'échelle clinique

La description de la morphologie du patient en revanche constitue l'une des principales sources d'incertitude lors du calcul de facteurs S. En effet, l'anatomie du patient peut être représentée de façon plus ou moins fidèle, ce qui a pour incidence d'introduire des biais dans le calcul final de la dose absorbée [Divoli et al. 2009].

Deux solutions sont possibles :

- La morphologie du patient peut être décrite grâce à l'utilisation directe des images de type anatomique (TDM, IRM) du patient, auquel cas la précision dépend uniquement de la qualité de l'image.
- La morphologie du patient est représentée par un modèle anthropomorphe, ce qui confère plus ou moins de réalisme.

Le choix entre ces deux grandes catégories de représentation de l'anatomie dépend avant tout de l'objectif lié au calcul de la dose absorbée : s'agit-il d'obtenir des valeurs de référence ? C'est le cas en médecine nucléaire diagnostique, lorsqu'un nouveau radiopharmaceutique doit être caractérisé par exemple. S'agit-il de comparer différents traitements de radiothérapie interne vectorisée ? Ou d'établir la quantité optimale d'activité à injecter lors de la seconde étape d'un traitement fractionné ? La précision avec laquelle la dose absorbée doit être calculée conditionne à la fois le choix de la représentation de l'anatomie du patient et la détermination de l'activité cumulée. Les différentes possibilités sont présentées dans la **Table 1.4**.

	$\widetilde{\mathbf{A}}$	S	D
Diagnostic	Groupe	Modèle	Modèle
Thérapie	Spécifique	Modèle ± ajusté	Modèle ± réaliste
	Spécifique	Spécifique	Spécifique

Table 1.4. Différentes approches considérées pour une étude dosimétrique clinique

La représentation du patient par un modèle anthropomorphes se distingue selon trois catégories de modèles anatomiques : les modèles mathématiques, les modèles voxélisés et les modèles hybrides.

D'autre part, certains modèles anthropomorphes sont dits « de référence ». Les données de référence concernant l'homme et la femme (ainsi que les données pédiatriques) sont différentes pour la population occidentale, chinoise, japonaise, brésilienne pour ne citer que celles-ci, ce qui donne lieu à autant de modèles anthropomorphes de référence. Peu d'entre eux sont cependant utilisés pour le calcul des facteurs S.

1.2.5.1.1 Modèles anthropomorphes mathématiques

Les modèles de type mathématique sont les plus anciens des trois catégories de modèles anthropomorphes. Ils sont constitués de formes géométriques simples comme des sphères, des cylindres ou des cônes représentant les différents organes et sont décrites par des équations mathématiques.

Le premier de ces modèles est développé par Fisher et Snyder dans les années 1960 au Oak Ridge National Laboratory (ORNL) [Fisher et Snyder 1966, Fisher et Snyder 1967], et intégré dans le pamphlet n°5 du MIRD en 1975 [Snyder et al. 1975] pour le calcul de fractions absorbées massiques lors de l'émission de sources monoénergétiques de photons (et dans la révision du pamphlet n°5 en 1978 [Snyder et al. 1978]). Il s'agit d'un modèle hermaphrodite décrit dans la version révisée de 1978 par 3 sections principales (**Figure 1.12**): un cylindre elliptique contenant les bras, le torse et les hanches ; deux cônes tronqués circulaires représentant les jambes ; un second cylindre elliptique représentant la tête.

Ce modèle contient 22 organes différents et trois tissus distincts : les tissus mous, les poumons et les os, de densités respectives arrondies à 1 $g.cm^{-3}$, 0,3 $g.cm^{-3}$ et 1,5 $g.cm^{-3}$, et de composition massique détaillée. Les régions d'importance dosimétrique considérées comme moindres ne sont pas incluses (mains, pieds, oreilles, nez).

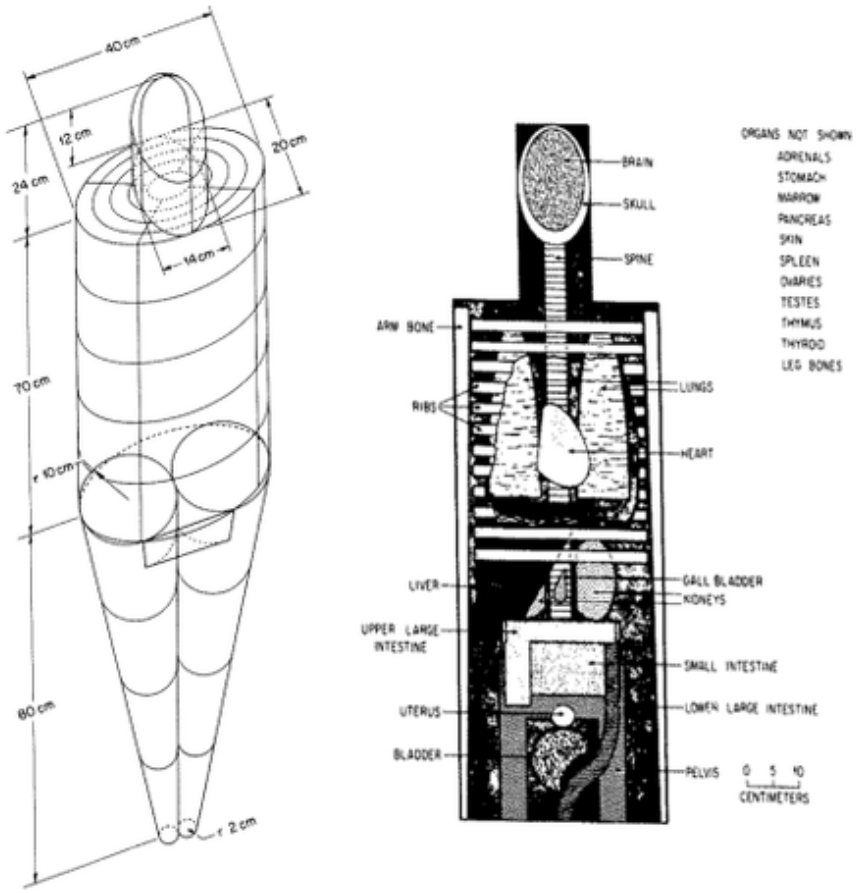
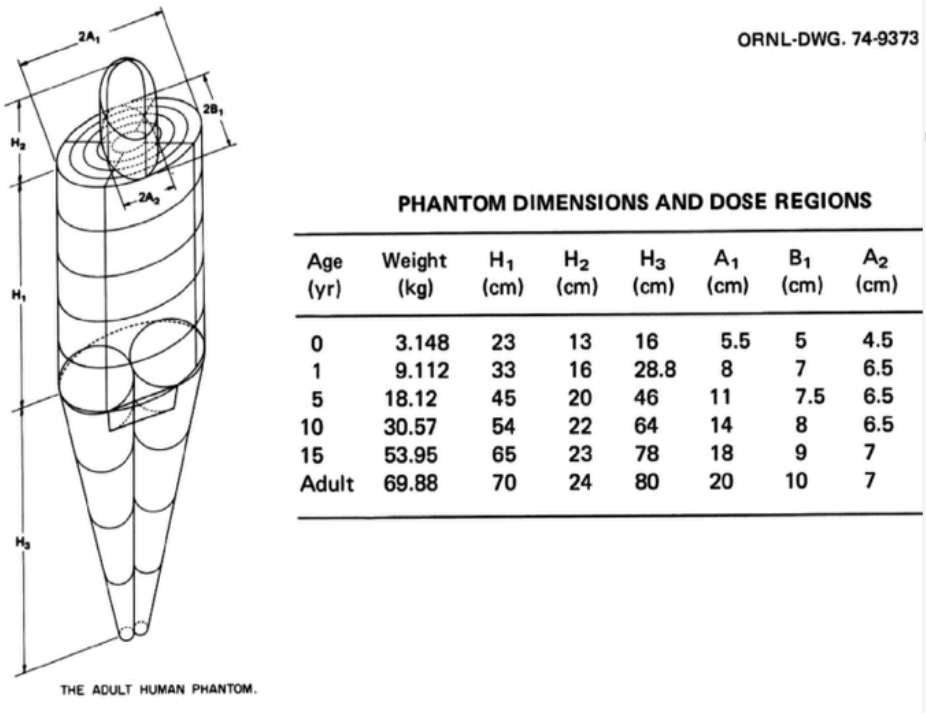


Figure 1.12. Vues extérieure et antérieure (tête et tronc) du modèle anthropomorphe hermaphrodite de Fisher-Snyder. *Source : [Snyder et al. 1978]*

Ce modèle dit « de Fisher-Snyder », légèrement modifié, est ensuite associé aux modèles pédiatriques développés par Cristy [Cristy 1980]; ces six modèles – un homme adulte hermaphrodite, un nouveau-né et quatre enfants de 1, 5, 10 et 15 ans – sont alors utilisés pour le calcul de fractions absorbées massiques pour des sources monoénergétiques de photons, valeurs publiées dans les rapports ORNL par Cristy et Eckerman [Cristy et Eckerman 1987].

Dans ces rapports, le modèle utilisé pour l'enfant de 15 ans présente la particularité, par rapport à la version créée par Cristy en 1980, d'être adapté à la femme adulte de référence [ICRP 1975]. En effet, ce modèle représente à la fois un garçon de 15 ans et une femme adulte, leur poids et dimensions étant sensiblement les mêmes. Des modifications de taille, position ou composition tissulaire sont cependant apportées pour certains organes tels que les ovaires, l'utérus et les tissus mammaires. La taille du foie est légèrement modifiée également, tout comme la position de la vésicule biliaire.



PHANTOM DIMENSIONS AND DOSE REGIONS

Age (yr)	Weight (kg)	H_1 (cm)	H_2 (cm)	H_3 (cm)	A_1 (cm)	B_1 (cm)	A_2 (cm)
0	3.148	23	13	16	5.5	5	4.5
1	9.112	33	16	28.8	8	7	6.5
5	18.12	45	20	46	11	7.5	6.5
10	30.57	54	22	64	14	8	6.5
15	53.95	65	23	78	18	9	7
Adult	69.88	70	24	80	20	10	7

Figure 1.13. Dimensions des six modèles du rapport ORNL 1987 de Cristy et Eckerman. *Source : [Xu 2014]*

A la suite de ces travaux, l'équipe de Stabin [Stabin et al. 1995] propose quatre nouveaux modèles venant compléter la série de modèles pédiatriques de Cristy et Eckerman : il publie de nouvelles valeurs de fractions absorbées massiques, toujours pour des sources monoénergétiques de photons, cette fois pour la femme adulte et la femme enceinte à chaque trimestre de sa grossesse. Le fœtus de 3 mois n'est pas modélisé à part entière (il est représenté par une structure homogène de densité équivalente à celle des tissus mous), tandis que les fœtus de 6 et 9 mois sont modélisés sous la forme d'un cylindre recouvert de plusieurs hémisphères représentant le tissu utérin, le placenta et la paroi utérine.

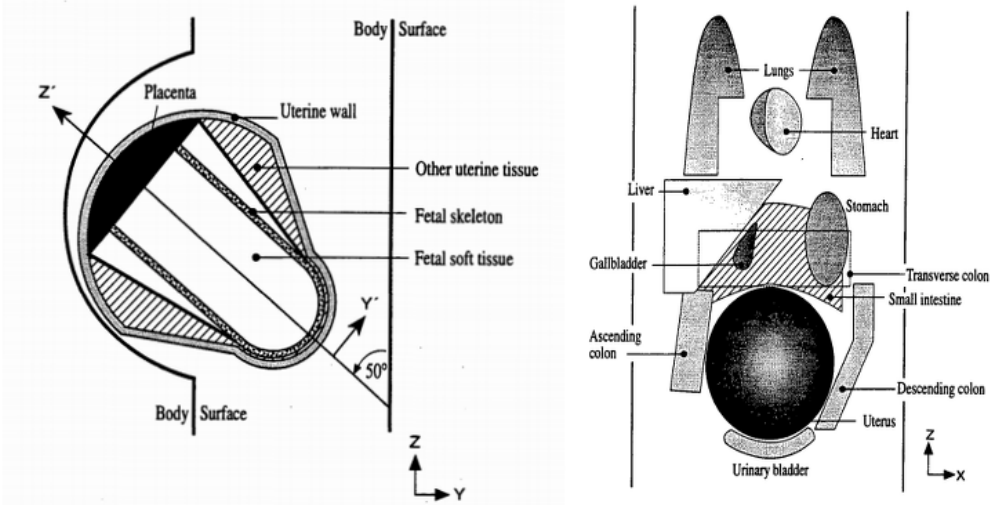


Figure 1.14. A gauche, la modélisation de l'utérus à 9 mois de grossesse ; à droite la modélisation du tronc de la femme enceinte dans son dernier trimestre. *Source : [Stabin et al. 1995]*

Enfin, en parallèle des travaux menés à l'Oak Ridge National Laboratory, le centre national allemand de Recherche pour l'environnement et la santé Helmholtz Zentrum München (HZM), connu auparavant sous le nom de GSF, développe lui aussi des modèles anthropomorphes adultes, cette fois sexuellement différenciés, à partir du modèle hermaphrodite de Fischer-Snyder. Une mise à l'échelle des masses est réalisée avec un ratio de 0,83 sur la masse du corps entier – puis sur la base des données de référence de la CIPR pour les masses de référence des différents organes – pour obtenir le modèle féminin EVA. Les organes sexuels sont eux ajoutés spécifiquement à chacun des modèles, ADAM et EVA [Kramer et al. 1982]. Ces deux modèles ont contribué au calcul des coefficients de conversion de dose de la publication 74 de la CIPR [ICRP 1996].

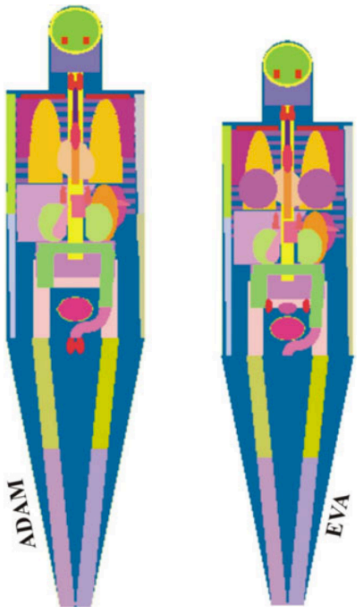


Figure 1.15. Modèles anthropomorphes mathématiques sexués ADAM et EVA. *Source : [Kramer et al. 1982]*

Divers modèles mathématiques ont également été créés pour représenter des ethnies autres qu'occidentales. C'est le cas par exemple du Chinese Mathematical Phantom (CMP) développé par les chercheurs de l'université Tsinghua de Pékin à partir des données de l'Homme de référence asiatique et de l'Homme de référence chinois [Qiu et al. 2008].

Cependant, les modèles mathématiques ont peu à peu été remplacés, en raison de leur manque de réalisme et des avancées technologiques, par de nouveaux modèles dits « voxélisés », plus représentatifs de la morphologie des patients.

1.2.5.1.2 Modèles anthropomorphes voxélisés

Les modèles voxélisés ont été présentés comme une amélioration des modèles existants. Au lieu de représenter les différentes régions anatomiques par des équations complexes définissant des formes géométriques simples, les modèles voxélisés sont construits à partir d'images

anatomiques tomodensitométriques (TDM) ou par Résonance Magnétique (IRM) acquises sur des personnes réelles.

Ces modèles sont des images numériques (matrices en trois dimensions) constituées de voxels (pixels en trois dimensions) de largeur, hauteur et épaisseur fixe. Les images anatomiques utilisées pour la création de ces modèles voxélisés sont composées d'un grand nombre de coupes dans l'axe longitudinal, ces coupes étant elles-mêmes constituées de pixels (2D) dont la taille est généralement de l'ordre du millimètre carré. L'épaisseur de coupe (taille du voxel selon l'axe z) est plus élevée, de l'ordre de 4 à 5 mm, en raison des contraintes d'acquisition de l'image : réduire les temps d'acquisition et/ou la dose absorbée au patient dans le cas d'un TDM. La résolution spatiale est donc plus faible en longitudinal qu'en transversal dans ces images numériques 3D, exception faite des modèles construits à partir de coupes de cadavres, comme celles issues du jeu de données proposé par le Visible Human Project (VHP) [Xu et al. 2000]. La précision des modèles voxélisés est ainsi limitée par les dimensions des voxels qui les composent.

Le développement d'un modèle anthropomorphe voxélisé inclut différentes étapes : la sélection d'un jeu d'images anatomiques de bonne qualité, c'est-à-dire de la meilleure résolution spatiale possible ; la segmentation des organes et tissus d'intérêt, effectuée de façon manuelle ou semi-automatisée sur des logiciels dédiés ; l'assignation à chaque voxel d'une valeur (indice) le liant à un organe ou tissu de composition atomique et de densité définies.

Parmi les nombreux modèles voxélisés disponibles – plus de trente-huit selon Zaidi et Xu [Zaidi et Xu 2007], celui de Zubal a été l'un des premiers mis à disposition [Zubal et al. 1994]. Sa définition a été réalisée à l'université de Yale grâce à la segmentation manuelle de 35 organes ou tissus sur des images TDM et IRM d'un patient masculin et adulte représentatif en poids et taille de l'Homme de Référence de la CIPR [ICRP 2002]. Ce modèle se limitant à la tête et au torse, et étant mis à la disposition de la communauté internationale, d'autres équipes (Dawson et al 1997, Sjögreen et al 2001) ont pu le compléter par des bras et des jambes, tandis que Kramer et al [Kramer et al. 2003] ont développé le modèle MAX (Male Adult voXel) à l'université de Récife (Brésil) sur la base des données de Zubal et suivant les spécifications de l'Homme de Référence de la CIPR 89.

Kramer et son équipe ont ensuite développé l'équivalent féminin de MAX, FAX (Female Adult Voxel) [Kramer et al. 2004], à partir d'images TDM de deux femmes, l'une pour le tronc, le cou et la tête et l'autre pour les jambes et les pieds. Les organes segmentés sont ceux inclus dans le calcul de la dose efficace (21 organes), ainsi que le cœur et les tissus adipeux. Deux ans plus tard, Kramer et al ont révisé les modèles MAX et FAX [Kramer et al. 2006] pour s'approcher des valeurs de référence de la CIPR 89 (en particulier le squelette), créant ainsi MAX06 et FAX06.

Le VIP-Man

Comme énoncé précédemment, certaines équipes se sont également attelées à développer des modèles voxélisés de haute résolution spatiale, en utilisant essentiellement les photographies couleur d'un très grand nombre de coupes cryogéniques obtenues sur des cadavres. C'est le cas notamment du VIP-Man, modèle développé au sein du VHP à partir du cadavre d'un condamné à mort de 38 ans, 1m86 et 90 kgs [Xu et al. 2000].

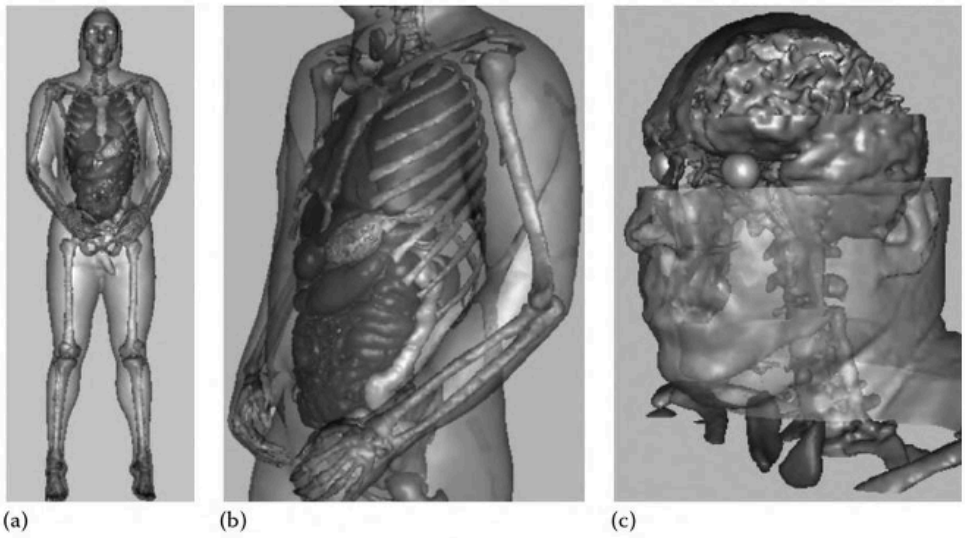


Figure 1.16. Vues du VIP-Man (a) Vue corps entier (b) Vue 3D du torse (c) Vue 3D de la tête et du cerveau. *Source : [Xu et al. 2000]*

Là où les images TDM auraient donné une taille de voxels de 0,94 mm x 0,94mm x 1 mm, les images photographiques des coupes (obtenues après congélation) ont permis d'obtenir une taille de voxels de 0,33 mm x 0,33 mm x 1 mm. L'épaisseur des coupes est elle-même bien plus fine que pour un modèle développé de façon « classique » à partir des images TDM ou IRM d'un sujet vivant. Le VIP-Man bénéficie ainsi de la meilleure résolution spatiale parmi les modèles anthropomorphes masculins existants à ce jour (l'équivalent féminin du VIP-man a quant à lui une épaisseur de coupe encore plus faible : 0,33 mm).

En outre, la segmentation de 1400 structures différentes a été réalisée pour ce projet, ce qui lui confère, associé à la très haute résolution spatiale, un réalisme et une précision contrastant avec la simplicité des modèles mathématiques présentés précédemment comme le modèle de Fisher-Snyder (**Figure 1.12**).

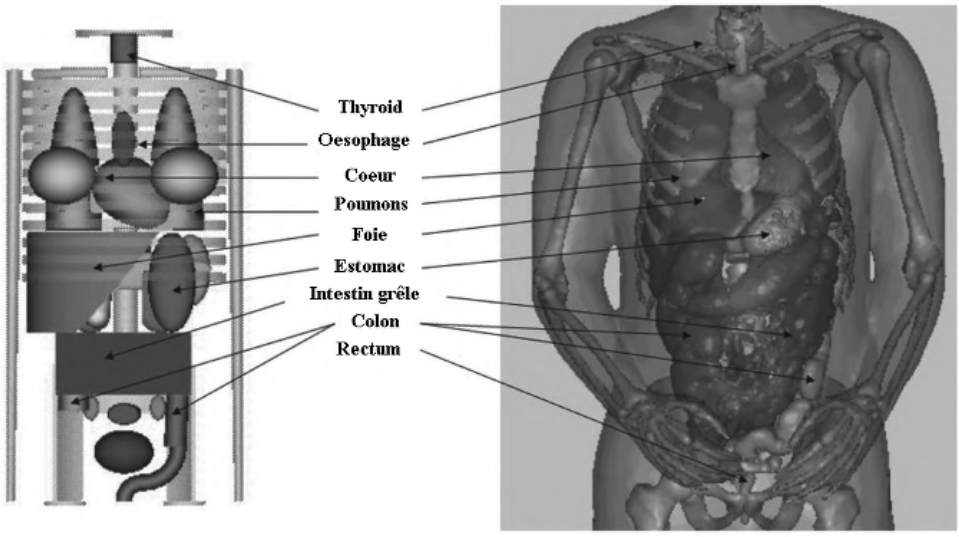


Figure 1.17. Comparaison de la représentation de neuf organes entre le modèle de Fisher-Snyder (à gauche) et le VIP-Man (à droite). *Source : [Zaidi et Xu 2007]*

Famille de 12 modèles voxélisés de l'ex-GSF

D'autres travaux concernant les modèles voxélisés ont été menés en parallèle au Helmholtz Zentrum München (HZM), ex-GSF, à partir de la fin des années 80, suite à l'élaboration des modèles mathématiques ADAM et EVA. Une famille de 12 modèles voxélisés a ainsi été développée à partir d'images TDM de volontaires sains et de patients [Petoussi-Henss et al. 2002]. BABY (bébé de 8 semaines, corps entier) et CHILD (fillette de 7 ans, corps entier) sont les premiers modèles voxélisés mis au point, suivis du premier modèle adulte voxélisé GOLEM (homme adulte, corps entier) dont les caractéristiques de taille et poids (176 cm, 69 kg) étaient en relative adéquation avec les données de l'homme de référence de la CIPR 89 (176 cm, 73 kg).

Les modèles DONNA, FRANK, HELGA et IRENE ont suivi, DONNA représentant une femme de grande taille (176 cm, 79 kg), IRENE à l'inverse une femme de petite corpulence (163 cm, 51 kg), et FRANK et HELGA étant des modèles « tête et tronc » d'adultes homme et femme. Le GSF se voyant à cette période confier la construction de modèles voxélisés représentant l'homme et la femme de référence de la CIPR, en collaboration avec un sous-groupe de recherche de la CIPR (Comité 2, groupe 4 DOCAL pour « Dose Calculations »), la suite des travaux a consisté à adapter les modèles voxélisés existants aux données de référence de la CIPR 89. GOLEM, plutôt représentatif de l'homme de référence, a ainsi été modifié pour proposer tout d'abord le modèle GODWIN, dans une première tentative de construction de modèles voxélisés de référence. En revanche, l'absence de modèle féminin correspondant aux caractéristiques de la femme de référence de la CIPR (163 cm, 60 kg) a conduit à la segmentation du modèle LAURA (167 cm, 59 kg), ensuite modifié pour obtenir une première version de modèle voxélisé féminin de référence KLARA (163 cm, 60 kg). Onzième modèle créé par l'équipe du Helmoholtz Zentrum

München, le VISIBLE HUMAN a été construit grâce aux données TDM du Visible Human Project, version donc moins résolue du VIP-Man de Xu et al. Le douzième et dernier modèle est KATJA, une femme adulte enceinte, dont le fœtus a été modélisé à partir d'images IRM des régions abdominale et pelvienne d'une femme dans sa 24ème semaine de grossesse.

Le nombre d'organes et tissus segmentés sur ces différents modèles a évolué au cours du temps, allant de 54 organes/tissus distincts pour CHILD à 136 (+19 pour le fœtus) organes/tissus pour KATJA. Les caractéristiques de ces douze modèles, telles que le nombre d'organes segmentés, l'épaisseur de coupe ou encore le volume des voxels, sont présentées en Annexe A.

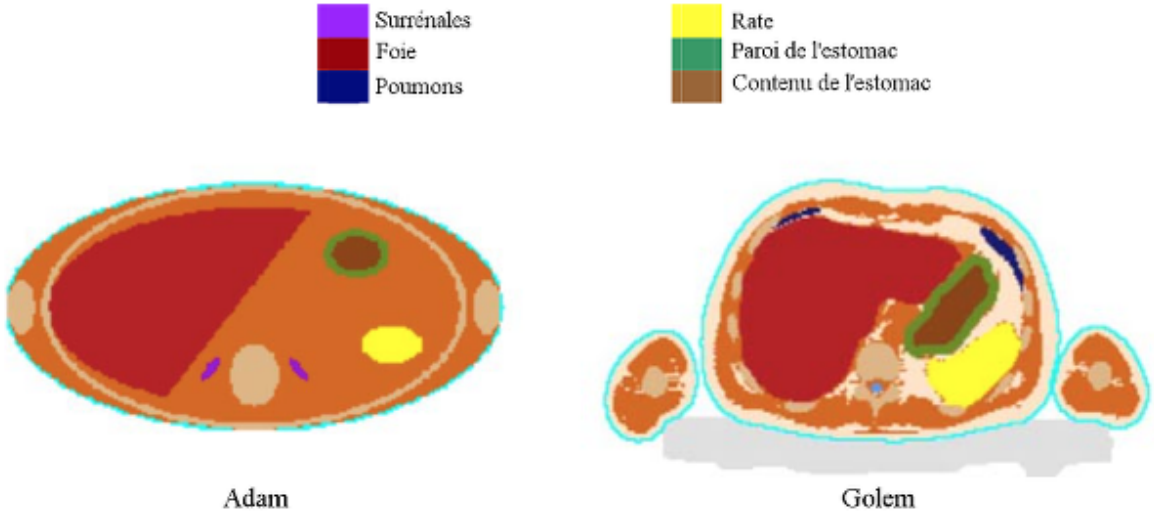


Figure 1.18. Comparaison des modèles mathématique (à gauche) et voxélisé (à droite) de l'ex-GSF. *Source : [Xu et al. 2000]*

Outre le modèle de Zubal, les modèles MAX et FAX, le VIP-Man et la famille de modèles de l'ex-GSF, divers modèles voxélisés tels que les modèles chinois [Zhang et al. 2007, Zhang et al. 2010], japonais [Saito et al. 2001, Sato et al. 2007, Sato et al. 2009] ou encore coréens [Choi et al. 2006, Kim et al. 2008, Kim et al. 2010] sont également disponibles.

Modèles voxélisés de référence de la CIPR 110

Enfin, deux derniers modèles, d'intérêt majeur pour les travaux réalisés durant cette thèse, sont à présenter dans la catégorie des modèles voxélisés : les modèles voxélisés de référence de la CIPR 110 : REX et REGINA.

Ces deux modèles ont été développés en réponse à un constat : les travaux réalisés à l'ex-GSF ont prouvé que les formes géométriques d'organes des modèles mathématiques type MIRD-5 présentaient une simplification excessive ayant une influence sur les facteurs S résultants [Zankl et al. 2002]. Il a donc été convenu de recalculer ces facteurs S à partir de modèles voxélisés cette fois, et correspondant aux critères de référence de la CIPR, i.e. les données de référence de la CIPR 89.

A cet effet, les modèles LAURA et GOLEM de l'ex-GSF ont à nouveau été modifiés (comme ils l'avaient été pour concevoir KLARA et GODWIN) pour atteindre les valeurs de référence de la CIPR 89 et créer les modèles REX et REGINA [Becker et al. 2007]. La publication 110 de la CIPR est dédiée à la description de ces modèles adultes voxélisés de référence, de la création des modèles à la liste détaillée des organes segmentés source et cible (masses et localisation), sans oublier la sous-segmentation du squelette [ICRP 2009].

Les étapes suivantes ont été requises : ajustement de la taille du corps et de la masse du squelette par mise à l'échelle des voxels ; ajustement des masses des organes aux valeurs de référence en ajoutant ou soustrayant le nombre requis de voxels dans les organes ; ajustement de la masse corps entier aux valeurs de référence par addition ou soustraction d'un nombre approprié de voxels du tissu adipeux. L'objectif étant donc ici de limiter au maximum les modifications du squelette afin de conserver la structure du corps. GOLEM ayant la même taille que l'homme adulte de référence, la valeur d'origine d'épaisseur de coupe a pu être conservée (8 mm). En revanche, LAURA étant plus grande que la femme adulte de référence (167 cm contre 163 cm), une réduction de l'épaisseur de coupe a été nécessaire (de 5 mm à 4,84 mm). Les caractéristiques résultantes sont présentées dans la **Table 1.5.**

Propriété	Homme	Femme
Taille (cm)	176	163
Masse (kg)	73,0	60,0
Nombre de voxels (non-nuls)	1946375	3886020
Epaisseur de coupe (mm-	8	4,84
Largeur du voxel (mm)	2,137	1,775
Volume du voxel (mm^3)	36,54	15,25
Nombre de colonnes	254	299
Nombre de lignes	127	137
Nombre de coupes	222	348

Table 1.5. Caractéristiques principales des modèles voxélisés masculin et féminin de référence de la CIPR 110

141 organes différents ont été segmentés pour ces modèles, parfois en distinguant les composantes gauche et droite d'organes appariés, ou en identifiant séparément les différentes structures d'un organe (par exemple : le cortex rénal, la médulla rénale et le bassinet du rein).

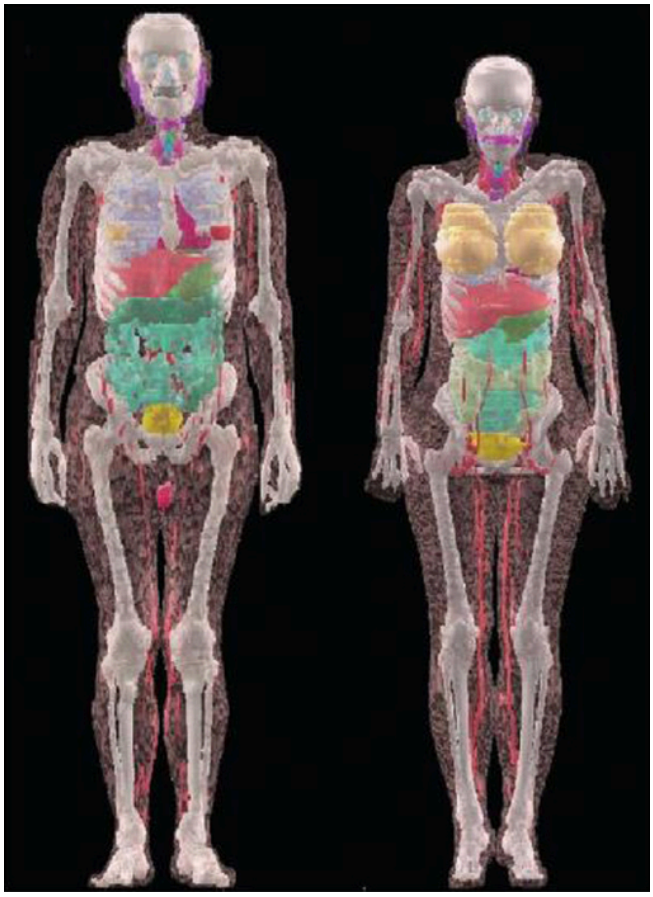


Figure 1.19. Vues corps entier des modèles voxélisés masculin et féminin de référence de la CIPR 110. *Source : [Xu 2014]*

Ces modèles voxélisés ont donc été utilisés pour le calcul de factions absorbées massiques (SAFs) de sources monoénergétiques photons ou d'électrons [Hadid et al. 2010] ou de coefficients de conversion de dose (DCFs) pour des sources externes de radiations [Schattl et al. 2007].

Cependant, si ces modèles ont permis de combler un manque de standardisation dans l'utilisation de modèles anthropomorphes pour la dosimétrie, leur épaisseur de coupe élevée (8 mm pour le modèle masculin) ne permet pas une représentation suffisamment réaliste d'organes de faible épaisseur tels que la peau ou les organes creux (vessie, vésicule biliaire, cœur).

En réponse à ce problème, Yeom et al [Yeom et al. 2013] ont développé une version plus précise du modèle voxélisé masculin de référence de la CIPR, en convertissant les voxels en surfaces polygonales. Marcatili et al [Marcatili et al. 2014] ont également proposé une approche permettant d'adapter l'échantillonnage spatial des cartes de dose absorbée obtenue par Monte-Carlo dans les organes nécessitant un niveau de précision plus élevé, grâce à l'utilisation de modules VTK [Schroeder et al. 2006] permettant la créations de volumes MESH polygonaux dans des structures existantes.

La nécessité de ces adaptations explique l'arrivée, dans la bibliothèque de modèles anthropomorphes disponibles pour le calcul dosimétrique, de modèles dits « hybrides », combinant

la flexibilité d'une approche mathématique et le réalisme procuré par la segmentation d'images anatomiques lors du développement de modèles voxélisés.

1.2.5.1.3 Modèles anthropomorphes hybrides

Les modèles anthropomorphes hybrides constituent la troisième génération de modèles anthropomorphes, consistant en la modélisation sous forme de mailles polygonales (MESH) ou de surfaces lisses appelées de type Splines (NURBS, pour Non-Uniform Rational Basis Splines) des diverses formes d'organes constituant le modèle anthropomorphe.

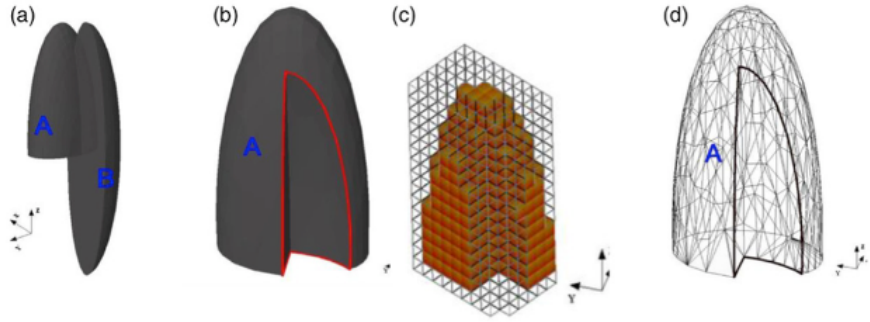


Figure 1.20. Modélisation d'un poumon gauche selon différentes méthodes. (a) Modélisation mathématique classique (CSG pour « Constructive Solid Geometry ») avant soustraction de la forme B à la forme A. (b) Après soustraction de B à A. (c) Modélisation voxélisée. (d) Modélisation à l'aide de polygones MESH. *Source : [Xu 2014]*

Depuis le début des années 2000, le nombre de modèles hybrides a sans cesse augmenté : en 2014, Xu recensait dix groupes de recherche travaillant sur cet axe, et au moins 183 modèles hybrides (ou BREP pour « Boundary Representation » selon la nomenclature de Xu) [Xu 2014].

Segars a été le premier à modéliser l'anatomie sous forme de NURBS dans sa thèse de doctorat [Segars 2001], créant le modèle NCAT (NURBS-Based Cardiac-Torso Phantom) en remplacement du modèle mathématique MCAT (Mathematical Cardio-Torso Phantom) 4D, précédemment développé à l'Université de Caroline de Nord à partir du modèle du MIRD-5 dans l'objectif d'une utilisation en imagerie scintigraphique (TEMP et TEP) [Segars et al. 2001b, Segars et al. 2010, Segars et al. 2010b].

Ce modèle NCAT a été développé sur la base d'un jeu d'images TDM du Visible Human Project (scans TDM acquis tous les 1mm, avec un pixel de 0,898 x 0,898 mm2), constituant ainsi un modèle 3D, puis étendu à une quatrième dimension par l'intégration des mouvements cardiaques et respiratoires.

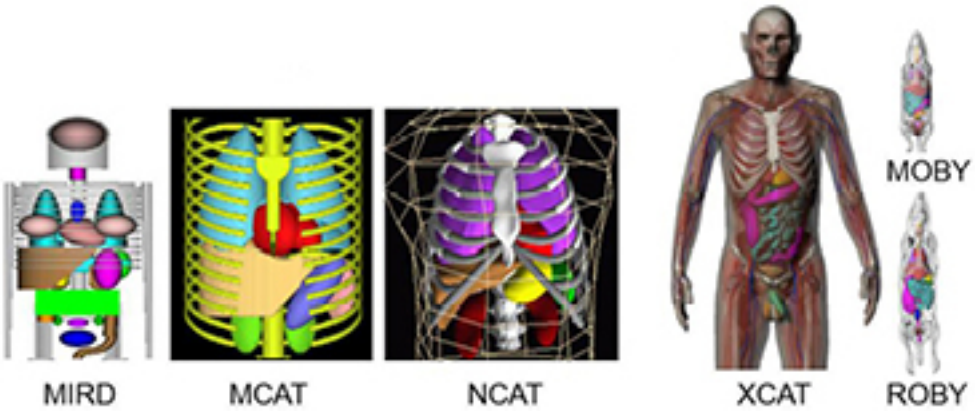


Figure 1.21. Evolution des modèles mathématiques (MIRD-5, MCAT) aux modèles hybrides (NCAT, XCAT, MOBY et ROBY). *Source : [Zaidi et Xu 2007]*

Plus récemment, une famille de modèles hybrides du type 4D-XCAT (4D eXtended CArdiac-Torso) a été développée par Segars et al [Segars et al. 2010], incluant des modèles corps entier masculin et féminin basés sur les jeux de données du Visible Human Project, tout comme NCAT. Ces modèles permettent la génération de simulations TEMP, TEP et TDM, et incluent eux-aussi les mouvements respiratoires et cardiaques. De nombreux modèles ont ainsi pu être créés sur la base de XCAT-4D, dont la bibliothèque de modèles de Segars contenant 35 modèles masculins et 23 modèles féminins [Segars et al. 2013].

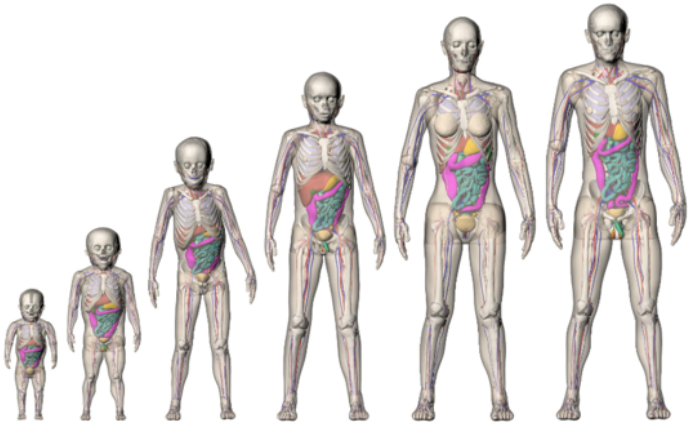


Figure 1.22. Sept modèles hybrides de la famille XCAT. *Source : [Xu 2014]*

Le groupe de recherche de Xu au Rensselaer Polytechnic Institute (RPI) a quant à lui adapté le VIP-Man pour y inclure les mouvements respiratoires, se basant sur les travaux de Segars sur NCAT [Xu et Shi 2005], créant ainsi le « 4D-VIP-Man Chest ».

L'équipe de Xu [Xu et al. 2007] a également mis au point une série de modèles hybrides (ou BREP) de femmes enceintes de 3, 6 et 9 mois, respectivement appelés RPI-P3, RPI-P6 et RPI-P9. Des modèles homme et femme adultes appelés RPI Adult Male (RPI-AM) et RPI Adult Female

(RPI-AF) [Zhang et al. 2009] dont les organes sont adaptés aux données de référence de la CIPR 89 ont ensuite été développés, suivis de versions modifiées par Ding et al [Ding et al. 2012] en vue de la représentation de personnes en surpoids ou situation d'obésité, dont l'indice de masse corporelle se situe entre 26 et 48 (« RPI BMI-ajustable », modèles homme et femme).

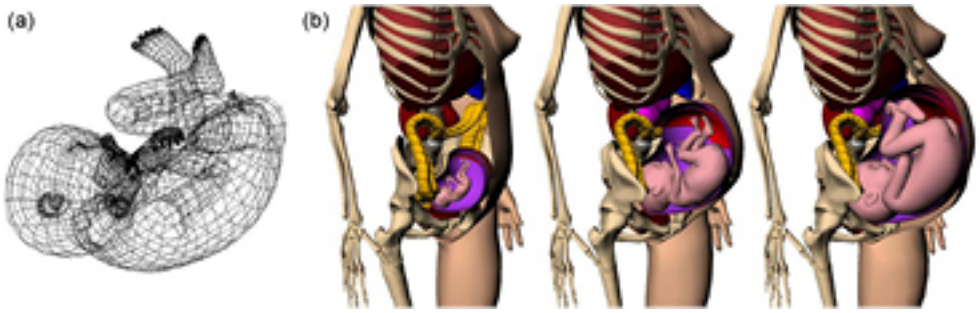


Figure 1.23. Modèles RPI-P de femmes enceintes. (a) Modélisation sous forme de MESH d'un fœtus de 9 mois. (b) Modélisation de la mère et du fœtus à 3, 6 et 9 mois de grossesse. *Source : [Xu 2014]*

Les versions hybrides des modèles MAX et FAX, MASH et FASH, ont également été publiées par l'équipe de Kramer [Cassola et al. 2010, Kramer et al. 2010], toujours grâce à la méthode de modélisation BREP, et en ajustant les organes aux valeurs de référence de la CIPR 89. Des différences notables ont été mises en évidence entre MASH et FASH et les modèles RPI-AF et RPI-AM, malgré la volonté des équipes de part et d'autre de faire correspondre les modèles avec les données de références de la CIPR. Une bibliothèque de 18 modèles a ensuite été mise à disposition un an plus tard [Cassola et al. 2011].

Il a d'autre part été établi par la CIPR que les futurs fantômes de référence pédiatriques seront basés sur la série de modèles hybrides de l'Université de Floride publiée par l'équipe de Bolch, constituée de nouveau-nés et d'enfants (1, 5, 10 et 15 ans), fille et garçon, et d'un couple d'adultes homme et femme [Lee et al. 2007, Lee et al. 2008, Bolch et al. 2010, Lee et al. 2010]. Ces modèles ont été créés de la façon suivante : les mesh polygones ont été généré sur la base d'images TDM acquises sur des patients ; ces mesh ont ensuite été convertis au format NURBS ; les différents contours de mesh ont été extraits pour générer des surfaces NURBS ; les organes ont été ajustés pour correspondre aux valeurs de référence de la CIPR ; enfin, chaque modèle constitué de NURBS a été voxélisé afin de permettre l'implémentation sous forme d'images pour la simulation Monte-Carlo.

Les modèles anthropomorphes ont donc évolué de façon considérable depuis la fin des années 80, dans l'objectif invariable d'améliorer le réalisme anatomique de ces modèles. Les modèles voxélisés sont ainsi venus remplacer les modèles mathématiques, mais le calcul dosimétrique sur la base de ces modèles voxélisés présente certains inconvénients, comme la limitation de l'échantillonnage spatial, qui entraîne la surestimation de la dose absorbée dans les

organes de faible épaisseur. En effet, si un échantillonnage de 2mm x 2mm x 2mm est satisfaisant pour la majorité des organes, des organes d'épaisseur inférieure à ces 2mm sont ramenés à la taille d'un voxel entier, impactant ainsi le calcul de dose absorbée. Le calcul de la dose absorbée à la moelle osseuse rouge et à la surface osseuse (organes source et/ou cible définis par la CIPR 103) s'avère particulièrement difficile et englobe la majeure partie du temps d'autres parties de l'os.

De plus, alors que les surfaces définies mathématiquement sont continues, celles définies par des voxels présentent une structure en « marches d'escalier » qui impacte le calcul dosimétrique. Enfin, d'un point de vue pratique, les géométries voxélisées nécessitent également davantage de puissance de calcul que les géométries mathématiques.

Le développement de modèles hybrides permettant davantage de flexibilité tout en conservant le réalisme des modèles voxélisés. Cependant, ces modèles hybrides étant paramétrables (un modèle tel que XCAT peut donner lieu à un nombre très élevés de modèles différents), la reproductibilité des calculs est en revanche plus difficile à obtenir qu'avec les modèles voxélisés, de géométrie fixe. Le choix du modèle est donc à établir en fonction des besoins liés à au calcul dosimétrique. La détermination de valeurs de doses de référence a tout intérêt à être effectuée sur un modèle voxélisé de référence comme celui de la CIPR 110. En revanche, comparer des méthodes dosimétriques peut être intéressant sur un modèle hybride, dont on fixe les paramètres en fonction de notre utilisation et qui conserve un grand réalisme anatomique et fonctionnel.

Si le choix du modèle anatomique servant au calcul dosimétrique constitue un paramètre majeur du calcul de facteur S et donc du calcul dosimétrique, la méthode de calcul de dépôt d'énergie doit elle aussi être choisie avec précaution en fonction de l'échelle à laquelle sont définies les sources et cibles (clinique, préclinique ou cellulaire), de la précision recherchée encore une fois et de la présence ou non d'hétérogénéités.

1.2.5.2 Les méthodes de calcul du dépôt d'énergie

Les méthodes de calcul de dépôt d'énergie se divisent en grandes catégories : les méthodes directes et indirectes. Les méthodes directes sont les méthodes Monte-Carlo, tandis que les méthodes indirectes sont des méthodes analytiques telles que le Dose Point Kernel (DPK) et le Dose Voxel Kernel (DVK).

1.2.5.2.1 Méthodes indirectes

Approche analytique par Dose Point Kernel (DPK)

Le calcul du dépôt d'énergie par DPK consiste à étudier la distribution de dose absorbée autour d'une source ponctuelle isotrope de photons ou d'électrons dans un milieu homogène infini.

A l'origine de ce concept se trouvent les travaux de Martin Berger pour les photons en 1968, qui constituent le pamphlet n°2 du MIRD [Berger 1968] et dans lequel Berger introduit la notion de « point isotropic specific absorbed fraction » pour des émissions de photons monoénergétiques, puis pour les électrons (monoénergétiques et β) en 1971 [Berger 1971,] dans le pamphlet n°7 du MIRD. Il publie dans ce dernier des valeurs de DPK pour des électrons monoénergétiques de 9 énergies différentes allant de 25 keV à 4 MeV et pour 75 émetteurs β-.

Les valeurs de DPK sont présentées sous forme de tables de dose absorbée en fonction de la distance à la source ponctuelle. Ces tables peuvent être obtenues par des mesures expérimentales [Cross et al. 1982] ou par simulation Monte-Carlo [Sgouros et al. 1990]. Seltzer a par exemple généré des DPKs [Seltzer 1991] avec le code Monte-Carlo ETRAN [Berger et Seltzer 1973] pour des photons et électrons monoénergétiques allant de 20 keV à 20 MeV. Depuis, Simpkin et Mackie [Simpkin et Mackie 1990] et Furhang et al [Furhang et al. 1996] ont également généré des DPKs en milieu aqueux avec le code Monte-Carlo EGS4 [Nelson et al. 1985]. Le code MCNP [Briesmeister 1997] a également été utilisé pour le calcul de DPK notamment par Janicki et al [Janicki et al. 2001] dans le cadre de la mise au point d'un modèle de calcul de dose absorbée pour les sources gamma de faible énergie (^{131}Cs et ^{103}Pd). Récemment, le code FLUKA a également été utilisé pour générer des DPK dans l'eau et les tissus osseux pour des électrons monoénergétiques de 3 à 10 MeV et divers radionucléides utilisés en thérapie (^{89}Sr, ^{90}Y, ^{131}I ^{153}Sm, ^{177}Lu, ^{186}Re, et ^{188}Re) [Botta et al. 2011] dont les résultats ont été validés avec PENELOPE.

Cette approche analytique par DPK repose sur le principe de superposition, qui établit que chaque source peut être définie comme un ensemble de sources ponctuelles élémentaires, et que les énergies déposées pour chaque source ponctuelle élémentaire s'additionnent.

Le calcul dosimétrique par DPK consiste ainsi à générer ou utiliser des tables de DPK, puis à réaliser une convolution de ces DPK avec la distribution spatiale de la source considérée.

L'expression du débit de dose absorbée en fonction du DPK est la suivante :

$$\dot{D}(r,t) = \int A(r',t) \cdot K(r-r') \cdot dV'$$

Où :

- $\dot{D}(r,t)$ est le débit de dose absorbée à la distance r au temps t (en cGy.h^{-1})
- $A(r',t)$ est la concentration d'activité à la distance r' au temps t (en MBq.mL^{-1})
- $K(r-r')$ est la dose absorbée par unité d'activité cumulée (cGy.MBq^{-1}.h^{-1}) en r' et pour un volume dV'

La convolution peut avoir lieu de façon directe, ce qui nécessite des temps de calcul relativement longs, ou par des méthodes telles que la transformée de Fourier rapide tridimensionnelle (3D Fast Fourier Transform ou 3D-FFT) proposée par Giap et al [Giap et al.

1995] – le passage par l'espace de Fourier réduit la convolution à une simple multiplication – ou la transformée de Harley rapide [Erdi et al. 1998].

Les DPK sont souvent utilisés à l'échelle cellulaire pour laquelle le milieu est considéré comme homogène et isotrope, en raison de la simplicité de l'intégration des DPK sur une géométrie sphérique comme celle des cellules [Bardiès et al. 2003].

A l'échelle clinique ou préclinique, malgré la rapidité des calculs, deux inconvénients de l'approche analytique par DPK sont à noter :

- Elle ne permet pas la prise en compte des hétérogénéités de densité des tissus
- Elle n'est pas adaptée aux géométries voxélisées

Sur ce dernier point, le calcul dosimétrique à l'échelle du voxel par approche DPK est cependant possible : il nécessite de choisir entre distribuer l'activité au centre géométrique du voxel source, ou distribuer l'activité uniformément dans tout le volume du voxel. De même pour les régions cibles qui doivent être définies au centre géométrique des voxels cibles ou sur les volumes entiers de chaque voxel cible. Bolch et al [Bolch et al. 1999] ont d'ailleurs présenté dans le pamphlet n°17 du MIRD des valeurs de facteurs S obtenues par approche DPK à l'échelle du voxel.

La méthode analytique par DPK permet un calcul rapide du dépôt d'énergie en milieu homogène et peut s'envisager à l'échelle du voxel. Cependant, lorsque l'on souhaite définir une source élémentaire dans un voxel entier plutôt qu'une source ponctuelle, une autre méthode indirecte peut être utilisée, celle du Dose Voxel Kernel.

Méthode du Dose Voxel Kernel (DVK)

Le pamphlet du MIRD n°17 [Bolch et al. 1999] présente la possibilité d'effectuer un calcul de facteur S à l'échelle du voxel. L'équation du MIRD est alors adaptée à l'expression de la dose absorbée dans un voxel cible $voxel_T$ pour N voxels source $voxel_s$ telle que :

$$D(voxel_T, T_D) = \sum_{s=0}^{N} \tilde{A}(voxel_s, T_D) \cdot S(voxel_T \leftarrow voxel_S)$$

Les DVK ou encore « Voxel S Values » (VSV) définis par Bolch et al permettent de réaliser un calcul rapide de la dose absorbée en milieu homogène, tout comme les DPK, mais à l'échelle du voxel.

Pour effectuer un calcul dosimétrique par approche DVK, on réalise la convolution (tout comme pour les DPK) de valeurs de DVK pré-calculées notamment par simulation Monte-Carlo. Le calcul de valeurs de DVK par simulation MC est réalisé en plaçant un voxel source au centre d'une géométrie voxélisée composée d'un matériau uniforme. La dose absorbée est alors calculée des kernels cubiques composés de ce voxel source central et de quelques voxels environnants (par

exemple un kernel de 3x3x3 voxels). L'échantillonnage spatial (taille du voxel) doit par ailleurs coïncider avec celui de l'image d'activité cumulée à partir de laquelle est réalisée la convolution.

Le pamphlet du MIRD n°17 [Bolch et al. 1999] met ainsi à disposition des DVK calculés avec EGS4 pour 5 radionucléides (^{32}P, ^{89}Sr, ^{90}Y, ^{99m}Tc et ^{131}I) et une taille de voxel de 3 et 6mm (dans les tissus mous). Pour l'iode 131, les DVK ont également été calculés pour une taille de voxels de 0,1mm.

Quelques équipes ont également généré des tables de DVK par simulation MC : l'équipe de Reiner [Reiner et al. 2009] ont proposé des DVK calculés avec MCNP5 [X5 Monte Carlo Team 2003] pour 10 radionucléides utilisés en médecine nucléaire à visée thérapeutique (^{32}P, ^{33}P, ^{67}Cu, ^{89}Sr, ^{90}Y, ^{103}Rhm, ^{131}I, ^{177}Lu, ^{186}Re, ^{188}Re), dans les tissus mous, pour des kernels cubiques de 10x10x10 mm^3 et une taille de voxel de 1mm; le choix de ce volume de voxel de 1 mm^3 facilitant le ré-échantillonnage des kernels pour d'autre tailles de voxels. [Lanconelli et al. 2012] ont quant à eux calculé des valeurs de DVK pour 7 radionucléides (^{89}Sr, ^{90}Y, ^{131}I, ^{153}Sm, ^{177}Lu, ^{186}Re, ^{188}Re), dont 6 déjà proposés par Reiner, mais pour 13 tailles de voxel différentes (de 2,21 à 9,28 mm), à l'échelle clinique et dans deux milieux homogènes (tissus mous et os). Leur méthode consiste à pondérer des DVK obtenus pour des sources monoénergétiques de photons et d'électrons avec le code DOSXYZnrc (basé sur EGSnrc), selon le spectre d'émission de chaque radionucléide. Leurs résultats ont été validés par comparaison avec la simulation MC directe, avec les codes PENELOPE et MCNP4C. Diverses méthodes d'obtention des DVK ont été comparées par Pacilio en 2015, en matière d'impact sur les distributions de dose absorbée [Pacilio et al. 2015].

Cependant, ces tables de DVK étant restreintes à seulement quelques tailles de voxels, ce qui peut limiter leur utilisation, plusieurs groupes de recherche ont mis au point des méthodes de ré-échantillonnage de valeurs de DVK calculées pour un échantillonnage spatial plus fin, permettant d'obtenir rapidement des valeurs de DVK à des tailles de voxels plus élevées. Dieudonné et al [Dieudonné et al. 2010] ont développé un algorithme de ré-échantillonnage de ce type, incluant 9 radionucléides d'intérêt en médecine nucléaire thérapeutique et diagnostique (^{18}F, ^{90}Y, ^{99m}Tc, ^{111}In, ^{123}I, ^{131}I, ^{177}Lu, ^{186}Re, ^{201}Tl), pour des DVK calculés dans les tissus mous. La méthode a été validée pour deux des radionucléides (^{90}Y, ^{131}I) sur des sphères et un modèle de foie avec tumeur, en comparant à la fois la dose absorbée moyenne et les histogrammes dose-volume (DVH) dans la tumeur du foie obtenus d'une part par simulation MC direct et d'autre part par l'approche DVK mise en œuvre.

[Amato et al. 2012] ont quant à eux développé une méthode basée sur la simulation Monte-Carlo via le code Geant4 [Agostinelli et al. 2003], permettant de produire des valeurs de DVK dans les tissus mous pour n'importe quel spectre de photons et d'électrons dont les émissions sont respectivement comprises entre 10 et 1000 keV et 10 et 2000 keV ainsi que pour n'importe quelle taille de voxel compris entre 3 et 10 mm.

Enfin, [Fernandez et al. 2013] ont mis au point une méthode rapide de ré-échantillonnage des DVK pour diverses tailles de voxels (1 à 10 mm) à partir de DVK obtenus pour des voxels de haute résolution (0.5 mm pour les électrons et 1mm pour les photons), le long d'un axe perpendiculaire au centre d'une des faces d'un voxel source, pour 3 radionucléides (^{177}Lu, ^{90}Y et ^{131}I), par simulation Mone-Carlo via le code MCNPX [Briesmeister 2000].

Les approches dosimétriques par DPK et DVK sont tout à fait adaptées aux géométries homogènes et ont pour avantage leur rapidité. Cependant, [Dieudonné et al. 2013] ont démontré que dans les régions présentant des hétérogénéités (les poumons par exemple), une simple correction par la densité de la valeur de dose absorbée obtenue ne suffit pas pour estimer la dose absorbée avec précision.

Le choix de la méthode de calcul dosimétrique, directe ou indirecte, doit donc être déterminée au préalable en fonction notamment de la région anatomique considérée. Pour des régions présentant des interfaces entre plusieurs milieux de densités différentes, la méthode directe de Monte-Carlo est ainsi à privilégier.

1.2.5.2.2 Méthodes directes : simulation Monte-Carlo

La simulation Monte-Carlo est appliquée aux domaines de la science au sein desquels les divers processus et phénomènes peuvent être modélisés par des méthodes statistiques basées sur la génération de nombres aléatoires. Le principe général de la simulation Monte-Carlo repose sur le théorème de la limite centrale, qui stipule que la somme d'un grand nombre d'expériences aléatoires menées dans des conditions identiques et de façon indépendante converge vers une variable aléatoire X qui suit une loi normale d'espérance μ et d'écart-type σ.

Dans le cas présent, les différents processus à modéliser concernent le transport des particules dans la matière : les particules (photons ou électrons) subissent un certain nombre d'interactions avec la matière dont la probabilité (ou section efficace) est systématiquement établie en fonction de l'énergie de la particule et de la densité du milieu traversé. Les lois de probabilité d'interaction rayonnement-matière déterminent le type d'interaction, l'énergie perdue par la particule lors de l'interaction ainsi que l'angle avec lequel elle est déviée, le libre parcours moyen entre deux interactions successives pour cette particule ainsi que l'état initial (énergie) de la particule secondaire potentiellement créée lors de l'interaction.

La trajectoire de cette particule est définie par l'ensemble des interactions avec la matière subies par la particule entre le moment de sa création dans la source et le moment où son énergie est totalement absorbée, ce qu'on appelle dans le cadre de la simulation Monte-Carlo l'« histoire ». Une valeur-seuil d'énergie ou « énergie de coupure » est généralement établie en tant que critère d'arrêt de la particule (avant son absorption totale), valeur en dessous de laquelle sa trajectoire est considérée comme terminée. Plus le nombre d'« histoires » est élevé, plus l'incertitude statistique

associée à la variable aléatoire obtenue diminue. La convergence vers cette variable aléatoire X, répondant à une loi normale, nécessite un grand nombre d'itérations possibles grâce à un générateur de nombres aléatoires

Les différentes composantes de la simulation Monte-Carlo peuvent donc être résumées en quelques points [Turner et al. 1985] :

- Les fonctions de densité de probabilité, déterminées par les sections efficaces
- Les générateurs de nombres aléatoires
- La méthode d'échantillonnage (directe ou par réjection)
- Le « scoring » : les valeurs obtenues en sortie de la simulation sont stockées
- L'estimation de l'erreur
- Les techniques de réduction de variance (pour la réduction des temps de calcul)
- La parallélisation des calculs (pour la réduction des temps de calcul)

La méthode Monte-Carlo consiste donc à échantillonner des fonctions de densité de probabilité déterminées par les sections efficaces, décrivant ainsi des processus physiques de nature stochastique.

Le choix du générateur de nombres aléatoires a un impact sur la précision de la simulation Monte-Carlo. L'objectif d'un générateur est de permettre de varier le tirage de nombres aléatoires sur une très longue période sans répétition d'une même série de nombres, mais également de reproduire à l'identique une série de nombres donnée à partir d'un même point de départ. Le générateur de nombres aléatoires le plus utilisé dans le domaine de la physique médicale est très certainement le générateur « Mersenne Twister » [Matsumoto et Nishimura 1998], dont la période est de 2^{19937}-1.

L'estimation de l'erreur ou incertitude associée à la variable physique suit une loi normale $(\boldsymbol{\mu}, \boldsymbol{\sigma^2})$ où $\boldsymbol{\mu}$ est la valeur moyenne et $\boldsymbol{\sigma^2}$ la variance. En effet, la caractérisation idéale de cette variable physique nécessite la simulation d'un nombre infini de particules. En réalité, la simulation d'un nombre fini de particules N mène à une valeur estimée de la variable physique, ou « estimateur », de valeur moyenne estimée $\overline{\boldsymbol{x}}$ et de déviation standard associée $\boldsymbol{s_{\overline{x}}}$ telles que :

$$\boldsymbol{x} = \overline{\boldsymbol{x}} \pm \boldsymbol{s_{\overline{x}}}$$

Avec :

$$\overline{\boldsymbol{x}} = \frac{\boldsymbol{1}}{\boldsymbol{N}} \sum_{\boldsymbol{i=1}}^{\boldsymbol{N}} \boldsymbol{x_i}$$

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

Et $s_{\overline{x}} = \sqrt{s_{\overline{x}}{}^2} = \sqrt{\frac{s_x{}^2}{N}}$

Dans l'objectif d'accélérer les simulations, des techniques de réduction de variance ont été mises au point. Il s'agit de réduire la variance de l'estimateur de Monte-Carlo classique en biaisant les simulations, ce qui consiste à modifier de façon artificielle l'échantillonnage des lois physiques auxquelles sont soumises les particules. Les techniques varient donc selon les particules suivies (photons ou électrons).

Par exemple concernant les photons, l'interaction forcée, l'échantillonnage stratifié ou « stratification », la transformation exponentielle, la roulette russe et le « splitting » ou fractionnement, comptent parmi les techniques de réduction de variance les plus courantes. Pour ne détailler qu'elles, la roulette russe est une technique visant à limiter la durée de vie des particules contribuant peu au résultat final et, au contraire, à prolonger celle des particules y contribuant le plus ; la transformation exponentielle quant à elle, a pour effet de modifier la trajectoire de la particule pour la diriger vers une zone d'intérêt par modification de la section efficace totale.

Il est possible d'estimer la performance d'une technique de réduction de variance grâce à un indicateur appelé efficacité ou « figure de mérite » (FoM) qui prend en compte deux facteurs : le temps de simulation et la variance.

$$FoM = \frac{1}{t\sigma^2}$$

Un autre moyen d'accélérer une simulation Monte-Carlo est de la paralléliser, c'est-à-dire de diviser le nombre de particules à simuler en autant de processeurs sur lesquels lancer les calculs. En effet, le temps de simulation est lié à la puissance des processeurs utilisés et au nombre d'histoires considérées. Il est donc possible de diviser une simulation comprenant N particules à suivre en k simulations à lancer avec N/k particules sur k processeurs distincts. Les résultats des k simulations doivent ensuite être fusionnés. L'erreur associée au résultat « final » est alors calculée à partir des erreurs et des résultats intermédiaires liés à chaque simulation. Le temps global de simulation est ainsi divisé par une valeur proche de k.

Les codes Monte-Carlo utilisés en médecine nucléaire

Parmi les différents codes Monte-Carlo génériques (adaptés à diverses gammes d'énergie et divers domaines d'applications), quelques-uns, tels que MCNP, GEANT, EGS ou encore PENELOPE sont utilisés en médecine nucléaire. D'autres codes Monte-Carlo plus ciblés, tels que GATE, SIMIND ou SIMSET ont été créés spécifiquement pour la médecine nucléaire.

Codes génériques

EGS a été développé au « Stanford Linear Accelerator Center » (SLAC) en 1978 [Ford et Nelson 1978] pour la simulation du transport des particules de haute énergie (jusqu'à plusieurs TeV). Sa version EGS4 a bénéficié de l'ajout du module PRESTA (Parameter Reduced Electron Step Algorithm) [Bielajew et Rogers 1987], rendant le code plus adapté aux électrons de basse énergie, et offrant également de meilleurs possibilités concernant la gestion des interfaces entre milieux distincts. La version actuelle d'EGS, EGSnrc [Kawrakow et Rogers 2003] a été développée au National Research Council (Canada) et propose une version améliorée du code en ce qui concerne l'algorithme de diffusion multiple et de perte d'énergie. Concernant l'utilisation en dosimétrie interne, le logiciel 3D-ID [Furhang et al. 1996], développé pour la planification de traitement par l'équipe de Sgouros, est basé sur le code EGS4, tout comme SIMDOSE [Ljungberg et al. 2002].

Monte Carlo N-Particle (MCNP) est un code développé par le Los Alamos National Laboratory (LANL, Californie) pour simuler des processus nucléaires, et utilisé au départ dans le cadre du projet Manhattan pendant la 2nde guerre mondiale pour la simulation du fonctionnement des armes nucléaires. Différentes versions ont depuis été proposées, dont dans les vingt dernières années les versions 4A, 4B, 4C, X (eXtended) et 5. La version MCNPX a été développée à partir de la version 4C de MCNP [Briesmeister 2000] et permet la simulation du transport de 34 types de particules différentes, sur une large gamme d'énergie allant de 1 à 100 GeV, et proposant également divers modules supplémentaires tels que des techniques de réduction de variance. Le code source de MCNP est la propriété du Los Alamos National Laboratory et son utilisation est payante sous forme de licence. La dernière version en date est la version 6 (fusion de MCNPX et MCNP5), actuellement la version 6.1.1 proposée sous sa forme beta [McKinney et al. 2014]. En ce qui concerne la dosimétrie en médecine nucléaire, MCNPX a été notamment utilisé comme support du logiciel ŒDIPE [Chiavassa et al. 2005, Chiavassa et al. 2006], développé pour le calcul dosimétrique personnalisé en médecine nucléaire (thérapeutique et diagnostique) et en radioprotection (dans le cas de contaminations internes).

Le code PENELOPE (PENetration and Energy LOss of Positrons and Electrons) [Salvat et al. 2003] a été développé dans les années 1990 pour la simulation du transport des électrons et des positons. Le transport des photons n'a été ajouté qu'au début des années 2000. Ce code permet la simulation de cascades électromagnétiques pour des énergies allant de 100 eV à plusieurs centaines de MeV, dans des matériaux dont le numéro atomique va de 1 à 98 (plus quelques matériaux composés). L'algorithme de simulation mixte implémenté dans PENELOPE reproduit les

processus de transport des particules avec un haut degré de précision et est très stable aux faibles énergies. Ce code a été largement utilisé dans le domaine de la physique médicale mais essentiellement pour la dosimétrie en radiothérapie externe et la curiethérapie. En ce qui concerne la dosimétrie interne, des travaux ont été menés récemment par [Hocine et al. 2014] qui ont généré avec PENELOPE des facteurs S dans différentes parties de la cellule pour une source de strontium-90, et les ont validés face au code MCNPX. Lors de sa thèse de doctorat, [Meynard 2009] a également consacré une partie de ses travaux à la validation et l'adaptation de PENELOPE pour une utilisation en dosimétrie interne.

Le code GEANT (GEometry ANd Tracking) [Brun et al. 1994] a été développé par la communauté de physique des hautes énergies au Conseil européen pour la recherche nucléaire (CERN, Suisse). Son extension GEANT4 [Agostinelli et al. 2003] est une bibliothèque de classes données et d'outils, à présent codées en C++, et proposées en opensource à la communauté internationale. Le choix du langage C++, qui diffère de la majorité des codes Monte-Carlo écrit en fortran, se justifie par la possibilité d'intégrer ou de modifier facilement différents modules sans impacter l'architecture globale du code, et ainsi de faciliter la maintenance du code et son évolution par l'ensemble des développeurs et utilisateurs (les utilisateurs ont accès au report des bugs et des forums utilisateurs sur le site web de GEANT4, ce qui permet l'amélioration constante du code). L'utilisateur peut construire sa propre application en sélectionnant des classes prédéfinies qui permettent entre autres la définition des sources et de la géométrie, le choix de la physique et du suivi des particules. De nombreux modèles physiques (*physics lists*) sont à disposition pour décrire les interactions des particules avec la matière (interactions électromagnétiques et hadroniques) à différentes énergies. Des modèles physiques adaptés à la simulation des effets biologiques radio-induits, à l'échelle de l'ADN, ont été récemment implémentés par la collaboration GEANT4-DNA [Chauvie et al. 2006]. A l'échelle clinique, divers travaux ont été réalisés dans le domaine de la dosimétrie interne, notamment ceux d'Amato [Amato et al. 2013] pour le calcul de DVK pour des voxels de différentes tailles et pour différents radionucléides, ou encore ceux d'Huang et al [Huang et al. 2013] qui ont développé et validé une application de dosimétrie interne basée sur Geant4 menant à l'estimation de la dose absorbée aux organes et aux tumeurs à partir de la pharmacocinétique spécifique du patient déterminée à l'^{124}I-MIBG pour l'optimisation d'un traitement de radiothérapie interne vectorisée à l'1^{31}I-MIBG. D'autres applications basées sur Geant4 ont également été développées permettant d'effectuer une dosimétrie spécifique avec détermination de la dose absorbée à l'échelle du voxel en utilisant les données anatomiques et fonctionnelles, telles que RAYDOSE [Marcatili et al. 2013] ou VIDA (Voxel-based Internal Dosimetry Application) [Kost et al. 2015].

En résumé, ces différents codes Monte-Carlo génériques, et tout particulièrement GEANT4, présentent l'avantage d'être utilisés par une large communauté de physiciens, d'être mis à jour et débogués, et de bénéficier d'une bonne documentation et de formations continues. Ils s'adaptent à différentes gammes d'énergie, diverses particules et contiennent de nombreux modèles physiques. Cependant, leur niveau de complexité est souvent bien supérieur à celui requis pour des applications en imagerie: c'est pourquoi d'autres codes Monte-Carlo, plus spécifiques à l'imagerie, ont été créés en parallèle.

Codes spécifiques

Les divers codes Monte-Carlo spécifiques à la médecine nucléaire ont été développés dans l'objectif de modéliser des appareils scintigraphiques de type TEMP et/ou TEP. Certains ne sont utilisés qu'en TEMP, c'est le cas notamment de SIMIND [Ljungberg et Strand 1989], SimSPECT (dérivé de MCNP) [Yanch et al. 1992, Yanch et Dobrzeniecki 1993] ou encore MCMATV [Smith 1993, Smith et al. 1993]. D'autres codes spécifiques sont dédiés à la modélisation en TEP, comme PETSIM [Thompson et al. 1992, Thompson et Picard 1998], PET-EGS [Castiglioni et al. 1999], EIDOLON [Zaidi et al. 1998], ou Reihlac [Reilhac et al. 1999]. Enfin, certains codes peuvent être utilisés à la fois pour des applications TEP et TEMP : SIMSET [SimSET] et GATE [Jan et al. 2004].

Chacun de ces codes, GATE mis à part, utilise des modèles très simplifiés pour la modélisation des interactions dans le collimateur (parfois pas modélisées du tout), le cristal ou les photomultiplicateurs. La prise en compte de la dimension temporelle est également négligée, ce qui limite l'utilisation de ces codes dès que des phénomènes dépendants du temps tels que la désintégration radioactive, les mouvements respiratoires et cardiaques ou encore le temps mort des détecteurs doivent être modélisés. Les géométries voxélisées ne sont pas toujours prises en compte non plus. Ces codes sont faciles d'utilisation mais sont parfois insuffisants pour la modélisation détaillée d'un dispositif d'imagerie.

C'est d'ailleurs sur ce constat [Buvat et Castiglioni 2002] que le projet de développement d'un code Monte-Carlo spécifique à des applications en TEP et TEMP – répondant à divers critères tels qu'une validation dans un grand nombre de configurations, la prise en compte du temps, la modélisation précise des interactions dans les différentes géométries et la pérennité du code – a été lancé en réunissant divers laboratoires européens dans une collaboration nommé « OpenGATE collaboration ». Le code qui en résulte est le code GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission). De nombreux articles ont été publiés sur ce code concernant notamment sa validation en TEMP et TEP, pour l'imagerie du petit animal et sur l'étude des caractéristiques des détecteurs. GATE est ainsi devenu un code Monte-Carlo de référence en imagerie en médecine nucléaire.

L'ajout de modules dédiés à la radiothérapie, au calcul dosimétrique et à la prise en charge de géométries voxélisées dans la version 6 a étendu les applications du code [Jan et al. 2011, Sarrut

et al. 2014] : il est à présent possible d'utiliser GATE à la fois pour la modélisation en imagerie scintigraphique et pour le calcul de la dose absorbée, ce que peu de codes Monte-Carlo sont en mesure de proposer. C'est la raison pour laquelle ce code se situe au cœur de cette thèse.

GATE

La plateforme de simulation GATE repose sur l'utilisation des librairies de GEANT4 (ensemble complet de modèles physiques validés, description de géométries complexes, génération et suivi des particules, outils de visualisation) encapsulées dans un ensemble de trois couches codées en C++, comme résumé sur la **Figure 1.24**.

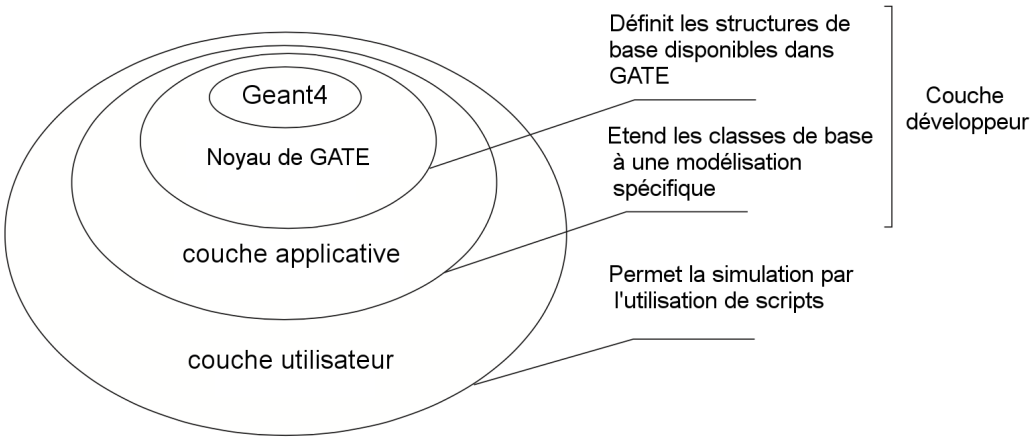


Figure 1.24. Résumé de l'architecture en couches de GATE. *Source : [Jan et al. 2004]*

La macro d'entrée, écrite par l'utilisateur, doit contenir les diverses informations nécessaires à la description de la géométrie, des sources radioactives, des différents processus physiques mis en jeu choisis dans des *Physics Lists,* ou du format de sortie souhaité (root, interfile, etc). Il n'est donc pas nécessaire de maîtriser la programmation objet en C++, une connaissance de la structure des différentes commandes requises dans cette macro d'entrée suffit, chaque commande étant associée à une fonction spécifique.

Outre les informations citées plus haut (géométrie, sources, physique, format de sortie), certains éléments de la macro dépendent du type de modélisation réalisée. En effet, la façon de modéliser le comportement d'un appareil scintigraphique (TEP ou TEMP) diffère du calcul de la dose absorbée dans une géométrie voxélisée, en termes de commandes utilisées.

Dans le cas de la modélisation d'appareils scintigraphiques, une architecture particulière est suivie lors de la description de l'appareil, faisant appel à des concepts tels que les systèmes, qui permettent de décrire les différentes partie de l'appareil scintigraphique sous une forme pré-établie et codée dans GATE. Par exemple, ce système est nommé *SPECThead* pour la modélisation en TEMP, tandis que pour une modélisation en TEP, c'est le système *cylindricalPET* qui doit être suivi. Dans le cadre de cette thèse, le système *SPECThead* sera utilisé. L'architecture

correspondante est notamment composée d'un cristal scintillant qu'il convient d'associer à un détecteur sensible *crystalSD*. Ceci permet de stocker les informations sur toutes les interactions (position de l'interaction, énergie déposée, nature du processus physique, etc.) ayant eu lieu dans ce volume sensible, et d'ensuite utiliser ces informations lors de la génération d'une image scintigraphique en sortie. Il est souvent utile de connaître les interactions ayant lieu dans d'autres volumes sensibles, notamment le collimateur et/ou l'organisme du patient. Ces différents volumes définis de façon géométrique peuvent être rendus sensibles grâce à la commande *phantomSD*. De plus, la chaîne de détection est modélisée selon une architecture standardisée elle aussi, le *digitizer*, permettant la modélisation de la réponse des détecteurs. Certains paramètres tels que le temps mort ou la résolution en énergie sont implémentés dans ce *digitizer*. Ils permettent d'apporter davantage de précision à la modélisation, de refléter le comportement réel de l'appareil scintigraphique.

Pour ce qui concerne le calcul de la dose absorbée, les informations sur le parcours des particules et l'énergie qu'elles déposent à chaque interaction sont stockées lors de la simulation dans des observables appelés *Actors*, le *DoseActor* étant celui permettant d'obtenir en sortie les dépôts d'énergie sous forme voxélisée : des cartes 3D de dose absorbée ou d'énergie déposée ainsi que d'incertitudes associées peuvent être obtenues sous différents formats d'image.

Une description plus précise de la simulation via le code GATE sera effectuée dans les chapitres suivants.

En résumé, il existe différents codes Monte-Carlo utilisés dans le domaine de la médecine nucléaire, génériques ou spécifiques. Si les codes génériques sont en théorie aussi bien utilisés pour la modélisation d'appareils scintigraphiques, tomographiques ou d'accélérateurs de particules que pour le calcul direct de dépôt d'énergie, ce n'est pas le cas des codes spécifiques, hormis le code GATE qui bénéficie d'un éventail d'applications d'habitude réservé aux codes génériques tout en conservant une grande simplicité d'utilisation.

A présent que les diverses géométries existantes, les méthodes de dépôt d'énergie et les différents codes Monte-Carlo utilisés en médecine nucléaire ont été décrits, une liste non exhaustive de logiciels dosimétriques permettant d'obtenir des valeurs de dose absorbée à l'échelle de l'organe ou du voxel sera présentée ci-après.

1.2.5.3 Les logiciels dosimétriques existants

Afin de faciliter le calcul de la dose absorbée, divers logiciels ont été développés, associant une catégorie de géométries (parmi les modèles mathématiques/voxélisées ou les géométries personnalisées) à un mode de calcul du dépôt d'énergie (DPK/DVK/Calcul direct par simulation Monte-Carlo).

On classe souvent sous le terme « dosimétrie standard » les calculs dosimétriques effectués sur une géométrie standard (i.e. un modèle mathématique ou voxélisé) avec un calcul des facteurs S

à l'échelle de l'organe. Les logiciels MABDOSE [Johnson et al. 1999a, Johnson et al. 1999b], MIRDOSE [Stabin 1996] et OLINDA/EXM [Stabin et al . 2005] appartiennent à cette catégorie de logiciels dosimétriques. OLINDA (Organ Level INternal Dose Assessment) est une version améliorée du logiciel MIRDOSE, et est actuellement le logiciel de référence en dosimétrie interne pour un calcul de la dose absorbée à l'échelle de l'organe. Il comprend une base de données de facteurs S référencés pour 814 radionucléides, 10 modèles mathématiques de référence (la série de 6 modèles ORNL de Cristy et Eckerman complétée par les 4 modèles de Stabin de femme et femme enceinte de 3, 6 et 9 mois) ainsi que 5 modèles d'organes. Il intègre un module de correction des masses des organes cibles et/ou de la masse totale du patient permettant un ajustement de la dose absorbée en fonction de la morphologie du patient, se rapprochant ainsi d'une géométrie personnalisée. Un module pharmacocinétique est également inclus pour la détermination des temps de résidence. L'extension EXM (EXponential Modeling) permet un ajustement des données d'activité obtenues de la quantification à des modèles cinétiques de type mono-exponentiel, bi-exponentiel ou tri-exponentiel.

Certains logiciels dosimétriques conçus pour une utilisation en diagnostic ont évolué vers une géométrie personnalisée, comme VoxelDose [Gardin et al. 2003]. Ce logiciel, développé au laboratoire QUANTIF (Rouen, France), comprend les étapes de quantification de l'activité, de calcul de l'activité cumulée et de calcul du dépôt d'énergie par convolution de DVK avec la distribution d'activité cumulée à l'échelle du voxel. Dans ce cas, les hétérogénéités de fixation du radiopharmaceutique sont prises en compte, mais les hétérogénéités de densité des matériaux traversés par les particules ne le sont pas.

D'autres logiciels dosimétriques intègrent à présent un calcul direct par simulation Monte-Carlo, comme le logiciel SIMDOSE développé à l'université de Lund par l'équipe de Ljungberg [Ljungberg et al. 2002], ou 3D-ID (3D Image-based Dosimetry) développé à l'université Johns Hopkins par l'équipe de Sgouros [Furhang et al. 1996, Sgouros et Kolbert 2002]. Ce dernier a bénéficié de l'ajout d'un module de modélisation des effets biologiques par l'intégration des formalismes BED (Dose Efficace Biologique) et EUD (Dose Equivalente Uniforme) et a ainsi donné lieu à un nouveau logiciel : 3D-RD (3D Radiobiological Dosimetry) [Prideaux et al. 2007]. Le logiciel ŒDIPE [Chiavassa et al. 2005, Chiavassa et al. 2006], développé au Laboratoire d'Evaluation de la Dose Interne de l'IRSN est lui aussi un logiciel dédié à la dosimétrie interne qui réalise un calcul direct de dépôt d'énergie par simulation Monte-Carlo, via le code MCNPX.

1.2.6 Conclusions

Le calcul de la dose absorbée suit différentes grandes étapes : la localisation par imagerie scintigraphique du radiopharmaceutique injecté et la quantification de l'activité dans l'espace (au sein du patient) et dans le temps (pharmacocinétique du traceur), la détermination du nombre de

désintégrations radioactives ayant eu lieu dans chaque région source fixant le radiopharmaceutique (activité cumulée), et le calcul dosimétrique proprement dit en fonction du milieu de propagation, des radiations émises et de leurs interactions au sein du patient.

Bien que les facteurs S puissent toujours être calculés, au niveau de l'organe ou du voxel, il est à présent possible de générer directement des images 3D de dose absorbée, à partir des données anatomiques et fonctionnelles du patient : il s'agit dans ce cas d'une dosimétrie à la fois directe et personnalisée. Certains logiciels tels qu'ŒDIPE ou 3D-RD sont en mesure de proposer une dosimétrie de ce type basée sur une modélisation Monte-Carlo. D'autres logiciels (VoxelDose) réalisent un calcul personnalisé par convolution de Points Kernels

Le code Monte-Carlo GATE permet de réaliser une dosimétrie directe et personnalisée. Le calcul direct de la dose absorbée à l'échelle du voxel peut être réalisé à partir d'un modèle anthropomorphique (voxélisé ou hybride) aussi bien que de données réelles du patient (images TDM pour les données anatomiques). Dans ce second cas, on parlera donc également de dosimétrie personnalisée, en opposition avec la dosimétrie modèle (qu'il s'agisse d'un modèle mathématique simpliste, ou d'un modèle raffiné voxélisé ou hybride).

Quelque soit l'approche dosimétrique, une constatation s'impose néanmoins : chacune des étapes de la chaîne de calcul dosimétrique, bien que répondant aux principes décrits dans les pamphlets du MIRD, est réalisée selon différentes méthodes, choisies et appliquées par les centres cliniques essentiellement en fonction des moyens à leur disposition. Une grande variété de protocoles dosimétriques peuvent ainsi êtres mis en œuvre dans les centres et mener à des résultats de doses absorbées aux tissus tumoraux ou aux organes à risques différents: des études telles que celle de Fisher en 2009 ont montré la variabilité inter-centres des résultats de dose absorbée (normalisées par l'activité injectée) de différents organes cibles (allant jusqu'à un facteur 24 pour les reins entre les résultats dosimétriques de Fisher [Fisher et al. 2009] et ceux de Wiseman [Wiseman et al. 2000]) – pour une dose absorbée au corps entier sensiblement égale entre les centres – due à des méthodologies différentes de calcul dosimétrique entre les centres concernés [Fisher et al. 2009]. La précision globale de la dosimétrie clinique est donc fonction du niveau de précision de chacune de ces étapes, et l'incertitude globale sur la dose absorbée est d'autant plus difficile à établir qu'il n'est pas possible de mesurer la dose absorbée en médecine nucléaire thérapeutique. La difficulté à associer une incertitude à tout index dosimétrique fourni est l'une des raisons pour laquelle la dosimétrie n'est pas encore systématiquement intégrée en routine clinique [Flux et al. 2007].

En résumé, malgré le formalisme du MIRD qui apporte un cadre au calcul dosimétrique en RIV, il n'existe pas à l'heure actuelle de protocole dosimétrique standardisé.

L'optimisation des traitements de RIV la planification des traitements ne peut donc être établie avec fiabilité pour l'instant, et l'établissement (ou non) d'une relation dose-effet lors d'études cliniques ne peut être certifié.

Cette problématique est à l'origine du projet DosiTest qui constitue le cœur de cette thèse de doctorat, et dont le principe général sera développé ci-après.

1.3 Présentation du projet DosiTest

1.3.1 Principe général du projet

Avant tout, le projet *DosiTest* repose sur l'hypothèse qu'il est possible de modéliser l'ensemble des étapes de la réalisation d'une étude dosimétrique clinique par simulation Monte-Carlo. Il a pour objectif d'évaluer l'impact des étapes permettant la réalisation d'une étude dosimétrique, au moyen d'une intercomparaison multicentrique virtuelle basée sur la modélisation Monte-Carlo. Différents centres cliniques participant à ce projet recevront donc un jeu de données leur permettant de réaliser une étude dosimétrique dont les résultats seront comparés entre eux et à une dosimétrie de référence.

A cet effet, un modèle clinique réaliste de référence doit être créé, constituant ainsi le patient virtuel dont des acquisitions scintigraphiques (virtuelles également) seront réalisées et envoyées aux centres. Ce modèle clinique de référence est créé sur la base d'un modèle anthropomorphique réaliste, au sein duquel est virtuellement injecté un radiopharmaceutique donné. Au radiopharmaceutique sélectionné pour l'étude doit donc être attribuée une biodistribution considérée « de référence » et dont le réalisme doit être suffisant pour permettre la génération d'images réalistes, identifiables par des cliniciens.

Chaque centre clinique est chargé de fournir l'ensemble des informations nécessaires à la génération d'images scintigraphiques répondant aux mêmes caractéristiques que celles obtenues dans son service de médecine nucléaire, c'est-à-dire : les caractéristiques de la gamma-caméra utilisée pour les études dosimétriques dans ce centre, permettant la modélisation par simulation Monte-Carlo du comportement de cette gamma-caméra, et le protocole dosimétrique mis en œuvre (temps post-injection des différentes acquisitions, types d'acquisitions, format d'images etc.) pour obtenir un jeu de données utilisable.

Une fois la modélisation de la gamma-caméra réalisée (et validée) pour un centre clinique donné, elle est intégrée, au même titre que les informations provenant du protocole dosimétrique, dans le logiciel TestDose, support du projet DosiTest, dédié à la génération d'images scintigraphiques virtuelles.

En parallèle, une dosimétrie de référence est établie de façon directe (sans passer par l'ensemble de la chaîne dosimétrique) à partir de la biodistribution de référence du radiopharmaceutique dans le corps du patient virtuel et des données anatomiques de celui-ci. La

dose absorbée est calculée à l'échelle du voxel sur l'ensemble de la géométrie du patient grâce à la simulation Monte-Carlo directe du dépôt d'énergie issu de des particules émises à chaque désintégration du radionucléide dans chacun des voxels sources de cette géométrie.

Chaque participant à l'intercomparaison recevra donc et traitera des données issues d'un même patient et d'une même biodistribution, mais générées spécifiquement pour permettre la mise en œuvre de son propre protocole dosimétrique. Il procèdera à la réalisation de l'étude dosimétrique complète (quantification de l'activité, détermination de l'activité cumulée, calcul des doses absorbées) et transmettra au centre responsable de l'étude les résultats obtenus et des étapes clés intermédiaires.

Les différentes étapes de la réalisation de ce projet sont résumées dans le schéma général de DosiTest, ci-dessous (**Figure 1.27**).

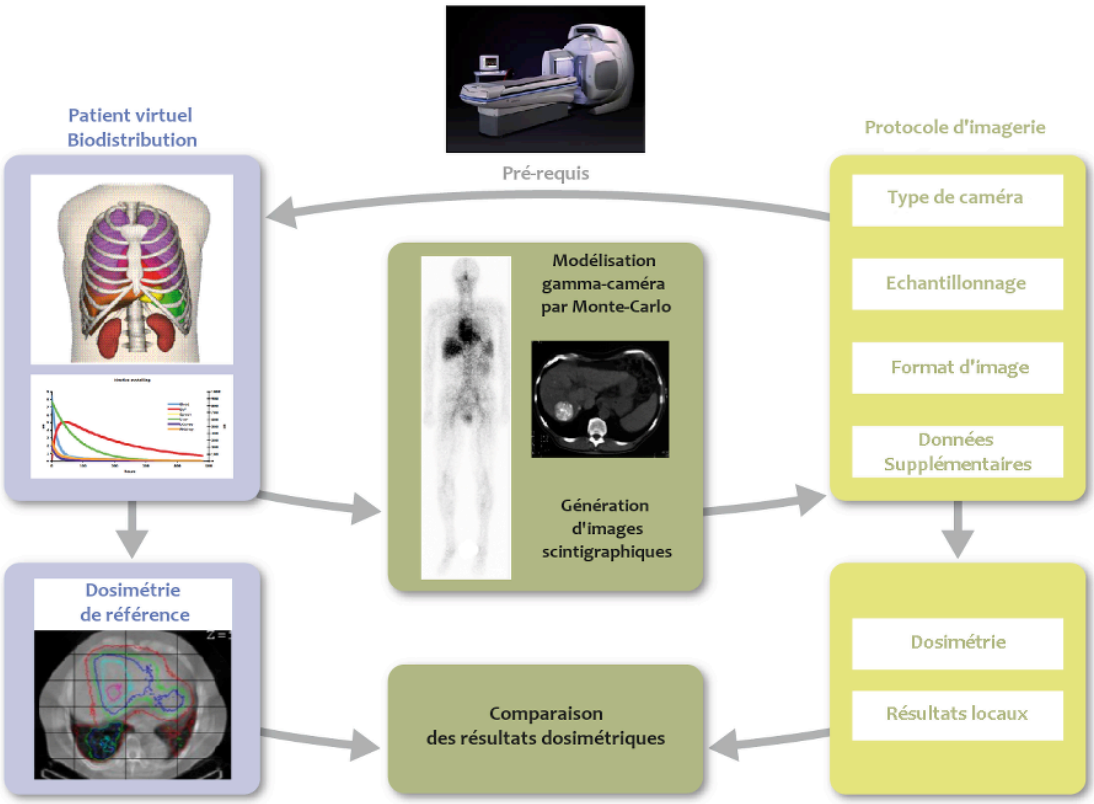


Figure 1.27. Schéma général du projet DosiTest

1.3.2 Historique du projet

DosiTest est un projet dont les prémices ont été la création du logiciel TestDose par Erin McKay lors de sa thèse de doctorat, ainsi qu'une partie des travaux de thèse de Ludovic Ferrer, à l'unité 892 de l'INSERM de Nantes et des travaux de stage de fin d'études de Jérôme Suhard et Henri Der Sarkissian.

Les deux phases de DosiTest au sein desquelles se sont ensuite intégrés les travaux présentés dans ce manuscrit de thèse sont les suivantes :

- une étude de faisabilité financée par un appel à projets PhysiCancer, inclus dans le Plan Cancer 2009-2013, obtenu en 2011 pour dix-huit mois de financement.
- une phase applicative financée par une bourse de Recherche d'excellence (REG) au sein du projet européen MetroMRT, subventionné par EuraMet, obtenue en 2013 pour deux ans de financement (Avril 2013-Mai 2015).

Il est à noter que le travail réalisé sur l'ensemble de ces deux phases a été réalisé en partenariat avec Marie-Paule GARCIA, post-doctorante en informatique et traitement de l'image dans l'équipe 12 du Centre de Recherche en Cancérologie de Toulouse (CRCT).

Ces deux phases se distinguent en termes de financement, mais également concernant leur application à ce travail de thèse, en raison du changement de directives qui a eu lieu lors de l'écriture du projet MetroMRT.

En effet, le projet DosiTest a été initialement élaboré lors de la première de ces deux phases autour des éléments suivants :

- Le radiopharmaceutique sélectionné pour l'étude de faisabilité est l'Octreoscan^{TM} ou ^{111}In-DTPA-octreotide, pour le traitement de tumeurs endocrines.
- Le modèle anthropomorphe utilisé est le modèle hybride XCAT
- Quatre centres cliniques sont impliqués : le CHU de Toulouse-Rangueil (Toulouse, France), le Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC) Claudius Régaud (Toulouse, France), l'Institut de Cancérologie de l'Ouest (Nantes, France), et l'Isituto Europeo di Oncologia (Milan, Italie).

Lors de la seconde phase (2013-2015), le projet a été redirigé vers les éléments suivants :

- Le radiopharmaceutique sélectionné est le ^{177}Lu-DOTA-octreotate, pour le traitement de tumeurs endocrines
- Le modèle anthropomorphe est le modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR 110
- Cinq centres cliniques sont recrutés : l'Institut de Cancérologie de l'Ouest (Nantes, France), l'Isituto Europeo di Oncologia (Milan, Italie), le Christie NHS Foundation Trust (Manchester, Angleterre), l'Universitätsklinikum (Würzburg, Allemagne), et l'Institut Jules Bordet, (Bruxelles, Belgique).

Les résultats présentés dans ce manuscrit se rapporteront aussi bien à la phase de faisabilité à l'Octreoscan^{TM} sur le modèle XCAT qu'à la phase applicative au ^{177}Lu-DOTA-octreotate.

2 Modélisation de pharmacocinétiques de référence dans le cadre de la création d'un patient virtuel

Le projet DosiTest repose sur la création d'un patient virtuel, dont diverses images pourront être générées dans l'objectif de fournir aux centres cliniques des jeux de données réalistes sur lesquels effectuer une étude dosimétrique. La création de ce patient virtuel comporte deux volets : la création de la géométrie, sur la base d'un modèle anthropomorphe, et l'attribution au patient d'une application clinique, i.e. l'injection d'un radiopharmaceutique avec une pharmacocinétique associée. Une pharmacocinétique de référence doit donc être établie pour chaque radiopharmaceutique considérée. Elle sera utilisée à la fois pour la génération des images scintigraphiques **(Chapitre 3**) et pour l'établissement d'une dosimétrie de référence **(Chapitre 5)**. Comme exposé dans le **Chapitre 1**, deux phases du projet DosiTest font l'objet du présent rapport, et avec elles deux modèles anthropomorphes, (le modèle hybride XCAT ou le modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR 110) ainsi que deux radiopharmaceutiques (l'Octreoscan^{TM} et le ^{177}Lu-octreotate).

L'Octreoscan^{TM} (ou ^{111}In-DTPA-octreotide) et le ^{177}Lu-octreotate (^{177}Lu-DOTA^{0}-Tyr^{3}-octreotate, ou encore Lutathera) sont des analogues synthétiques de la somatostatine, respectivement radiomarqués à l'indium-111 et au lutétium-177, qui se fixent aux récepteurs de la somatostatine, ce qui permet leur utilisation en thérapie. L'Octreoscan^{TM} bénéficie à ce titre d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en France, et a été utilisé en clinique, en particulier en diagnostic. Il a fait l'objet de nombreuses publications depuis le début des années 1990 [Kwekkeboom et al. 1993, Krenning et al. 1993, Jamar et al. 1995]. Le ^{177}Lu-octreotate, lui, ne bénéficie pour l'instant pas d'une AMM en France ; son utilisation est soumise à une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) et à une procédure de surveillance étroite par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). Il est en revanche déjà utilisé depuis une dizaine d'années dans divers pays européens comme les Pays-Bas (Centre Médical Universitaire Erasmus, à Rotterdam) ou la Suède (Hôpital Universitaire d'Uppsala) et fait l'objet de nombreuses publications [Kwekkeboom et al. 2010, Sandström et al. 2010, Kwekkeboom et al. 2011, Garske et al. 2012, Larsson et al. 2012]. L'IEO de Milan, centre participant au projet DosiTest, est également très impliqué dans la mise au point de traitements au ^{177}Lu-octreotate, notamment par la réalisation d'essais cliniques de phase I et II sur ce radiopharmaceutique [Bodei et al. 2011].

Sur la base de données existantes, les pharmacocinétiques de référence sont donc créées dans ce chapitre pour les deux radiopharmaceutiques considérés, l'Octreoscan^{TM} et le ^{177}Lu-octreotate, afin d'être ensuite associées à un modèle anthropomorphe pour constituer un patient virtuel, prérequis à la génération d'images et à la dosimétrie dans le projet DosiTest.

2.1 Matériel et méthodes

La pharmacocinétique de référence est établie suivant une modélisation compartimentale de la biodistribution de chaque radiopharmaceutique. A cet effet, la première étape est l'identification des différents compartiments qui constitueront le modèle, commun aux deux radiopharmaceutiques puisque ces deux analogues de la somatostatine ont une biodistribution proche.

Les premiers compartiments à considérer sont les régions fixant le radiopharmaceutique. Les régions fixant l'Octreoscan™ et le ^{177}Lu-octreotate sont connues : comme tous les analogues de la somatostatine dédiés au diagnostic ou au traitement de tumeurs neuroendocrines de type gastro-entéro-pancréatique, les principales régions sources sont le foie, les reins et la rate [Krenning et al. 1992, Kam et al. 2012]. En plus de ces trois organes, l'activité transite par la vessie car le radiopharmaceutique est éliminé dans l'urine, donc la vessie doit également être considérée comme une région source. La vésicule biliaire et la thyroïde sont parfois considérées comme des régions sources pour ces deux analogues de la somatostatine, mais ne seront pas pris en compte dans ce modèle compartimental dans un souci de simplification du modèle. Le radiopharmaceutique étant injecté par voie intraveineuse, il circule dans le sang, qui doit donc être considéré comme un compartiment à part entière. Enfin, le reste du corps humain constitue un sixième compartiment, une fois les cinq compartiments précédents soustraits.

Les relations entre ces six compartiments sources ainsi définis peuvent être modélisées selon le schéma présenté dans la **Figure 2.1.**

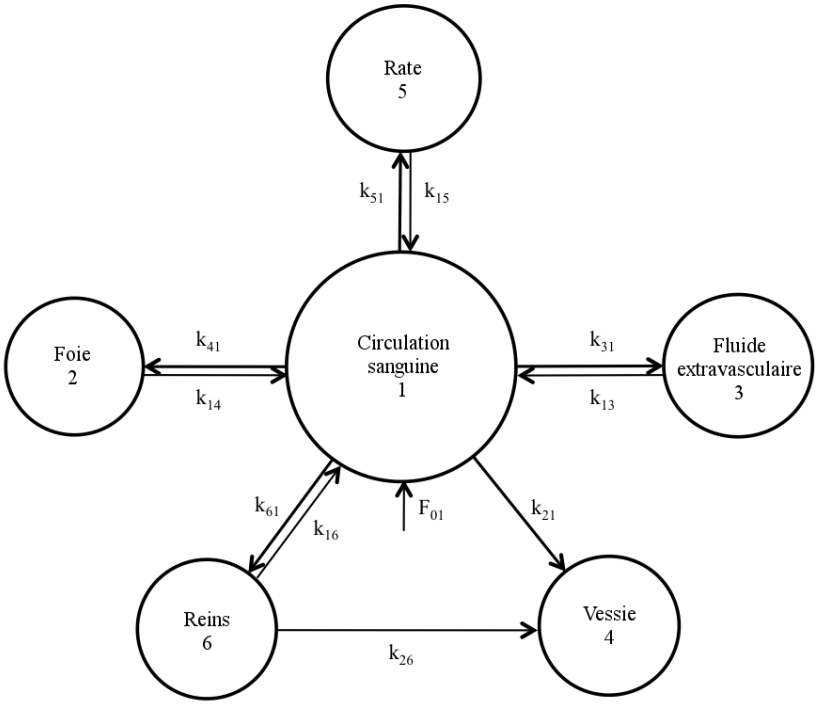


Figure 2. 1. Modèle compartimental utilisé pour la biodistribution de l'Octreoscan™

Des constantes caractérisent les échanges entre compartiments, ces échanges pouvant être à simple ou à double sens. Ces constantes d'échange, de la forme k_{ij} permettent d'exprimer les relations entre les quantités d'activité au temps t, sous forme d'équations différentielles telles que :

- $$\frac{dq_1(t)}{dt} = F_{1,0} - k_{2,1}\cdot q_1(t) + k_{1,3}\cdot q_3(t) - k_{3,1}\cdot q_1(t) + k_{1,4}\cdot q_4(t) - k_{4,1}\cdot q_1(t) + k_{1,5}\cdot q_5(t) - k_{5,1}\cdot q_1(t) + k_{1,6}\cdot q_6(t) - k_{6,1}\cdot q_1(t)$$
- $$\frac{dq_2(t)}{dt} = k_{2,1}\cdot q_1(t) + k_{2,6}\cdot q_6(t)$$
- $$\frac{dq_3(t)}{dt} = k_{3,1}\cdot q_1(t) - k_{1,3}\cdot q_3(t)$$
- $$\frac{dq_4(t)}{dt} = k_{4,1}\cdot q_1(t) - k_{1,4}\cdot q_4(t)$$
- $$\frac{dq_5(t)}{dt} = k_{5,1}\cdot q_1(t) - k_{1,5}\cdot q_5(t)$$
- $$\frac{dq_6(t)}{dt} = k_{6,1}\cdot q_1(t) - k_{1,6}\cdot q_6(t) - k_{2,6}\cdot q_6(t)$$

Pour définir la pharmacocinétique de référence, deux méthodes sont possibles.

La première méthode passe par la résolution de ce système d'équations afin d'obtenir les constantes d'échange entre les différents compartiments. Ceci permet de définir très simplement l'activité dans n'importe quel compartiment et à n'importe quel temps. Elle peut être mise en œuvre via un logiciel tel que SAAM II, disponible dans le laboratoire. En revanche, résoudre ce système d'équations linéaires nécessite un nombre de données d'entrée suffisant, ce qui n'a pas été possible dans cette étude.

La seconde approche, implémentée dans ce travail, vise à caractériser les courbes activité-temps de chacun des compartiments par ajustement des données d'entrée du modèle selon des fonctions de type mono ou bi-exponentiel, puisque les fonctions exponentielles sont les plus couramment représentées pour la représentation de phénomènes physiques. La seconde approche a été mise en œuvre grâce à un plugin java interne développé par J. Suhard, dédié à cette utilisation. Ce plugin nécessite comme données d'entrée : les valeurs d'activité et les temps post-injection correspondants. Il modélise l'activité en fonction du temps selon trois types de fonctions : une fonction mono-exponentielle, une fonction bi-exponentielle avec une phase de fixation et une phase d'élimination (exponentielle croissante puis exponentielle décroissante), et une fonction bi-exponentielle avec une phase d'élimination rapide et une phase d'élimination lente (deux exponentielles décroissantes). Pour chacune de ces trois fonctions, une courbe est tracée et les coefficients de la fonction sont édités, ainsi que l'erreur quadratique moyenne entre chacune des trois

courbes générées et les données d'entrée. Les aires sous la courbe (à l'infini) sont également calculées à partir des coefficients de chaque fonction.

La fonction possédant la meilleure corrélation entre la courbe résultante et les données d'entrée est alors sélectionnée automatiquement ou par l'utilisateur, et les coefficients de la fonction sont conservés pour une utilisation ultérieure de la courbe activité-temps (que ce soit pour le calcul dosimétrique de référence ou pour la génération d'images scintigraphiques).

Les données d'entrée permettant la détermination de la pharmacocinétique de référence ont deux origines possibles :

- la quantification de l'activité à partir d'images cliniques (expérience clinique)
- la littérature

Enfin, l'incertitude associée à l'ajustement de ces courbes n'a nul besoin d'être prise en compte dans la méthodologie puisqu'il s'agit ici de définir une biodistribution à utiliser durant le projet, suffisamment proche de la réalité pour permettre la génération d'images scintigraphiques réalistes. Quelles que soient les variations introduites par rapport à la biodistribution d'origine dont sont issues les données d'entrée de cette pharmacocinétique, le principal est que la totalité de l'activité soit bien répartie entre les compartiments.

2.1.1 Application pré-thérapeutique avec l'Octreoscan™

En ce qui concerne l'Octreoscan™, la principale difficulté réside dans l'obtention de données d'entrée pour l'établissement la pharmacocinétique de référence. En effet, si de nombreux articles ont été publiés concernant l'Octreoscan™, en particulier sur ses performances en comparaison avec d'autres analogues de la somatostatine, peu de données de biodistribution sont disponibles à l'échelle clinique. Certaines études présentent une pharmacocinétique détaillée obtenue par comptage à l'échelle préclinique : [Schmitt et al. 2005] ont par exemple présenté des valeurs de concentration d'activité dans 13 organes sains et une tumeur, obtenues sur des lots de souris « nude » après injection de 2 MBq d'Octreoscan™ et sacrifiées à trois différents temps post-injection. En revanche, à l'échelle clinique, seules quelques indications sur la fixation et l'élimination rénale sont généralement présentées, ou sur la fixation du rein et de la rate à un seul temps post-injection. De manière générale, il est extrêmement difficile de trouver des valeurs d'activité, de concentration d'activité, ou de pourcentage d'activité injectée dans l'ensemble des organes sources précités (foie, rein, rate, vessie, sang, reste du corps) provenant d'un même jeu de données.

Dans le cas présent, les données d'entrée de la pharmacocinétique de référence pour cette phase du projet DosiTest ont été déterminées de manière empirique à partir des courbes de pourcentages d'activité injectée en fonction du temps présentées par [Förster et al. 2001], pour une activité injectée allant de 110 à 187 MBq. Aux six compartiments cités précédemment on été ajoutées

deux tumeurs hépatiques.

Les pourcentages d'activité injectée définis pour chaque compartiment sont présentés dans la **Table 2.1** et la **Table 2.2,** et représentés graphiquement sur la **Figure 2.2** et la **Figure 2.3.**

	Pourcentages d'activité injectée (%)					
Temps (h)	**Foie**	**Rein**	**Rate**	**Sang**	**Tumeur 1**	**Tumeur 2**
0,0	7,67	4,90	2,45	33,04	0,00	0,133
1,2	6,04	4,41	2,20	21,74	0,20	0,122
1,9	5,22	4,08	2,04	-	0,19	0,078
4,3	4,41	3,27	1,71	7,00		
6,2	3,92	3,02	1,63	3,50	0,18	0,061
9,8	3,43	2,86	1,47	1,20	0,17	0,056
19,7	2,78	2,45	1,31	0,65	0,13	0,044
29,5	2,29	1,96	1,14	0,60	0,11	0,033
43,7	1,80	1,47	0,82	0,47	0,08	0,022
67,7	1,14	0,82	0,49	0,28	0,06	0,011

Table 2. 1. Pourcentages d'activité injectée déterminés empiriquement à différents temps post-injection pour les compartiments « foie », « reins », « rate », « sang » « tumeur 1 » et « tumeur 2 », d'après [Förster et al. 2001]

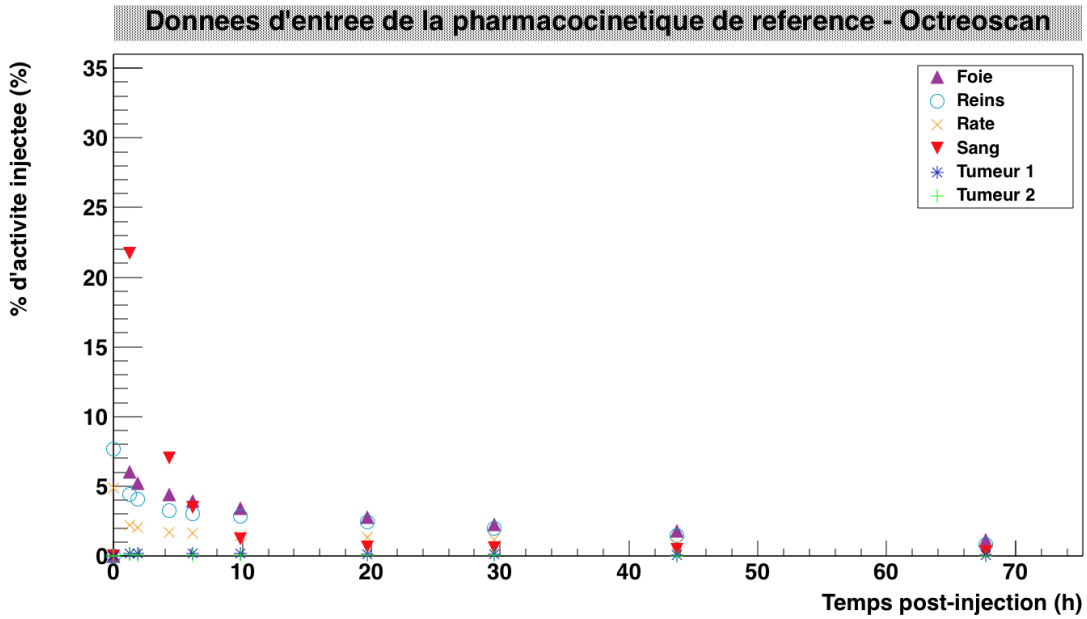


Figure 2.2. Pourcentages d'activité injectée en fonction du temps post-injection pour les compartiments « foie », « reins », « rate », « sang » « tumeur 1 » et « tumeur 2 »

	Pourcentages de quantité de radiopharmaceutique injectée (%)
Temps (h)	**Vessie**
0	0
1,23	21,43
3,69	48,98
9,85	61,22
24,00	68,37
48,00	71,43
71,38	72,45

Table 2.2. Pourcentages d'activité injectée déterminés empiriquement à différents temps post-injection pour le compartiment « vessie », d'après [Förster et al. 2001]

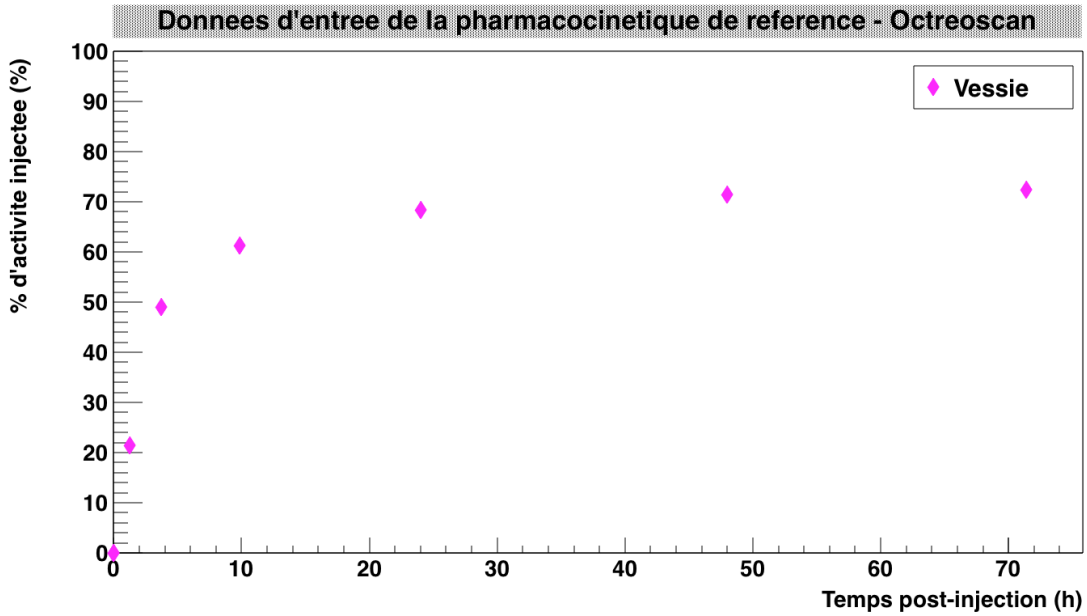


Figure 2.3. Pourcentages d'activité injectée en fonction du temps post-injection pour le compartiment « vessie »

2.1.2 Application thérapeutique avec le ^{177}Lu-Octreotate

La difficulté rencontrée avec l'Octreoscan^{TM} est également retrouvée pour ce second radiopharmaceutique : très peu de données de biodistribution à l'échelle clinique sont disponibles. En effet, après une recherche bibliographique, il est apparu qu'aucune information présente dans la littérature n'était assez complète pour permettre la définition d'un modèle pertinent : il n'a pas été

possible de trouver des données d'activité, chez l'Homme, à différents temps post-injection pour chacun les compartiments « foie », « reins », « rate », « vessie » et « sang » provenant de la même publication. Il est à noter que cette constatation a été effectuée au moment de la réalisation de ce travail : depuis lors, une modélisation compartimentale du ^{177}Lu-Octreotate a été réalisée par Brolin et al. [Brolin et al. 2015], dans le même objectif, celui de créer un modèle virtuel contenant une biodistribution réaliste du radiopharmaceutique afin de générer des images scintigraphiques.

La recherche de données pharmacocinétiques était compliquée par le fait qu'à l'époque le radiopharmaceutique n'était pas disponible en France. En revanche, des données non publiées provenant du département de médecine nucléaire de l'institut Erasmus MC (Rotterdam, Pays-Bas) – et obtenues par l'intermédiaire du Dr Mark Konijnenberg, physicien médical impliqué dans la collaboration MetroMRT – ont pu être utilisées pour cette étude. Ces données sont issues d'une étude de biodistribution et de dosimétrie réalisée après l'administration de 1,85 GBq de ^{177}Lu-Octreotate à 6 patients âgés de 15 à 76 ans, à faible charge tumorale.

Il s'agit de pourcentages moyens d'activité injectée (ainsi que les écart-types associés), établis à différents temps post-injection pour des organes tels que les reins, la rate, le foie, le sang et l'urine, pour activité injectée de 3,7 GBq.

Ces valeurs sont présentées dans les **Tables 2.3, 2.4 et 2.5**, et représentées sur les **Figures 2.4, 2.5 et 2.6**.

	Pourcentages d'activité injectée					
	Foie		**Reins**		**Rate**	
Temps post-injection (h)	**Moyenne (%)**	**Ecart-type (%)**	**Moyenne (%)**	**Ecart-type (%)**	**Moyenne (%)**	**Ecart-type (%)**
4	3,77	1,18	4,93	1,6	3,19	1,03
24	2,77	0,75	4,63	0,91	3,17	0,83
48	2,52	0,74	3,95	0,74	2,76	0,69
72	2,18	0,61	3,18	0,66	2,44	0,52
240	0,93	0,13	0,89	0,34	1,15	0,17
408	0,55	0,08	0,4	0,16	0,57	0,16

Table 2.3. Pourcentages d'activité injectée à différents temps post-injection pour les compartiments « foie », « reins » et « rate », dans le cas du ^{177}Lu-Octreotate

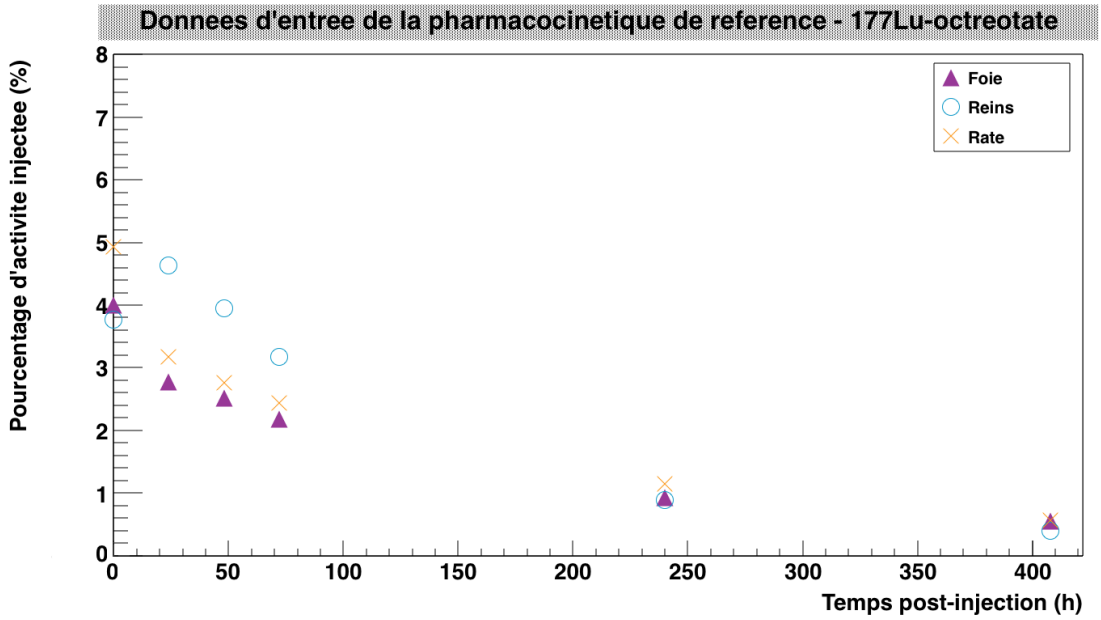


Figure 2.4. Pourcentages d'activité injectée à différents temps post-injection pour les compartiments « foie », « reins » et « rate », dans le cas du ^{177}Lu-Octreotate

Pourcentages d'activité injectée		
Sang		
Temps post-injection (h)	**Moyenne (%)**	**Ecart-type (%)**
10	33,1	7,4
20	23,7	6,5
40	16,1	3,9
60	13,0	3,3
90	9,9	2,8
120	8,1	2,3
360	3,3	1,1
1440	0,6	0,1

Table 2.4. Pourcentages d'activité injectée à différents temps post-injection pour le compartiment « sang », dans le cas du ^{177}Lu-Octreotate

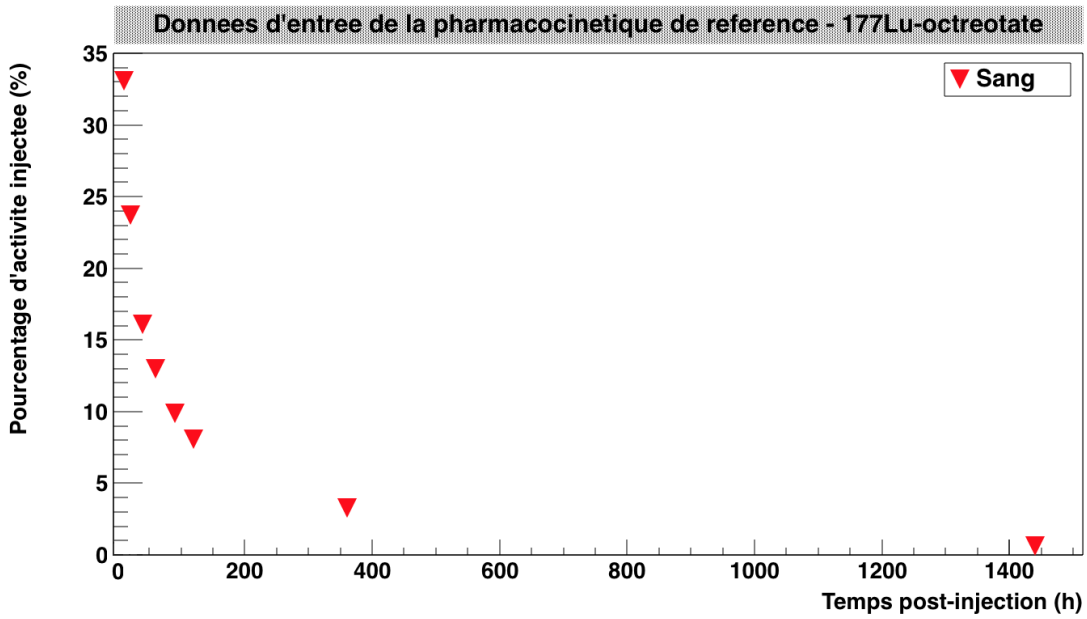


Figure 2.5. Pourcentages d'activité injectée à différents temps post-injection pour le compartiment « sang », dans le cas du ^{177}Lu-Octreotate

Urine		
Temps post-injection (h)	**Moyenne (%)**	**Ecart-type (%)**
1	26,4	2,5
3,5	43,4	4,5
6	51,3	6,7
24	63,5	3,7
48	69,6	4,7
72	73,6	3,8

Table 2.5. Pourcentages d'activité injectée à différents temps post-injection pour le compartiment « vessie », dans le cas du ^{177}Lu-Octreotate

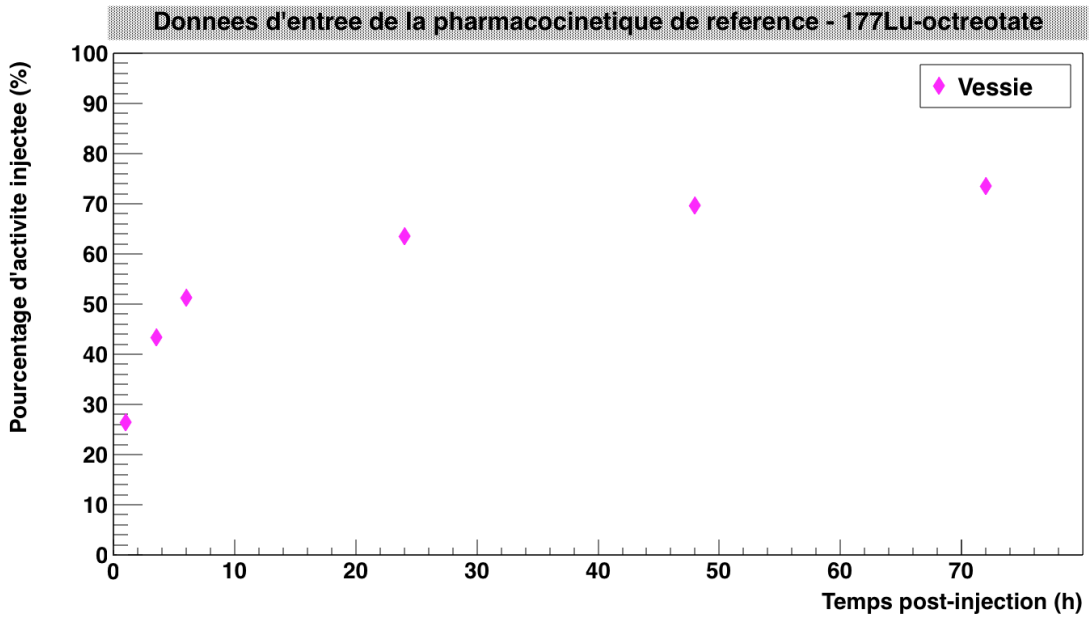


Figure 2.6. Pourcentages d'activité injectée à différents temps post-injection pour le compartiment « vessie », dans le cas du ^{177}Lu-Octreotate

Concernant les tumeurs hépatiques, des volumes de 1 et 6 cm^3 ont été attribués à deux tumeurs implémentées en parallèle, en complément du modèle voxélisé de référence de la CIPR 110 (qui ne comporte pas de tumeur parmi les 141 organes ou tissus segmentés). Les pourcentages d'activité injectée et les périodes efficaces attribuées à ces deux tumeurs hépatiques sont inspirés de l'expérience du Bad Berka (Zentralklinik Bad Berka, Allemagne) [Schuchardt et al. 2014].

	Tumeur 1	**Tumeur 2**
Volume (cm^3)	1	6
% activité injectée	0,20%	0,07%
Période efficace (h)	74	77

Table 2.6. Caractéristiques attribuées aux tumeurs insérées dans le modèle

L'activité injectée est fixée à 5,5 GBq pour le premier cycle d'un traitement fractionné au ^{177}Lu-octreotate, en accord avec la littérature [Bodei et al. 2010].

Des ajustements suivant des fonctions mono ou bi-exponentielles sont réalisés sur les données, exprimant ainsi l'activité en fonction du temps tel que :

- Pour un ajustement mono-exponentiel $A(t) = A_1 \cdot \exp(-B_1 \cdot t)$
- Pour un ajustement bi-exponentiel $A(t) = A_1 \cdot \exp(-B_1 \cdot t) + A_2 \cdot \exp(-B_2 \cdot t)$

Les valeurs d'activité cumulée sont ensuite calculées pour chaque compartiment fonctionnel suivant l'expression de l'activité en fonction du temps, en intégrant l'activité sur un temps infini, tel que :

- Pour un ajustement mono-exponentiel

$$\widetilde{\boldsymbol{A}} = \int_{\mathbf{0}}^{+\infty} \boldsymbol{A(t)} \cdot \boldsymbol{dt} = \int_{\mathbf{0}}^{+\infty} \boldsymbol{A_1 \exp(-B_1 \cdot t)} = \frac{\boldsymbol{A_1}}{\boldsymbol{B_1}}$$

- Pour un ajustement bi-exponentiel

$$\widetilde{\boldsymbol{A}} = \int_{\mathbf{0}}^{+\infty} \boldsymbol{A(t)} \cdot \boldsymbol{dt} = \int_{\mathbf{0}}^{+\infty} \boldsymbol{(A_1 \exp(-B_1 \cdot t) + A_2 \cdot \exp(-B_2 \cdot t) \cdot dt} = \frac{\boldsymbol{A_1}}{\boldsymbol{B_1}} + \frac{\boldsymbol{A_2}}{\boldsymbol{B_2}}$$

Les résultats présentés dans la suite de ce chapitre seront les coefficients d'ajustement des données selon des fonctions mono ou bi-exponentielles pour chacun des compartiments, les courbes activité-temps ainsi que les valeurs d'activité cumulée correspondantes, pour une application pré-thérapeutique à l'Octreoscan™ puis pour une application thérapeutique au ^{177}Lu-octreotate.

2.2 Résultats

2.2.1 Application pré-thérapeutique avec l'Octreoscan™

Un ajustement de type mono ou bi-exponentiel a été réalisé pour chacun des compartiments fonctionnels, hormis le fluide extravasculaire, dont l'activité en fonction du temps est déterminée en soustrayant l'activité de l'ensemble des sept autres compartiments à l'activité totale présente dans le corps.

Des coefficients d'ajustement ont donc été obtenus pour ces sept autres compartiments.

Cependant, les données exploitées étant des quantités injectées de radiopharmaceutique (en Bq), elles sont corrigées de la décroissance radioactive. Il a donc été nécessaire de rétablir la décroissance physique de l'indium-111, avec sa période physique de 67,2 h, dans la description de la pharmacocinétique.

Les coefficients d'ajustement obtenus avant et après cette prise en compte de la décroissance physique sont présentés dans la **Table 2.7**.

Comme indiqué dans le §2.1, ils permettent d'exprimer l'activité en fonction du temps, telle que :

$$\boldsymbol{A(t) = A_1 \cdot \exp(-B_1 \cdot t) + A_2 \cdot \exp(-B_2 \cdot t)}$$

Ou, une fois la décroissance physique appliquée, telle que :

$$\boldsymbol{A(t) = A_1 \cdot \exp(-B_1' \cdot t) + A_2 \cdot \exp(-B_2' \cdot t)}$$

	Coefficient d'ajustement de l'activité injectée (% IA)						
	Foie	**Reins**	**Rate**	**Sang**	**Tumeur1**	**Tumeur2**	**Vessie**
A_1 (Bq)	3,97	1,84E+06	8,03E+05	3,78E+07	2,32E+05	7,79E+04	7,40E+07
B_1 (s^{-1})	1,40	1,11E-04	1,18E-04	1,02E-04	5,64E-06	1,33E-04	-5,11E-07
T_1 bio (h)	1,37	1,73	1,63	1,88	34,12	1,44	-376,77
A_2 (Bq)	4,84	3,88E+06	2,04E+06	4,71E+05	-2,32E+05	7,89E+04	-7,44E+07
B_2 (s^{-1})	5,53	5,32E-06	4,82E-06	-5,51E-08	1,95E-01	6,93E-06	9,87E-05
T_2 bio (h)	34,79	36,16	39,93	-3494,41	0,00	27,79	1,95

Table 2.7. Coefficients d'ajustement de l'activité injectée (corrigée de la décroissance), en fonction du temps, pour les compartiments « foie », « reins », «rate », « sang », « tumeur1 », « tumeur2 » et « vessie », dans le cas de l'Octreoscan™. On considère donc les périodes biologiques.

	Coefficient d'ajustement de l'activité injectée (% IA)						
	Foie	**Reins**	**Rate**	**Sang**	**Tumeur1**	**Tumeur2**	**Vessie**
A_1 (Bq)	3,97E+06	1,84E+06	8,03E+05	3,78E+07	2,32E+05	7,79E+04	7,40E+0
B_1' (s^{-1})	1,43E-04	1,14E-04	1,21E-04	1,05E-04	8,51E-06	1,36E-04	2,35E-06
T_1 eff (h)	1,35	1,68	1,59	1,83	22,63	1,41	81,79
A_2 (Bq)	4,84E+06	3,88E+06	2,04E+06	4,71E+05	-2,32E+05	7,89E+04	-
B_2' (s^{-1})	8,40E-06	8,19E-06	7,69E-06	2,81E-06	1,95E-01	9,79E-06	1,02E-04
T_2 eff (h)	22,92	23,51	25,05	68,52	0,00	19,66	1,90

Table 2.8. Coefficients d'ajustement de l'activité présente en fonction du temps, pour les compartiments « foie », « reins », «rate », « sang », « tumeur1 », « tumeur2 » et « vessie », dans le cas de l'Octreoscan™. On considère donc les périodes efficaces.

L'activité du compartiment extravasculaire a été définie comme la différence entre l'activité totale et la somme de l'activité dans les sept autres compartiments :

$$\mathbf{A_{FEV} = A_{totale} - (A_{Foie} + A_{Reins} + A_{Rate} + A_{Sang} + A_{Tumeur1} + A_{Tumeur2} + A_{Vessie})}$$

Les courbes activité-temps des huit compartiments sont présentées sur les **Figures 2.7 et 2.8**.

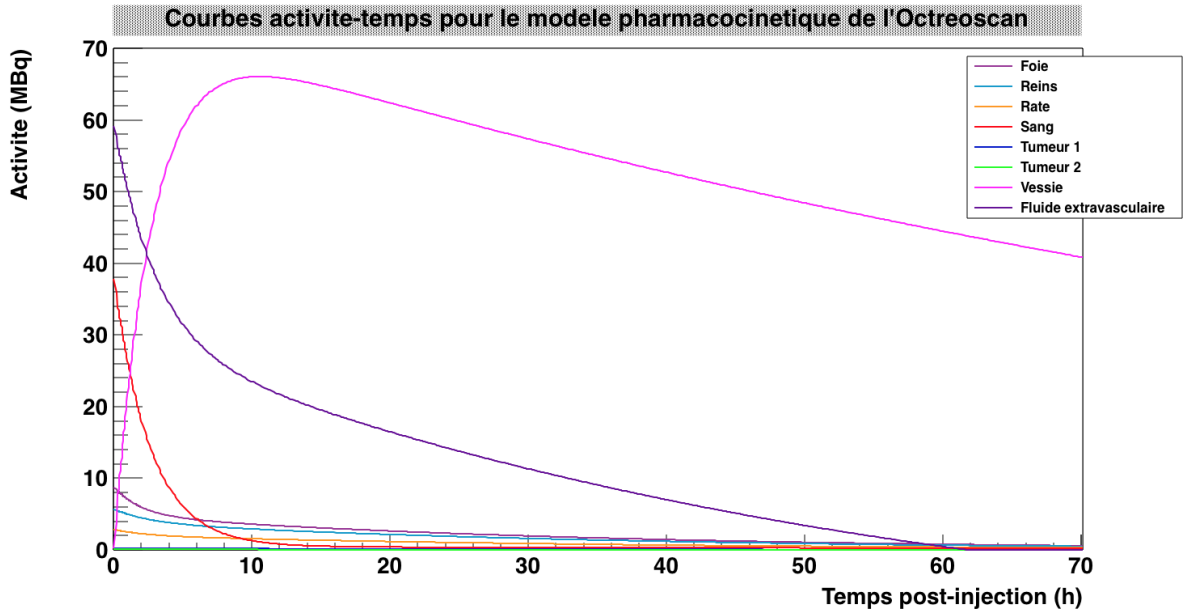


Figure 2.7. Courbes activité-temps des huit compartiments (avant vidange de la vessie), pour l'Octreoscan™

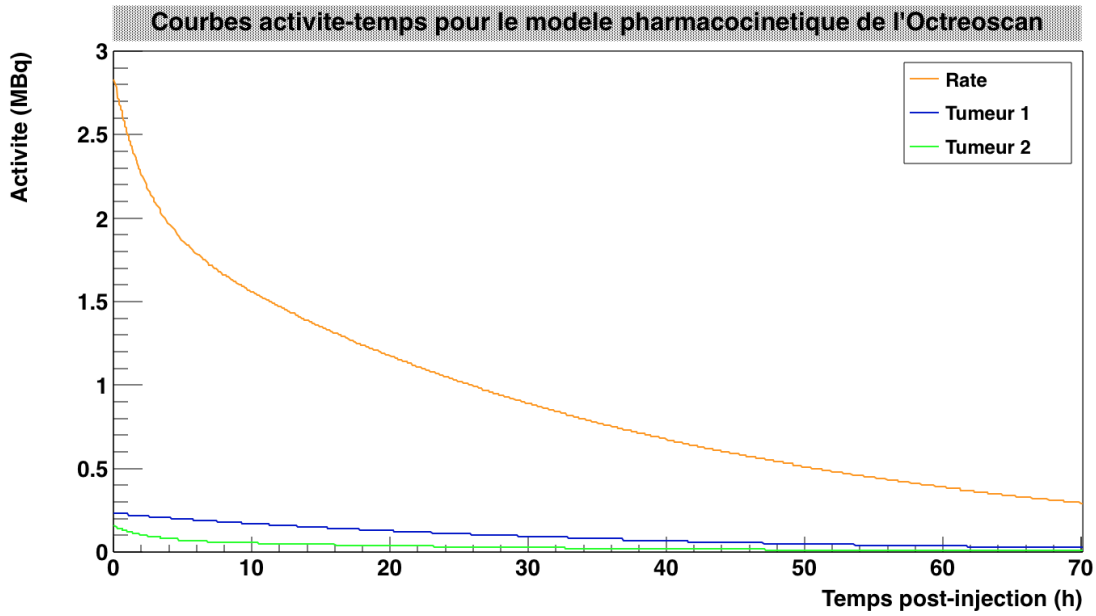


Figure 2.8. « Zoom » sur les courbes d'activité-temps de trois des huit compartiments : la rate et les deux tumeurs, pour l'Octreoscan™

La biodistribution présentée jusqu'ici montre une accumulation du radiopharmaceutique dans l'urine. Cependant, l'élimination de l'urine à chaque vidange de la vessie n'est pas prise en compte dans cette modélisation de la pharmacocinétique. Les vidanges de la vessie provoquent l'élimination progressive du radiopharmaceutique présent dans l'urine. Elles suivent un rythme biologique naturel, mais le patient doit également vider sa vessie avant chaque session d'imagerie : des vidanges « imposées » sont donc ajoutées aux vidanges naturelles.

L'allure de la courbe activité-temps dépend donc du protocole dosimétrique défini par le centre participant (l'IEO dans cette étude de faisabilité) dans son protocole dosimétrique.

Les données urologiques présentées par [Mueller E et al. 2005] sont utilisées ici à cet effet. Le volume moyen d'urine vidé par la femme à chaque vidange de sa vessie est estimé à 205 mL et le volume maximum vidé à 330 mL, pour un volume moyen de la vessie de 500 mL. Le nombre moyen de vidanges est de 8 par jour (entre 7 et 10) chez la femme. Afin d'éliminer assez rapidement l'activité accumulée dans l'urine, les images scintigraphiques réelles ne montrant plus de fixation dans la vessie sur les images tardives, le pourcentage de volume vidé à chaque vidange a été fixé à 46% (230 mL sur les 500 mL). Des vidanges supplémentaires étant imposées avant chaque session d'imagerie, le nombre de vidanges a été fixé à 7 par jour et non 8.

En ce qui concerne les vidanges pré-imagerie, elles dépendent donc des temps d'acquisition, qui, selon le protocole dosimétrique de l'IEO, sont fixés à 1h, 4h, 18h, 28h, 44h et 67h post-injection **(Chapitre 3)**. Les vidanges pré-imagerie, sont fixées 10 minutes avant chaque temps d'acquisition.

Les temps post-injection auxquels ont lieu les vidanges ont donc été fixés pour alterner de façon cohérente les vidanges naturelles avec les vidanges pré-imagerie, et sont présentés dans la **Table 2.9.**

Vidange n°	Temps post-injection (h)	Temps post-injection (s)
1	0,8	3000
2	3,8	13800
3	7,4	26600
4	10,8	39000
5	14,3	51400
6	17,8	64200
7	21,3	76600
8	24,7	89000
9	27,8	100200
10	31,3	112600
11	34,7	125000
12	38,2	137400
13	43,8	157800
14	47,3	170200
15	50,7	182400

Table 2.9. Temps post-injection de vidanges naturelles et pré-imagerie de la vessie, pour l'Octreoscan™

A chacune de ces vidanges, 46% de l'activité est éliminée, ce qui donne une allure en dents de scie à la courbe activité-temps de la vessie. La **Figure 2.9** illustre l'impact des vidanges de la vessie

sur l'allure de courbe activité-temps de la vessie.

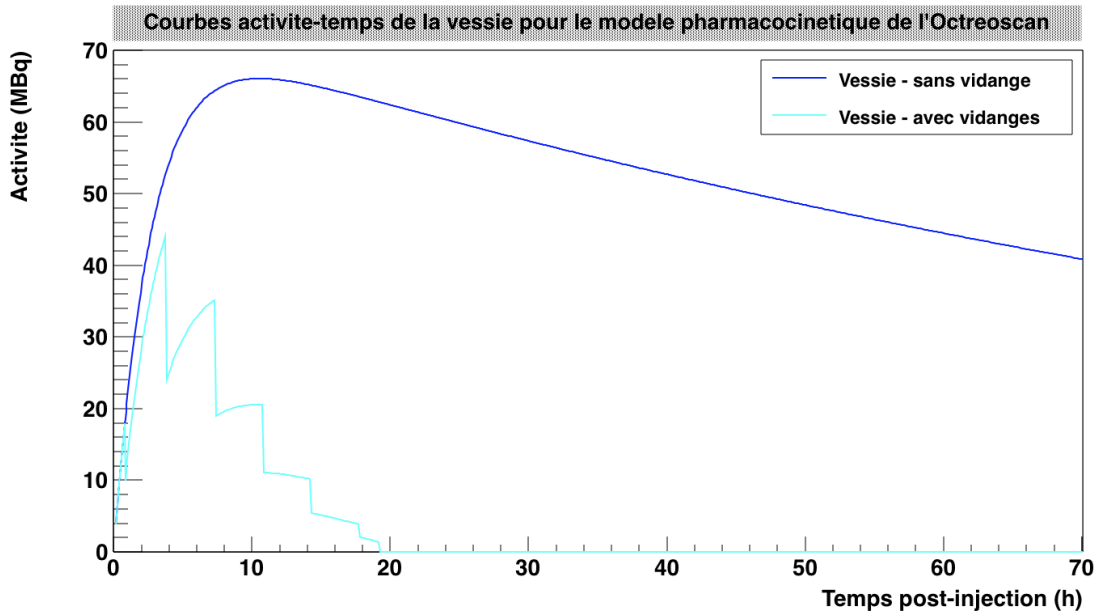


Figure 2.9. Courbes activité-temps de la vessie, avec ou sans prise en compte des vidanges naturelles et pré-imagerie de la vessie, pour l'Octreoscan™

La **Figure 2.10** représente les courbes activité-temps finales de chaque compartiment, une fois les vidanges de la vessie prises en compte dans la pharmacocinétique de référence, de la biodistribution de l'Octreoscan™ dans le patient virtuel selon le protocole dosimétrique de l'IEO.

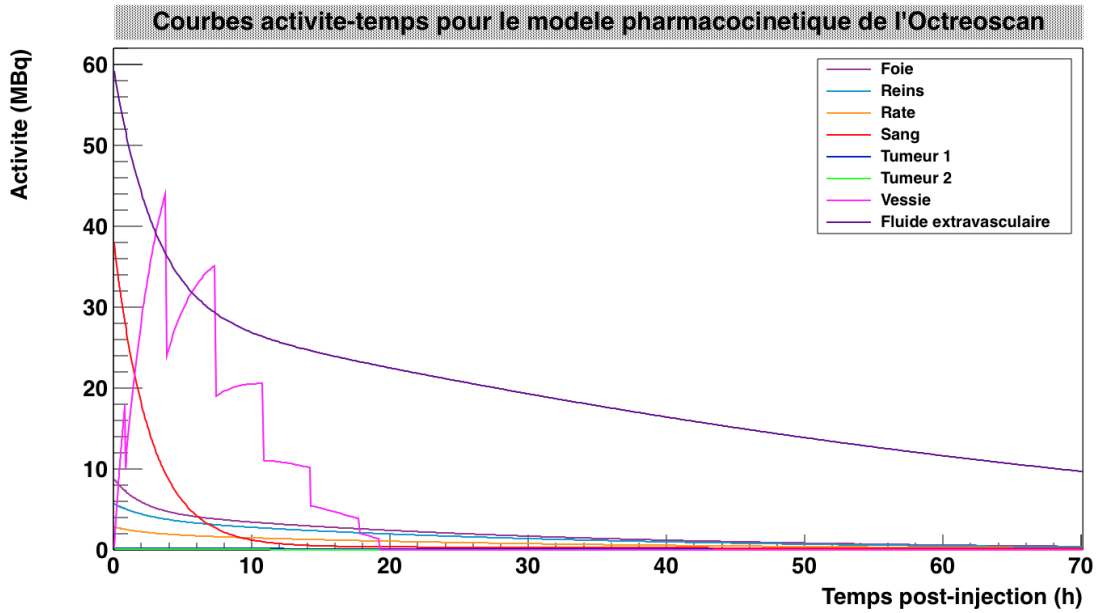


Figure 2.10. Courbes activité-temps finales des huit compartiments fonctionnels déterminés pour la biodistribution de l'Octreoscan™ dans le patient virtuel issu du modèle anthropomorphe XCAT (féminin), adaptées au protocole dosimétrique de l'IEO

Une fois ces courbes activité-temps établies pour chaque compartiment, les valeurs d'activité cumulée correspondantes (aires sous les courbes activité-temps) ont pu être calculées à partir des coefficients d'ajustement mono ou bi-exponentiel.

En effet, le calcul de l'aire sous la courbe activité-temps correspondant à l'intégration de l'activité en fonction du temps, la valeur d'activité cumulée $\widetilde{\mathbf{A}}$ est donc obtenue telle que :

- $\widetilde{A} = \frac{A_1}{B_1}$ Si $\mathbf{A(t) = A_1 \cdot exp(-B_1 \cdot t)}$
- $\widetilde{A} = \frac{A_1}{B_1} + \frac{A_2}{B_2}$ Si $\mathbf{A(t) = A_1 \cdot exp(-B_1 \cdot t) + A_2 \cdot exp(-B_2 \cdot t)}$

Dans le cas de la vessie, les aires sous la courbe ont été calculées entre chaque vidange de la vessie, en raison de l'allure en « dents de scie » de la courbe activité-temps. Les portions de courbe ont été ajustées par de simples polynômes de degré n (avec un coefficient de corrélation systématiquement égal à 1). Les coefficients des polynômes ont également été utilisés pour l'intégration de l'activité en fonction du temps, et les différentes valeurs d'activité cumulée correspondant à chaque portion de courbe, entre deux vidanges, ont été additionnées.

Les valeurs d'activité cumulée obtenues pour chaque compartiment sont données dans la **Table 2.10**

Compartiment	**Foie**	**Reins**	**Rate**	**Sang**
Activité cumulée (Bq.s)	5,28E+11	4,27E+11	2,35E+11	4,71E+11
Compartiment	**Tumeur 1**	**Tumeur 2**	**FEV**	**Vessie**
Activité cumulée (Bq.s)	2,38E+10	7,70E+09	7,53E+12	1,10E+12

Table 2.10. Valeurs d'activité cumulée totale dans les huit compartiments fonctionnels pour l'Octreoscan™

En résumé, l'établissement d'une biodistribution de référence a été réalisé à partir de valeurs de pourcentages de quantité d'Octreoscan™ injectée, à différents temps post-injection, obtenues de la littérature puis adaptées pour recréer une pharmacocinétique cohérente. Les courbes activité-temps ont été définies pour les huit compartiments sources et les aires sous ces courbes ont été calculées, déterminant ainsi les valeurs d'activité cumulée de chaque compartiment.

2.2.2 Application thérapeutique avec le ^{177}Lu-Octreotate

Dans la seconde phase du projet DosiTest, les données d'entrée obtenues pour le ^{177}Lu-Octreotate – les valeurs de pourcentage d'activité injectée à différents temps sont donnés dans les **Tables 2.3, 2.4 et 2.5 –** ont également été ajustées selon des fonctions mono ou bi-exponentielles pour les divers compartiments considérés. Les coefficients d'ajustement correspondants sont présentés dans la **Table 2.11**.

	Coefficients d'ajustement de l'activité injectée (% IA)				
	Foie	**Rein**	**Rate**	**Sang**	**Vessie**
A_1 (Bq)	1,71E+08	3,06E+08	1,85E+08	5,06E+08	3,27E+09
B_1 (s^{-1})	1,31E-06	2,07E-06	1,21E-06	1,22E-06	-5,18E-07
T_1 bio (h)	147,2	93,2	158,7	157,3	-371,7
A_2 (Bq)	1,26E+09	-5,06E+07	-	1,81E+09	-2,37E+09
B_2 (s^{-1})	2,40E-04	4,78E-05	-	7,55E-05	6,35E-05
T_2 bio (h)	0,8	4,0	-	2,6	3,0

Table 2.11. Coefficients d'ajustement de l'activité injectée (corrigée de la décroissance), en fonction du temps, pour les compartiments « foie », « rein », «rate », « sang », et « vessie », dans le cas du ^{177}Lu-octreotate. On considère donc les périodes biologiques.

Ces données étant corrigées de la décroissance, c'est-à-dire ne prenant pas en compte la décroissance radioactive du lutétium-177 (période physique de 6,7 jours), il a été nécessaire de rétablir cette décroissance physique. Les coefficients d'ajustement obtenus après l'application de la décroissance physique sont donnés dans la **Table 2.12.**

	Coefficient d'ajustement de l'activité injectée (% IA)				
	Foie	**Rein**	**Rate**	**Sang**	**Vessie**
A_1 (Bq)	1,71E+08	3,06E+08	1,85E+08	5,06E+08	3,27E+09
B_1' (s^{-1})	2,50E-06	3,26E-06	2,41E-06	2,42E-06	6,79E-07
T_1 eff (h)	76,9	59,0	79,9	79,5	283,4
A_2 (Bq)	1,26E+09	-5,06E+07	-	1,81E+09	-2,37E+09
B_2' (s^{-1})	2,41E-04	4,90E-05	-	7,67E-05	6,47E-05
T_2 eff (h)	0,8	3,9	-	2,5	3,0

Table 2.12. Coefficients d'ajustement de l'activité injectée (avec décroissance radioactive), en fonction du temps, pour les compartiments « foie », « rein », «rate », « sang », et « vessie », dans le cas du ^{177}Lu-octreotate. On considère donc les périodes efficaces.

L'allure des courbes activité-temps des deux tumeurs hépatiques a été définie selon un modèle mono-exponentiel, et les coefficients correspondants ont cette fois-ci été établis sans ajustement de courbes, puisqu'il s'agit de valeurs attribuées à ces deux tumeurs de façon arbitraire. La **Table 2.13** présente les coefficients attribués à ces deux tumeurs.

	Tumeur 1	**Tumeur 2**
A_1 (Bq)	1,10E+07	3,85E+06
B_1 (s^{-1})	2,60E-06	2,50E-06
T_1 eff (h)	74,0	77,0
$\widetilde{A}$ (Bq.s)	4,23E+12	1,54E+12

Table 2.13. Coefficients des fonctions mono-exponentielles représentant l'activité des deux tumeurs en fonction du temps, », dans le cas du ^{177}Lu-octreotate

Grâce aux différents coefficients établis pour chacun de ces compartiments, l'activité peut être déterminée à n'importe quel temps post-injection. L'activité du huitième compartiment, le fluide extravasculaire, a été définie comme la différence entre l'activité totale et la somme de l'activité dans les sept autres compartiments, tout comme pour l'Octreoscan^{TM}. Les courbes activité-temps des huit compartiments pour le ^{177}Lu-Octreotate sont représentées sur les **Figures 2.11 et 2.12**.

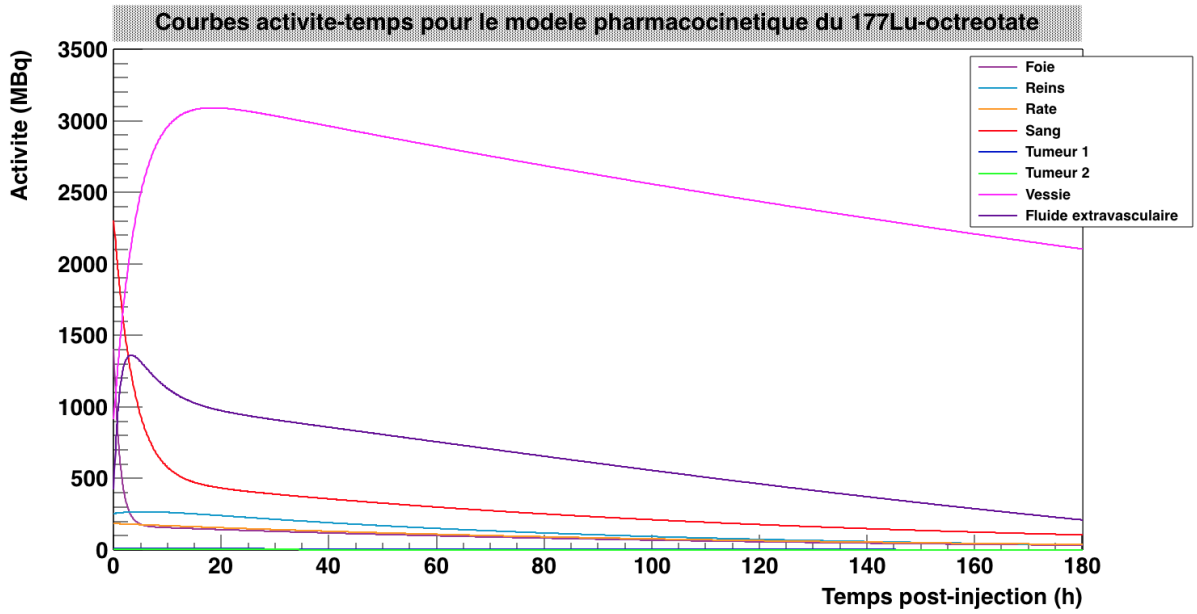


Figure 2.11. Courbes activité-temps des huit compartiments (avant vidange de la vessie), pour le ^{177}Lu-Octreotate

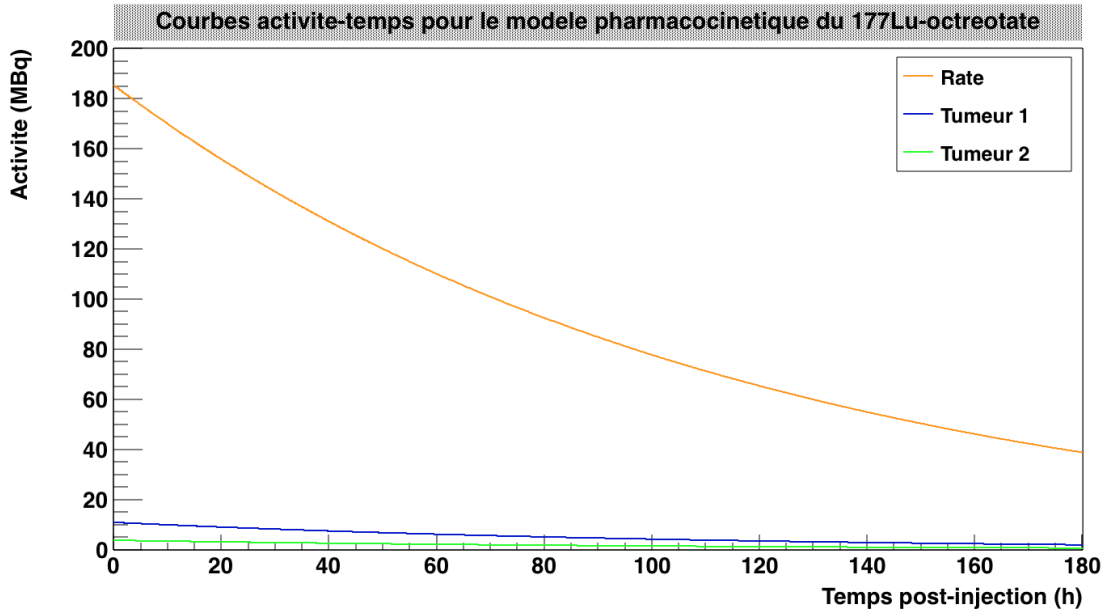


Figure 2.12. « Zoom » sur les courbes activité-temps de trois des huit compartiments : la rate et les deux tumeurs, pour le ^{177}Lu-Octreotate

On constate sur la **Figure 2.11** que le pourcentage d'activité injectée est encore d'environ 40% dans la vessie, 180h après l'injection (soit à plus d'une période physique du lutétium-177). Ceci s'explique par l'absence de vidange de la vessie dans le modèle jusqu'ici établi, et donc d'élimination du radiopharmaceutique : celui-ci s'accumule dans l'urine présente dans la vessie.

Tout comme pour l'Octreoscan^{TM}, des vidanges de la vessie doivent donc être prises en compte pour établir la pharmacocinétique du ^{177}Lu-octreotate. Ces vidanges sont à la fois des vidanges naturelles et des vidanges pré-imagerie, et dépendent du protocole dosimétrique de l'IEO pour le ^{177}Lu-octreotate. L'obtention de temps d'acquisition des différentes sessions d'imagerie requises par l'IEO sera détaillée dans le **Chapitre 3**, mais la liste des ces temps d'acquisition est donnée dans la **Table 2.14**. Les vidanges sont réalisées 10 minutes avant chaque session d'imagerie, soit 600s plus tôt.

Temps post-injection Session d'imagerie (h)	**Temps post-injection vidange (s)**
1	3000
5	17400
20	71400
44	157800
66	237000
162	582600

Table 2.14 Temps post-injection des sessions d'imagerie et des vidanges de la vessie correspondantes, pour le ^{177}Lu-Octreotate

Les données urologiques présentées par [Mueller E et al. 2005] sont à nouveau utilisées ici. Le volume moyen d'urine vidé par la femme à chaque vidange de sa vessie est estimé à 205 mL, allant de 144 à 274 mL, pour un volume moyen de la vessie de 500 mL chez la femme. Le pourcentage de volume vidé a été fixé au minimum afin de conserver suffisamment d'activité pour respecter le réalisme des images tardives – les sessions d'imagerie étant acquises sur un temps post-injection beaucoup plus long que pour l'Octreoscan^{TM} – c'est-à-dire à 28,80% (144 mL sur les 500 mL), contre les 46% fixés pour l'Octreoscan^{TM}. En revanche le nombre de vidanges de 7 par jour établi pour l'Octreoscan^{TM} a cette fois été augmenté et fixé au nombre moyen de vidanges chez la femme qui est de 8.

Les temps post-injection auxquels ont lieu les vidanges ont été fixés pour alterner de façon cohérente les vidanges naturelles avec les vidanges pré-imagerie, suivant ces données urologiques, et sont présentés dans la **Table 2.15.**

Vidange n°	Temps post-injection (h)	Temps post-injection (s)
1	0,8	3000
2	3,8	13800
3	4,8	17400
4	7,8	28200
5	10,8	39000
6	13,8	49800
7	16,8	60600
8	19,8	71400
9	22,8	82200
10	25,8	93000
11	28,8	103800
12	31,8	114600

Table 2.15. Temps post-injection de vidanges naturelles et pré-imagerie de la vessie pour le ^{177}Lu-Octreotate

A chacune de ces vidanges, 28,8% de l'activité est donc éliminée, ce qui donne l'allure représentée sur la **Figure 2.13** à la courbe activité-temps de la vessie, comparée à son allure sans élimination de l'urine.

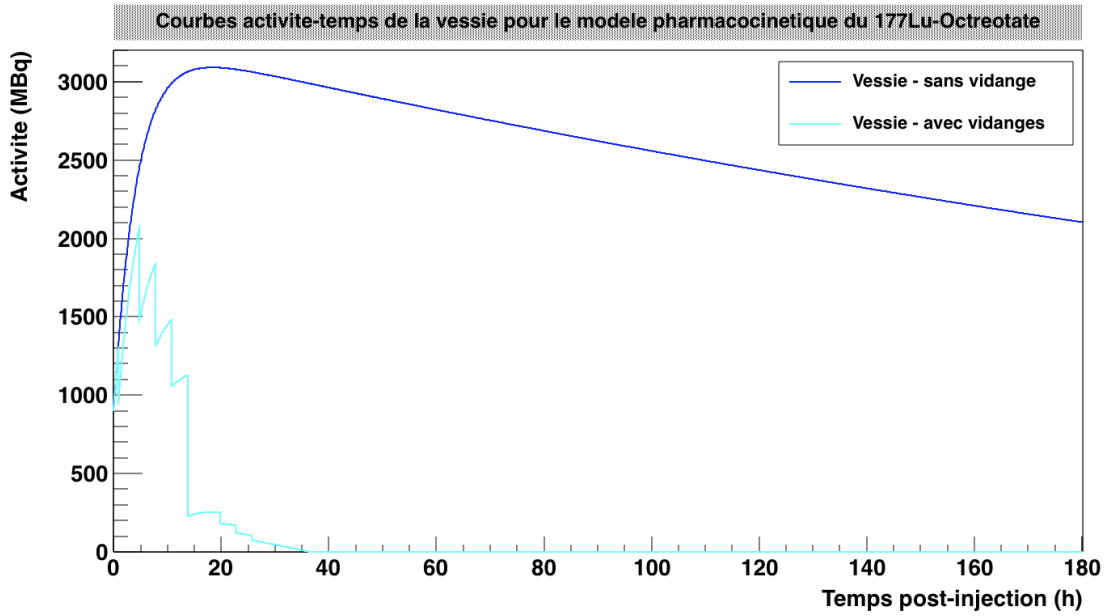


Figure 2.13. Courbes d'activité-temps de la vessie, avec ou sans prise en compte des vidanges naturelles et pré-imagerie de la vessie, pour le ^{177}Lu-octreotate

La **Figure 2.14** représente les courbes activité-temps finales de chaque compartiment, une fois les vidanges de la vessie prises en compte dans la pharmacocinétique de référence, de la biodistribution du ^{177}Lu-Octreotate dans le patient virtuel selon le protocole dosimétrique de l'IEO.

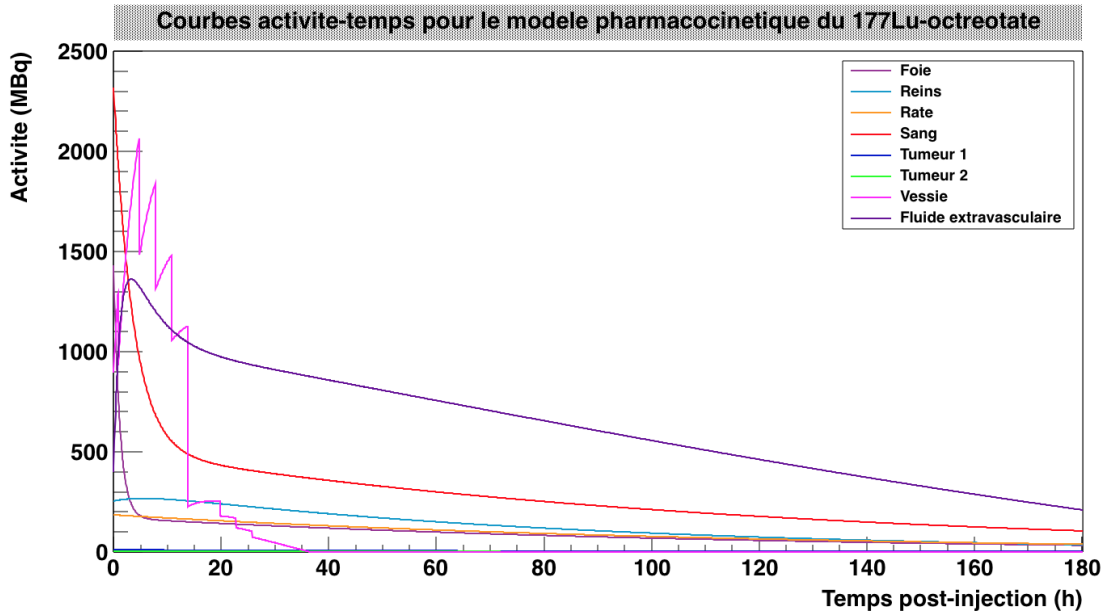


Figure 2.14. Courbes activité-temps des huit compartiments (après vidange de la vessie), pour le ^{177}Lu-Octreotate

Enfin, l'activité cumulée totale a été déterminée pour chacun des huit compartiments fonctionnels et les valeurs sont présentées dans la **Table 2.16.**

Compartiment	**Foie**	**Reins**	**Rate**	**Sang**
Activité cumulée (Bq.s)	7,34E+13	9,26E+13	7,69E+13	2,33E+14
Compartiment	**Tumeur 1**	**Tumeur 2**	**FEV**	**Vessie**
Activité cumulée (Bq.s)	3,41E+12	1,25E+12	4,07E+14	7,96E+13

Table 2.16. Valeurs d'activité cumulée dans les huit compartiments fonctionnels pour le ^{177}Lu-octreotate

2.3 Discussion

Dans le cadre du projet DosiTest, la création d'une pharmacocinétique de référence a pour objectif de proposer aux centres participants des images scintigraphiques qui soient jugées suffisamment réalistes pour être utilisées dans un contexte de dosimétrie clinique.

A cet égard, séparer la biodistribution de l'activité en différents compartiments fonctionnels est une avancée par rapport à ce qui a été proposé jusqu'ici en termes de générations d'images scintigraphiques virtuelles. La modélisation compartimentale de la biodistribution d'un radiopharmaceutique apporte de l'hétérogénéité au sein d'un même organe, comme par exemple dans le foie où se situent les tumeurs : la région anatomique du foie étant une combinaison du compartiment sanguin et du compartiment hépatique, l'activité n'est pas uniformément répartie sur l'ensemble de ce volume d'intérêt.

D'autre part, l'activité pouvant être définie, grâce à cette modélisation compartimentale, dans chaque voxel du modèle anthropomorphe depuis l'injection du radiopharmaceutique jusqu'à la disparition complète de celui-ci dans le corps du patient virtuel, des sessions d'imagerie peuvent être définies à n'importe quel temps post-injection, sans restriction.

Par ailleurs, pour la détermination de la dosimétrie de référence, l'activité cumulée totale est obtenue directement par intégration des paramètres pharmacocinétiques, on dispose donc d'une valeur d'activité cumulée de référence en tout point du patient virtuel.

Enfin, établir une pharmacocinétique de référence pour une application donnée permet la réutilisation de ces données pour des études ultérieures et assure ainsi la pérennité du projet.

Cependant, à ce stade, la modélisation réalisée, que ce soit pour l'Octreoscan^{TM} ou le ^{177}Lu-octreoate, est basée sur une approche simple, avec seulement huit compartiments fonctionnels. Le modèle, tel qu'il est établi, fait l'hypothèse que la concentration radioactive dans chaque compartiment est constante à un instant donné, ce qui ne semble pas très réaliste et ne permet notamment pas de refléter l'hétérogénéité de la distribution de l'activité observée dans les tumeurs.

A l'heure actuelle, le projet DosiTest a pour objectif la comparaison des approches dosimétriques entre différents centres cliniques et l'évaluation de l'impact de cette hétérogénéité de pratiques sur la détermination de la dose absorbée. Les observations effectuées jusqu'ici laissent supposer que les résultats dosimétriques seront très variables d'un centre à un autre selon le protocole dosimétrique utilisé, et c'est d'ailleurs cette hypothèse qui est à l'origine du projet. Cependant, si tel n'était pas le cas à l'issue du projet, la question du réalisme des images serait évoquée : le jeu de données proposé aux différents centres participants est-il suffisamment représentatif des images scintigraphiques réelles, dont la quantification fait régulièrement l'objet d'améliorations ? Par ailleurs, le réalisme des images est impacté par la précision de la modélisation de la gamma-caméra et de la méthode de génération des images, propos du **Chapitre 3**, mais également étroitement lié au réalisme de la définition du patient virtuel, que ce soit sa définition géométrique, i.e. le choix du modèle anthropomorphe et sa représentativité du corps humain, ou sa définition fonctionnelle : la pharmacocinétique définie pour le radiopharmaceutique injecté.

Le raffinement du modèle compartimental est donc à envisager. L'utilisation de données d'entrée provenant d'une biodistribution directement établie sur un jeu d'images de plusieurs patients traités avec le radiopharmaceutique peut constituer une première étape d'amélioration : bénéficier de plusieurs valeurs d'activité (ou de pourcentage d'activité injecter) dans chaque compartiment aux différents temps post-injection permettrait de réaliser une véritable modélisation compartimentale, en définissant des constantes d'échange entre les compartiments, via un logiciel tel que SAAM II. La quantification de l'activité sur un jeu de données de patients offrirait également l'opportunité d'augmenter le nombre de compartiments à considérer, n'étant plus tributaire des données publiées dans la littérature. Il est à noter que le Service de Médecine Nucléaire de l'Institut Universitaire de Cancer de Toulouse (Prof. Courbon) a récemment débuté l'administration thérapeutique de ^{177}Lu-octreotate (Lutathera™) et que dans ce contexte une étude dosimétrique systématique est réalisée. Nous pouvons donc espérer disposer rapidement de données cliniques permettant d'affiner la modélisation de la pharmacocinétique de ce radiopharmaceutique.

Toutefois, la pharmacocinétique établie dans ce chapitre pour les deux radiopharmaceutiques considérés est suffisamment aboutie pour générer des images scintigraphiques virtuelles et poursuivre le développement de DosiTest.

2.4 Conclusion

Des pharmacocinétiques de référence ont été établies pour deux radiopharmaceutiques différents, l'Octreoscan™ et le ^{177}Lu-octreoate, malgré la difficulté à trouver des données utilisables pour la création de modèles compartimentaux. Des courbes activité-temps ont été générées pour chacun des compartiments fonctionnels, résultats qui seront utilisés dans la suite du travail présenté

dans ce manuscrit : tout d'abord pour la génération d'images scintigraphiques virtuelles, qui fait l'objet du **Chapitre 3**, le nombre de désintégrations à distribuer dans chaque compartiment lors des différentes sessions d'imagerie étant fixé à partir de ces courbes activité-temps ; puis pour la réalisation de calculs dosimétriques, au **Chapitre 5**, puisque l'intérêt de connaître précisément la pharmacocinétique attribuée au patient virtuel est justement de pouvoir « directement » en déduire une dosimétrie de référence, à laquelle peuvent être comparés les résultats dosimétriques des différents centres participants à l'étude.

3 Génération d'images scintigraphiques via Monte-Carlo

Une fois la pharmacocinétique de référence générée pour les différents compartiments fonctionnels définis pour chacun des radiopharmaceutiques, le patient virtuel peut être créé à partir de l'un des modèles anthropomorphes implémentés dans le logiciel TestDose, support informatique du projet DosiTest. La gamma-caméra implantée dans le service de médecine nucléaire de chaque centre, et dédiée à la dosimétrie, est ensuite modélisée par simulation Monte-Carlo, et le modèle de gamma-caméra obtenu est également implémenté dans TestDose. Des images scintigraphiques du patient virtuel peuvent alors être générées selon un protocole dosimétrique donné, grâce à la création des macros GATE correspondantes par le logiciel TestDose.

Dans ce chapitre seront présentées les différentes étapes nécessaires à la création d'images scintigraphiques, la séparation du modèle anthropomorphe en différents compartiments fonctionnels, la génération automatique de macros GATE par TestDose, ou encore le calcul du nombre de désintégrations à générer pour chaque compartiment et dans chaque session d'imagerie.

Afin de mieux appréhender les travaux qui seront présentés dans ce chapitre, une présentation de la structure du logiciel TestDose est nécessaire.

3.1 Présentation du logiciel TestDose

Le logiciel TestDose est un générateur de simulations Monte-Carlo créé par Erin McKay pour répondre aux besoins du projet DosiTest, et dont le développement a été poursuivi par Marie-Paule Garcia en parallèle des avancées de DosiTest. Il constitue a priori la première tentative d'utilisation de GATE à la fois en imagerie scintigraphique et en dosimétrie interne à partir des mêmes données de départ. Marie-Paule Garcia a écrit, à l'issue de cette collaboration, un article présentant la génération d'images scintigraphiques avec ce logiciel, au sein duquel les travaux réalisés durant cette thèse ont été inclus. Cet article a été accepté par le journal « Medical Physics » [Garcia et al. 2015].

La **Figure 3.1** représente les trois modules qui composent le logiciel TestDose.

Un premier module, celui dédié au patient virtuel (« Virtual Patient » sur la **Figure 3.1**) génère des fichiers de données décrivant la géométrie et la contribution de chaque compartiment d'un modèle anthropomorphe tel que XCAT ou le modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR 110. L'innovation majeure de cette approche est la segmentation fonctionnelle du modèle : l'idée est que l'activité présente dans chaque voxel géométrique résulte d'une combinaison linéaire des contributions fonctionnelles dans ce voxel. La première étape dans la construction de ce patient virtuel est la

définition du modèle pharmacocinétique approprié pour l'application clinique sélectionnée. Cette pharmacocinétique de référence (cf. **Chapitre 2**) est utilisée pour définir l'activité présente dans chaque compartiment durant un intervalle de temps donné (pour les sessions d'imagerie) ou sur la totalité du temps de présence du radiopharmaceutique (dosimétrie, cf. **Chapitre 5**). Ensuite, une cartographie est créée, associant chaque région d'un modèle voxélisé donné à un index compartimental et une contribution proportionnelle représentant les compartiments concernés. A partir de ces données, le logiciel TestDose génère pour chaque compartiment fonctionnel une carte de contribution de ce compartiment au modèle complet.

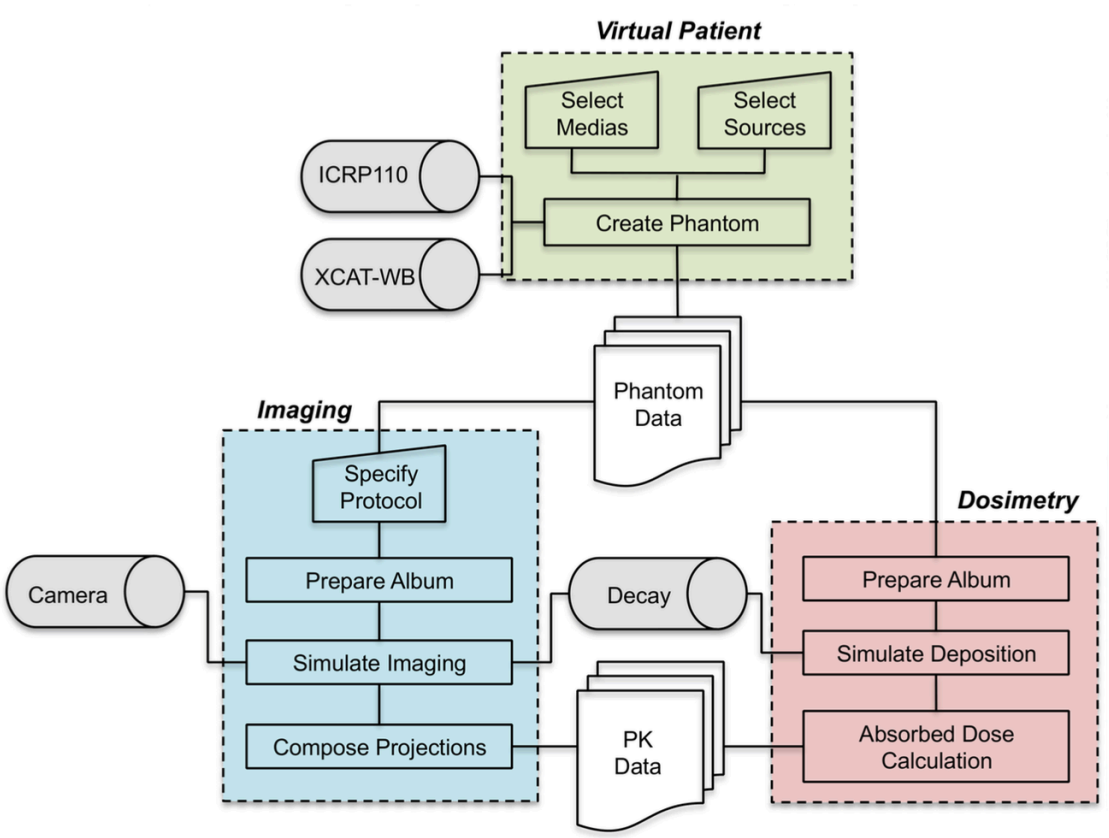


Figure 3.1. Les principaux modules du logiciel TestDose

Le second module (« Imaging » sur la **Figure 3.1**) est dédié à la génération d'images scintigraphiques à partir du modèle anthropomorphe et des données pharmacocinétiques selon un protocole d'imagerie donné et un modèle de gamma-caméra stocké dans la base de données du logiciel. Le protocole d'imagerie est spécifié grâce à une interface qui permet la sélection d'un modèle de gamma-caméra, d'un radionucléide, du temps de départ des différentes acquisitions, des fenêtres en énergie souhaitées, du mode d'acquisition et de différents détails concernant la tête de détection (nombre de têtes de détection impliquées, champ de vue, déplacement de la tête de détection etc.).

La **Figure 3.2** donne un exemple de paramètres entrés dans l'interface pour spécifier le protocole d'imagerie.

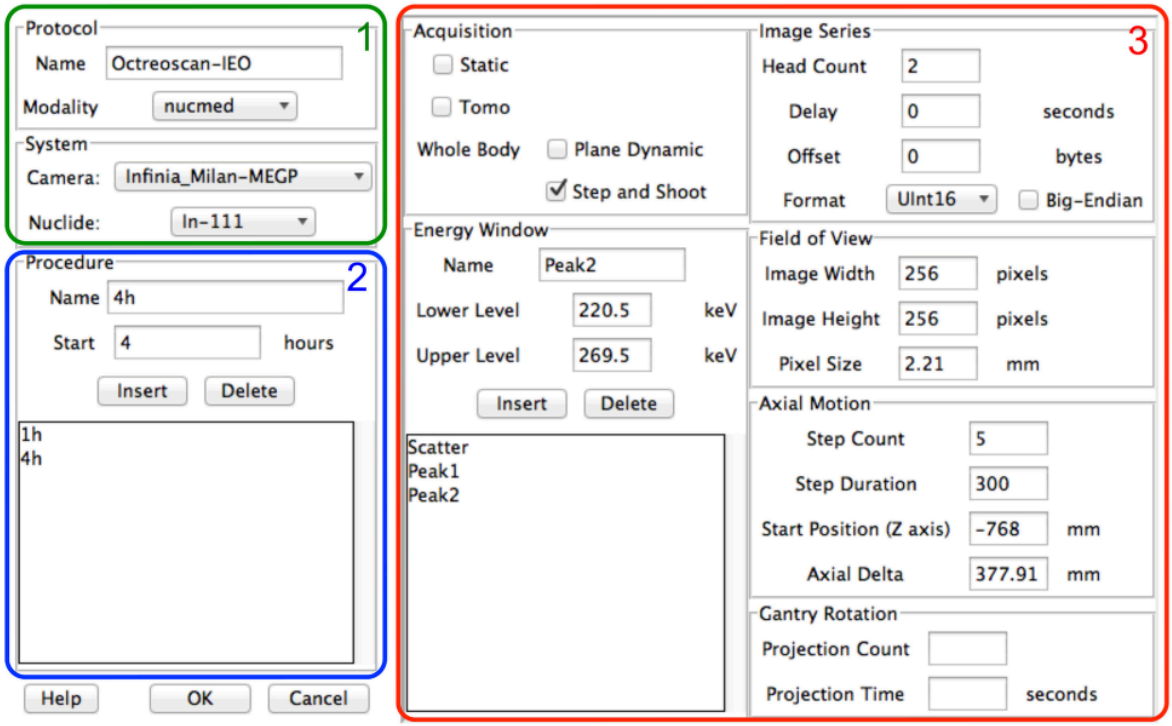


Figure 3.2 Interface de spécification du protocole d'imagerie

Une fois ce protocole établi, une commande permet la création de toutes les macros GATE nécessaires à la simulation. Chaque compartiment fonctionnel peut alors être simulé séparément avec GATE, et la simulation n'est effectuée qu'une seule fois (pour un jeu de paramètres donné, une fenêtre en énergie par exemple) pour l'ensemble des sessions d'imagerie souhaitées.

Pour générer cinq images scintigraphiques à cinq temps post-injection correspondants et pour une fenêtre en énergie donnée, une seule simulation est nécessaire par compartiment : on se place à cet effet dans la configuration où l'activité cumulée est la plus importante dans le compartiment, ce qui a été rendu possible par la définition d'un format de sortie particulier et d'un algorithme permettant de synthétiser l'ensemble des images simulées à partir d'une simulation où le nombre d'évènements détectés correspond au maximum requis par l'ensemble des simulations : Ce format spécifique de fichier de sortie GATE, nommé « *hitlist* », permet de stocker sous forme de liste les indices des pixels correspondant à chaque évènement détecté. Pour reconstituer l'image d'un compartiment à chaque session, le nombre de coups requis est donc sélectionné aléatoirement dans cette liste. De cette façon,

les pixels sont replacés dans chaque image en respectant le nombre de coups nécessaires et en intégrant un bruit poissonnien réaliste.

Il est à noter ici que, bien qu'une image scintigraphique représente l'activité présente à un temps donné, elle est acquise sur un certain intervalle de temps. Pour chaque compartiment fonctionnel, c'est donc l'aire sous la courbe activité-temps qui est calculée durant cet intervalle de temps, et utilisée pour la génération d'images.

Les images finales sont générées pour chaque session d'imagerie en échantillonnant le résultat de la simulation pour chaque compartiment selon le nombre de coups à distribuer dans l'image pour une session donnée (valeur calculée à partir de la biodistribution du radiopharmaceutique), et les résultats des différents compartiments sont ensuite agrégés entre eux pour obtenir l'image complète.

Le déroulement de la génération des images scintigraphiques pour une application donnée est le suivant :

- Un album correspondant à l'application souhaitée est créé avec l'interface de TestDose
- La géométrie du modèle est importée dans l'interface à partir d'un dossier de départ contenant les images de contribution des compartiments et les images matériaux
- Une procédure et un protocole sont créés dans l'interface, en apportant toutes les informations nécessaires : les temps de départ des acquisitions, la durée d'acquisition de chaque pas d'acquisition (*step*), la position de départ de la tête de détection et son déplacement axial (en mode planaire), le nombre de projections et la vitesse de rotation de la tête (en mode tomographique), ainsi que les valeurs des fenêtres en énergies requises. Cette étape est représentée dans la **Figure 3.2**.
- Dans un terminal, les commandes « *Prepare Album*» et « *Simulate Imaging* » permettent ensuite la création d'un ensemble de macros et de fichiers d'entrée pour les diverses simulations requises, dans un dossier séparé de celui contenant les données d'entrée de TestDose.
- Les simulations sont réalisées avec GATE pour chaque compartiment, chaque mode d'acquisition et chaque fenêtre en énergie.
- Les *hitlists* obtenues en sortie de la simulation GATE sont réimportées dans TestDose grâce à la commande « *Compose Projections* ».
- Les nombres de coups nécessaires dans chaque compartiment pour chaque session d'imagerie, stockés dans des fichiers textes de type « ACTIVITY.TAB », placés dans le dossier de départ, sont alors utilisés par le logiciel : ces coups à distribuer pour créer une image acquise durant un intervalle de temps donné (durée d'acquisition totale pour les cinq « *steps* »), sont piochés dans les *hitlists*.
- Les images peuvent alors être exportées par le logiciel TestDose

En dehors de TestDose, un programme MatLab a été conçu pour insérer un en-tête DICOM aux images simulées, afin d'assurer l'intégration des images virtuelles dans les stations d'imagerie ou de dosimétrie propriétaires présentes dans chaque centre clinique. A cet effet, des échanges préliminaires avec différents centres ont permis de disposer d'un jeu d'en têtes DICOM réalistes, qui ont été adaptés au type d'images générées par la simulation.

Pour résumer, le rôle du logiciel TestDose est de permettre la génération et l'exportation de fichiers d'entrée – pour une gamma-caméra et un protocole d'imagerie à visée dosimétrique donnés – en vue d'une simulation d'images via le code GATE (version 6.2), puis la réimportation des *hitlists* obtenues en sortie de la simulation GATE, pour la création des images finales. Cette dernière étape nécessite les données pharmacocinétiques déterminant le nombre de coups à simuler dans chaque compartiment et lors de chaque session d'imagerie.

3.2 Segmentation du modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR 110 en différents compartiments fonctionnels

Dans la phase de faisabilité de DosiTest, le modèle anthropomorphe qui a été utilisé est le modèle XCAT (corps entier). Son implémentation dans TestDose, et sa division en différents volumes fonctionnels ont été réalisées en marge du travail présenté dans ce manuscrit. Afin d'éviter tout confusion entre le travail produit durant cette thèse et le projet DosiTest dans son intégralité, il est à noter que seuls les travaux effectivement réalisés dans le cadre de cette thèse et se rapportant au projet DosiTest sont présentés dans ce chapitre.

Durant la seconde phase du projet DosiTest présentée dans ce travail, il a été décidé d'utiliser de modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR 110. Ce modèle voxélisé de la CIPR 110 est une matrice fixe directement reconstruite à partir de tables contenant la liste de valeurs des voxels, correspondant aux labels des différents organes définis pour ce modèle (141 organes ou tissus distincts), dans les axes x, y et z.

La séparation de ce modèle voxélisé en différents volumes fonctionnels a dû être réalisée au début de cette deuxième phase de DosiTest, afin d'être utilisé pour la création du patient virtuel.

3.2.1 Matériel et Méthodes

3.2.1.1 Le modèle voxélisé féminin de référence la CIPR 110

La publication 103 de la CIPR recommande l'utilisation de modèles voxélisés, dont la définition de la géométrie est plus réaliste que celle des modèles mathématiques, pour la mise à jour de valeurs dosimétriques de référence. Les modèles voxélisés adultes de référence REX et REGINA ont été dérivés des modèles voxélisés existants GOLEM et LAURA [Zankl et Wittmann 2001, Zankl

et al. 2005, Zankl et al. 2007], pour correspondre aux valeurs de référence de la CIPR 89 [ICRP 2002]. Ces deux modèles voxélisés de référence sont présentés en détails dans la publication 110 de la CIPR.

Une image 3D peut être construite au format RAW à partir des données fournies par la CIPR 110. Les caractéristiques des images de ces deux modèles (« AM.raw » pour le modèle masculin, « AF.raw » pour le modèle féminin) sont présentées dans la **Table 3.1**.

	Modèle masculin	**Modèle féminin**
Dénomination de l'image	**« AM.raw »**	**« AF.raw »**
Nombre de colonnes	254	299
Nombre de lignes	127	137
Nombre de coupes	222	348
Epaisseur de coupe	8 mm	4,84 mm
Résolution planaire	2,137 mm	1,775 mm
Format d'image	Format RAW	Format RAW
	16 bit, entiers non-signés	16 bit, entiers non-signés
	Little endian	Little endian
Taille de l'image	14,3 Mo	28,5 Mo

Table 3.1. Caractéristiques des images des modèles masculin et féminin de la CIPR 110

Deux coupes (frontale et sagittale) du modèle féminin choisi pour cette deuxième phase de dosiTest, sont représentées sur la **Figure 3.3**.

Figure 3.3. Coupes frontale et sagittale du modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR 110

Ce modèle est segmenté en 141 organes ou tissus différents, chacun de ces organes/tissus étant identifié dans la matrice voxélisé par un index compris entre 1 et 141. Ces différents tissus sont reliés à l'un des 53 matériaux définis par la CIPR 110 à partir du rapport 44 de l'ICRU [ICRU 1989]. Mais ce qui permet ici de séparer le modèle en différents compartiments fonctionnels est le fait qu'à chaque matériau lui même est lié une valeur de contribution sanguine. Par exemple, les voxels de l'image contenant les index 97 et 99 (parties tissulaires des poumons gauche et droit) sont composées du matériau n°50, c'est-à-dire le tissu pulmonaire, qui comporte 38,8% de composante sanguine.

3.2.1.2 Séparation du modèle voxélisé féminin de la CIPR 110 en volumes fonctionnels

Comme établi dans le **Chapitre 2**, huit compartiments fonctionnels définissent la pharmacocinétique du ^{177}Lu-octreotate (radiopharmaceutique sélectionné pour cette phase du projet). Parmi eux figurent deux tumeurs qui ne sont pas définies dans le modèle de la CIPR 110, et sont donc ajoutées à ce modèle pour cette application (via l'outil VTK [Schroeder et al. 2006]).

Les images correspondant aux six autres compartiments ont été définies en manipulant l'image « AF.raw » avec le code ROOT de la façon suivante : pour un compartiment donné (autre que le sang), la valeur de chaque voxel dont l'index est inclus dans la définition de ce compartiment, est remplacée par une nouvelle valeur, résultat de la soustraction de la contribution sanguine, associée à cet index, à la contribution totale dans le voxel (100%).

Par exemple, le rein est un compartiment fonctionnel pour le ^{177}Lu-octreotate, et les index correspondants sont les valeurs 89 à 94. Ces index sont associés au matériau n°35 de densité 1.05 g/cm^3, le matériau « reins», dont la composante sanguine est de 29,8%. Pour créer le compartiment rénal, chaque voxel de l'image « AF.raw » comprenant un index compris entre 89 et 94 contient la valeur 0,702 dans la nouvelle image, créée pour ce compartiment rénal et aux mêmes dimensions que l'image de départ « AF.raw ». Les voxels comprenant des index entre 1 et 88 et 95 et 141 sont ramenés à la valeur 0 dans ce nouveau volume compartimental.

3.2.2 Résultats

La répartition des compartiments à partir des index des tissus et organes inclus est donnée dans la **Table 3.2.**

Compartiment	Index	Organe/tissu	Matériau	% Sang	% Compartiment
Foie	95	Foie	30	29,3%	70,7%
Reins	89	Rein gauche (Médulla)	35	29,8%	70,2%
	90	Rein gauche (Cortex)			
	91	Rein gauche (Bassinet)			
	92	Rein droit (Médulla)			
	93	Rein droit (Cortex)			
	94	Rein droit (Bassinet)			
Rate	127	Rate	39	44,2%	55,8%
Sang		Vaisseaux sanguins de la tête	28	100%	0%
	9	Vaisseaux sanguins du tronc			
	10	Vaisseaux sanguins des bras			
	11	Vaisseaux sanguins des			
	12	jambes			
	88	Contenu du cœur			
	96	Partie sanguine du poumon			
	98	gauche			
		Partie sanguine du poumon droit			
Vessie	137	Paroi de la vessie	41	2,1%	97,9%
	138	Contenu de la vessie	52	0%	100%
FEV	Reste du corps				

Table 3.2. Contributions des organes et tissus dans les différents compartiments

Les images de contribution du compartiment à l'image complète ont été obtenues pour chacun des huit compartiments et des coupes transverses de chacune d'entre elles sont représentées sur la **Figure 3.4**. La coupe transverse représentée est la 243ème (sur 348 coupes) pour le foie et la tumeur 2, la 234ème pour les reins, la 249ème pour la rate, la 260ème pour le sang et le fluide extravasculaire, la 186ème pour la vessie et la 247ème pour la tumeur 1.

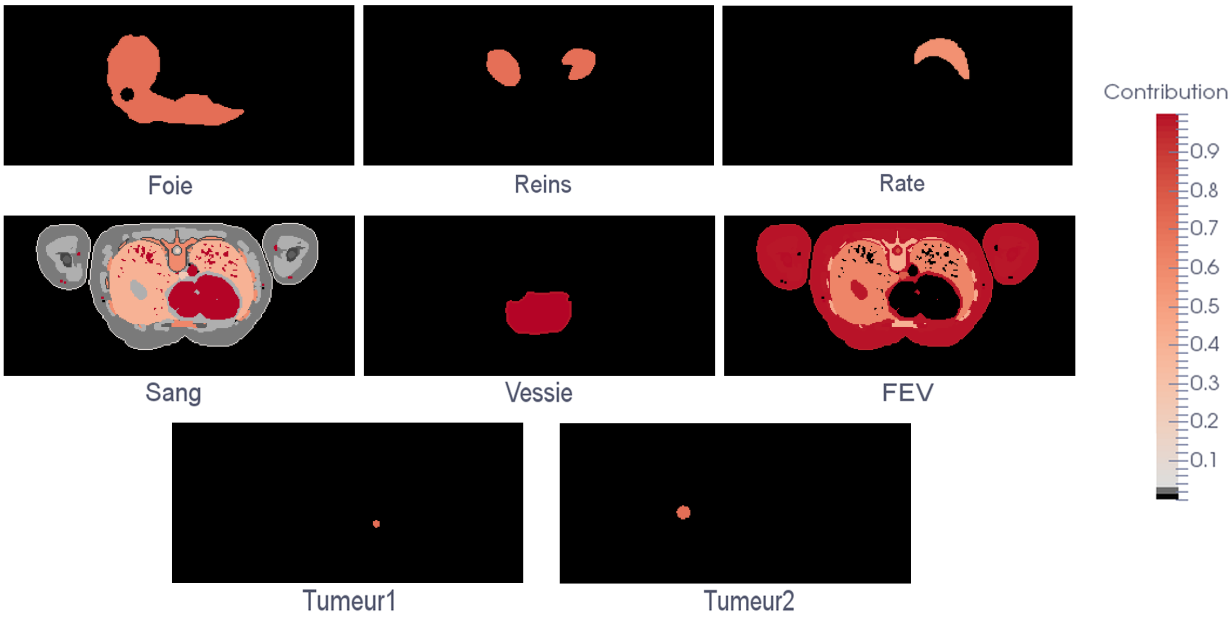


Figure 3.4. Coupes transverses des images de contribution des huit compartiments, pour le modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR.

En additionnant ces huit images de contribution, on retombe bien sur l'image complète du modèle « AF.raw », ce qui confirme qu'aucune erreur n'a été introduite lors de la séparation de cette image en plusieurs compartiments fonctionnels.

En plus de ces images de contribution, trois images « media » correspondant aux tissus mous, aux os et aux poumons sont également créées pour la simulation GATE, à partir de l'image « AF.raw ». La répartition de ces trois différents matériaux est réalisée en regroupant l'ensemble des voxels contenant une même catégorie de matériaux dans une image donnée, créant ainsi les trois images distinctes requises par TestDose pour la création des macros GATE pour l'imagerie.

3.2.3 Conclusion

Les images de contribution ainsi créées permettent donc d'utiliser le modèle voxélisé féminin de la CIPR 110 comme modèle anthropomorphe lors de la constitution du patient virtuel. Ces différents volumes fonctionnels seront utilisés dans un premier temps pour la simulation des projections compartiment par compartiment, dans la suite de ce chapitre, mais également lors de la création de l'image d'activité cumulée nécessaire à la génération de cartes 3D de dose absorbée de référence, dans le **Chapitre 5**.

3.3 Préparation des macros GATE via le logiciel TestDose, à partir de protocoles dosimétriques

Dans l'objectif de générer un jeu de données scintigraphiques pour le centre clinique de Milan, une étape indispensable est la modélisation de la gamma-caméra. En effet, c'est en reproduisant le comportement de cette gamma-caméra que des images peuvent être créées à partir du patient virtuel, comme si celui-ci avait effectivement subi un examen scintigraphique dans le service de médecine nucléaire de ce centre. La modélisation du comportement d'une gamma-caméra peut être effectuée via la simulation Monte-Carlo, et c'est le code GATE qui a été sélectionné à cet effet, permettant de réaliser à la fois la génération d'images scintigraphiques et la dosimétrie avec le même code.

La gamma-caméra de l'IEO de Milan dédiée à la dosimétrie, une gamma-caméra GE Infinia II d'un cristal 3/8'', a été modélisée via la version 6.1 de GATE, puis sa version 6.2.

Ce travail de modélisation, et la validation du modèle obtenu, a été réalisé par plusieurs étudiants de master 2 « Radiophysique et Imageries Médicales », impliqués dans le projet DosiTest à l'occasion de leur stage de fin d'études. Une étude concernant la modélisation de la réponse électronique de la gamma-caméra est venue compléter ce travail et a été effectuée par une étudiante en dernière année d'école d'ingénieur en électronique, lors de son stage de fin d'études.

Le modèle mis au point a ensuite été implémenté dans le logiciel TestDose et est à présent disponible dans la base de données de ce logiciel, au même titre que plusieurs autres modèles de gamma-caméra (Millenium VG, Symbia, etc.). Des images scintigraphiques peuvent donc être générées pour l'IEO de Milan à partir du patient virtuel.

A présent que le patient virtuel est établi pour les deux cas de figure que sont l'association de l'Octreoscan^{TM} et du modèle XCAT et celle du ^{177}Lu-octreotate et du modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR 110, les images scintigraphiques correspondantes peuvent être générées via GATE suivant un protocole d'imagerie à visée dosimétrique donné. Dans la suite de ce chapitre, les protocoles de l'IEO de Milan seront présentés et interprétés pour une utilisation dans TestDose, puis les nombres de coups à distribuer dans les session d'imagerie requises seront établis à partir de la pharmacocinétique de référence de chacun des radiopharmaceutiques, et enfin la génération des images scintigraphiques sera réalisée.

3.3.1 Protocoles d'imagerie à visée dosimétrique de l'IEO

3.3.1.1 Pour une injection pré-thérapeutique d'Octreoscan^{TM}

Tout comme chacun des centres participants au projet DosiTest, l'IEO de Milan a établi le protocole nécessaire à la réalisation d'une étude dosimétrique suite à l'injection d'un radiopharmaceutique : l'Octreoscan^{TM}.

En ce qui concerne les images scintigraphiques, des acquisitions planaires (corps entier) et tomographiques (centrées sur le foie) sont indiquées dans ce protocole dosimétrique.

Les informations concernant les acquisitions corps entier, décrites dans le protocole dosimétrique de l'IEO de Milan, sont regroupées dans la **Table 3.3**.

Sessions d'imagerie "corps entier"	**Temps post-injection**
1	A 1 h
2	Entre 3 et 5 h
3	Entre 16 et 20 h
4	Entre 26 et 30 h
5	Entre 40 et 48 h
Vitesse d'acquisition	10 cm/min
Mode	Step & Shoot
Matrice	256 x 1024
Taille de pixel	2,21 mm
Fenêtres en énergie	171 keV ± 10% 245 keV ± 10% 140 keV ± 5%

Table 3.3. Protocole dosimétrique de l'IEO de Milan pour les sessions d'imagerie scintigraphique corps entier de l'Octreoscan™

Pour la simulation de l'image corps entier, les acquisitions ne sont pas réalisées en mode continu mais en *« step & shoot »* : la première acquisition a lieu, puis la caméra se déplace d'une certaine distance, la seconde acquisition a lieu, et ainsi de suite. Cinq « *steps* » sont prévus pour couvrir l'ensemble du patient virtuel. Compte tenu de la taille du patient et de la vitesse de déplacement de la table demandée par l'IEO de Milan, de 10 cm/min, ceci revient aux caractéristiques suivantes pour ce mode *step & shoot* :

- position de départ de la tête de détection: -768 mm sur l'axe z
- déplacement axial « delta » de la tête de détection : 391,17 mm
- durée d'acquisition de chaque *step* : 236 s

Le calcul ou la connaissance préalable de cette durée d'acquisition par *step* sont indispensables, puisque le nombre de coups à distribuer dans chaque compartiment et durant chaque session d'imagerie est déterminé sur cet intervalle de temps.

Outre ces trois fenêtres en énergie et ces cinq sessions d'imagerie planaire, correspondant au protocole dosimétrique classique appliqué pour l'Octreoscan™ à l'IEO de Milan, les physiciennes de

ce centre ont souhaité recevoir des images ainsi que des fenêtres en énergie supplémentaires pour répondre à des problématiques concernant l'échantillonnage temporel et la méthode de correction de la diffusion. A cet effet, la session n°5 est à acquérir une seconde fois, sur une durée deux fois plus longue. Une 6ème session d'imagerie, tardive (entre 65 et 70 h), est également à ajouter. Son acquisition est souhaitée de même durée que les autres sessions d'imagerie, ainsi que deux fois plus longue : il reste peu d'activité dans le corps du patient à ce type de temps post-injection tardif, les acquisitions nécessitent donc d'être plus longues afin de collecter assez de coups pour obtenir une image intéressante. Les trois fenêtres en énergie supplémentaires sont à acquérir juste avant et juste après le premier pic photoélectrique de l'indium-111, ainsi que juste avant le second pic photoélectrique.

L'ensemble de fenêtres en énergie à modéliser est résumé dans la **Table 3.4**.

Fenêtres en énergie requises pour chaque session d'imagerie		
Fenêtre 1	Diffusé	[133 - 147] keV
Fenêtre 2	Juste avant le pic 1	[148.8 – 161.2] keV
Fenêtre 3	Pic photoélectrique 1	[153,9 – 188,1] keV
Fenêtre 4	Juste après le pic 1	[181,4 – 196,6] keV
Fenêtre 5	Juste avant le pic 2	[214,1 – 231,9] keV
Fenêtre 6	Pic photoélectrique 2	[220,5 – 269,5] keV

Table 3.4. Les six fenêtres en énergie du protocole dosimétrique de l'Octreoscan™

Les sessions d'imagerie, leur durée d'acquisition, ainsi que les temps post-injection choisis en respectant les consignes de l'IEO, sont résumés dans la **Table 3.5**.

Sessions d'imagerie "corps entier"	**Temps post-injection**	**Durée d'acquisition**
1	1 h	236 s
2	4 h	236 s
3	18 h	236 s
4	28 h	236 s
5	44 h	236 s
6	67 h	236 s
5 bis	44 h	472 s
6 bis	67 h	472 s

Table 3.5. Temps post-injection et durées d'acquisition pour chaque session d'imagerie planaire « corps entier » requis par l'IEO de Milan

Au total, ceci représente 48 combinaisons différentes de session d'imagerie et de fenêtre en énergie. Les images corps entier sont systématiquement à simuler en vues antérieure et postérieure. 96 images distinctes seront donc à modéliser.

Concernant les images tomographiques à présent, une acquisition tomographique est demandée entre 16 et 20h après l'injection de l'Octreoscan^{TM}, également pour chacune des fenêtres en énergie précisées dans la **Table 3.4**. La matrice de l'image tomographique demandée est de 128x 128, avec une taille de pixel de 4,42 mm. 60 projections sont requises, durant chacune 1 minute. Via la simulation Monte-Carlo, il est possible, en mode tomographique, d'acquérir les projections sur 4 têtes de détection à la fois, même si en réalité la gamma-caméra n'en possède que deux. Ceci revient donc à 15 projections par tête de détection, avec des durées d'acquisition de 60 secondes.

3.3.1.2 Pour une injection thérapeutique de ^{177}Lu-octreotate

Pour la seconde phase du projet DosiTest, l'IEO de Milan a également établi le protocole nécessaire à la réalisation d'une étude dosimétrique suite à l'injection du ^{177}Lu-octreotate. En ce qui concerne les images scintigraphiques, six acquisitions planaires (corps entier) et 2 acquisitions tomographiques (centrées sur le foie, les reins et la rate) sont indiquées dans ce protocole dosimétrique. Les informations concernant les acquisitions corps entier sont regroupées dans la **Table 3.6**.

Sessions d'imagerie "corps entier"	**Temps post-injection**
1	1h
2	4-6h
3	16-24h
4	40-48h
5	60-72h
6	156-168h
Vitesse d'acquisition	10 cm/min
Mode	Step & Shoot
Matrice	256 x 1024
Taille de pixel	2,21 mm
Fenêtres en énergie	208 keV ± 15% 189 keV ± 4% 229 keV ± 4%

Table 3.6. Protocole dosimétrique de l'IEO de Milan pour les sessions d'imagerie scintigraphique corps entier du ^{177}Lu-octreotate

L'ensemble de fenêtres en énergie à modéliser est résumé dans la **Table 3.7**.

Fenêtres en énergie requises pour chaque session d'imagerie		
Fenêtre 1	Diffusé 1	[176,8 – 239,2] keV
Fenêtre 2	Pic photoélectrique	[181,44 – 196,56] keV
Fenêtre 3	Diffusé 2	[219,84 – 238,16] keV

Table 3.7. Les trois fenêtres en énergie du protocole dosimétrique de l'IEO pour le ^{177}Lu-octreotate

Le calcul réalisé est le suivant : les 348 voxels selon l'axe z du modèle de la CIPR 110, d'une taille de 4,84 mm dans l'axe z, représentent donc une taille de patient virtuel de 1684,32 mm. 4 voxels de chevauchement sont à enlever à chacun des 4 déplacements de la tête de détection (pour les 5 *steps* nécessaires pour couvrir la totalité du patient virtuel au vu de la largeur de la tête de détection). Ces voxels ont une taille de 2,21 mm comme précisé dans le protocole de l'IEO, ce qui revient au final à une distance de 1648,96 mm à parcourir à une vitesse de déplacement de la tête de 10 cm/min. Un seul step est donc à parcourir en 198s.

Le point de départ de la tête de détection se calcule en fonction de la taille du patient virtuel, donnée plus haut, et du déplacement axial de la tête de détection, qui dépend lui-même du modèle de gamma-caméra et a une valeur de 391,17 mm dans le cas présent. La valeur obtenue est de -628,9 mm par rapport au centre de la table.

Ces différentes valeurs de positionnement et de déplacement de la tête de détection sont capitales pour la génération des macros GATE.

Les caractéristiques suivantes sont donc à entrer dans l'interface de TestDose pour le mode *step & shoot* :

- position de départ de la tête de détection: -628,9 mm sur l'axe z
- déplacement axial « delta » de la tête de détection : 391,17 mm
- durée d'acquisition de chaque *step* : 198 s

Les sessions d'imagerie, leur durée d'acquisition, ainsi que les temps post-injection choisis en respectant les consignes de l'IEO, sont résumés dans la **Table 3.8**.

Sessions d'imagerie "corps entier"	Temps post-injection	Durée d'acquisition
1	1 h	198 s
2	5 h	198 s
3	20 h	198 s
4	44 h	198 s

5	66 h	198 s
6	162 h	198 s

Table 3.8. Temps post-injection et durées d'acquisition pour chaque session d'imagerie planaire « corps entier » requis par l'IEO de Milan, pour le ^{177}Lu-octreotate

Au total, ceci représente 18 combinaisons différentes de session d'imagerie et de fenêtre en énergie. Les images corps entier sont systématiquement à simuler en vues antérieure et postérieure. 36 images distinctes seront donc à modéliser.

Concernant les images tomographiques à présent, deux acquisitions tomographiques sont demandées 24h et 48h après l'injection du ^{177}Lu-octreotate, également pour chacune des trois fenêtres en énergie précisées dans la **Table 3.7**. La matrice de l'image tomographique demandée est de 128x 128, avec une taille de pixel de 4,42 mm. 60 projections sont requises, durant chacune 45s. En effectuant l'acquisition des projections sur 4 têtes de détection à la fois, comme expliqué dans le cas précédent, ceci revient donc à 15 projections par tête de détection, avec des durées d'acquisition de 45 secondes.

3.3.2 Détermination des valeurs d'activité cumulée pour chaque session d'imagerie

Les images finales sont générées pour chaque session d'imagerie en échantillonnant le résultat de la simulation pour chaque compartiment selon le nombre de coups à distribuer dans l'image pour une session donnée. Ces coups sont à sélectionner de façon aléatoire dans la *hitlist* obtenue en sortie de la simulation GATE.

Les nombres de coups doivent donc être déterminés pour chaque session d'imagerie et pour chaque compartiment. Ils correspondent aux aires sous les courbes activité-temps de chaque compartiment, à un temps post-injection correspondant à la session d'imagerie que l'on considère, et sur un intervalle de temps qui correspond à la durée d'acquisition d'un *step*. Ces sont donc des valeurs d'activité cumulée sur un intervalle de temps donné. Ces valeurs doivent donc être calculées à partir des coefficients d'ajustement établis dans le **Chapitre 2** pour chacun des compartiments.

Contrairement aux calculs de l'activité cumulée totale du **Chapitre 2**, cette fois l'expression de l'activité cumulée n'est pas simplifiée avec un temps porté à l'infini. Elle est exprimée telle que :

- Pour un ajustement mono-exponentiel

$$\widetilde{A} = \int_{t_1}^{t_2} A(t) \cdot dt = \int_{t_1}^{t_2} A_1 \cdot \exp(-B_1 \cdot t) \cdot dt$$

$$\widetilde{A} = -\frac{A_1}{B_1} \cdot [\exp(-B_1 \cdot t_2) - \exp(-B_1 \cdot t_1)]$$

- Pour un ajustement bi-exponentiel

$$\widetilde{A} = \int_{t_1}^{t_2} A(t) \cdot dt = \int_{t_1}^{t_2} (A_1 \cdot \exp(-B_1 \cdot t) + A_2 \cdot \exp(-B_2 \cdot t)) \cdot dt$$

$$\widetilde{A} = -\frac{A_1}{B_1} \cdot [\exp(-B_1 \cdot t_2) - \exp(-B_1 \cdot t_1)] - \frac{A_2}{B_2} \cdot [\exp(-B_2 \cdot t_2) - \exp(-B_2 \cdot t_1)]$$

3.3.2.1 Pour une injection pré-thérapeutique d'Octreoscan™

Ce calcul a été effectué pour chacun des compartiments et chacune des sessions d'imageries, ce qui représente pour l'Octreoscan™ 320 valeurs différentes d'activité cumulée pour les acquisitions planaires et 240 valeurs distinctes pour les acquisitions tomographiques. En raison du nombre très élevé de données, celles-ci sont fournies en **Annexes B**.

Cependant, pour illustrer l'ordre de grandeur des émissions (activité cumulée) présentes dans les fichiers textes du type « ACTIVITY.TAB » en entrée de TestDose, quelques-unes de ces données, celles qui concernent les acquisitions planaires, sont présentées dans la **Table 3.9**. Il s'agit des deux premières sessions d'imagerie et de la moitié des compartiments (« sang », « reins », « foie » et « rate »).

Session	Step	t1	t2	Sang	Reins	Foie	Rate
	1	3600	3836	6113343355	1167363512	1649643323	586228035
	2	3836	4072	5964393572	1157798955	1628769910	581819757
1	**3**	4072	4308	5819133995	1148442989	1608517293	577511153
	4	4308	4544	5677473140	1139290111	1588864856	573299438
	5	4544	4780	5539321791	1130334966	1569792676	569181905
	1	14400	14636	2008060965	880236490	1107512604	455107944
	2	14636	14872	1960775592	876274989	1101389004	453302884
2	**3**	14872	15108	1914660101	872376090	1095399928	451525697
	4	15108	15344	1869685489	868538206	1089541030	449775638
	5	15344	15580	1825823476	864759795	1083808111	448051983

Table 3.9. Exemple de valeurs d'activité cumulée obtenues en mode planaire, pour quatre compartiments (« sang », « reins », « foie » et « rate ») et pour l'Octreoscan™

Un exemple de valeurs obtenues pour une acquisition tomographique est également donné dans la **Table 3.10**, pour les mêmes compartiments et pour les 6 premières projections.

Projections	t1	t2	Sang	Reins	Foie	Rate
1	64860	64920	23978920	126241765	155025068	68532835
2	64920	64980	23959114	126169758	154935006	68495905
3	64980	65040	23939402	126097794	154844998	68458996
4	65040	65100	23919782	126025874	154755043	68422108
5	65100	65160	23900255	125953997	154665142	68385241
6	65160	65220	23880819	125882164	154575295	68348394

Table 3.10. Exemple de valeurs d'activité cumulée obtenues en mode tomographique, pour quatre compartiments (« sang », « reins », « foie » et « rate ») et pour l'Octreoscan™

3.3.2.2 Pour une injection thérapeutique ^{177}Lu-octreotate

Ce calcul a été effectué pour chacun des compartiments et chacune des sessions d'imageries, ce qui représente pour le ^{177}Lu-octreotate 240 valeurs différentes d'activité cumulée pour les acquisitions planaires et 480 valeurs distinctes pour les acquisitions tomographiques. Tout comme pour l'Octreoscan™, en raison du nombre très élevé de données, celles-ci sont fournies en **Annexe III**.

Quelques données concernant les acquisitions planaires sont cependant présentées dans la **Table 3.11**, pour les deux premières sessions d'imagerie et les compartiments « sang », « reins », « foie » et « rate ».

Session	Step	t1	t2	Sang	Reins	Foie	Rate
	1	3600	3798	369329768214	51409328726	135924466709	36368759514
	2	3798	3996	365214437024	51451433623	131129410652	36351406070
1	3	3996	4194	361160419670	51492784365	126557279733	36334060907
	4	4194	4392	357166792624	51533388454	122197674765	36316724019
	5	4392	4590	353232646273	51573253322	118040681692	36299395404
	1	18000	18198	185451355737	52897377356	35480185669	35128046963
	2	18198	18396	184056976721	52900404643	35316134953	35111285528
2	3	18396	18594	182682936743	52903070905	35158997894	35094532091
	4	18594	18792	181328929661	52905379840	35008452331	35077786647
	5	18792	18990	179994653946	52907335111	34864191136	35061049194

Table 3.11. Exemple de valeurs d'activité cumulée obtenues en mode planaire, pour quatre compartiments (« sang », « reins », « foie » et « rate ») et pour le ^{177}Lu-octreotate

Un exemple de valeurs obtenues pour la première des deux séries d'acquisitions

tomographiques est également donné dans la **Table 3.12**, pour les 6 premières projections et pour quatre des huit compartiments.

Projections	t1	t2	Sang	Reins	Foie	Rate
1	86400	86445	18591953107	10337126004	6187495485	6771386622
2	86445	86490	18589567201	10335675683	6186798045	6770652172
3	86490	86535	18587182794	10334225426	6186100683	6769917801
4	86535	86580	18584799883	10332775232	6185403400	6769183511
5	86580	86625	18582418463	10331325103	6184706195	6768449300
6	86625	86670	18580038529	10329875038	6184009069	6767715168

Table 3.12. Exemple de valeurs d'activité cumulée obtenues en mode tomographique, pour quatre compartiments (« sang », « reins », « foie » et « rate ») et pour le ^{177}Lu-octreotate

3.4 Génération des images scintigraphiques

Une fois toutes les étapes nécessaires à la préparation de la génération des images scintigraphiques – que ce soit la modélisation de la gamma-caméra, la séparation du modèle anthropomorphe en compartiments fonctionnels dans le patient virtuel, l'interprétation et l'implémentation des protocoles dosimétriques dans TestDose, et le calcul des données d'activité cumulées pour chaque session d'imagerie – celle-ci a pu être réalisée, dans deux configurations : celle de l'association de l'Octreoscan^{TM} et du modèle hybride XCAT, et celle de l'association du ^{177}Lu-octreotate et du modèle voxélisé féminin de la CIPR 110.

3.4.1 Octreoscan^{TM}/XCAT

Les images scintigraphiques ont été générées par Marie-Paule Garcia pour l'IEO de Milan avec l'association de l'Octreoscan^{TM} comme radiopharmaceutique et du modèle anthropomorphes XCAT, à partir des données d'activité cumulée procurées pour chacune des sessions d'imagerie. Les résultats ci-après, utiles à la discussion mais non réalisés durant cette thèse, seront donc présentés de façon très succincte.

Les simulations pour le mode planaire corps entier ont été lancées sur le cluster installé dans le laboratoire (utilisant l'intégralité des 480 cœurs), tandis que les simulations pour le mode tomographique ont été lancées sur la grille GateLab [Caramasu-Pop et al. 2011].

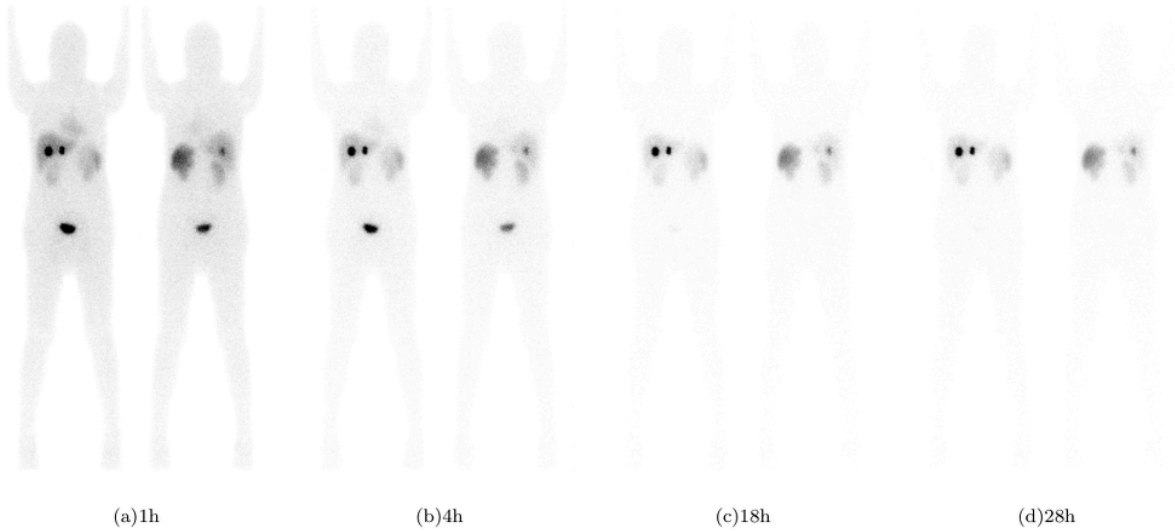


Figure 3.5. Vues antérieure et postérieure du patient virtuel, avec les deux pics photoélectriques de l'indium-111, générées avec le modèle de la gamma-caméra de l'IEO, et à 4 temps post-injection de l'Octreoscan™

Les temps de simulation correspondant aux acquisitions planaires sont indiqués dans la **Table 3.13**. Ces temps correspondent à la simulation de 10 millions de particules primaires par cm^3.

Compartiment	Durée du calcul (sur les 480 cœurs)
FEV	10 jours
Sang	28 h
Foie	12h
Reins	7 h
Rate	1-2 h
Vessie	1-2 h
Tumeurs 1-2 cm^3	1-2 h

Table 3.13. Temps de simulation pour la génération des images pour chaque compartiment fonctionnel, pour l'Octreoscan™

Les temps de simulation ont été trois fois plus longs pour la tomographie, bien que les calculs soient deux fois plus rapides sur la grille GateLab que sur le cluster du laboratoire.

3.4.2 ^{177}Lu-octreotate/CIPR 110

Dans TestDose, le nombre de primaires à simuler par cm^3 est converti, pour une utilisation dans GATE, en un facteur d'activité (*ActivityScale*) exprimé tel que:

$$ActivityScale = \frac{VolumeVoxel \cdot PrimairesParCm^3}{(2^{16} - 1)}$$

Pour les simulations précédentes, avec le modèle hybride XCAT, le volume du voxel était de 4*4*4 mm^3 c'est-à-dire 0,064 cm^3. Par conséquent, le facteur d'activité correspondant était de 2,32.

Cette fois, le volume du voxel du modèle féminin de la CIPR 110 est de 1,775*1,775*4,84 mm^3 c'est-à-dire 0,01525 cm^3, soit environ 4 fois plus petit que celui de XCAT.

En ce qui concerne la génération d'images virtuelles pour un traitement au ^{177}Lu-octreotate, le nombre de primaires par cm^3 de 10 millions utilisé pour l'Octreoscan™ devrait logiquement être considérablement augmenté, afin d'obtenir une statistique acceptable dans les images finales. En effet, l'activité injectée passe de 115 MBq pour l'Octreoscan™ à 5,5 GBq pour le ^{177}Lu-octreotate, soit environ 48 fois plus d'activité injectée, ce qui se répercute sur les nombres de coups à distribuer dans les images et donc le nombre de particules à simuler.

Cependant, au vu des temps de simulation présentés dans la **Table 3.13**, déjà conséquent pour l'Octreoscan™ (avec une mobilisation complète des 480 cœurs du cluster), il a semblé nécessaire de trouver un compromis entre la qualité de la statistique des images finales et le temps de simulation : 50 millions de primaires par cm^3 ont été choisis, menant ainsi à un facteur d'activité de 11,634.

Malgré ce compromis, les temps de simulation ont été estimés à au moins 5 fois ceux de la simulation des images pour Octreoscan™, et la meilleure résolution spatiale du modèle voxélisé féminin de la CIPR 110 a encore augmenté cette estimation des temps de calcul, finalement évalués à environ 3 mois (pour les acquisitions planaires uniquement).

A la difficulté grandissante liée aux temps de calcul pour la simulation de ces images, a enfin été rajoutée l'instabilité du cluster durant les six derniers mois de ce travail, rendant ces simulations impossibles.

Après quelques essais avec de très faibles valeurs de facteur d'activité, pour lesquelles aucune statistique tolérable n'a été obtenue dans les images finales, il a été estimé que la combinaison de ce patient virtuel, de cette quantité d'activité injectée et des capacité actuelles de calcul ne peuvent pas actuellement mener à la génération d'images avec une statistique acceptable.

Les simulations ont cependant été réalisées pour les compartiments ne demandant pas autant de ressources (les tumeurs, la vessie, et la rate, tous les trois de petite dimension, mais également les reins et le foie, ce dernier étant cependant bien plus longs à simuler) avec 50 millions de primaires par cm^3. Les résultats de la **Table 3.13** montrent bien que le compartiment sanguin, en raison de sa répartition sur l'ensemble du modèle, et surtout le fluide extravasculaire, sont très longs à simuler.

Pour ces six autres compartiments, le temps de simulation cumulé, sur en moyenne 80 cœurs du cluster, l'instabilité de celui-ci ne permettant pas davantage de calculs parallèles, le temps de simulation a été d'environ 20 jours. Les résultats obtenus, bien qu'incomplets, n'ont pas semblé suffisants d'un point de vue statistique, ce qui confirme que les 50 millions de primaires par cm^3 sont encore bien en dessous du nombre nécessaire de particules à simuler.

3.5 Discussion

Durant la réalisation du travail présenté dans ce chapitre, diverses difficultés ont été rencontrées et ont mené à la fois à une analyse de la problématique de la génération d'images par simulation Monte-Carlo et à une réévaluation des choix établis pour le projet DosiTest.

Tout d'abord, la question du modèle anthropomorphe choisi pour incarner le patient virtuel doit être soulevée. Durant la première phase du projet, c'est le modèle XCAT qui a été utilisé, puis remplacé par le modèle voxélisé de la CIPR 110 dans la seconde phase de ce projet. L'une des motivations de ce changement était l'implication actuelle de ce modèle dans les calculs de dose absorbée de référence selon les recommandations de la CIPR 103, mais également une définition de l'anatomie humaine qui paraissait très détaillée (141 organes segmentés). Pourtant, pour une utilisation dans le cadre de la génération d'images à partir de ce modèle, ce choix ne s'est pas avéré le plus judicieux : l'échantillonnage spatial du modèle a d'une part rendu les simulations plus longues, mais surtout, la distribution de l'activité s'est avérée au final plus hétérogène dans le modèle XCAT que dans celui de la CIPR, en raison d'une définition plus complexe de la contribution du sang dans chaque voxel dans le modèle XCAT. Pour un même biodistribution, la répartition dans les différents volumes fonctionnels a conduit à 35 valeurs d'entrée différentes dans le modèle de la CIPR 110, contre presque 90000 valeurs pour XCAT.

Indépendamment de l'échantillonnage spatial du modèle anthropomorphe utilisé pour la création du patient virtuel, qui impacte la simulation, la génération des images scintigraphiques est également fortement corrélée au choix du radiopharmaceutique injecté. La génération d'images a été réalisée pour l'Octreoscan^{TM}, avec des temps de simulation longs mais compatibles avec l'avancement du projet. En revanche, elle s'est avérée bien plus difficile avec une injection thérapeutique d'une activité de plusieurs GBq comme pour le ^{177}Lu-octreotate. L'impossibilité de générer ces images avec une statistique acceptable est évidemment liée à l'instabilité du cluster, mais il reste cependant indéniable que si une application pré-thérapeutique nécessite plus de dix jours de simulation sur un cluster entier pour obtenir une statistique correcte, une injection thérapeutique d'activité 50 fois plus élevée requiert des capacités de calcul très élevées. Le choix de cette application est donc à reconsidérer pour les futurs travaux de génération d'images avec le logiciel TestDose.

Plusieurs solutions sont à envisager :

- reprendre la pharmacocinétique de l'Octreoscan^{TM} et le patient XCAT, c'est-à-dire continuer le projet tel qu'il était conçu dans la phase initiale. Cependant ce radiopharmaceutique risque de devenir obsolète d'ici quelques années au vu des avancées en matières d'analogues de la somatostatine en théranostique (thérapie + diagnostic), ce qui amoindrit l'intérêt de son utilisation dans ce projet
- conserver le ^{177}Lu-octreotate en raison de son attractivité dans le domaine de la médecine nucléaire thérapeutique et des essais actuellement en cours à Toulouse, mais trouver des solutions d'un point de vue computationnel
- reprendre le modèle XCAT pour la création du patient virtuel, plutôt que l'un des modèles voxélisés de la CIPR 110
- Evaluer l'intérêt d'un autre simulateur tel que SIMIND, Brolin et al. ayant réalisé un travail similaire avec code Monte-Carlo [Brolin et al. 2015]

La question de la validation des images scintigraphiques générées est aussi à soulever : en effet, le réalisme de ces images virtuelles doit être évalué et validé pour une application dans le cadre d'un projet tel que DosiTest. A quel niveau placer le degré de réalisme ? Et pour valider la qualité de ces images, quelle méthode doit être utilisée ? Pour l'instant, cette validation a été réalisée en comparant les intensités des voxels dans différentes régions d'intérêt, sur les images virtuelles et sur des images réelles. Mais la mise en place d'une méthode d'évaluation et de validation du réalisme des images générées constitue un travail à part entière qui devrait être greffé au projet DosiTest.

Enfin, les images générées durant ces deux phases du projet ont été des images scintigraphiques, que ce soit planaires ou tomographiques, excepté une image de transmission au cobalt-57 générée pour l'IEO de Milan lors de la première phase de ce projet. Or des informations permettant aux centres participants d'effectuer la correction d'atténuation doivent être fournies ; qu'il s'agisse d'images de transmission ou de cartes d'atténuation. Dans le cas où la gamma-caméra est inclue dans un appareil hybride TEMP/TDM, le TDM peut être modélisé, par Monte-Carlo ou analytiquement, posant cependant de nouvelles problématiques liées à la modélisation du TDM, et à la nécessité de définir la modélisation pertinente pour l'application.

3.6 Conclusion

En résumé, dans ce chapitre, une définition compartimentale du modèle de la CIPR 110 a été réalisée grâce aux données de contribution sanguine détaillées dans la CIPR 110. Les protocoles dosimétriques de l'IEO ont été implémentés dans TestDose pour les deux radiopharmaceutiques considérés dans ce projet, et les valeurs d'activité cumulée ont été calculées pour chacun des compartiments et pour chacune des sessions d'imagerie requises dans ces protocoles. La génération des images a été effectuée en simulant 10 millions de particules par cm^3 pour le cas de la distribution de l'Octreoscan^{TM} dans le patient virtuel issu du modèle XCAT, en mode planaire comme en mode tomographique, utilisant un modèle de la gamma-caméra de l'IEO réalisé via GATE. En revanche, la génération des images scintigraphiques virtuelles n'a pas atteint son terme dans le cas de la distribution du ^{177}Lu-octreotate dans le modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR 110.

Le code GATE utilisé pour l'imagerie est également adapté à la dosimétrie. Cependant, puisqu'il s'agit de mettre en œuvre une dosimétrie de référence, sur laquelle sera basée une comparaison avec d'autres résultats dosimétriques, une validation préliminaire de l'utilisation du code GATE en dosimétrie interne sera présentée dans le **Chapitre 4**. Elle sera suivie de la présentation des calculs dosimétriques réalisés pour les applications cliniques considérées dans ce projet dans le **Chapitre 5**.

4 Validation du code Monte-Carlo GATE pour une utilisation en dosimétrie interne

Le propos de ce chapitre est de valider les calculs de dose absorbée réalisés par le code Monte-Carlo GATE à l'échelle clinique. Cette validation permettra l'utilisation de ce code pour le calcul de valeurs dosimétriques de référence, notamment dans le cadre du projet DosiTest au sein duquel une dosimétrie de référence doit être réalisée (**Chapitre 5)**, pour comparaison avec les résultats dosimétriques des différents centres cliniques participants.

4.1 Introduction

La modélisation du transport des radiations par la méthode Monte-Carlo est amplement utilisée en médecine nucléaire [Zaidi et Sgouros 2003, Ljungberg et al. 2013]. Dans ce domaine tout spécifiquement, la modélisation Monte-Carlo peut être employée pour une vaste gamme d'applications : elle a par exemple été utilisée (en partie) pour la génération de facteurs S de référence dans le pamphlet 11 du MIRD, dès 1975 [Snyder et al. 1975] et la modélisation de systèmes d'imagerie scintigraphique a également fait l'objet de nombreuses études durant plusieurs décennies [Ljungberg et Strand 1989].

Comme abordé précédemment, les codes Monte-Carlo utilisés pour la dosimétrie en médecine nucléaire ont initialement été conçus pour la physique nucléaire et la physique des particules et ont plus tard été adaptés aux particules de faible énergie rencontrées en médecine nucléaire (de l'ordre de l'eV au MeV).

La simulation Monte-Carlo a été initialement utilisée lors de calculs dosimétriques de référence – i.e. le calcul de doses absorbées pour des modèles de référence, tels que ceux proposés par la CIPR et le comité du MIRD [Snyder et al. 1975, Cristy et Eckerman 1987, Stabin et al. 1995]. Ces paramètres dosimétriques de référence (facteurs S) ont ensuite été implémentés dans des logiciels dosimétriques comme MIRDOSE [Stabin 1996] ou OLINDA [Stabin et al. 2005]. A la suite de cela, des dosimétries « patient-spécifique » ont également été mises en œuvre via Monte-Carlo [Descalle et al. 2003, Sgouros et al. 2004, Chiavassa et al. 2006]. En outre, la définition géométrique des modèles anthropomorphes voxélisés devenant de plus en plus réaliste, il y a de moins en moins de différences méthodologiques entre les approches « modèle » et les approches « patient-spécifique » (voxélisées) pour le calcul de la dose absorbée. La modélisation Monte-Carlo est donc à présent utilisée en dosimétrie des radiopharmaceutiques, pour la totalité des applications possibles.

La plateforme de simulation GATE [Santin et al. 2003, Jan et al. 2004], basée sur les bibliothèques de Geant4 [Agostinelli et al. 2003], a été développée spécifiquement pour la médecine nucléaire, mais bénéficie malgré tout des avantages des codes Monte-Carlo génériques, tels que la

pérennité et l'optimisation permanente du code au sein de la collaboration GATE. Cette plateforme est ainsi devenue une référence en médecine nucléaire en quelques années, ses premières applications ayant été la modélisation d'appareils scintigraphiques pour la recherche et le développement, comme en témoignent de nombreuses publications traitant de la validation de la modélisation via GATE de différents systèmes d'acquisitions scintigraphiques, en TEMP [Staelens et al. 2003, Assié et al. 2004, Autret et al. 2005] comme en TEP [Lamare et al. 2006, Gonias et al. 2007].

Hormis les applications en imagerie en médecine nucléaire, de nouveaux domaines ont été étudiés ces dernières années, menant à l'intégration de nouvelles classes (C++) permettant le « scoring » d'énergie déposée et de dose absorbée dans les dernières versions de GATE [Jan et al. 2011, Sarrut et al. 2014]. Des DPK et des PBK (pour « Pencil Beam Kernels ») ainsi générés avec GATE v6.0, EGSnrc et MCNP4C ont été comparés pour une gamme d'électrons monoénergétiques [Maigne et al. 2011]. A l'échelle clinique, Parach et Rajabi [Parach et Rajabi 2011] ont comparé GATE v4.0 à MCNP4B avec le modèle voxélisé de Zubal [Zubal et al. 1994] pour des électrons monoénergétiques de 935 keV et des photons allant de 10 keV à 1 MeV. Des fractions absorbées massiques (SAF) de photons ont été calculées pour différentes énergies [Parach et al. 2011] sur une version voxélisée du modèle mathématique de Snyder [Snyder at al. 1969, Snyder at al. 1978], et comparées aux données publiées du MIRD [Snyder et al. 1975].

Cependant, aucune validation complète de GATE pour des applications en dosimétrie en médecine nucléaire n'a été présentée à ce jour.

Dans ce chapitre, le modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR 110 [ICRP 2009] a été utilisé pour valider GATE dans un contexte de dosimétrie interne à l'échelle clinique. Cette première problématique peut être associée à une seconde : bien que les nouvelles recommandations de la CIPR 103 [ICRP 2007] préconisent l'utilisation des modèles voxélisés de la CIPR 110 pour le calcul de doses absorbées de référence, aucune valeur de facteurs S calculée sur ces modèles n'est pour l'instant publiquement disponible. Des valeurs de SAF ont été calculées pour ces modèles voxélisés de référence avec le logiciel dosimétrique ŒDIPE, c'est-à-dire avec MCNPX, et comparées avec les résultats obtenus avec EGSnrc, dans un certain nombre de configurations source-cible, pour des électrons et photons monoénergétiques [Hadid et al. 2010], mais aucune valeur directement utilisable dans un contexte de dosimétrie clinique n'est disponible à ce jour.

Nous avons donc comparé GATE au code Monte-Carlo MCNPX, déjà validé pour la dosimétrie interne, sur l'un des modèles de la CIPR 110, et dans diverses configurations de localisation de l'organe source et du type d'émissions.

4.2 Matériel et Méthodes

4.2.1 Le modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR 110

De deux modèles de référence de la CIPR 110, dont les caractéristiques sont présentées dans le **Chapitre 3**, c'est le modèle féminin qui a été sélectionné pour cette comparaison GATE/MCNPX, en raison de son meilleur échantillonnage spatial (~ 14 millions de voxels pour le modèle féminin contre ~ 7 millions pour le modèle masculin).

Les 141 tissus ou organes, les 53 matériaux et les compositions atomiques spécifiques à chacun de ces matériaux décrits dans la CIPR 110, ont été pris en compte dans ces calculs. Les simulations Monte-Carlo ont été lancées pour 25 volumes d'intérêt différents (**Table 4.1**), ce qui représente 625 couples source/cible. L'ensemble des résultats dosimétriques obtenus pour ces 625 couples est disponible en **Annexes C**.

ID de l'organe	Organ/tissue	Mass (g)
1	Surrénale gauche	5,73
2	Surrénale droite	7,27
61	Cerveau	1300
70	Vésicule biliaire (paroi)	10,24
71	Vésicule biliaire (contenu)	45,75
87	Cœur (paroi)	250
88	Cœur (contenu)	370
89	Rein gauche, cortex	104,63
90	Rein gauche, médulla	37,37
91	Rein gauche, bassinet	7,48
92	Rein droit, cortex	87,87
93	Rein droit, médulla	31,38
94	Rein droit, bassinet	6,28
95	Foie	1400
96	Poumon gauche, sang	59,22
97	Poumon gauche, tissu	376,78
98	Poumon droit, sang	42,27
99	Poumon droit, tissu	471,74
111	Ovaire gauche	5,50
112	Ovaire droit	5,50
113	Pancréas	120
127	Spleen	130

132	Thyroïde	17
137	Vessie (paroi)	40
138	Vessie (contenu)	200

Table 4.1. Liste des organes ou tissus sélectionnés pour la comparaison

4.2.2 Modélisation du transport des radiations

4.2.2.1 GATE

Les simulations ont été lancées réalisées avec la version 6.2 de GATE (basée sur la version 9.5p01 de GEANT4).

L'activité a été distribuée uniformément et normalisée dans chaque voxel d'une région d'intérêt donnée, avec l'option *range translator* proposée pour la gestion des géométries voxélisées dans GATE. Cette option permet de façon générale de relier à une image, une table de données de type texte contenant les informations sur le contenu des voxels (les reliant soit à de l'activité soit à un matériau donné). Dans le cas présent, cette option range translator est sélectionnée, car les calculs à effectuer ne nécessitent pas l'intégration de la distribution d'activité. Chaque voxel de l'image, dont l'ID (ou « label ») est associé à la valeur 1 dans le fichier texte de type *range.dat,* contiendra donc de l'activité : c'est un voxel source. Ceux dont l'ID est suivi par un 0, en revanche, ne contiennent pas d'activité.

Exemple de contenu pour le fichier « *activity.dat* » :

3
0 60 0
61 61 1
62 141 0

Tous les voxels dont l'ID est compris entre 0 et 60 ou 62 et 141 ne contiennent pas d'activité. Tous les voxels dont l'ID est 61 (correspondant au cerveau), contiennent de l'activité. Il s'agit donc du range.dat fourni pour les simulations où l'organe/tissu source est le cerveau.

La définition géométrique a elle aussi été réalisée selon l'option *rangeTranslator*. Chaque voxel de l'image est ainsi relié à un matériau dont la composition atomique a été définie dans le fichier *GateMaterials.db.*

Exemple de contenu pour le fichier *«geometry.dat » :*

[…]
87 87 Heart
88 88 Blood
89 94 Kidneys
95 95 Liver
96 96 Blood

97 97 LungTissue
98 98 Blood
99 99 LungTissue
100 105 Lymph
106 109 MuscleTissue
[...]

La définition des sources et de la géométrie a été réalisée à partir de la même image voxélisée 3D « AF.raw », importée au format interfile (un header interfile approprié accompagnant donc cette image).

Le mode de navigation *compressedMatrix* [Taschereau and Chatziioannou 2008] a été choisi de façon à accélérer les simulations. Dans la version 6.2 de GATE, plusieurs modes de navigation sont à disposition, dont *parameterizedBoxMatrix*, *regularMatrix*, et *compressedMatrix*. Par rapport au mode de navigation *parameterizedBoxMatrix* qui est l'algorithme de navigation le plus basique, le *regularMatrix* correspond à l'implémentation dans GATE de l'algorithme *Regular Navigator* de Geant4 (v9.1). Il permet un gain de temps intéressant : au lieu de chercher le prochain voxel dans lequel va rentrer une particule donnée au sein de la liste complète des voxels de la matrice, ce prochain voxel est sélectionné dans une liste réduite de voxels environnants. L'algorithme *compressedMatrix* permet quant à lui de fusionner les voxels adjacents de même matériau pour composer le voxel le plus large possible. La navigation au sein de ce modèle simplifié/compressé est alors bien plus rapide. Il est à noter que l'utilisation de ce dernier mode de navigation n'est pas préconisée pour une utilisation finale de la dose absorbée ou de l'énergie déposée à l'échelle du voxel, en raison de la simplification appliquée. Dans le cas présent, les calculs sont effectués entre un organe ou tissu source et un organe ou tissu cible, donc à l'échelle de l'organe. Par conséquent le mode de navigation *compressedMatrix* est tout à fait suffisant et permet un gain de temps notable.

La *Physics List* standard de GATE (l'*option 3*) a été utilisée pour cette étude à l'échelle clinique [Maigne et al. 2011] et les parcours des particules gamma, des électrons et des positons ont été coupés à 0,1 mm pour les particules.

Une interpolation de type *cubic spline* a été utilisée pour reconstruire un spectre continu en énergie (émissions β) lors des simulations à partir de des émissions ponctuelles définies dans la macro d'entrée de GATE (les probabilités d'émission de chaque type de particule y sont définies en fonction de l'énergie). Il est à noter que le transport des particules secondaires a été pris en compte.

Pour l'obtention de valeurs en sortie des simulations, deux observables ou « *Actors* » ont été utilisés : tout d'abord un *DoseActor*, pour l'obtention de valeurs dosimétriques (énergie déposée, dose absorbée, dose absorbée au carré, etc.), mais également un *actor* de type statistique, le *SimulationStatisticActor,* qui permet de stocker dans un fichier texte l'ensemble des informations qui caractérisent la simulation (nombre de *runs*, d'*events*, *tracks*, *steps*, heures de début et de fin de la

simulation, etc.). Avec le DoseActor, il est possible de générer en sortie de la simulation des cartes 3D d'énergie déposée (option *enableEdep*), de dose absorbée (option *enableDose*)et des incertitudes associées (options respectives *enableUncertaintyEdep* et *enableUncertaintyDose*). Le nombre d'interactions peut également calculé dans chaque voxel grâce à l'option *enableNumberOfHits*.

Ces valeurs dosimétriques sont donc calculées à l'échelle du voxel, dans des matrices en 3 dimensions (cartes 3D) dont les dimensions sont définies dans la macro d'entrée, ainsi que la taille du dosel (voxel de la carte de dose absorbée ou d'énergie déposée). Les dimensions données à ces cartes 3D sont généralement celles de l'image voxélisée utilisée pour la définition de la géométrie ; c'est le cas dans ce travail, l'image du modèle voxélisé féminin de la CIPR110 et les cartes 3D en sortie se superposent.

Enfin, le générateur de nombres aléatoires *Mersenne Twister* a été sélectionné pour les simulations, et le nombre de particules simulées (NPS) a été fixé à 100 millions de particules. Ces simulations ont été lancées pour chaque organe source sélectionné et pour chaque type de particule (ou radionucléide) pris en compte pour la comparaison. Le traitement des résultats a été réalisé grâce à un plugin écrit en java (ImageJ), permettant l'obtention de l'énergie déposée (et de l'incertitude associée) à l'échelle de l'organe, à partir des cartes 3D d'énergie déposée (et d'incertitudes) générées en sortie de la simulation.

4.2.2.2 MCNPX

La version de MCNPX utilisée dans cette étude est la version 2.7.a.

MCNPX, tout comme GATE, est basé sur la définition d'un fichier d'entrée utilisant des commandes, ce qui rend la manipulation des données plus simples (des modifications peuvent être effectuées sans recompiler le code source).

Un fichier d'entrée MCNPX se décompose en plusieurs parties :

- La définition de *cellules* (qui constitueront les régions sources et cibles), selon un label, un matériau et une densité
- La définition de la géométrie, par le biais de *lattices*
- La définition des sources
- La définition des *tallies*
- La définition des matériaux
- Diverses données annexes

La définition de la géométrie dans MCNPX passe par l'utilisation de lattices, qui sont des structures répétées, caractérisées par l'identification du voxel (par son label) et le nombre de répétitions selon l'axe spatial parcouru de voxels de cette valeur. La géométrie définie dans MCNPX peut être une géométrie simple ou une géométrie voxélisée. Dans le cas d'une géométrie voxélisée (le

cas présent), les voxels provenant de l'image voxélisée doivent être regroupés en lattices, ce qui peut être réalisé pour de grandes matrices grâce à un code ou plugin externe qui comptabilise les voxels et les classe de façon automatisée. Dans ce travail, un plugin ImageJ a été utilisé pour traduire le modèle de la CIPR 110 sous sa forme voxélisée (image au format RAW), au format d'entrée MCNPX.

La définition des sources s'effectue distinctement pour les différentes particules émises. Pour les particules monoénergétiques, il s'agit de la définition de spectres discrets de probabilités d'émission en fonction de l'énergie, représentés par des histogrammes dans MCNPX. Pour les spectres de type beta, continus, les probabilités d'émission sont également listées sous forme d'histogramme en fonction de l'énergie, mais sont ensuite interpolées de façon linéaire lors du tirage aléatoire de l'émission initiale des particules primaires.

La distribution de l'activité dans l'image est ensuite définie dans le fichier d'entrée MCBPX grâce à une liste de cellules sélectionnées comme étant des cellules sources. Une pondération de l'activité entre les cellules peut être effectuée.

La dose absorbée ou l'énergie déposée s'obtient avec MCNPX grâce à la sélection d'observables nommés « *tallies* » (l'équivalent des « actors » dans GATE). Plusieurs types de tallies existent dans MCNPX, notamment les MESH tallies qui permettent la superposition d'un maillage de forme donnée (sphérique, cylindrique, etc.) sur la géométrie définie, ou les tallies de type F.

Le tally utilisé dans cette étude est le tally *F8, qui permet de comptabiliser l'énergie en MeV par particule source, afin d'obtenir directement l'énergie déposée dans chaque région cible d'intérêt, à l'échelle de l'organe. Un autre tally utilisable est le F6, avec lequel l'énergie moyenne déposée dans une cellule est exprimée en MeV/g. Le choix est fait pour cette étude, que ce soit avec MCNPX ou avec GATE, d'utiliser un observable menant au calcul de l'énergie déposée en MeV/par particule (plutôt que la dose absorbée), et de traiter les données de sortie par la suite pour remonter aux facteurs S ou aux fractions absorbées massiques. Le transport des particules secondaires est pris en compte dans ces tallies.

En sortie de la simulation, le tally *F8 donne donc des résultats (sous forme de fichier texte) normalisés par le nombre de particules simulées. Celui-ci peut cependant être directement intégré dans le résultat en l'appliquant comme facteur multiplicatif en fin de simulation, grâce à la fonction FM qui peut être ajoutée à la fin du fichier d'entrée.

Les bibliothèques de MCNPX sélectionnées pour la propagation des photons et des électrons sont respectivement les bibliothèques MCPLIB04 et EL03, des bibliothèques standard de MCNPX. L'algorithme de « straggling » (fluctuation) de la perte d'énergie des électrons implémenté dans MCNPX est basé sur le modèle de Vavilov [Vavilov 1957]. Les énergies de coupure fixées par défaut à 1 keV pour tous les milieux de propagation ont été conservées. Une condition à remplir pour la simulation, d'un minimum de 10 pas d'interaction par région d'intérêt, a été appliquée grâce à la

fonction ESTEP.

Enfin, le nombre de particules simulées est défini grâce à la fonction NPS. Il est possible de fixer un nombre donné de particules à simuler, ce qui a été réalisé dans ce travail, mais également n'en fixer aucun et d'arrêter la simulation lorsqu'une certaine valeur d'incertitude statistique est atteinte dans une région d'intérêt donnée (fonction STOP).

4.2.3 Calculs dosimétriques

4.2.3.1 Paramètres dosimétriques

Afin de comparer les résultats dosimétriques obtenus avec les codes Monte-Carlo GATE et MCNPX, différents paramètres dosimétriques ont été considérés, suivant les définitions du comité du MIRD [Loevinger et al. 1991]. Comme énoncé dans le **Chapitre 1** :

- La fraction absorbée (AF) $\phi(r_k \leftarrow r_h)$ représente le ratio entre l'énergie E_0 émise dans la région source r_h et l'énergie E absorbée dans la région cible r_k:

$$\phi(r_k \leftarrow r_h) = \frac{E}{E_0}$$

- La fraction absorbée massique (SAF) est le ratio de la fraction absorbée par la masse de l'organe cible m_{rk}:

$$\Phi(r_k \leftarrow r_h) = \frac{\phi(r_k \leftarrow r_h)}{m_{rk}}$$

- Le facteur S ($Gy.Bq^{-1}.s^{-1}$) est la dose absorbée moyenne dans une région cible r_k par unité d'activité cumulée dans une région source r_h:

$$S(r_k \leftarrow r_h) = \sum_i \Delta_i \, \Phi_i(r_k \leftarrow r_h)$$

Où $\Delta_i = n_i \cdot E_i$ et E_i est l'énergie émise pour une radiation de type i avec la probabilité n_i.

Les différences relatives entre les résultats obtenus avec ces deux codes ont été calculées en prenant MCNPX pour référence. L'incertitude sur la différence relative a été calculée selon la méthode de propagation des erreurs [Cramer 1999], qui utilise l'écart-type σ de chaque variable implémentée dans le calcul.

Suivant les conclusions de Parach [Parach et al. 2011b], les organes appariés tels que les reins, les surrénales, les poumons et les ovaires ont été considérés séparément lors des calculs. Cependant

pour davantage de concision, les résultats de ces organes appariés ont été regroupés lors de la comparaison. Un regroupement a également été effectué pour les différents tissus d'un même organe, comme le cortex, la médulla et le bassinet dans le cas du rein, ou la partie sanguine et la partie tissulaire pulmonaire dans le cas du poumon.

4.2.3.2 Dose absorbée auto-absorbée ou en irradiation croisée

Pour chacun des paramètres dosimétriques, deux situations différentes ont été distinguées. Lorsque l'organe source et l'organe cible sont identiques ($r_h = r_k$), l'auto-absorption (dans l'organe source) est considérée. Si en revanche l'organe cible est différent de l'organe source ($r_h \neq r_k$), c'est l'irradiation croisée d'un organe vers un autre qui est étudiée.

En ce qui concerne l'auto-irradiation, les radiations non pénétrantes à l'échelle de l'organe ou du tissu (les électrons) contribuent majoritairement à la dose absorbée. A l'inverse, les photons sont les principaux contributeurs à la dose absorbée dans une irradiation croisée, hormis peut-être dans le cas d'organes creux tels que la vésicule biliaire, le cœur ou la vessie, dont le contenu est généralement considéré comme l'organe source et la paroi comme l'organe cible, et pour lesquels les électrons comme les photons contribuent à la dose absorbée.

Bien que les calculs aient été réalisés pour les 35 volumes d'intérêt présentés dans la **Table 4.1**, ce qui représente une base de données de 625 couples source/cible, la comparaison GATE/MCNPX a été recentrée sur un sous-ensemble de ces résultats, à savoir 9 organes dans un contexte d'auto-absorption (**Table 4.2**) et 3 couples source/cible dans un contexte d'irradiation croisée (**Table 4.3**).

Organe source = organe cible	ICRP 110 Organe/tissue IDs	Mass (g)
Surrénales	1,2	13
Reins	89, 90, 91, 92, 93, 94	275
Foie	95	1400
Poumons	96, 97, 98, 99	950
Ovaires	111, 112	11
Pancréas	113	120
Rate	127	130

Table 4.2. Organes/tissus dans le cas de l'auto-absorption

	Source (contenu)		Cible (paroi)	
	ID Organe	**Masse (g)**	**ID Organe**	**Mass (g)**
Vésicule biliaire	71	45.8	70	10,2

Cœur	88	370	87	250
Vessie	138	200	137	40

Table 4.3. Organes/tissus dans le cas de l'irradiation croisée

4.2.3.3 Types de particules et radionucléides utilisés pour la comparaison

Les fractions absorbées et les fractions absorbées massiques ont été calculées avec GATE et MCNPX pour des photons et des électrons monoénergétiques de 50keV, 100 keV, 500 keV, 1 MeV et 2 MeV. Les facteurs S ont quant à eux été calculés pour plusieurs radionucléides couramment utilisés en médecine nucléaire (diagnostic ou thérapie) : le fluor-18, l'iode-131, le lutétium-177 et l'yttrium-90.

Toutes les données d'émission utilisées pour les simulations avec GATE comme avec MCNPX sont issues de la base de données d'Eckerman et Endo [Eckerman et Endo 2008].

4.2.3.4 Ressources informatiques

Un cluster informatique composé de 20 MacPro (Intel Xeon Westmere 12-core; RAM 16 GB; système de stockage de 16 TB) représentant 480 cœurs virtuels, installé dans le laboratoire, a été utilisé pour faire tourner les simulations. L'interface de programmation (API) Xgrid™, développée par Apple™, a été utilisée pour gérer les calculs parallèles sur le cluster. Chaque simulation GATE a été lancée sur un cœur à la fois (mais plusieurs calculs en parallèle), tandis que les simulations MCNPX ont été lancées sur 240 à 480 cœurs pour réduire les temps de calcul.

4.3 Résultats et discussion

Les simulations MCNPX ont été réparties sur les différents cœurs du cluster (en moyenne sur 240 cœurs), et 35 jours ont été nécessaires pour accomplir l'ensemble des simulations avec une incertitude associée convenable. Le nombre de particules à simuler pour obtenir un niveau acceptable d'incertitude dépend de l'organe source et du radionucléide (ou de l'énergie de la particule), allant de 10 millions à 100 millions de particules. Avec GATE, 100 millions de particules ont systématiquement été simulées pour s'assurer l'obtention d'incertitudes acceptables sur l'ensemble des cartes 3D d'énergie déposée ; 8 jours de calcul ont été requis pour réaliser ces calculs.

4.3.1 Comparaison entre GATE et MCNPX

625 valeurs d'énergies déposées et de fractions absorbée (25 tissus sources, 25 tissus cibles) ont été calculées avec chacun des codes Monte-Carlo, puis regroupées en 144 fractions absorbées massiques (SAFs) ou facteurs S, selon le type de particules simulées (monoénergétiques ou spectre d'émission complet d'un radionucléide). Les résultats (SAFs ou facteurs S) sont données avec

l'incertitude associée.

Les différences relatives entre GATE et MCNPX ont été calculées en prenant MCNPX comme référence.

4.3.1.1 Electrons monoénergétiques

Pour les électrons monoénergétiques, les fractions auto-absorbées ont été calculées pour 9 volumes d'intérêt (source = cible). Les fractions auto-absorbées d'électrons calculées avec GATE sont présentées sur la **Figure 4.1**. Sans surprise, la plupart des valeurs obtenues sont proches de 100% (radiations non pénétrantes), en particulier à basse énergie et pour les organes ou tissus de petite taille. Pour les électrons de basse ou moyenne énergie (500 keV), quasiment toute l'énergie émise est absorbée dans l'organe source : plus de 99,5% pour les électrons de basse énergie (50 keV et 100 keV), et plus de 90% pour les électrons de moyenne énergie (500 keV), en raison du ratio entre le parcours de l'électron et le rayon de l'organe. Pour les électrons de haut énergie (> 500 keV), une part non-négligeable de l'énergie est absorbée par les organes environnants.

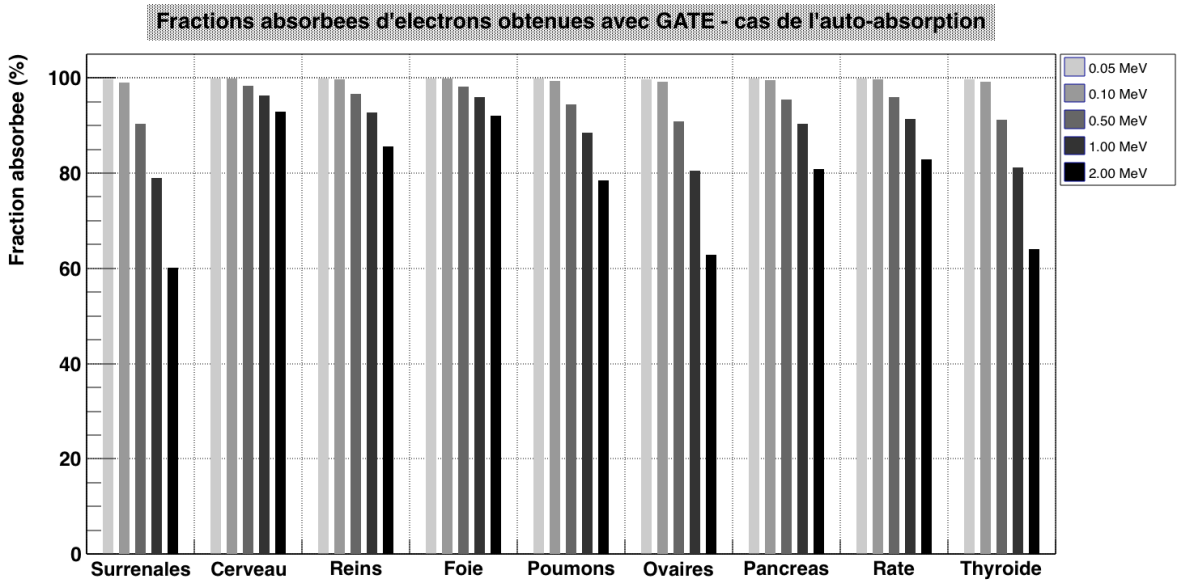


Figure 4.1. Fractions absorbées calculées avec GATE pour des émissions d'électrons monoénergétiques de 0,05 - 0,1 - 0,5 - 1,0 et 2,0 MeV, pour 9 organes sources/cibles

Les différences relatives entre les fractions absorbées sont présentées sur la **Figure 4.2** pour une configuration source = cible (auto-absorption). Comme on peut le voir, les différences relatives sont très faibles : toujours inférieures à 1% et entre 0.0 et 0.2% pour la majorité des organes considérés dans l'étude. Les valeurs moyennes de différences relatives entre les codes sont 0,02% ±

0,07% σ pour les électrons de 50 keV, 0,02% ± 0,05% σ pour les électrons de 100 keV, -0,02% ± 0,06% σ pour les électrons de 500 keV, -0,05% ± 0,11% σ pour les électrons de 1 MeV and -0,14% ± 0,21% σ pour les électrons de 2 MeV.

La plus grande différence relative a été relevée pour les poumons, avec -0,26% ± 0.27% en moyenne sur l'ensemble des énergies considérées.

Les incertitudes sur les différences relatives sont inférieures ou égales à 0,021%.

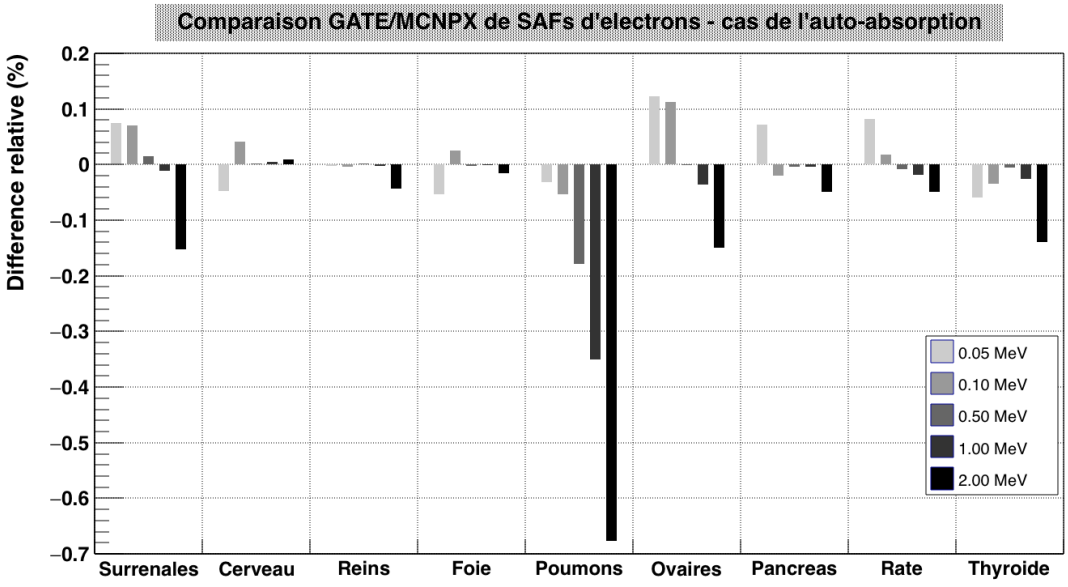


Figure 4.2. Différences relatives entre les fractions absorbées massiques calculées avec GATE et MCNPX (pris comme référence) pour des émissions d'électrons monoénergétiques de 0,05 - 0,1 - 0,5 - 1,0 et 2,0 MeV, pour 9 organes sources/cibles

Pour l'irradiation croisée, les fractions absorbées d'électrons ont été calculées dans trois configurations source/cible distinctes. Dans ce contexte, la fraction absorbée augmente avec l'énergie, de 0,08% ± 0,02% σ pour des émissions de 50 keV, 0,28% ± 0,08% σ pour des émissions de 100 keV, 2,91% ± 0,83% σ pour des émissions de 500 keV, 5,58% ± 1,48% σ pour des émissions de 1 MeV et 8,18% ± 3,24% σ pour des émissions de 2 MeV. Les fractions absorbées d'électrons calculées avec GATE dans le cas d'une irradiation croisée (contenu d'un organe creux vers sa paroi) sont présentées sur la **Figure 4.3**.

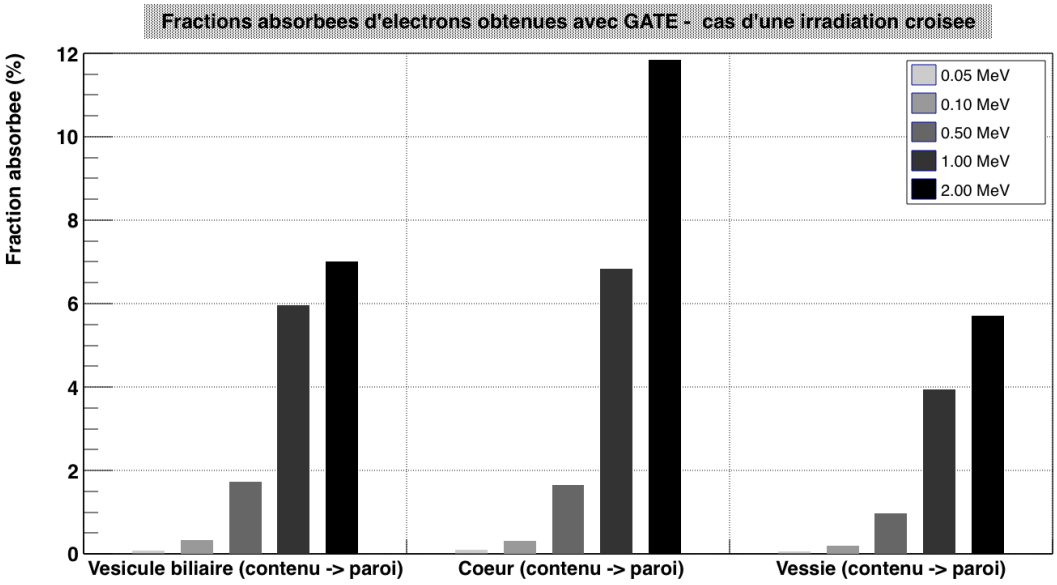


Figure 4.3. Fractions absorbées calculées avec GATE pour des émissions d'électrons monoénergétiques de 0,05 - 0,1 - 0,5 - 1,0 et 2,0 MeV, pour 3 organes cibles dans le cas d'irradiations croisées

Les différences relatives entre les SAFs obtenues avec GATE et MCNPX (pris comme référence) sont présentées sur la **Figure 4.4**. Là encore, les différences relatives entre les codes sont très faibles : généralement inférieures à 1%, exception faite des électrons de faible énergie pour la combinaison « contenu de la vésicule biliaire »/ « paroi de la vésicule biliaire ».

Dans le cas d'une irradiation croisée entre le contenu d'un organe creux et sa paroi, le parcours de l'électron en généralement plus court que la distance à parcourir entre la source et la paroi. La majeure partie de l'énergie est ainsi absorbée dans la source (contenu de l'organe creux). Ainsi les parois des organes creux reçoivent une part minime de l'énergie émise.

Les plus grandes différences relatives observées entre les codes pour des fractions absorbées (AFs) le sont pour des électrons de faible énergie.

Dans d'autres types de configurations d'irradiation croisée (organes source/cible différents plutôt que paroi/contenu d'un organe creux), ce phénomène est accentué, en raison de plus grandes distances de la source à la cible : les différences relatives peuvent être plus élevées, mais correspondent en réalité à de très faibles valeurs de fractions absorbées.

Toutes les incertitudes sur les différences relatives sont ici inférieures ou égales à 1,20%, dans des cas d'irradiation croisée (0,30% pour des électrons de 100 keV à 2 MeV).

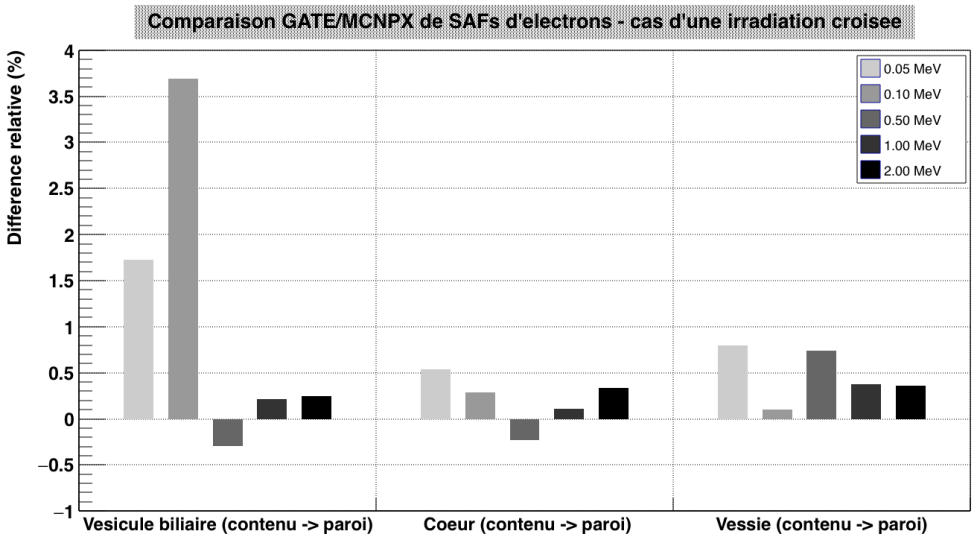


Figure 4.4. Différences relatives entre les fractions absorbées massiques calculées avec GATE et MCNPX (pris comme référence) pour des émissions d'électrons monoénergétiques de 0,05 - 0,1 - 0,5 - 1,0 et 2,0 MeV, pour 3 organes cibles dans le cas d'irradiations croisées

4.3.1.2 Photons monoénergétiques

Pour les photons monoénergétiques, dans le cas de l'auto-absorption (source = cible), les fractions absorbées obtenues sont généralement assez basses, et décroissent lorsque l'énergie augmente, pour tous les organes/tissus : 12,54% ± 8,98% σ pour des émissions de 50 keV, 7,10% ± 5,27% σ pour des émissions de 100 keV, 7,22% ± 4,98% σ pour des émissions de 500 keV, 6,48% ± 4,59% σ pour des émissions de 1 MeV, and 5,01% ± 3,82% σ pour des émissions de 2 MeV. Les fractions auto-absorbées de photons sont présentées sur la **Figure 4.5**.

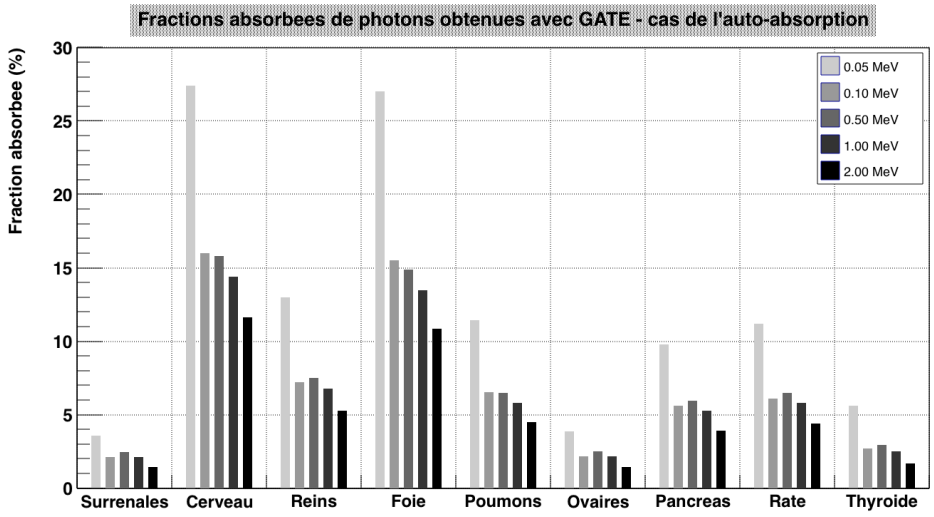


Figure 4.5. Fractions absorbées calculées avec GATE pour des émissions de photons monoénergétiques de 0,05 - 0,1 - 0,5 - 1,0 et 2,0 MeV, pour 9 organes sources/cibles

Comme il était prévisible, les plus faibles fractions absorbées ont été obtenues pour des organes de faible dimension : 2,37% ± 0,83% σ pour les surrénales, 2,44% ± 0,94% σ pour les ovaires et 3,10% ± 1,37% σ pour la thyroïde, toutes énergies confondues, la majeure partie de l'énergie étant absorbée en dehors de la source. Toutes les incertitudes relatives, associées aux résultats de GATE comme de MCNPX, sont inférieures à 0,07%.

Pour l'auto-absorption, les différences relatives entre les fractions absorbées massiques pour les photons monoénergétiques sont présentées sur la **Figure 4.6**. Comme on peut le constater, les différences relatives entre les codes sont acceptables, toujours inférieures à 7% et généralement inférieures à 3%.

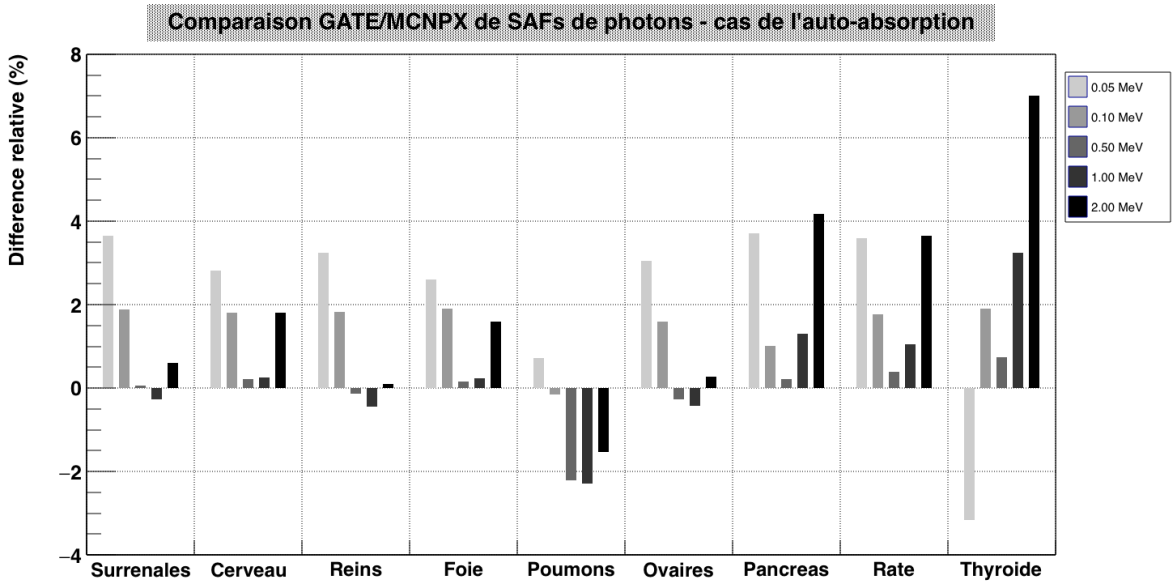


Figure 4.6. Différences relatives entre les fractions absorbées massiques calculées avec GATE et MCNPX (pris comme référence) pour des émissions de photons monoénergétiques de 0,05 - 0,1 - 0,5 - 1,0 et 2,0 MeV, pour 9 organes sources/cibles

Les fractions absorbées de photons calculées avec GATE dans le cas d'une irradiation croisée (contenu d'un organe creux vers sa paroi) sont présentées sur la **Figure 4.7**.

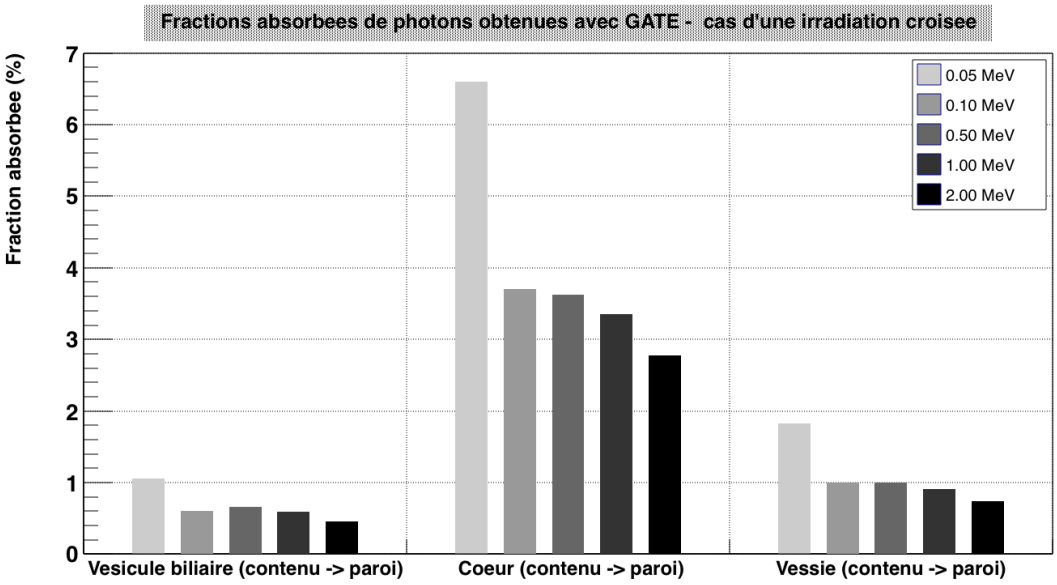


Figure 4.7. Fractions absorbées calculées avec GATE pour des émissions de photons monoénergétiques de 0,05 - 0,1 - 0,5 - 1,0 et 2,0 MeV, pour 3 organes cibles dans le cas d'irradiations croisées

L'irradiation croisée a mené à de plus grandes valeurs de SAFs qu'en auto-absorption. En moyenne, de plus faibles différences relatives ont été obtenues entre les codes dans ce contexte. Des différences relatives moyennes de 3,14% ± 0,50% σ ont été observées entre les codes pour des émissions de photons monoénergétiques de 50 keV du contenu des organes creux vers les parois, 2.13% ± 0.59% σ pour des photons de 100 keV, -0.91% ± 0.79% σ pour des photons de 500 keV, 0.13% ± 0.98% σ pour des photons de 1 MeV et 1.81% ± 1.34% σ pour des photons de 2 MeV. Toutes les valeurs sont représentées sur la **Figure 4.8**.

De manière générale, les différences relatives les plus grandes ont été relevées pour de très petites valeurs de SAFs, qui concernent des organes cibles de petite dimension et à longue distance de l'organe source : elles ont été trouvées inférieures à 6%, exception faite des valeurs de SAFs non significatives.

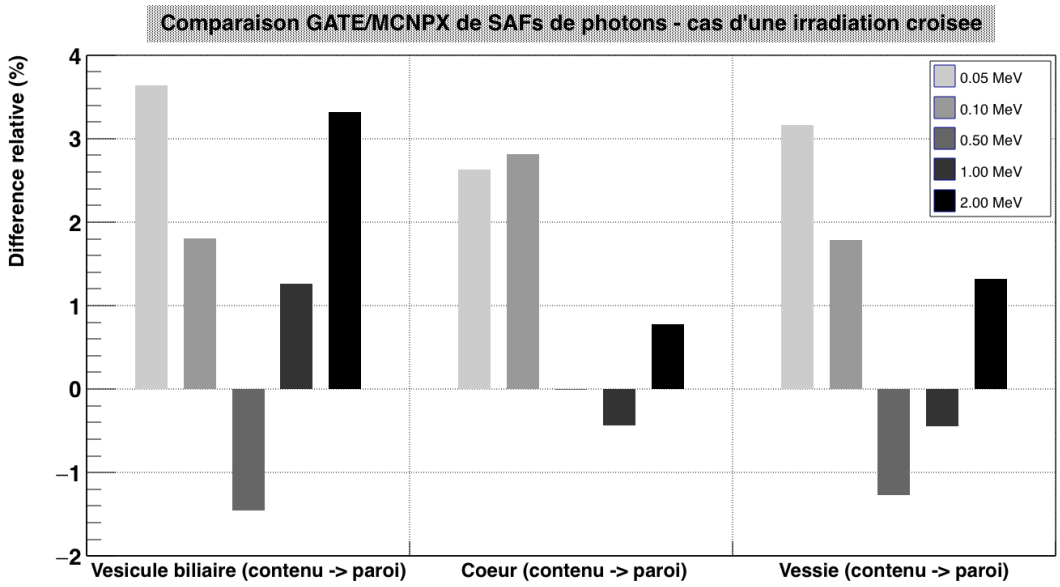


Figure 4.8. Différences relatives entre les fractions absorbées massiques calculées avec GATE et MCNPX (pris comme référence) pour des émissions de photons monoénergétiques de 0,05 - 0,1 - 0,5 - 1,0 et 2,0 MeV, pour 3 organes cibles dans le cas d'irradiations croisées

4.3.1.3 Comparaison avec les résultats de Hadid et al.

Hadid *et al.* [Hadid et al. 2010] ont présenté des résultats obtenus sur les modèles de la CIPR 110, féminin et masculin, pour différents couples source/cible, et pour des particules monoénergétiques (électrons et photons).

Il a été possible de comparer leurs résultats avec ceux présentés dans cette étude, pour un nombre cependant limité de configurations communes. Il est intéressant de noter que dans leur étude comme dans celle-ci, MCNPX a été utilisé comme point de comparaison (avec EGSnrc pour Hadid et al. avec GATE dans ce travail).

Les résultats de ces comparaisons sont présentés dans la **Table 4.4** et la **Table 4.5**. Les résultats sont en parfaite adéquation, en particulier pour l'auto-absorption Poumons←Poumons des électrons, mais également pour toutes les configurations source/cible à des énergies d'électrons supérieures à 500 keV. Pour les photons, une très bonne concordance a été trouvée entre les codes, à l'exception de l'auto-absorption Poumons←Poumons, pour laquelle les variations sont plus élevées que prévu (plus de 10%).

Par ailleurs, dans ce cas, des différences semblent exister entre les valeurs générées avec MCNPX dans les deux études. L'étude de Hadid et al. a utilisé le logiciel OEDIPE, qui requiert la transformation d'images RAW en structures répétés, grâce à un script implémenté dans le logiciel. Dans cette étude de validation de GATE en revanche, un plugin ImageJ développé à cet effet a été utilisé. D'autre part Hadid et al. ont réalisé leurs calculs avec la version 2.6 de MCNPX, tandis que

c'est la version 2.7.a qui est utilisée dans cette étude. Malgré ces légères variations de conditions expérimentales, il est difficile de trouver une explication satisfaisante à ces différences observées pour le même code Monte-Carlo.

Poumons ←Thyroïde SAFs (kg^{-1})				
	Hadid *et al.*		Notre étude	
E(MeV)	MCNPX	EGSnrc	MCNPX	GATE
0,05	$2{,}18E^{-06}$	$2{,}17E^{-06}$	$2{,}45E^{-06}$	$1{,}94E^{-06}$
0,1	$6{,}11E^{-06}$	$6{,}41E^{-06}$	$6{,}77E^{-06}$	$6{,}26E^{-06}$
0,5	$3{,}23E^{-05}$	$3{,}22E^{-05}$	$3{,}23E^{-05}$	$3{,}20E^{-05}$
1	$6{,}02E^{-05}$	$6{,}04E^{-05}$	$5{,}98E^{-05}$	$5{,}93E^{-05}$
Poumons←Poumons SAFs (kg^{-1})				
	Hadid *et al.*		Notre étude	
E(MeV)	MCNPX	EGSnrc	MCNPX	GATE
0,05	$1{,}05E^{+00}$	$1{,}05E^{+00}$	$1{,}05E^{+00}$	$1{,}05E^{+00}$
0,1	$1{,}05E^{+00}$	$1{,}05E^{+00}$	$1{,}05E^{+00}$	$1{,}05E^{+00}$
0,5	$9{,}99E^{-01}$	$9{,}95E^{-01}$	$1{,}02E^{+00}$	$1{,}02E^{+00}$
1	$9{,}42E^{-01}$	$9{,}35E^{-01}$	$9{,}82E^{-01}$	$9{,}82E^{-01}$
Poumons ←Foie SAFs (kg^{-1})				
	Hadid *et al.*		Notre étude	
E(MeV)	MCNPX	EGSnrc	MCNPX	GATE
0,05	$8{,}18E^{-05}$	$7{,}75E^{-05}$	$8{,}01E^{-05}$	$8{,}04E^{-05}$
0,1	$2{,}69E^{-04}$	$2{,}62E^{-04}$	$2{,}61E^{-04}$	$2{,}57E^{-04}$
0,5	$2{,}67E^{-03}$	$2{,}65E^{-03}$	$2{,}66E^{-03}$	$2{,}59E^{-03}$
1	$5{,}55E^{-03}$	$5{,}52E^{-03}$	$5{,}54E^{-03}$	$5{,}54E^{-03}$

Table 4.4. Comparaison des résultats de cette étude avec les résultats publiés par [Hadid et al. 2010], pour ce qui concerne les électrons

Poumons ←Thyroïde SAFs (kg^{-1})				
	Hadid *et al.*		Notre étude	
E(MeV)	MCNPX	EGSnrc	MCNPX	GATE
0,05	$2{,}51E^{-02}$	$2{,}55E^{-02}$	$2{,}51E^{-02}$	$2{,}46E^{-02}$
0,1	$1{,}80E^{-02}$	$1{,}81E^{-02}$	$1{,}80E^{-02}$	$1{,}77E^{-02}$
0,5	$1{,}60E^{-02}$	$1{,}61E^{-02}$	$1{,}61E^{-02}$	$1{,}62E^{-02}$
1	$1{,}47E^{-02}$	$1{,}48E^{-02}$	$1{,}48E^{-02}$	$1{,}50E^{-02}$
Poumons←Poumons SAFs (kg^{-1})				
	Hadid *et al.*		Notre étude	

E(MeV)	MCNPX	EGSnrc	MCNPX	GATE
0,05	$1{,}26E^{-01}$	$1{,}26E^{-01}$	$1{,}38E^{-01}$	$1{,}34E^{-01}$
0,1	$7{,}13E^{-02}$	$7{,}06E^{-02}$	$7{,}80E^{-02}$	$7{,}66E^{-02}$
0,5	$6{,}95E^{-02}$	$6{,}84E^{-02}$	$7{,}70E^{-02}$	$7{,}68E^{-02}$
1	$6{,}19E^{-02}$	$6{,}08E^{-02}$	$6{,}89E^{-02}$	$6{,}82E^{-02}$
Poumons ←Foie SAFs (kg^{-1})				
	Hadid *et al*.		Notre étude	
E(MeV)	MCNPX	EGSnrc	MCNPX	GATE
0,05	$2{,}41E^{-02}$	$2{,}50E^{-02}$	$2{,}48E^{-02}$	$2{,}44E^{-02}$
0,1	$1{,}64E^{-02}$	$1{,}75E^{-02}$	$1{,}74E^{-02}$	$1{,}76E^{-02}$
0,5	$1{,}49E^{-02}$	$1{,}50E^{-02}$	$1{,}50E^{-02}$	$1{,}50E^{-02}$
1	$1{,}38E^{-02}$	$1{,}38E^{-02}$	$1{,}38E^{-02}$	$1{,}39E^{-02}$

Table 4.5. Comparaison des résultats de cette étude avec les résultats publiés par [Hadid et al. 2010], pour ce qui concerne les photons

4.3.1.4 Radionucléides

Pour les différents isotopes considérés dans cette étude (^{18}F, ^{177}Lu, ^{131}I et ^{90}Y), les facteurs S ont été calculés pour 25 organes ou tissus d'intérêt, produisant par conséquent 625 couples source/cible pour chaque radionucléide. Cependant, les résultats obtenus dans 9 configurations source= cible (auto-absorption) et 3 configurations d'irradiation croisée (du contenu d'un organe creux vers sa paroi) sont présentés.

Dans le cas de l'auto-absorption, les incertitudes sur les facteurs S sont inférieures à 0,04%, que ce soit avec GATE ou MCNPX.

Les différences relatives de facteurs S, obtenues entre GATE et MCNPX (pris comme référence) dans une configuration d'auto-irradiation, sont présentées sur la **Figure 4.9**. Les différences relatives observées entre ces deux codes sont faibles, en moyenne 0,57% ± 0,21% σ pour le fluor-18, 2,52% ± 0,09% pour le lutétium-177, -3,06% ± 2,93% σ pour l'iode-131 et 2,16% ± 0,98% σ pour l'yttrium-90.

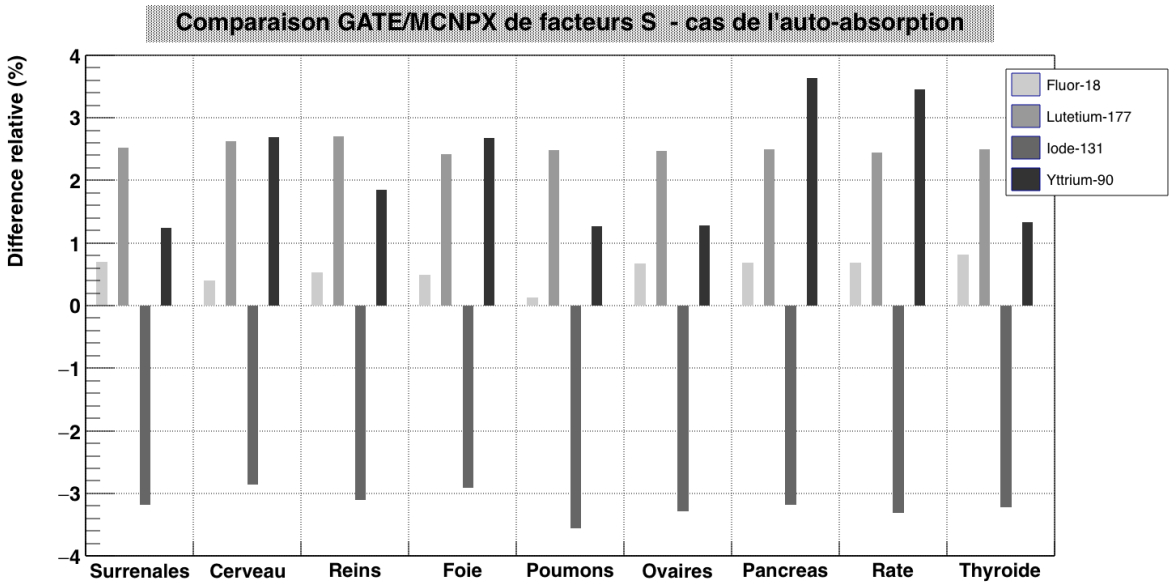


Figure 4.9. Différences relatives entre les facteurs S calculés avec GATE et MCNPX (pris comme référence) pour des radionucléides – fluor-18, iode-131, lutétium-177 et yttrium-90, pour 9 organes sources/cibles

Dans le cas d'une irradiation croisée, les différences relatives entre GATE et MCNPX sont plus prononcées, dépendant à la fois du radionucléide et de la configuration géométrique.

De façon générale, de très faibles différences relatives sont observées pour le fluor-18 (0,37% ± 0,66% σ). Pour le lutétium-177, les facteurs S générés avec MCPNX sont systématiquement plus élevés que ceux générés avec GATE, et la différence relative moyenne est 7,19% ± 1,67% σ. Pour l'iode-131, les facteurs S obtenus avec MCNPX sont plus faibles qu'avec GATE, et la différence relative moyenne est -3,06% ± 2,93% σ. Enfin, pour l'yttrium-90, il est difficile de tirer une tendance générale des différences relatives observées. Les différences relatives de facteurs S, obtenues entre GATE et MCNPX (pris comme référence) dans une configuration d'irradiation croisée, sont présentées sur la **Figure 4.10**.

Si l'on considère les configurations de faible à moyenne distance source-cible (avec des dimensions d'organes cibles raisonnables), les différences relatives restent inférieures à 4%. De plus grandes différences sont en revanche observées pour les couples source/cible situés à plus grande distance ou dans le cas d'organes cibles de très petite taille. Il faut noter à ce sujet que les facteurs S calculés dans ces conditions sont très faibles, de plusieurs ordres de grandeur inférieurs à ceux obtenus en auto-absorption. Ce qui signifie que même si les codes mènent à des résultats différents dans cette configuration, l'impact dosimétrique réel doit être relativisé.

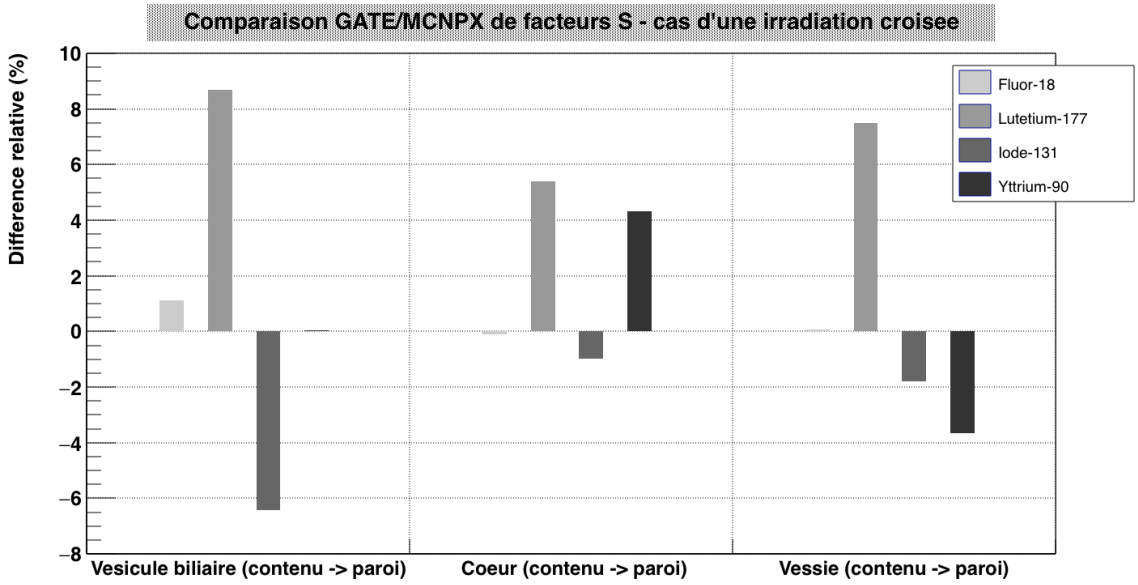


Figure 4.10. Différences relatives entre les facteurs S calculés avec GATE et MCNPX (pris comme référence) pour des radionucléides – fluor-18, iode-131, lutétium-177 et yttrium-90, pour 3 organes cibles dans le cas d'irradiations croisées

Les différences observées entre GATE et MCNPX sont mineures, et permettent l'utilisation de GATE dans un contexte de dosimétrie des radiopharmaceutiques à l'échelle clinique. Ceci est tout particulièrement vrai pour les fractions absorbées pour les électrons, ce qui s'explique par le fait que les électrons sont des radiations non-pénétrantes dans la majorité des cas à cette échelle. Cependant, des écarts notables ont malgré tout été observés entre les deux codes dans certaines situations : pour les photons monoénergétiques en cas d'auto-absorption, et pour les trois radionucléides émetteurs β-.

En principe, puisque la comparaison a été réalisée sur le même modèle voxélisé, pour la même composition atomique des différents matériaux et pour les mêmes spectres d'émissions, l'origine de ces écarts devrait être réduite à deux possibilités : l'implémentation de la définition de la source dans chaque code, et/ou des différences dans les algorithmes de transport des radiations et les « physics lists » (différences de sections efficaces).

La parfaite concordance entre les codes obtenue pour les électrons monoénergétiques a été un motif pour concentrer la suite du travail sur la définition de la source, en particulier en ce qui concerne le ré-échantillonnage du spectre beta.

4.3.2 Influence de la définition du spectre d'émission

Dans l'objectif de clarifier l'origine des divergences observées entre GATE et MCNPX pour les émetteurs β-, des simulations supplémentaires ont été lancées en distinguant les différents types de radiations : le spectre β- d'une part, les particules monoénergétiques d'autre part.

Les résultats présentés ici concernent le lutétium-177, dont ceux obtenus précédemment avec

le spectre d'émission complet.

Toutes les incertitudes obtenues sur le calcul des facteurs S sont inférieures à 0,01% pour les simulations du spectre ß-, 0,05% pour les particules monoénergétiques, et 0,04% pour le spectre d'émissions complet (spectre ß et photons/électrons monoénergétiques), que ce soit avec GATE ou avec MCNPX.

Les incertitudes sur les différences relatives entre les facteurs S calculés avec GATE et MCNPX sont inférieures à 0,05%.

Comme on peut l'observer sur la **Figure 4.11**, les différences relatives les plus importantes sont obtenues pour la part de beta de l'irradiation. Dans le cas de l'auto-absorption, les différences relatives moyennes obtenues entre les codes sont -0,64% ± 0,31% σ pour les émissions monoénergétiques, 2,92% ± 0,09% σ pour le spectre ß seul, contre 2,53% ± 0,09% σ pour la totalité des émissions.

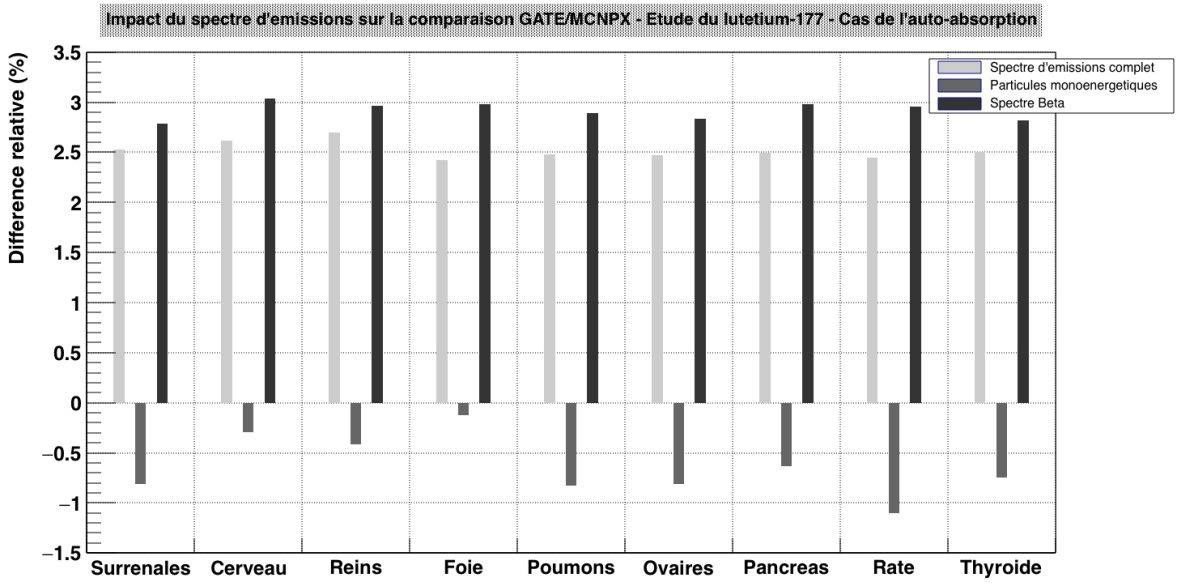


Figure 4.11. Différences relatives entre les facteurs S calculés avec GATE et MCNPX (pris comme référence) pour le lutétium-177, pour le spectre d'émission complet, pour les émissions monoénergétiques seules, et pour le spectre ß seul, pour 9 organes sources/cibles

Le même type de résultats est obtenu avec les autres radionucléides et les autres configurations. Ces résultats semblent indiquer que la méthode d'interpolation du spectre beta (en interne dans le code) entre les deux codes Monte-Carlo cause des divergences, puisque les calculs sont basés sur les mêmes données de désintégration. Malgré cela, les écarts observés restent mineurs pour une utilisation en médecine nucléaire, et la validation de GATE peut ainsi être considérée comme satisfaisante.

4.4 Conclusion

Une comparaison a été réalisée entre les résultats dosimétriques obtenus avec GATE et MCNPX sur la même géométrie (modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR 110), pour des électrons et des photons monoénergétiques allant de 50 keV à 2 MeV, et pour 4 radionucléides couramment utilisés en médecine nucléaire, en diagnostic (^{18}F) comme en thérapie (^{177}Lu, ^{131}I and ^{90}Y).

Les résultats obtenus sont très proches, avec des écarts relatifs inférieurs à 10% dans toutes les situations, et la plupart des différences relatives inférieures à 5%, à la fois pour les électrons et pour les photons monoénergétiques. Une très bonne concordance entre MCNPX et GATE a été observée à la fois dans des conditions d'auto-absorption (source = cible) et d'irradiation croisée (source ≠ cible). Les différences relatives les plus élevées ont été obtenues, comme attendu, pour les photons dans un contexte d'irradiation croisée où les organes ou tissus sources et cibles sont distants. Cependant, dans ce type de situations, les valeurs de facteurs S sont très faibles et ne contribuent que très peu à l'irradiation.

Dans ce chapitre, une analyse comparative des résultats dosimétriques obtenus avec GATE (fractions absorbées, fractions absorbées massique ou facteurs S, pour une géométrie proche de la réalité clinique) a donc été réalisée en comparaison avec le code MCNPX, souvent considéré comme une référence pour le calcul de la dose absorbée. GATE a jusqu'ici majoritairement été utilisé dans un contexte de modélisation de l'image scintigraphique.

Le potentiel de GATE dans un contexte de dosimétrie a récemment été présenté, pour des applications en médecine nucléaire mais également en radiothérapie externe, en hadronthérapie et en curiethérapie [Sarrut et al. 2014]. L'analyse comparative présentée dans ce chapitre est donc importante, puisqu'il est possible avec GATE d'utiliser le même code Monte-Carlo à la fois pour la modélisation de l'image scintigraphique et le calcul de la dose absorbée.

C'est sur cette « double utilisation » potentielle que repose un projet tel que DosiTest, qui requiert à la fois la modélisation de l'imagerie et la dosimétrie. Cette validation constitue donc un prérequis au projet DosiTest, et une garantie sur les valeurs dosimétriques de référence, générées avec GATE, qui seront présentées dans le **Chapitre 5**.

Ce travail a fait l'objet d'une publication récemment soumise au journal « Physics in Medicine in Biology ».

5 Calculs dosimétriques cliniques via le code Monte-Carlo GATE

Dans le projet DosiTest, une fois les images scintigraphiques générées et envoyées aux centres cliniques (dans le cas présent l'IEO de Milan), une étude dosimétrique doit être réalisée dans chacun de ces centres participants. Les résultats dosimétriques sont alors collectés et étudiés pour extraire les informations permettant de produire des recommandations sur la méthodologie du calcul de la dose absorbée, dans l'objectif de mettre au point un protocole dosimétrique de référence, une méthode standardisée.

Les résultats dosimétriques des différents centres cliniques participants doivent être comparés entre eux, à différentes étapes de la chaîne dosimétrique : activité quantifiée à différents temps dans les différentes régions sources, activité cumulée dans ces régions sources et enfin dose absorbée dans les régions cibles (organes à risques et tumeurs) ; ces différents résultats dosimétriques doivent également être comparés à la dosimétrie de référence, obtenue directement à partir de la biodistribution de référence établie pour le patient virtuel.

Le calcul de la dose absorbée de référence n'a en réalité rien de « direct », l'emploi de ce terme signifiant plus exactement qu'aucune approximation n'a été réalisée pour l'obtention de l'activité cumulée dans chacun des voxels de l'image : les étapes de reconstruction, de recalage des images, de segmentation des régions sources et cibles, de quantification de l'activité ou encore d'intégration de la courbe activité-temps pour obtenir l'activité cumulée sont inutiles, puisque la valeur de l'activité est déjà connue à n'importe quel temps post-injection et dans chacun des compartiments/voxels, et que les coefficients d'ajustement des courbes activité-temps sont déterminés avant la création du jeu d'images scintigraphiques (**Chapitre 2**). La seule incertitude réside dans l'étape de calcul dosimétrique proprement dit. A priori, une approche de type Monte-Carlo permet de prendre en compte l'ensemble des hétérogénéités présentes dans le patient virtuel (densité, activité). Il est légitime d'affirmer qu'une approche de type Monte-Carlo constitue la référence pour ce qui concerne l'émission, le transport des radiations et le dépôt d'énergie. Comme on l'a vu dans le **Chapitre 1**, il existe de nombreux codes Monte-Carlo disponibles à cet effet. Il est nécessaire de valider le code sélectionné pour une application donnée, et de s'assurer que l'incertitude statistique associée à la simulation Monte-Carlo est inférieure à un seuil donné de tolérance, en dessous duquel on considère que le calcul de la dose absorbée est suffisamment précis.

Afin de s'assurer de la validité des résultats obtenus lors de l'établissement de la dosimétrie de référence avec le code GATE, un travail de validation de ce code pour une utilisation en dosimétrie interne a été réalisé dans le **Chapitre 4**.

Les travaux présentés dans le **Chapitre 5** concernent donc l'obtention d'une carte 3D de dose absorbée « de référence », sur la base de la biodistribution de référence.

Les calculs seront tout d'abord effectués avec le patient virtuel défini dans la première phase du projet DosiTest (phase de faisabilité), basé sur le modèle hybride XCAT, permettant donc de définir la dosimétrie de référence pour l'association « XCAT / Octreoscan^{TM}».

Puis, dans un second temps, ils seront effectués avec un nouveau patient virtuel, celui utilisé pour la phase suivante du projet, cette fois implémenté à partir du modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR 110 (AF), support de la validation de GATE effectuée dans le chapitre 4). Dans ce second cas, il ne s'agit cependant pas d'une dosimétrie de référence pour le projet DosiTest (association du radiopharmaceutique de la première phase du projet, l'Octreoscan^{TM}, et du patient virtuel de la seconde phase, le modèle AF). Ce calcul est réalisé dans l'objectif de mettre en évidence la versatilité du logiciel TestDose, au sein duquel divers modèles doivent pouvoir être sélectionnés pour définir un patient virtuel ainsi que la biodistribution de divers radiopharmaceutiques. Ce second calcul dosimétrique s'intègre donc dans le cadre du développement du logiciel TestDose.

Enfin, dernière étape du travail réalisé durant ce doctorat, la dosimétrie de référence de la seconde phase du projet DosiTest, pour l'association « modèle féminin de la CIPR 110 / ^{177}Lu-DOTA-octreotate » sera présentée.

5.1 Matériel et méthodes

Dans le projet DosiTest, une dosimétrie de référence doit être réalisée sur la géométrie du patient virtuel et selon la biodistribution de référence du radiopharmaceutique considéré: il s'agit de la création d'une carte 3D de dose absorbée avec le code Monte-Carlo GATE. Dans le cas présent, il s'agit d'une étude dosimétrique complète, et non pas un simple calcul de facteurs S comme présenté dans le **Chapitre 4**. A cet effet, une carte 3D de la distribution des émissions, i.e. une image d'activité cumulée, doit être fournie au code GATE en entrée de la simulation. Ensuite, à partir de la carte 3D de dose absorbée obtenue en sortie de simulation, diverses valeurs de dose absorbée peuvent être extraites pour les régions/volumes d'intérêt.

5.1.1 Création d'une carte 3D d'activité cumulée

L'image d'activité cumulée doit être créée à partir de la biodistribution de référence. Les données à disposition sont les informations qui concernent la géométrie du patient virtuel, telles que les images de contribution des différents compartiments, et les coefficients d'ajustement des courbes activité-temps de chacun des compartiments.

La méthode permettant la création de l'image d'activité cumulée peut être résumée grâce au diagramme présenté dans la **Figure 5.1**.

Dans la mesure où, par définition, la concentration radioactive dans chaque compartiment est constante à un moment donné, il s'agit dans un premier temps de calculer la concentration d'activité

cumulée présente dans chacun des voxels d'un compartiment donné, c'est-à-dire le ratio de l'activité cumulée présente dans un compartiment par le nombre de voxels occupés par ce compartiment, tel que :

$$C_{\tilde{A}_{comp}} = \frac{Activité\ cumulée_{comp}}{nb\ voxels_{comp}}$$

Cette concentration d'activité cumulée d'un compartiment donné est ensuite multipliée par la valeur de contribution du compartiment à l'image, dans chacun des voxels de l'image. Ceci revient à multiplier l'image de contribution d'un compartiment, définie lors de la création du patient virtuel, par la concentration d'activité cumulée calculée pour ce compartiment. A l'issue de cette multiplication est ainsi créée une image d'activité cumulée propre au compartiment.

Une fois les images d'activité cumulées de chacun des compartiments obtenues, celles-ci sont alors additionnées pour reconstruire une image d'activité cumulée pour la géométrie complète du patient, tous compartiments confondus. C'est cette image qui sera alors utilisée en entrée de la simulation GATE.

L'image d'activité cumulée ainsi obtenue est ensuite appelée dans la macro d'entrée de GATE lors de la définition de la source. Dans le **Chapitre 4**, la fonction *rangeTranslator* était utilisée pour relier les régions définies comme sources aux voxels concernés dans l'image voxélisée à laquelle elles appartenaient. Dans le cas présent, c'est une fonction *linearTranslator* qui doit être utilisée. Cette fonction permet l'utilisation directe et linéaire, lors de la simulation, de la distribution de la source dans l'image d'activité cumulée.

Dans chaque voxel de l'image d'activité cumulée est donc stocké un nombre de désintégrations (en Bq.s). Pour le temps de la simulation, GATE divise le nombre de désintégrations attribué à chaque voxel par le nombre total de désintégrations de cette image. Chaque voxel a ainsi une valeur comprise entre 0 et 1. Pour autant, avant la simulation, l'image d'activité cumulée fournie en entrée de GATE possède des valeurs non-normalisées d'activité cumulée : des valeurs élevées donc, puisqu'elles représentent le nombre de désintégrations ayant lieu dans chaque voxel après l'injection d'une activité pré-thérapeutique ou thérapeutique de radiopharmaceutique.

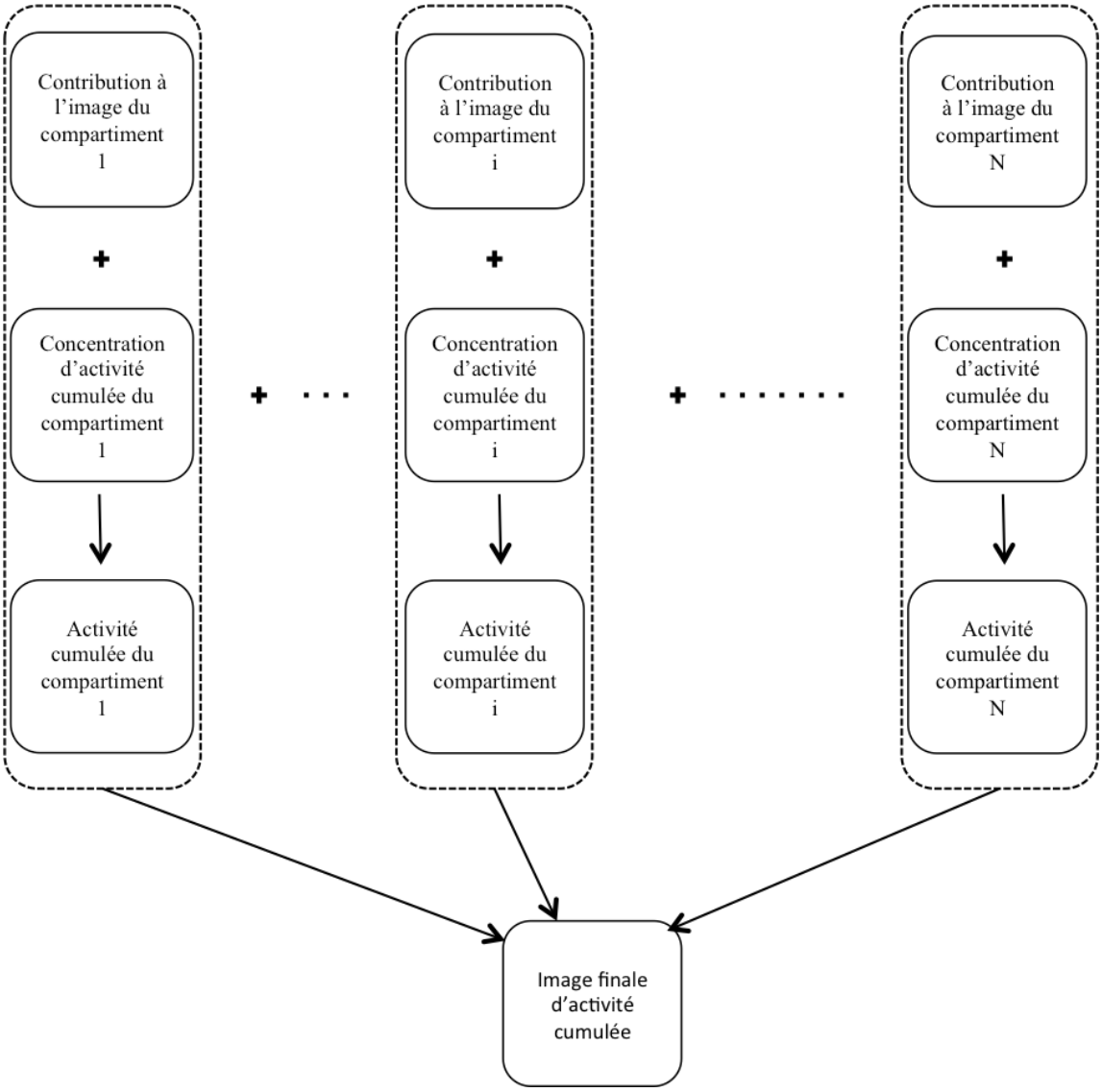


Figure 5.1. Méthode de création de l'image d'activité cumulée à partir des images de contribution et des concentrations d'activité cumulée de N compartiments

5.1.2 Format d'entrée GATE de l'image d'activité cumulée

L'une des difficultés rencontrées lorsque l'on souhaite effectuer une dosimétrie à l'échelle du voxel avec GATE à partir de la biodistribution d'un radiopharmaceutique concerne le format d'entrée de l'image d'activité cumulée.

Pour une dosimétrie à l'échelle de l'organe, il est possible de calculer les valeurs d'activité cumulée dans différentes régions sources sur l'image d'activité cumulée, puis de générer les différents facteurs S d'intérêt entre les régions sources et cibles (avec la méthode de calcul de facteurs S via le code GATE présentée dans le **Chapitre 4**), et enfin de calculer la dose absorbée dans chacune des régions cibles, en appliquant le formalisme du MIRD. A l'échelle du voxel en revanche, comme expliqué précédemment, la carte 3D d'activité cumulée est fournie en entrée du code GATE et une carte 3D de dose absorbée est obtenue en sortie.

Il est donc nécessaire de créer l'image d'activité cumulée au format 16 bits d'entiers non-signés, unique format d'image toléré en entrée par la version 6.2 de GATE avec laquelle sont réalisés les calculs. Or le nombre de désintégrations associé à chaque voxel pour un traitement pré-thérapeutique ou thérapeutique excède très largement la valeur maximale permise avec le format 16 bits (valeur max : 2^{16} c'est-à-dire 65536), étant généralement plutôt compris entre 1^{E6} et 1^{E9}. L'image d'activité cumulée obtenue à la suite des étapes décrites dans la **Figure 5.1** est donc une image 32 bits.

Ce problème peut être contourné en réduisant l'image 32 bits au format 16 bits, ce qui implique cependant une compression de la plage dynamique de valeurs de l'image et donc une perte de précision. En effet, durant la simulation, GATE effectue la normalisation des valeurs présentes dans l'image d'activité cumulée par le nombre total de coups dans cette image. Il est donc envisageable de sélectionner les valeurs minimale et maximale de l'image et de rééchantillonner sur 16 bits la plage de valeurs présentes entre ces deux bornes. Le ratio de la valeur présente dans le voxel par la valeur totale de coups dans l'image est globalement conservé. Cependant, une perte de précision découle de cette manipulation et peut avoir une incidence sur la distribution de la dose absorbée en sortie de la simulation. Cette solution n'est donc pas idéale.

Afin de pallier ce problème, pour ce travail et pour les futures applications de dosimétrie à l'échelle du voxel, l'ajout de nouveaux formats d'entrée tels que le format 32 bits (entiers ou réels) a fait l'objet d'une requête auprès de la collaboration GATE, requête prise en compte dans la version 7.1 de GATE (mise à disposition des utilisateurs le 30 Mars 2015), suite à un échange avec la collaboration visant à s'assurer de la validité des résultats obtenus après ces changements.

Les résultats présentés dans la suite de ce chapitre seront tout d'abord ceux obtenus avec la version 6.2 de GATE, avec la solution provisoire de ré-échantillonnage proposée plus haut, suivis des résultats obtenus avec la version 7.1.

Dans les deux cas, la fonction *linearTranslator* est sélectionnée, afin d'utiliser directement les données de biodistribution. Quelques modifications structurelles ont eu lieu lors du passage de la version 6.2 à la version 7.1, comme la définition de la *Physics List* ou encore le mode de navigation dans les géométries voxélisées. Concernant les *Physics Lists*, celles-ci étaient jusqu'à présent insérées dans GATE en utilisant une liste de commandes permettant d'ajouter un à un les processus physiques utiles à la simulation. A présent, un mécanisme de constructeur de *Physics List* est utilisé pour ajouter en une seule étape l'ensemble des processus physiques correspondant à une catégorie d'utilisation, ces constructeurs de *Physics List* étant fournis par la communauté Geant4. Pour ce travail, le constructeur emstandard_opt3 a été choisi. Concernant les modes de navigation dans des géométries voxélisées, trois modes sont à présent disponibles : ImageRegularParametrisedVolume, ImageNestedParametrisedVolume et ImageRegionalizedVolume. Dans le cas présent, c'est le mode ImageNestedParametrisedVolume qui est sélectionné, son développement étant le plus abouti dans cette version de GATE.

Hormis ces quelques changements, les divers paramètres de configuration de la simulation du

dépôt d'énergie avec GATE sont ceux indiqués dans le **Chapitre 4** qui a servi de validation pour ce travail et pour les futures applications de dosimétrie interne.

5.2 Résultats et discussion

5.2.1 Calculs dosimétriques à partir du modèle hybride XCAT et de la biodistribution de l'Octreoscan™

Une biodistribution de référence pour l'injection de 115 MBq d'Octreoscan™ a été créée pour le patient virtuel issu du modèle anthropomorphe XCAT (version féminine) selon un modèle compartimental contenant 6 compartiments tels que le foie, les reins, la rate, la vessie, le sang et le fluide extravasculaire (FEV), plus deux tumeurs sphériques placées dans le foie.

A chaque compartiment a été attribuée une courbe activité-temps, et l'aire sous chaque courbe a été calculée (l'activité a été intégrée en fonction du temps) : soit via les coefficients d'ajustement de la courbe selon des fonctions de type mono-exponentiel ou bi-exponentiel ; soit via les coefficients d'ajustement selon plusieurs fonctions de type polynomial, dans le cas de la vessie. En effet, le vidage de la vessie donne à la courbe activité-temps de la vessie une allure en « dents de scie », qui ne permet pas un ajustement classique mono ou bi-exponentiel sur l'ensemble de la courbe.

Ces résultats présentés dans le **Chapitre 2** sont réutilisés pour la création de la carte d'activité cumulée. Celle-ci étant mise au point pour deux patients virtuels différents (deux modèles anthropomorphes), les seules données communes pour la création de ces images sont les valeurs d'activité cumulée par compartiment, qui sont présentées dans la **Table 2.9**.

5.2.1.1 Création de la carte d'activité cumulée

Selon la méthode présentée précédemment, la concentration d'activité cumulée présente dans chaque compartiment a été calculée pour le patient virtuel issu du modèle XCAT, à partir des données de biodistribution. Les valeurs obtenues sont présentées dans la **Table 5.1**.

	Foie	Reins	Rate	Sang	Tumeur 1	Tumeur 2	FEV	Vessie
Activité cumulée (Bq.s)	5,28E+11	4,27E+11	2,35E+11	4,71E+11	2,38E+10	7,70E+09	7,53E+12	1,10E+12
Nombre de voxels	44272	9883	7233	1393675	623	668	1377614	2003
Concentration d'activité cumulée (Bq.s/vox)	1,19E+07	4,32E+07	3,24E+07	3,38E+05	3,82E+07	1,15E+07	5,47E+06	5,52E+08

Table 5.1. Valeurs de concentration d'activité cumulée dans chaque compartiment pour la biodistribution de référence de l'Octreoscan™ dans le patient virtuel issu du modèle anthropomorphe XCAT

Chaque concentration d'activité cumulée a ensuite été appliquée comme facteur multiplicatif à l'image de contribution du compartiment donné, et les images résultantes ont été agrégées pour reconstituer l'image d'activité cumulée finale.

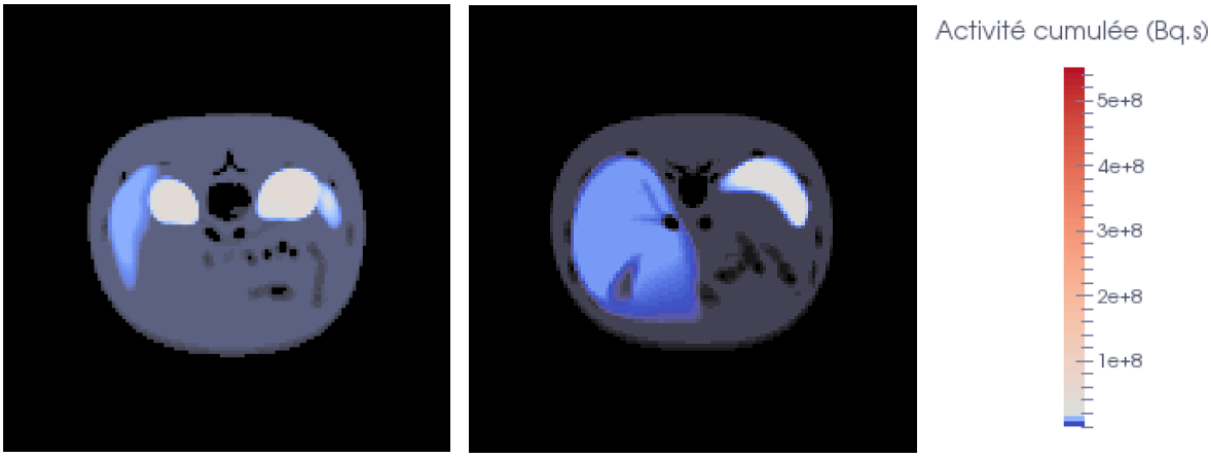


Figure 5.2. Deux coupes transverses de l'image d'activité cumulée du modèle XCAT au format 32 bits.

Cette image d'activité cumulée, dont deux coupes transverses sont présentées sur la **Figure 5.2**, obtenue à l'issue du schéma détaillé sur la **Figure 5.1**, contient 89305 valeurs de voxel différentes, sur un total de plus de 8 millions de voxels. La méthode de réduction de l'image 32 bits au format 16 bits a été utilisée : la plage de valeurs présentes entre les bornes supérieure et inférieure des valeurs de voxels de l'image 32 bits a été ré-échantillonnée sur 16 bits. Le nombre de valeurs distinctes de voxels est ainsi passé de 89305 à 4231.

5.2.1.2 Simulation GATE au format d'entrée 16-bits

Après ré-échantillonnage, l'image d'activité cumulée résultante, au format 16 bits (non signés), a été utilisée en entrée de la simulation GATE. La carte 3D de dose absorbée obtenue en sortie de la simulation GATE version 6.2 est présentée sur la **Figure 5.3**. Ce calcul a été réalisé avec 13 simulations de 200 millions de particules, pour un nombre total de particules simulées de 2,6 milliards. Chaque simulation a été lancée sur le cluster du laboratoire, et a duré environ 4h. Les images 3D de dose absorbée et d'incertitude associée ont été fusionnées entre elles et un facteur multiplicatif prenant en compte le nombre total de désintégrations de l'image d'activité cumulée, i.e. ~ 4,1e+12 désintégrations, et le nombre de particules par désintégration de l'indium 111 dans la définition de la source utilisée pour la simulation, i.e. ~ 19 particules, ainsi que le nombre total de particules simulées, a été appliqué pour obtenir des valeurs de dose absorbée en Gy.

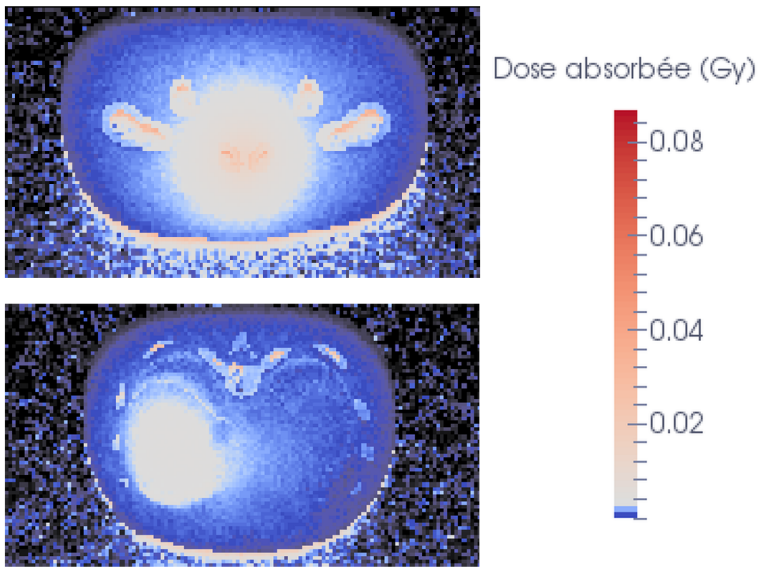


Figure 5.3. Coupes transverses de la carte 3D de dose absorbée obtenue via GATE version 6.2 avec une image d'activité cumulée au format 16 bits

5.2.1.3 Simulation GATE au format d'entrée 32-bits

La **Figure 5.4** présente la carte 3D de dose absorbée obtenue via la simulation GATE version 7.1, avec une image d'activité cumulée au format 32 bits en entrée de la simulation. Ce calcul a été réalisé avec 13 simulations de 200 millions de particules, ce qui correspond à un nombre total de particules simulées de 2,6 milliards. Chaque simulation a été lancée avec une graine différente, sur l'un des 4 cœurs d'un Macbook Pro (Intel Core i7 - 2,3 GHz – RAM 16 Go), et a duré environ 4h30.

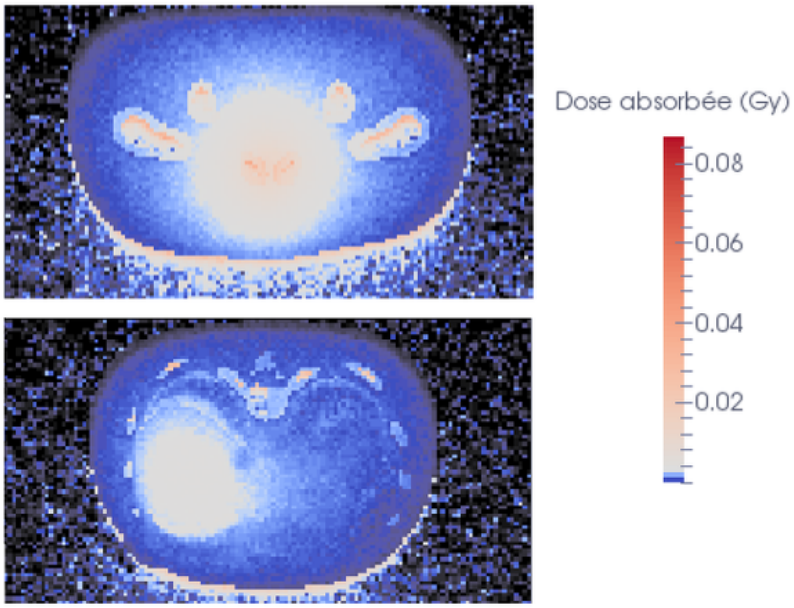


Figure 5.4. Coupes transverses de la carte 3D de dose absorbée obtenue via GATE version 7.1 avec une image d'activité cumulée au format 32 bits

5.2.1.4 Comparaison des résultats entre les deux formats d'entrée

La différence $\boldsymbol{d_d}$ absolue obtenue entre les cartes 3D de dose absorbée obtenue à partir des images d'activité cumulée 16 bits et 32 bits est représentée sur la **Figure 5.5**. Elle est établie grâce à la soustraction (en valeur absolue) dans chacun des voxels de la valeur de dose absorbée de l'image 16 bits à celle de l'image 32 bits :

$$d_d = |d_{32bits} - d_{16bits}|$$

L'incertitude absolue **e** associée est obtenue grâce à la propagation des erreurs, telle que :

$$e = \sqrt{(d_{32bits} \cdot r_{32bits})^2 + (d_{16bits} \cdot r_{16bits})^2}$$

Dans cette définition, les valeurs $\mathbf{r_{32bits}}$ et $\mathbf{r_{16bits}}$ sont les erreurs relatives directement obtenues sur les cartes d'incertitudes associées aux cartes de dose absorbée en sortie de GATE.

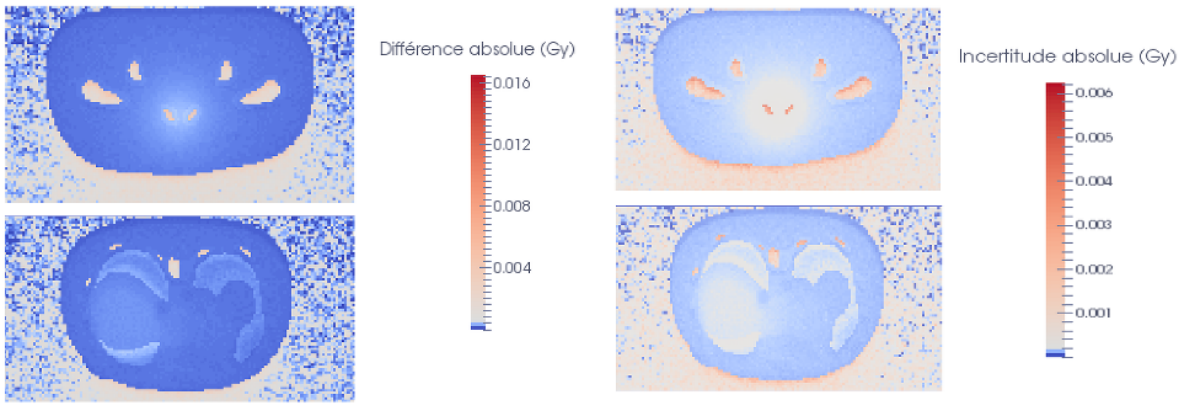


Figure 5.5. Coupes transverses des images de différence absolue (à gauche) et d'incertitude associée (à droite) établies à partir des cartes 3D de dose absorbée, issues des images d'activité cumulée 16 bits et 32 bits

La **Figure 5.5** représente à la fois la différence absolue entre les cartes 3D de dose absorbée obtenues avec des cartes d'activité cumulée au format 16 bits et au format 32 bits, et l'incertitude associée à cette différence absolue. Les deux images (représentées ici sur deux coupes transverses) sont visuellement proches, on remarque que les différences observées entre les deux cartes de dose absorbée sont fortement corrélées à l'incertitude associée à la simulation, mais celle-ci ne constitue pas pour autant la seule source d'écart.

Des calculs de dose absorbée ont été réalisés sur ces deux cartes 3D de dose absorbée, sur chacun des huit compartiments fonctionnels définis, puis comparés entre eux. La différence relative

obtenue est de -0,05% ± 0,16% sur l'ensemble des compartiments, pour des incertitudes relatives associées inférieures à 1,32%. Ces résultats sont présentés dans la **Table 5.2.**

	Format d'entrée 32 bits		**Format d'entrée 16 bits**		**Variation entre les deux formats**	
	Dose absorbée (mGy)	**Incertitude relative (%)**	**Dose absorbée (mGy)**	**Incertitude relative (%)**	**Différence relative (%)**	**Incertitude associée (%)**
Foie	2,821	0,02%	2,820	0,02%	0,04%	0,03%
Rein	3,677	0,05%	3,675	0,05%	0,05%	0,07%
Rate	6,221	0,03%	6,215	0,03%	0,09%	0,04%
Vessie	55,936	0,03%	55,908	0,03%	0,05%	0,04%
Sang	2,064	0,02%	2,064	0,02%	0,00%	0,03%
FEV	2,094	0,02%	2,094	0,02%	0,00%	0,03%
Tumeur	1,601	0,49%	1,604	0,49%	-0,22%	0,69%
Tumeur	18,616	0,93%	18,686	0,94%	-0,38%	1,32%

Table 5.2. Valeurs de dose absorbée obtenues dans chaque compartiments dans les deux types de simulation GATE (version 7.1 et version 6.2) et différences relatives

Les calculs réalisés en réduisant l'image d'activité cumulée au format 16 bits, et donc en diminuant la précision du calcul, ont malgré tout permis d'obtenir des valeurs de dose absorbée très proches de valeurs obtenues avec l'image d'activité cumulée d'origine (32 bits). Cette façon de contourner le problème du format de cette image peut donc être considérée comme satisfaisante.

Que la dose absorbée de référence ait été calculée avec la version 6.2 de GATE ou avec la version 7.1, une carte 3D de dose absorbée a donc été générée sans difficulté à partir de la biodistribution de référence (carte d'activité cumulée 16 bits ou 32 bits), ce qui permet une comparaison ultérieure de n'importe quelle valeur de dose absorbée moyennée à l'organe, calculée par les centres participants.

5.2.2 Calculs dosimétriques à partir du modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR et de la biodistribution de l'Octreoscan™

Dans l'objectif de démontrer la polyvalence du logiciel TestDose, support du projet DosiTest mais également voué à diverses autres utilisations (comparaison de protocoles dosimétriques, comparaison de méthodes de reconstruction tomographiques etc.), plusieurs modèles ainsi que plusieurs pharmacocinétiques y ont été implémentés. La génération d'images scintigraphiques a été réalisée avec la combinaison du modèle XCAT et de l'Octreoscan™, et le calcul dosimétrique

correspondant a été effectué précédemment. Mais d'autres combinaisons sont envisageables, comme par exemple celle du modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR 110 (AF) et de la pharmacocinétique de l'Octreoscan™.

A cet effet, une carte 3D de dose absorbée a été générée pour cette association AF/Octreoscan™.

5.2.2.1 Création de la carte d'activité cumulée

Une biodistribution de référence de l'Octreoscan™ (pour 115 MBq injectés) a été créée selon un modèle compartimental contenant les huit compartiments fonctionnels définis dans le **Chapitre 2**. Des valeurs d'activité cumulée ont donc été établies pour chaque compartiment fonctionnel, et présentées dans la **Table 2.10**, et ont déjà été utilisées pour le calcul dosimétrique réalisé à partir du modèle XCAT et de l'Octreoscan™. A présent, la concentration d'activité cumulée a été calculée dans chaque compartiment fonctionnel, toujours pour l'Octreoscan™, mais au sein du modèle AF, dont la définition géométrique diffère fortement de celle de XCAT. Elle correspond au rapport de l'activité cumulée présente dans un compartiment et du nombre de voxels le composant. Les résultats obtenus sont présentés dans la **Table 5.3**.

	Foie	**Reins**	**Rate**	**Sang**	**Tumeur 1**	**Tumeur 2**	**FEV**	**Vessie**
Activité cumulée (Bq.s)	5,28E+11	4,27E+11	2,35E+11	4,71E+11	2,38E+10	7,70E+09	7,53E+12	1,10E+12
Nombre de voxels	87038	17176	8197	3814351	56	343	3706841	15133
Concentration d'activité cumulée (Bq.s/vox)	6,07E+06	2,48E+07	2,86E+07	1,23E+05	4,24E+08	2,25E+07	2,03E+06	7,30E+07

Table 5.3. Valeurs de concentration d'activité cumulée dans chaque compartiment pour la biodistribution de référence de l'Octreoscan™ dans le patient virtuel issu du modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR 110

Il est à noter que l'image d'activité cumulée obtenue à partir de ces valeurs de concentration d'activité cumulée par compartiment et à l'issue du schéma détaillé sur la **Figure 5.1**, contient seulement 35 valeurs de voxel différentes, sur un total de plus de 12 millions de voxels, ce qui diffère grandement des résultats obtenus avec le modèle XCAT. Deux coupes de cette image sont présentées sur la **Figure 5.6.**

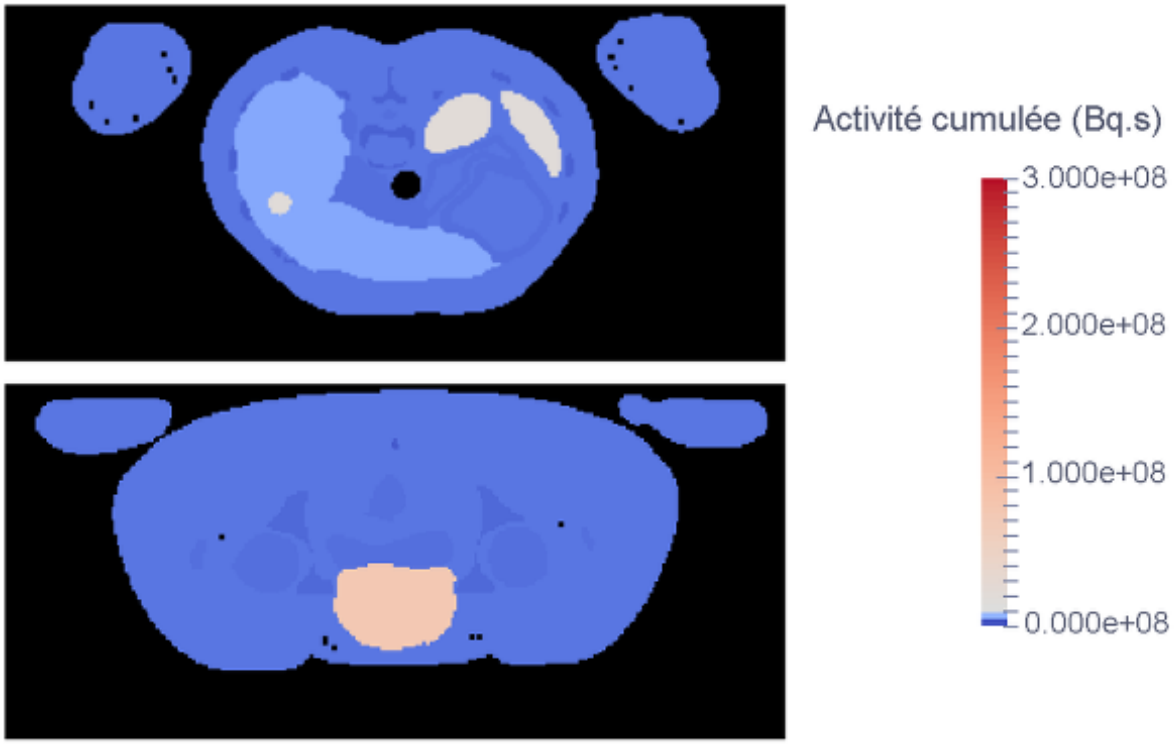


Figure 5.6. Deux coupes transverses de l'image d'activité cumulée de l'Octreoscan™ au sein du modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR 110

5.2.2.2 Simulation GATE au format d'entrée 32-bits

La carte 3D de dose absorbée obtenue via la simulation GATE (version 7.1) est présentée sur la **Figure 5.7**. L'image d'activité cumulée procurée en entrée de la simulation est l'image au format 32 bits illustrée sur la **Figure 5.6**. Le calcul a été réalisé avec 20 simulations de 250 millions de particules, ce qui correspond à un nombre total de particules simulées de 5 milliards. Chaque simulation a été lancée avec une graine différente, sur l'un des 4 cœurs d'un Macbook Pro (Intel Core i7 - 2,3 GHz – RAM 16 Go), et a duré 5 à 10h (en fonction du l'occupation des processeurs).

Les images 3D de dose absorbée et d'incertitude associée obtenues en sortie de chaque simulation ont été fusionnées entre elle et un facteur multiplicatif prenant en compte le nombre total de désintégrations de l'image d'activité cumulée, i.e. ~ 9,2e+12 désintégrations, et le nombre de particules par désintégration de l'indium 111 dans la définition de la source utilisée pour la simulation, i.e. ~ 19 particules, ainsi que le nombre total de particules simulées (5 milliards), a été appliqué pour obtenir des valeurs de dose absorbée en Gy.

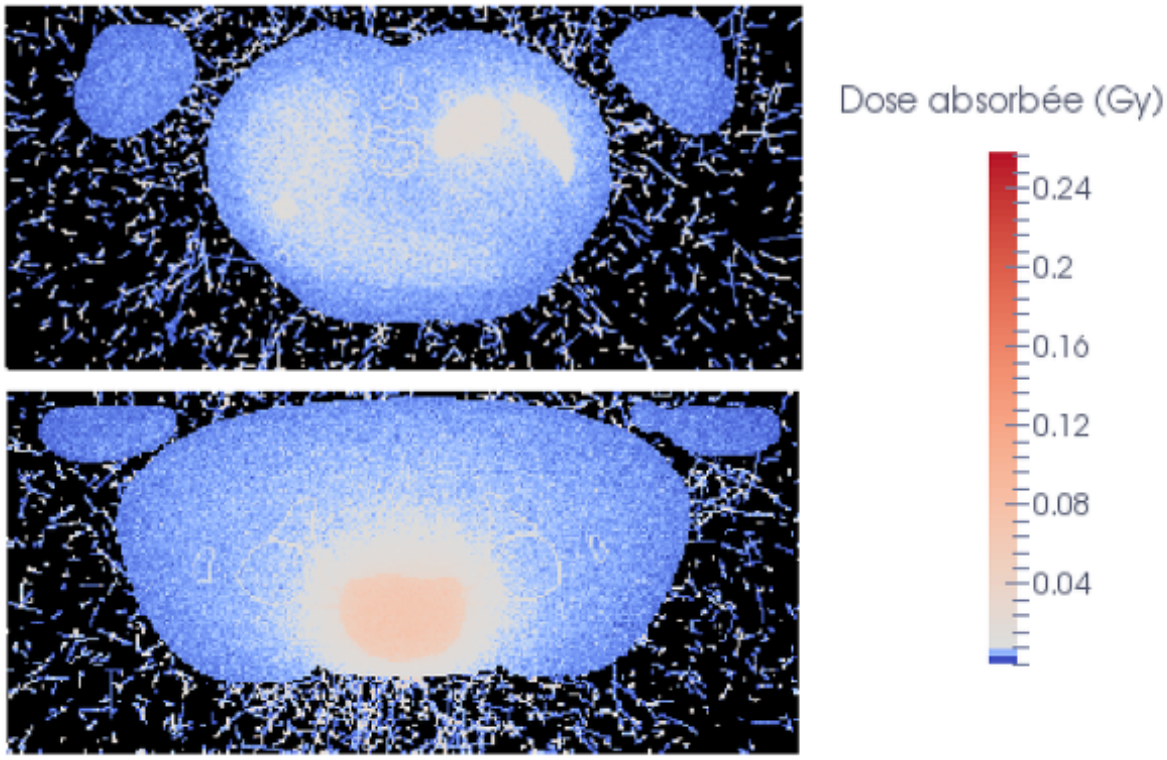


Figure 5.7. Coupes transverses de la carte 3D de dose absorbée générée via GATE version 7.1 pour le modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR 110, à partir de la biodistribution de l'Octreoscan™

5.2.2.3 Comparaison de la carte 3D de dose absorbée obtenue en sortie de GATE

Enfin, les résultats de dose absorbée contenus dans cette carte 3D ont été validés en comparaison avec les résultats obtenus avec le logiciel OLINDA [Stabin et al. 2005], référence pour la dosimétrie à l'organe dans le domaine de la médecine nucléaire, bien que basé sur un modèle anthropomorphe mathématique.

Suivant la liste d'organes sources définis par OLINDA, correspondant aux recommandations de la CIPR 60, l'activité cumulée a été quantifiée dans 25 régions d'intérêt sur l'image d'activité cumulée 32 bits. Il est à noter ici que ces régions d'intérêt sont celles segmentées sur le modèle de la CIPR 110 et diffèrent donc géométriquement des régions sources définies sur le modèle du MIRD dans OLINDA.

Région source	Nombre de voxels	Activité cumulée (Bq.s)	Temps de résidence (h)
Surrénales	828	1,38E+09	0,0033
Cerveau	81192	1,59E+11	0,3842
Sein	33568	6,28E+10	0,1517
Vésicule biliaire (contenu)	2913	4,86E+09	0,0117
Colon descendant et sigmoïde (contenu)	8197	1,67E+10	0,0402
Intestin grêle (contenu)	17656	3,59E+10	0,0867
Estomac (contenu)	14503	2,95E+10	0,0712
Colon ascendant et transverse (contenu)	11981	2,43E+10	0,0588
Cœur (contenu)	22891	2,82E+09	0,0068
Cœur (paroi)	15614	3,10E+10	0,0748
Reins	17176	3,00E+11	0,7250
Foie	87437	3,99E+11	0,9629
Poumons	150899	1,88E+11	0,4530
Muscle	1092966	2,17E+12	5,2380
Ovaires	694	1,31E+09	0,0032
Pancréas	7495	1,23E+10	0,0297
Moelle osseuse rouge	139681	6,10E+10	0,1473
Os cortical	109297	2,20E+11	0,5310
Os trabéculaire	212954	3,23E+11	0,7801
Rate	8197	1,31E+11	0,3172
Thymus	1273	2,12E+09	0,0051
Thyroïde	1072	1,88E+09	0,0045
Vessie (contenu)	12611	9,21E+11	2,2241
Utérus	5094	2,17E+12	5,2518
Reste du corps	1831537	1,80E+12	4,3358

Table 5.4. Temps de résidence quantifiés sur l'image d'activité cumulée dans les régions sources définies par OLINDA

En ce qui concerne la moelle osseuse rouge, un travail particulier a été réalisé, détaillé dans la **Table 5.5**: l'activité cumulée a été quantifiée dans les 13 régions d'intérêt définies par la CIPR 110 comme contenant de la moelle osseuse rouge (parties médullaires des os). La masse de moelle osseuse rouge et la masse totale étant connues dans chacun de ces tissus, une mise à l'échelle de l'activité cumulée a pu être réalisée en suivant une mise à l'échelle de la masse de chaque tissu concerné. Un total de 6,10e+10 Bq.s a été obtenu en sommant les activités cumulées dans chacun des 13 tissus.

		Masses (g)			Activité cumulée (Bq.s)	
Label tissu CIPR 110	**Nombre de voxels**	**Moelle osseuse rouge**	**Total**	**%**	**Totale**	**Moelle osseuse rouge**
14	6193	20,7	111,9	18,50%	1,01E+10	1,87E+09
25	2227	7,2	40,45	17,80%	3,65E+09	6,50E+08
27	21964	68,4	417,0	16,40%	3,65E+10	5,98E+09
29	14105	60,3	225,0	26,79%	2,10E+10	5,64E+09
40	1912	7,2	34,67	20,77%	3,03E+09	6,29E+08
42	26316	157,5	445,0	35,39%	3,48E+10	1,23E+10
44	15563	144,9	258,9	55,95%	1,46E+10	8,19E+09
46	5632	25,2	96,87	26,01%	8,42E+09	2,19E+09
48	4206	35,1	72,81	48,21%	4,54E+09	2,19E+09
50	15283	144,9	252,5	57,37%	1,40E+10	8,01E+09
52	14636	110,7	261,2	42,37%	1,73E+10	7,34E+09
54	8754	89,1	140,4	63,44%	7,04E+09	4,47E+09
56	2890	27,9	47,41	58,85%	2,56E+09	1,51E+09
Total	**139681**	**899,1**	**2404,**	**37,39%**	**1,78E+11**	**6,10E+10**

Table 5.5. Estimation de l'activité cumulée dans la moelle osseuse rouge

Une fois l'activité cumulée quantifiée dans chacun des organes sources, les résultats ont été convertis en temps de résidence (**Table 5.4**) puis utilisés comme valeurs d'entrée d'OLINDA, pour obtenir des valeurs de dose absorbée en sortie (en mSv/MBq, converties ensuite en Gy puisque l'activité injectée est connue). Une mise à l'échelle des masses a été réalisée avec le module dédié d'OLINDA sur les valeurs de dose absorbées, suivant les masses des organes définies dans la CIPR 110.

La dose absorbée a ensuite été quantifiée dans les 24 régions cibles définies dans OLINDA (et recommandées par la CIPR 60), sur la carte de dose absorbée obtenue précédemment via GATE version 7.1.

Là encore, les résultats de dose absorbée pour la moelle osseuse rouge mais également pour les cellules ostéogéniques ont dû être estimées à partir de valeurs obtenues sur des régions cibles plus larges.

Concernant la moelle osseuse rouge, la dose absorbée a d'abord été calculée séparément pour chacun des tissus osseux contenant de la moelle osseuse rouge, comme détaillé dans la **Table 5.6**. Une mise à l'échelle des masses (rapport de la masse de la moelle osseuse rouge sur la masse totale de ces tissus : 37,39%) a ensuite été appliquée pour obtenir la dose absorbée moyenne à la moelle osseuse à partir de la dose absorbée moyenne sur les treize tissus osseux concernés (3,46 mGy). La dose moyenne à la moelle osseuse rouge a ainsi été évaluée à 9,26 mGy.

Label CIPR 110	Masse moelle rouge osseuse	Masse totale (g)	Dose absorbée (Gy)
14	20,70	111,90	2,47E-03
25	7,20	40,45	2,59E-03
27	68,40	417,09	2,29E-03
29	60,30	225,05	4,53E-03
40	7,20	34,67	2,20E-03
42	157,50	445,07	6,00E-03
44	144,90	258,96	3,82E-03
46	25,20	96,87	2,68E-03
48	35,10	72,81	2,50E-03
50	144,90	252,56	3,54E-03
52	110,70	261,28	5,09E-03
54	89,10	140,44	4,40E-03
56	27,90	47,41	2,92E-03
Somme	**899,10**	**2404,56**	**3,46E-03**
Moelle osseuse rouge			**9,26E-03**

Table 5.6. Estimation de la dose absorbée à la moelle osseuse rouge

La dose absorbée a également été calculée dans les 19 régions d'intérêt définies par la CIPR 110 comme contenant des cellules ostéogéniques (parties corticales des os), puis moyennée sur l'ensemble de ces tissus (**Table 5.7**). Aucune information n'a permis de faire une mise à l'échelle des masses entre les cellules ostéogéniques et l'ensemble de la partie corticale osseuse.

Label CIPR 110	Dose absorbée
13	3,72E-03
16	3,69E-03
19	3,11E-03
22	2,81E-03
24	3,34E-03
26	3,05E-03
28	6,09E-03
31	4,27E-03
34	3,11E-03
37	2,51E-03
39	3,01E-03
41	1,03E-02

43	5,53E-03
45	4,10E-03
47	3,68E-03
49	5,72E-03
51	7,76E-03
53	0,00E+00
55	7,87E-04
Dose absorbée moyenne	**4,03E-03**

Table 5.7. Estimation de la dose absorbée aux cellules ostéogéniques

La **Table 5.8** recense les valeurs des doses absorbées obtenues avec GATE et OLINDA ainsi que les ratios GATE/OLINDA correspondants, pour les 24 régions cibles définies dans OLINDA.

Organes cibles	Masse	OLINDA	GATE	Ratio
Surrénales	13	5,44E-03	4,56E-03	0,84
Cerveau	1300	2,85E-03	2,55E-03	0,89
Sein	500	2,47E-03	2,56E-03	1,04
Vésicule biliaire (paroi)	8	5,89E-03	3,92E-03	0,67
Colon descendant et sigmoïde + rectum (parois)	160	9,28E-03	6,17E-03	0,66
Intestin grêle	880	8,37E-03	6,26E-03	0,75
Estomac (paroi)	140	4,51E-03	4,74E-03	1,05
Colon ascendant et transverse (parois)	200	7,72E-03	4,32E-03	0,56
Cœur (paroi)	250	3,77E-03	3,61E-03	0,96
Reins	275	1,53E-02	1,43E-02	0,93
Foie	1400	6,99E-03	6,50E-03	0,93
Poumons	950	4,14E-03	4,19E-03	1,01
Muscle	17500	4,49E-03	3,55E-03	0,79
Ovaires	11	1,86E-02	6,04E-03	0,32
Pancréas	120	4,66E-03	5,11E-03	1,10
Moelle osseuse rouge	899,1	6,04E-03	9,26E-03	1,53
Cellules ostéogéniques	3100	6,36E-04	4,03E-03	6,33
Peau	2721,5	1,46E-03	2,28E-03	1,56
Rate	130	1,47E-02	1,25E-02	0,85
Thymus	20	3,14E-03	2,53E-03	0,81
Thyroïde	17	2,66E-03	2,36E-03	0,89
Vessie (paroi)	40	5,31E-02	4,12E-02	0,78
Utérus	80	2,83E-01	3,11E+00	10,98

Table 5.8. Résultats de dose absorbée via OLINDA et GATE version 7.1 dans 24 régions cibles, et ratio GATE/OLINDA

Le ratio GATE/OLINDA obtenu s'élève en moyenne à 1,55 ± 2,31 σ, avec des valeurs de ratio bien plus élevées dans deux régions cibles : l'utérus (10,98) et les cellules ostéogéniques (6,33), qui s'expliquent par une différence très marquée dans la définition de la géométrie entre le modèle mathématique ORNL féminin [Stabin et al. 1995] implémenté dans OLINDA et le modèle voxélisé féminin de la CIPR 110. Sans prendre en compte ces deux régions cibles, le ratio GATE/OLINDA moyen s'abaisserait à 0,90 ± 0,27 σ. Ces résultats sont en adéquation avec les résultats attendus, puisque les géométries, la méthode de calcul du dépôt d'énergie mais également la définition des émissions de la source (données RADAR [Stabin et da Luz 2002] dans OLINDA) diffèrent. Marcatili et al. [Marcatili et al. 2015] ont d'ailleurs obtenu un ratio de 1,38 ± 0,34 σ entre les valeurs de dose absorbée de GATE et celles d'OLINDA pour les mêmes raisons, lors de leur comparaison de différentes approches dosimétriques.

5.2.3 Calculs dosimétriques à partir du modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR et de la biodistribution du ^{177}Lu-octreotate

5.2.3.1 Création de la carte d'activité cumulée

Une biodistribution de référence du ^{177}Lu-octreotate a été créée, pour une activité injectée de 5,5 GBq, selon un modèle compartimental contenant les huit compartiments fonctionnels définis dans le **Chapitre 2**. Des valeurs d'activité cumulée ont donc été établies pour chaque compartiment fonctionnel, et présentées dans la **Table 2.15**. A présent, la concentration d'activité cumulée du ^{177}Lu-octreotate a été calculée dans chaque compartiment fonctionnel au sein du modèle AF. Elle correspond au rapport de l'activité cumulée présente dans un compartiment et du nombre de voxels le composant. Les résultats obtenus sont présentés dans la **Table 5.9**.

Compartiment	**Foie**	**Reins**	**Rate**	**Sang**
Activité cumulée (Bq.s)	7,34E+13	9,26E+13	7,69E+13	2,33E+14
Nombre de voxels	87000	17200	8200	3810000
Concentration d'activité cumulée/voxel (Bq.s/vox)	8,44E+08	5,38E+09	9,38E+09	6,11E+07
Compartiment	**Tumeur 1**	**Tumeur 2**	**FEV**	**Vessie**
Activité cumulée (Bq.s)	3,41E+12	1,25E+12	4,07E+14	7,96E+13
Nombre de voxels	56	343	3710000	15100
Concentration d'activité cumulée/voxel (Bq.s/vox)	6,09E+10	3,65E+09	1,10E+08	5,27E+09

Table 5.9. Valeurs de concentration d'activité cumulée dans chaque compartiment pour la biodistribution de référence du ^{177}Lu-octreotate dans le patient virtuel issu du modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR 110

Comme précédemment, l'image d'activité cumulée, obtenue à partir des valeurs de concentration d'activité cumulée par compartiment de la **Table 5.9** et à l'issue du schéma détaillé sur la **Figure 5.1,** contient seulement 35 valeurs distinctes de voxels. Deux coupes transverses de cette image, mettant en évidence les deux tumeurs hépatiques, sont présentées sur la **Figure 5.8.**

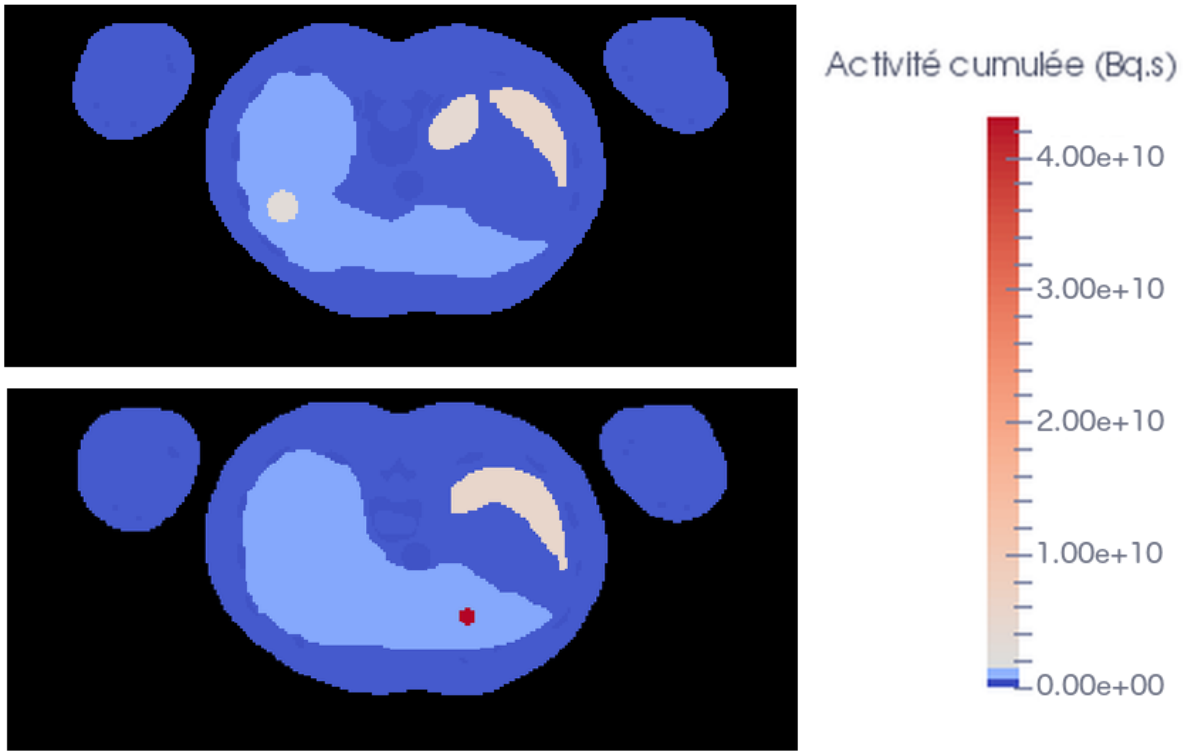


Figure 5.8. Deux coupes transverses de l'image d'activité cumulée du ^{177}Lu-octreotate au sein du modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR 110

L'activité cumulée a par ailleurs été calculée sur cette image dans différentes régions d'intérêt correspondant aux principales régions sources. Il s'agit cette fois des régions anatomiques et non pas des compartiments fonctionnels correspondants. Ce calcul de l'activité cumulée a été réalisé en appliquant des masques, qui sont des images binaires créées à partir de l'image 3D du modèle AF, présentée dans le **Chapitre 4**, en ne sélectionnant que les voxels correspondant à un organe ou tissu donné, facilement identifiés grâce à la segmentation de 141 tissus différents dans la CIPR 110. Les résultats sont présentés dans la **Table 5.10**.

Région d'intérêt	Activité cumulée (Bq.s)
Foie	5,34E+13
Rate	4,31E+13
Reins	6,52E+13

Vessie (contenu)	6,65E+13
Tumeur 1	2,41E+12
Tumeur 2	8,91E+11
Reste du corps	6,45E+14

Table 5.10. Valeurs d'activité cumulée dans 7 régions d'intérêt, directement obtenues de la biodistribution pour un traitement au ^{177}Lu-octreotate sur le modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR, avec deux tumeurs sphériques dans le foie

L'intérêt de déterminer les valeurs d'activité cumulée dans diverses régions d'intérêt est de pouvoir ultérieurement les comparer à celles obtenues lors des études dosimétriques réalisées dans chaque centre participant au projet DosiTest. En effet, les divergences qui peuvent apparaître entre les résultats dosimétriques des centres – entre les centres, mais également en comparaison avec cette dosimétrie de référence – doivent être analysées ; une comparaison uniquement basée sur les valeurs finales de dose absorbée à l'organe n'est pas suffisante pour identifier les étapes de la chaîne dosimétrique induisant des variations. Il est donc intéressant de pouvoir remonter le long de la chaîne dosimétrique, à l'étape de détermination de l'activité cumulée, mais également à la quantification de l'activité aux différents temps post-injection. Les valeurs d'activité présente dans les différents organes sources ont été établies en reconstituant des images d'activité « idéales », directement à partir de la biodistribution, et en calculant l'activité moyenne dans chaque région d'intérêt considérée. Les résultats sont présentés dans la **Table 5.11**.

	Activité (Bq)					
Région d'intérêt	**Image 1 (1h)**	**Image 2 (5h)**	**Image 3 (20h)**	**Image 4 (44h)**	**Image 5 (66h)**	**Image 6 (162h)**
Foie	1,04E+09	4,00E+08	2,27E+08	1,82E+08	1,50E+08	6,38E+07
Rate	8,99E+08	4,95E+08	2,68E+08	2,15E+08	1,78E+08	7,70E+07
Reins	7,29E+08	4,59E+08	2,92E+08	2,27E+08	1,81E+08	6,75E+07
Vessie (contenu)	9,81E+08	1,48E+09	1,75E+08	0	0	0
Tumeur 1	8,79E+07	4,45E+07	2,10E+07	1,67E+07	1,38E+07	5,96E+06
Tumeur 2	2,95E+08	1,48E+08	6,89E+07	5,49E+07	4,54E+07	1,96E+07
Reste du corps	1,11E+09	1,26E+09	9,35E+08	7,67E+08	6,73E+08	2,58E+08

Table 5.11. Valeurs d'activité à 6 temps post-injection, dans 7 régions d'intérêt, directement obtenues de la biodistribution pour un traitement au ^{177}Lu-octreotate sur le modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR, avec deux tumeurs sphériques dans le foie

5.2.3.2 Simulation GATE au format d'entrée 32-bits

La carte 3D de dose absorbée obtenue via la simulation GATE (version 7.1) est présentée sur la **Figure 5.9**. L'image d'activité cumulée procurée en entrée de la simulation est l'image au format 32 bits illustrée sur la **Figure 5.8**. Le calcul a été réalisé avec 15 simulations de 100 millions de particules, ce qui correspond à un nombre total de particules simulées de 1,5 milliards. Chaque simulation a été lancée avec une graine différente, sur l'un des 4 cœurs d'un Macbook Pro (Intel Core i7 - 2,3 GHz – RAM 16 Go), et a duré entre 6 et 7h (en fonction du l'occupation des processeurs).

Les images 3D de dose absorbée et d'incertitude associée obtenues en sortie de chaque simulation ont été fusionnées entre elle et un facteur multiplicatif prenant en compte le nombre total de désintégrations de l'image d'activité cumulée, i.e. ~ 6.5e+14 désintégrations, et le nombre de particules par désintégration du lutétium-177 dans la définition de la source utilisée pour la simulation, i.e. ~ 3,8 particules, ainsi que le nombre total de particules simulées (1,5 milliards), a été appliqué pour obtenir des valeurs de dose absorbée en Gy.

Région d'intérêt	Dose absorbée (Gy)	Incertitude relative (%)
Foie	1,00	0,02%
Rate	7,77	0,02%
Reins	5,59	0,02%
Vessie (paroi)	7,45	0,04%
Tumeur 1	60,23	0,09%
Tumeur 2	3,78	0,15%

Table 5.12. Valeurs de dose absorbée obtenues dans 6 régions d'intérêt pour un traitement au ^{177}Lu-octreotate sur le modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR, avec deux tumeurs sphériques dans le foie

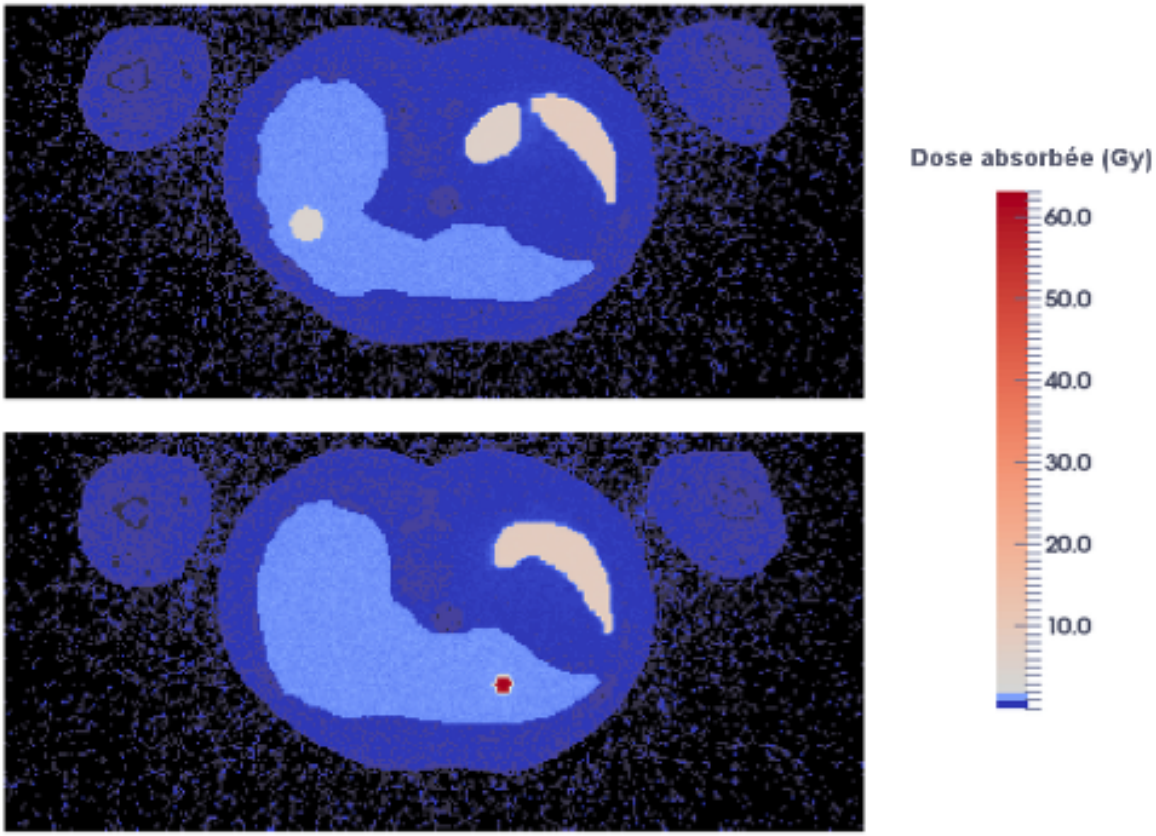


Figure 5.9. Coupes transverses de la carte 3D de dose absorbée de référence obtenue pour un traitement au ^{177}Lu-octreotate sur le modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR, avec deux tumeurs sphériques dans le foie

5.3 Discussion et Conclusion

A l'issue de ce travail, des dosimétries de référence ont été établies, grâce à la génération via la simulation de cartes 3D de dose absorbée et d'incertitude associée avec le code GATE. Les résultats dosimétriques qui seront rapportés par les différents centres cliniques pourront donc être comparés non seulement entre eux mais aussi avec ces dosimétries de référence, pour n'importe quelle région d'intérêt du fait du calcul de la dose absorbée réalisé ici à l'échelle du voxel.

Au delà de l'utilisation de ces résultats dans le cadre du projet DosiTest, c'est également une une méthodologie de calcul de dose absorbée via GATE qui a été établie pour les futures études dosimétriques qui seront réalisées à partir d'images voxélisées d'activité cumulée, c'est-à-dire sans passer par le calcul des facteurs S mais en appliquant directement le calcul du dépôt d'énergie aux particules émises par les différents voxels sources.

Une difficulté liée au code GATE a été mise en évidence lors de ce travail, celle de l'application du calcul de la dose absorbée, par l'intermédiaire de géométries voxélisées, à des traitements de radiothérapie interne. En effet, les images sources voxélisées, qui indiquent la

distribution géométrique de la source, c'est-à-dire la répartition de l'activité cumulée, contiennent des valeurs très élevées en raison de la quantité d'activité injectée. Ces valeurs dépassent largement la valeur maximale tolérée par le seul format jusqu'ici compatible avec GATE pour les images voxélisées d'entrée de la simulation : le format 16 bits non signés. Une modification par les développeurs de GATE des « readers » des formats d'images compatibles avec la simulation a permis de s'affranchir de cette difficulté pour les calculs dosimétriques à venir : désormais les formats 8 bits, 16 bits et 32 bits, signés et non signés, ainsi que les formats 32 bits et 64 bits réels, peuvent être utilisés, que ce soit en Interfile (iff/raw), en Analyze (hdr/raw) ou en MetaImages (mhd/raw).

D'autre part, les temps de calcul peuvent être considérés comme compatibles avec une utilisation clinique : avec un modèle voxélisé finement résolu comme celui de le modèle féminin de référence de la CIPR 110, les temps de calcul n'ont pas excédé 70h de simulation (cumulée, sans parallélisation) par milliard de particules simulées. On peut donc raisonnablement penser qu'une optimisation des architectures de calcul devrait permettre de donner des résultats au clinicien dans un délai compatible avec le déroulement d'une application thérapeutique.

Le code Monte-Carlo GATE a donc permis de générer des cartes 3D de dose absorbée de façon simple et relativement rapide, pour différents radiopharmaceutiques injectés dans plusieurs modèles anthropomorphes, utilisant des données d'activité cumulée issues de pharmacocinétiques de référence définies selon des modèles compartimentaux.

Son utilisation s'est avérée très adaptée au projet DosiTest, c'est pourquoi ce travail a donné lieu très récemment à l'intégration dans le logiciel TestDose d'un module dosimétrique basé sur GATE, utilisant directement les images de contribution des différents compartiments et les données de pharmacocinétique pour créer les images d'activité cumulée et générer des macros GATE prêtes à l'emploi pour le calcul dosimétrique, tout comme c'était déjà le cas pour le module d'imagerie.

Conclusion générale

L'état de l'art présenté dans le **Chapitre 1** a mis en évidence l'importance de la précision du calcul dosimétrique en vue de l'optimisation des traitements de RIV. Les différentes étapes de la chaîne de calcul dosimétrique ont été présentées, ainsi que les nombreuses sources potentielles de variation associées au calcul de la dose absorbée. Par ailleurs, dans la mesure où ces sources peuvent difficilement être quantifiées, il est illusoire d'essayer de définir un protocole dosimétrique de référence. Afin de comparer les approches dosimétriques de différents centres cliniques, d'évaluer les étapes critiques et à terme établir un protocole dosimétrique standard, les travaux réalisés durant cette thèse ont eu pour objectif de mettre à disposition de centres cliniques des jeux de données scintigraphiques virtuelles pour lesquelles une dosimétrie de référence a été réalisée.

La problématique de la création d'une pharmacocinétique de référence (**Chapitre 2)**, a été de proposer aux centres participants des images scintigraphiques suffisamment réalistes pour être utilisées dans un contexte de dosimétrie clinique. Une modélisation compartimentale adaptée aux analogues de la somatostatine a été réalisée avec six compartiments fonctionnels, plus deux tumeurs hépatiques. Cette séparation en différents compartiments a été un facteur déterminant pour le réalisme de la biodistribution de l'activité, celle-ci étant ainsi distribuée de façon hétérogène au sein d'un même organe. Cette modélisation compartimentale a également eu pour avantage de définir l'activité dans n'importe quel voxel du modèle anthropomorphe, et à n'importe quel temps post-injection, ce qui s'avère essentiel si l'on souhaite générer les images scintigraphiques selon différents protocoles dosimétriques. La difficulté majeure rencontrée durant ce travail a été de récolter les données de biodistribution de chaque radiopharmaceutique pour créer le modèle compartimental, que ce soit dans la littérature ou auprès d'autres équipes de recherche, les données de biodistribution n'étant généralement que peu mises à disposition de la communauté. Acquérir directement ces informations en effectuant un travail de quantification de l'activité, sur différents jeux d'images scintigraphiques réelles et comptages divers, est certainement le moyen le plus sûr de réaliser un modèle compartimental abouti. La pharmacocinétique a cependant été réalisée ici à partir de données obtenues de la littérature pour l'Octreoscan^{TM} et procurées par une équipe hollandaise pour le ^{177}Lu-octreotate. Des ajustements de type mono ou bi-exponentiel ont permis de créer des courbes activité-temps pour chaque compartiment fonctionnel et de dériver l'activité cumulée totale pour les futurs calculs dosimétriques. Les vidanges de la vessie du patient virtuel ont été réalisées à différents temps post-injection, en relation avec l'échantillonnage temporel des sessions d'imagerie (le patient étant supposé vider sa vessie avant chaque acquisition scintigraphique). Lorsqu'il s'agit d'envoyer des jeux de données issus de la même pharmacocinétique de départ à différents centres, comme c'est le cas dans le projet DosiTest, cela signifie adapter la courbe activité-temps de la vessie pour chacun des protocoles

dosimétriques. Cette adaptation de la courbe activité-temps a été réalisée pour 4 centres distincts, et les résultats ont été mis à disposition dans les livrables du projet MetroMRT : elle est donc réalisable ; cependant décorréler la pharmacocinétique **(Chapitre 2)** des protocoles dosimétriques **(Chapitre 3)**, en établissant des temps de vidange de la vessie indépendants de ces protocoles, devrait améliorer la définition des tâches du projet.

Le **Chapitre 3** a été dédié à la génération des images scintigraphiques à partir du patient virtuel créé dans le cadre du projet DosiTest. Dans la seconde phase de celui-ci, le modèle voxélisé féminin de la CIPR 110 a choisi comme modèle anthropomorphe pour la création du patient virtuel. Afin de conserver une cohérence avec la pharmacocinétique de référence définie au **Chapitre 2**, une définition compartimentale de ce modèle voxélisé était nécessaire. Les données fournies par la CIPR 110 sur le contenu de chaque voxel ont permis de séparer ce modèle en 6 compartiments fonctionnels, auxquels ont été ajoutée deux tumeurs définies mathématiquement puis voxélisées, via l'outil VTK. La création du patient virtuel avec ce modèle a donc été menée à bien. Cependant, la biodistribution du sang dans le modèle se traduisant uniquement sous la forme de pourcentages de contribution du sang à l'intérieur de chaque voxel, et ces pourcentages étant eux-mêmes reliés à l'un des 53 matériaux définis dans la publication 110 de la CIPR, cette biodistribution s'est avérée être somme toute simpliste, en comparaison notamment du modèle XCAT, pour lequel l'introduction des compartiments fonctionnels, a généré *in fine* une biodistribution bien plus complexe. Pour cette raison en particulier, le modèle issu de la CIPR 110, bien qu'il soit de grand intérêt pour des applications dosimétriques, n'est certainement pas le plus adapté à la génération d'images. Un retour vers le modèle XCAT serait très certainement préférable, c'est d'ailleurs vers ce modèle que s'est tourné Brolin [Brolin et al. 2013, Brolin 2015] pour sa génération d'images scintigraphiques à partir de modèles anthropomorphes et d'une modélisation compartimentale de la biodistribution du radiopharmaceutique, effectuée avec le code Monte-Carlo SIMIND.

Par ailleurs, les valeurs d'activité cumulée par compartiment et par session d'imagerie (selon le mode planaire ou tomographique), ont été calculées à partir de la pharmacocinétique de référence, dans l'objectif de sélectionner le nombre d'émissions nécessaires permettant de reconstituer une image à un temps post-injection donné. Les macros GATE ont été générées grâce à l'implémentation des protocoles dosimétriques dans le logiciel TestDose, et les images de patient virtuel nécessaire à la simulation ont également été fournies en entrée de GATE. En ce qui concerne le traitement à l'Octreoscan^{TM} (sur le patient virtuel inspiré de XCAT), les images scintigraphiques ont été générées en vue antérieure et postérieure pour le mode planaire et en 60 projections pour le mode tomographique, selon l'échantillonnage temporel (et le reste du protocole dosimétrique) requis par l'IEO de Milan. Leur réalisme s'est avéré correct, qualitativement comme quantitativement. En revanche, les images correspondant au traitement au ^{177}Lu-octreotate n'ont pas pu être générées avec

suffisamment de statistique. Bien que cet échec soit en partie à imputer aux capacités de calcul réduites du laboratoire depuis quelques mois, la difficulté à générer des images – pour une activité injectée presque 50 fois plus élevée que celle de l'Octreoscan™ et un modèle anthropomorphe plus finement échantillonné – aurait dû être anticipée, au vu des temps de calcul déjà non-négligeables lors de la génération des images à l'Octreoscan™. La réussite de l'équipe de Lund à générer des images pour le même radiopharmaceutique, avec le code SIMIND, prouve que ceci est possible. En revanche, la méthode de génération des images avec ce format *hitlist* et la génération d'une seule simulation suffisant pour obtenir le nombre de coups nécessaires pour les différentes sessions d'imagerie, est certainement à affiner. Des compromis sur la précision de la simulation dans des compartiments diffus comme le fluide extravasculaire (pour lequel la simulation peine à converger) pourraient également être établis.

Dans le **Chapitre 4**, le code Monte-Carlo GATE a été validé pour une utilisation en dosimétrie interne, par comparaison avec le code MCNPX, sur la géométrie du modèle voxélisé de la CIPR 110. Une très bonne concordance entre MCNPX et GATE a été observée, et des calculs dosimétriques de référence ont ainsi pu être réalisés dans le **Chapitre 5**. Des cartes 3D de dose absorbée (et d'incertitude associée) ont ainsi été générées avec le code GATE, tout d'abord en utilisant en entrée de la simulation une image d'activité cumulée au format 16 bits non signé, unique format toléré pour ces images jusqu'à la version 7.0 de GATE. Pour une application de dosimétrie interne, avec par conséquent une activité injectée élevée, et donc des valeurs d'activité cumulée dans les voxels dépassant le format 16 bits, c'est un format 32 bits (au minimum) qui est préconisé. La solution consistant à réduire une image d'activité cumulée de format 32 bits au format 16 bits a cependant été une alternative convaincante, au vu des résultats de la comparaison avec la simulation directement réalisée au format 32 bits, possible à partir de la version 7.1 suite à notre discussion avec les développeurs de GATE. L'intérêt de l'utilisation d'un code tel que GATE, permettant l'obtention de valeurs d'activité à l'échelle du voxel, a également été prouvée lors de la validation de calculs dosimétriques réalisés pour l'association de l'Octreoscan™ et du modèle de la CIPR 110, en comparaison avec OLINDA. En effet, la liste des organes sources et cibles définis dans la CIPR 60, et donc dans OLINDA, a pu être respectée. L'activité cumulée a été obtenue dans l'ensemble des voxels correspondant à chaque région source d'OLINDA, sur la carte 3D d'activité cumulée, et la dose absorbée a été déterminée dans l'ensemble des voxels correspondant à chaque région cible d'OLINDA, sur la carte 3D de dose absorbée, permettant ainsi l'analyse des résultats dosimétriques obtenus.

Le code GATE est donc une option réaliste pour la réalisation de calculs dosimétriques en dosimétrie interne, selon différentes configurations, que ce soit le calcul des facteurs S ou le calcul « direct » de la dose absorbée, ou qu'il s'agisse d'une application diagnostique (calcul de valeurs de références suivant les recommandations de la CIPR 103) ou thérapeutique (calcul personnalisé de la dose absorbée). En effet, des images spécifiques au patient peuvent être utilisées avec GATE, que ce soit l'image 3D d'activité cumulée déterminée à partir des images scintigraphiques du patient acquises à différents temps post-injection, ou l'image TDM du patient apportant les informations anatomiques nécessaires à la simulation, dont la densité des matériaux traversés par les particules, à l'échelle du voxel. En sortie de la simulation, la carte 3D de dose absorbée peut ainsi représenter la dose absorbée de façon totalement spécifique au patient.

L'utilisation du code GATE s'est avérée très adaptée au projet DosiTest pour ses applications dosimétriques, c'est pourquoi un module dosimétrique basé sur GATE a très récemment été intégrée dans le logiciel TestDose, permettant la génération de macros prêtes à l'emploi à part d'une définition compartimentale d'un modèle anthropomorphe, et de la pharmacocinétique de référence associée.

En conclusion, de ce travail, nous avons, dans le cadre du projet DosiTest, intégré l'utilisation de GATE dans différentes étapes de la modélisation clinique d'une approche dosimétrique (projet DosiTest).

L'utilisation de GATE se conçoit dans un contexte où la modélisation Monte-Carlo est utilisée à la fois pour la génération d'images scintigraphiques et pour le calcul des doses absorbées délivrées par le radiopharmaceutique.

Nous avons défini et implémenté les étapes permettant la génération de modèles anthropomorphes adaptés au projet DosiTest, basé à la fois sur une description réaliste de l'anatomie (XCAT, CIPR 110) et sur la génération d'une pharmacocinétique de référence associée à un radiopharmaceutique donné (^{111}In-Octreoscan, ^{177}Lu-Octreotate).

Nous avons généré les images scintigraphiques nécessaires aux centres cliniques pour la réalisation d'une dosimétrie clinique (planaires corps entier et tomoscintigraphies), mais la modélisation d'images issues de l'injection d'activités thérapeutiques de ^{177}Lu-Octreotate s'est révélée impossible du fait des temps de calcul nécessaires à ce stade. Nous sommes à la recherche de solutions à ce problème.

La modélisation de la dosimétrie par GATE a été validée en comparant les résultats générés avec ceux produits par un code de référence (MCNPX) dans un contexte d'irradiation interne par des sources de photons, d'électrons de différentes énergies, et pour 4 isotopes parmi les plus utilisés en Médecine Nucléaire. Ceci représente à notre connaissance la première validation complète de GATE

en dosimétrie interne à l'échelle clinique. A l'issue de cette validation, GATE a été utilisé pour générer la dosimétrie de référence pour les applications cliniques définies actuellement dans DosiTest.

Nous avons donc illustré l'apport de GATE dans un contexte de radiothérapie interne vectorisée, où la simulation d'image et la détermination des doses absorbées peut s'avérer nécessaire – et peut désormais être réalisée à l'aide d'un seul code.

La poursuite de ce travail se conçoit essentiellement dans le domaine de la génération des données d'imagerie nécessaires à la réalisation de DosiTest. Il s'agit de générer les images/données permettant la correction d'atténuation, que ce soit dans un contexte d'images en transmission ou pour les systèmes d'imagerie hybride. Par ailleurs, le réalisme des images modélisées doit être évalué sur la base d'une métrique adaptée.

DosiTest est un projet de recherche majeur de l'équipe 15 du CRCT. Il répond à un besoin clinique d'établissement de protocoles dosimétriques fiables permettant l'évaluation objective et l'optimisation de la Radiothérapie Interne Vectorisée. Il est donc important que le travail se poursuive. Un travail de Thèse vient de débuter dans le laboratoire à cet effet, et un projet Européen devrait être déposé à l'automne 2015 (EuraMET) afin de permettre la continuité des recherches.

Références bibliographiques

[Agostinelli et al. 2003] Agostinelli S, Allison J, Amako K, Apostolakis J, Araujo H, Arce P, Asai M, Axen D, Banerjee S, Barrand G, Behner F, Bellagamba L, Boudreau J, Broglia L, Brunengo A, Burkhardt H, Chauvie S, Chuma J, Chytracek R, Cooperman G, Cosmo G, Degtyarenko P, Dell'Acqua A, Depaola G, Dietrich D, Enami R, Feliciello A, Ferguson C, Fesefeldt H, Folger G, Foppiano F, Forti A, Garelli S, Giani S, Giannitrapani R, Gibin G, Gómez Cadenas JJ, González I, Gracia Abril G, Greeniaus G, Greiner W, Grichine V, Grossheim A, Guatelli S, Gumplinger P, Hamatsu R, Hashimoto K, Hasui H, Heikkinen A, Howard A, Ivanchenko V, Johnson A, Jones FW, Kallenbach J, Kanaya N, Kawabata M, Kawabata Y, Kawaguti M, Kelner S, Kent P, Kimura A, Kodama T, Kokoulin R, Kossov M, Kurashige H, Lamanna E, Lampén T, Lara V, Lefebure V, Lei F, Liendl M, Lockman W, Longo F, Magni S, Maire M, Medernach E, Minamimoto K, Mora de Freitas P, MoritaY, Murakami K, Nagamatu M, Nartallo R, Nieminen P, Nishimura T, Ohtsubo K, Okamura M, O'Neale S, Oohata Y, Paech K, Perl J, Pfeiffer A, Pia MG, Ranjard F, Rybin A, Sadilov S, Di Salvo E, Santin G, Sasaki T, Savvas N, Sawada Y, Scherer S, Sei S, Sirotenko V, Smith D, Starkov N, Stoecker H, Sulkimo J, Takahata M, Tanaka S, Tcherniaev E, Safai Tehrani E, Tropeano M, Truscott P, Uno H, Urban L, Urban P, Verderi M, Walkden A, Wander W, Weber H, Wellisch JP, Wenaus T, Williams DC, Wright D, Yamada T, Yoshida H, and Zschiesche D 2003 G4–a simulation toolkit. Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. Sect. A 506 250-303

[Amato et al. 2012] Amato E, Minutoli F, Pacilio M, Campenni A et Baldari S 2012 An analytical method for computing voxel S values for electrons and photons. Med Phys. 39(11):6808-17

[Amato et al. 2013] Amato E, Italiano A, Minutoli F et Baldari S 2013 Use of the GEANT4 Monte Carlo to determine three-dimensional dose factors for radionuclide dosimetry. Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A 708 15–18

[Ambrosini et al. 2009] Ambrosini V, Castellucci P, Rubello D, Nanni C, Musto A, Allegri V, Montini GC, Mattioli S, Grassetto G, Al-Nahhas A, Franchi R et Fanti S 2009 68Ga-DOTA-NOC: a new PET tracer for evaluating patients with bronchial carcinoid. Nucl Med Commun. 30(4):281-6.

[Anger 1964] Anger HO 1964 Scintillation camera with multichannel collimator. J. Nucl. Med. 5:515-31

[Ansquer et al. 2009] Ansquer C, Kraeber-Bodéré F et Chatal JF 2009 Current status and perspectives in peptide receptor radiation therapy. Curr Pharm Des. 15(21):2453-62.

[Assie et al. 2005] Assié K, Gardin I, Véra P et Buvat I 2005 Validation of the Monte Carlo simulator GATE for Indium-111 imaging. Phys. Med. Biol. 50(13):3113–25

[Autret et al. 2005] Autret D, Bitar A, Ferrer L, Lisbona A et Bardiès 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. 2012] Barbet J, Bardiès M, Bourgeois M, Chatal JF, Chérel M, Davodeau F, Faivre-Chauvet A, Gestin JF et Kraeber-Bodéré F 2012 Radiolabeled antibodies for cancer imaging and therapy. Methods Mol Biol. 907:681-97

[Barbieri et al. 2013] Barbieri F, Bajetto A, Pattarozzi A, Gatti M, Würth R, Thellung S, Corsaro A, Villa V, Nizzari M et Florio T 2013 Peptide receptor targeting in cancer: the somatostatin paradigm. Int J Pept. 2013:926295

[Bardiès et al. 2003] Bardiès M, Kwok C et Sgouros G 2003 Dose point-kernels for radionuclide dosimetry. Zaidi H and Sgouros G, Therapeutic Applications of Monte Carlo calculations in nuclear medicine. IOP publishing Ltd, Bristol and Philadelphia

[Barone et al. 2005] Barone R, Borson-Chazot F, Valkema, R Walrand S, Chauvin F, Gogou L, Kvols LK, Krenning EP, Jamar F and Pauwels S 2005 Patient-specific dosimetry in predicting renal toxicity with (90)Y-DOTATOC: relevance of kidney volume and dose rate in finding a dose-effect relationship. J. Nucl. Med. 46 99S-106S

[Becker et al. 2007] Becker J, Zankl M et Petoussi-Henss N 2007 A software tool for modification of human voxel models used for application in radiation protection. Phys. Med. Biol. 52(9):N195-205

[Beierwaltes 1978] Beierwaltes WH 1978 The treatment of thyroid carcinoma with radioactive iodine. Semin Nucl Med. 8(1):79-94

[Bellini et al. 1979] Bellini S, Piacentini M, Cafforia C et Rocca F 1979 Compensation of tissue absorption in emission tomography.IEEE Trans. ASPP 27: 213-218

[Berlin 2000] Berlin NI 2000 Treatment of the myeloproliferative disorders with 32P. Eur J Haematol. 65(1):1-7

[Berger 1968] Berger MJ 1968 MIRD pamphlet No 2: Energy deposition in water by photons from point isotropic sources. J. Nucl. Med. 15 (Suppl. 1):17-25

[Berger 1971] Berger MJ 1971 MIRD Pamphlet no 7 - Distribution of absorbed dose around point sources of electrons and beta particles in water and other media. J. Nucl. Med. 12 (Suppl. 5) 5-24

[Berger et Seltzer 1973] Berger MJ et Seltzer SM 1973 ETRAN Monte Carlo code system for electron and photon transport through extended media. Oak Ridge, TN : Oak Ridge National Laboratory

[Bielajew et Rogers 1987] Bielajew AF et Rogers DW 1987 PRESTA: The Parameter Reduced Electron Step Algorithm for electron Monte Carlo transport. Nucl. Instr. and Meth. B,18 :165-81

[Bodei et al. 2010] Bodei L, Pepe G, Paganelli G 2010 Peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) of neuroendocrine tumors with somatostatin analogues. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 14(4):347-51

[Bodei et al. 2011] Bodei L, Cremonesi M, Grana CM, Fazio N, Iodice S, Baio SM, Bartolomei M, Lombardo D, Ferrari ME, Sansovini M, Chinol M et Paganelli G 2011 Peptide receptor radionuclide therapy with ^{177}Lu-DOTATATE: the IEO phase I-II study. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 38(12):2125-35

[Bolch et al. 1999] Bolch WE, Bouchet LG, Robertson JS, Wessels BW, Siegel JA, Howell RW, Erdi AK, Aydogan B, Costes S, Watson EE, Brill AB, Charkes ND, Fisher DR, Hays MT et Thomas SR 1999 MIRD Pamphlet No. 17: The dosimetry of nonuniform activity distributions -- radionuclide S values at the voxel level. Medical Internal Radiation Dose Committee. J. Nucl. Med. 40(1):11S-36S

[Bolch et al. 2009] Bolch WE, Eckerman KF, Sgouros G et Thomas SR 2009 MIRD Pamphlet No. 21: A generalized schema for radiopharmaceutical dosimetry—standardization of nomenclature. J. Nucl. Med. 50 477-484

[Bolch et al. 2010] Bolch W, Lee C, Wayson M et Johnson P 2010 Hybrid computational phantoms for medical dose reconstruction Radiat. Environ. Biophys. 49(2):155-68

[Bomanji et Papathanasiou 2012] Bomanji JB et Papathanasiou ND 2012 111In-DTPA°-octreotide (Octreoscan), ^{131}I-MIBG and other agents for radionuclide therapy of NETs. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 39(Suppl 1):S113-25

[Bonnin et al. 1994] Bonnin F, Lumbroso J, Tenenbaum F, Hartmann O et Parmentier C 1994 Refining interpretation of MIBG scans in children. J Nucl Med. 35(5):803-10

[Botta et al. 2011] Botta F, Mairani A, Battistoni G, Cremonesi M, Di Dia A, Fassò A, Ferrari A, Ferrari M, Paganelli G, Pedroli G et Valente M 2011 Calculation of electron and isotopes dose point kernels with FLUKA Monte Carlo code for dosimetry in nuclear medicine therapy. Med. Phys. 38(7) :3944-54

[Breeman et al. 2015] Breeman WA, Chan HS, de Zanger RM, Konijnenberg MK et Blois E 2015 Overview of Development and Formulation of 177Lu-DOTA-TATE for PRRT. Curr Radiopharm. 8(2)

[Brehm et al. 2010] Brehm MA, Shultz LD et Greiner DL 2010 Humanized mouse models to study human diseases. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 17(2):120-5

[Briesmeister 1997] Briesmeister JF 1997 MCNP: A general Monte N-particle transport code, version 4B (Los Alamos National Laboratory) Report No LA-12625M

[Briesmeister 2000] Briesmeister J. F. 2000 MCNP: A general Monte N-particle transport code, version 4C. Los Alamos National Laboratory Report No LA-12709-M

[Brolin et al. 2015] Brolin G, Gustafsson J, Ljungberg M, Gleisner KS 2015 Pharmacokinetic digital phantoms for accuracy assessment of image-based dosimetry in (177)Lu-DOTATATE peptide receptor radionuclide therapy. Phys Med Biol. 60(15):6131-49

[Buckley et al. 2009] Buckley SE, Chittenden SJ, Saran FH, Meller ST et Flux GD 2009 Whole-body dosimetry for individualized treatment planning of 131I-MIBG radionuclide therapy for neuroblastoma. J. Nucl. Med. 50(9) :1518-24

[Buvat et Castiglioni 2002] Buvat I et Castiglioni I 2002 Monte Carlo simulations in SPET and PET. Q J Nucl Med. 46(1):48–61

[Bybel et al. 2008] Bybel B, Brunken RC, DiFilippo FP, Neumann DR, Wu G et Cerqueira MD 2008 SPECT/CT imaging: clinical utility of an emerging technology. Radiographics. 28(4):1097-113

[Camarasu-Pop et al. 2010] Camarasu-Pop S, Glatard T, Mościcki JT, Benoit-Cattin H et Sarrut D 2010 Dynamic Partitioning of GATE Monte-Carlo Simulations on EGEE. J Grid Comput. 8(2) :241-59

[Cassola et al. 2010] Cassola VF, Lima VJ, Kramer R et Khoury HJ 2010 FASH and MASH: female and male adult human phantoms based on polygon mesh surfaces: I. Development of the anatomy Phys. Med. Biol. 55(1):133-62

[Cassola et al. 2011] Cassola VF, Milian FM, Kramer R, de Oliveira Lira CA et Khoury HJ 2011 Standing adult human phantoms based on 10th, 50th and 90th mass and height percentiles of male and female Caucasian populations. Phys. Med. Biol. 56(13):3749-72

[Castiglioni et al. 1999] Castiglioni I, Cremonesi O, Gilardi MC, Bettinardi V, Rizzo G, Savi A, Bellotti E et Fazio F 1999 Scatter correction techniques in 3D PET: a Monte Carlo evaluation. IEEE Trans Nucl Sci. 46(6):2053-8

[Chang 1978] Chang LT 1978 A method for attenuation correction in radionuclide computed tomography. IEEE Tr. Nucl. Sci. NS-25: 638-642

[Chatal et al. 1999] Chatal JF et Hoefnagel CA. 1999 Radionuclide therapy. Lancet. 354(9182) :931-5

[Chauvie et al. 2006] Chauvie S, Francis Z, Guatelli S, Incerti S, Mascialino B, Montarou G, Moretto P, Nieminen P et Pia MG 2006 Monte Carlo simulation of interactions of radiation with biological systems at the cellular and DNA levels : The Geant4-DNA Project. Rad. Res. 166 :652-689

[Chiavassa et al. 2005] Chiavassa S, Bardiès M, Guiraud-Vitaux F, Bruel D, Jourdain JR, Franck D et Aubineau-Lanièce I. OEDIPE: a personalized dosimetric tool associating voxel-based models with MCNPX. Cancer Biother Radiopharm. 20(3):325-32

[Chiavassa et al. 2006] Chiavassa S, Aubineau-Lanice I, Bitar A, Lisbona A, Barbet J, Franck D, Jourdain JR and Bardiès M 2006 Validation of a personalized dosimetric evaluation tool (Oedipe) for targeted radiotherapy based on the Monte Carlo MCNPX code. Phys. Med. Biol. 51(3) :601-16

[Choi et al. 2006] Choi SH, Lee C-S, Cho SK, Chung MS, Na SH et Kim CH 2006 Construction of a high-definition 'Reference Korean' voxel phantom for organ and tissue radiation dose calculation. IFMBE Proc. 14 4204–7

[Cobelli et Foster 1998] Cobelli C et Foster DM 1998 Compartmental models: theory and practice using the SAAM II software system. Adv Exp Med Biol. 445:79-101

[Couturier et al. 2005] Couturier O, Supiot S, Degraef-Mougin M, Faivre-Chauvet A, Carlier T, Chatal JF, Davodeau F, Cherel M 2005 Cancer radioimmunotherapy with alpha-emitting nuclides. Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 32(5) :601-14

[Cramer 1999] Cramer H 1999 Mathematical Methods of Statistics (Princeton, NJ: Princeton University Press)

[Cristy 1980] Cristy M 1980 Matemathical phantoms representing children of various ages for use in estimates of internal dose. Report ORNL/NUREG/TM-367, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, TN

[Cristy et Eckerman 1987] Cristy M et Eckerman KF 1987 Specific absorbed fractions of energy at various ages from internal photon sources volumes I-VII. Report ORNL/TM-8381, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, TN

[Cross et al. 1982] Cross WG, Ing H, Freedman NO et Mainville J 1982 Tables of beta ray dose distributions in water, air and other media. Report AECL-7617, Atomic Energy of Canada Ltd., Chalk River Nuclear Laboratories, Ontario

[Dash et al. 2013] Dash A, Knapp FF et Pillai MRA 2013 Targeted Radionuclide Therapy - an overview. Curr. Radiopharm. 6(3):152-80

[De Jong et al. 1998] de Jong M, Breeman WA, Bakker WH, Kooij PP, Bernard BF, Hofland LJ, Visser TJ, Srinivasan A, Schmidt MA, Erion JL, Bugaj JE, Mäcke HR et Krenning EP 1998 Comparison of (111)In-labeled somatostatin analogues for tumor scintigraphy and radionuclide therapy. Cancer Res. 58(3):437-41

[De Jong et al. 2009] de Jong M, Breeman WA, Kwekkeboom DJ, Valkema R et Krenning EP 2009 Tumor imaging and therapy using radiolabeled somatostatin analogues. Acc Chem Res. 21;42(7):873-80

[Delpassand et al. 2014] Delpassand ES, Samarghandi A, Zamanian S, Wolin EM, Hamiditabar M, Espenan GD, Erion JL, O'Dorisio TM, Kvols LK, Simon J, Wolfangel R, Camp A, Krenning EP, Mojtahedi A 2014 Peptide receptor radionuclide therapy with 177Lu-DOTATATE for patients with somatostatin receptor-expressing neuroendocrine tumors: the first US phase 2 experience. Pancreas. 43(4):518-25

[Descalle et al. 2003] Descalle MA, Hartmann Siantar CL, Dauffy L, Nigg DW, Wemple CA, Yuan A et DeNardo GL 2003 Application of MINERVA Monte Carlo simulations to targeted radionuclide therapy. Cancer Biother Radiopharm. 18(1):71-9

[Dewaraja et al. 2000] Dewaraja YK, Ljungberg M et Koral KF 2000 Accuracy of 131I tumor quantification in radioimmunotherapy using SPECT imaging with an ultra-high-energy collimator: Monte Carlo study. J. Nucl. Med. 41(10):1760–7

[Dieudonné et al. 2010] Dieudonné A, Hobbs RF, Bolch WE, Sgouros G et Gardin I 2010 Fine-resolution voxel S values for constructing absorbed dose distributions at variable voxel size. J. Nucl. Med. 51(10):1600-7

[Dieudonné et al. 2013] Dieudonné A, Hobbs RF, Lebtahi R, Maurel F, Baechler S, Wahl RL, Boubaker A, Le Guludec D, Sgouros G et Gardin I 2013 Study of the impact of tissue density heterogeneities on 3-dimensional abdominal dosimetry: comparison between dose kernel convolution and direct Monte Carlo methods. J. Nucl. Med. 54(2):236-43

[Ding et al. 2012] Ding A, Mille M M, Liu T, Caracappa P F et Xu X G 2012 Extension of RPI-adult male and female computational phantoms to obese patients and a Monte Carlo study on the effects on CT imaging dose. Phys. Med. Biol. 57(9):2441-59

[Divoli et al. 2009] Divoli A, Chiavassa S, Ferrer L, Barbet J, Flux GD et Bardiès M 2009 Effect of patient morphology on dosimetric calculations for internal irradiation as assessed by comparisons of Monte Carlo versus conventional methodologies. J. Nucl. Med. 50(2) :316-23

[Dong et al. 2014] Dong C, Liu Z et Wang F 2014 Peptide-based radiopharmaceuticals for targeted tumor therapy. Curr Med Chem. 21(1):139-52

[Eckerman et Endo 2008] Eckerman KF and Endo A 2008 MIRD radionuclide data and decay schemes, 2nd edition. The Society of Nuclear Medicine, Reston, VA, SNM.

[Ellett et al. 1964] Ellett WH, Callahan AB et Brownell GL 1964 Gamma-ray dosimetry of internal emitters. I. Monte Carlo calculations of absorbed dose from point sources. Br. J. Radiol. 37 :45

[Ellett et al. 1965] Ellett WH, Callahan AB and Brownell GL 1965 Gamma-ray dosimetry of internal emitters. II. Monte Carlo calculations of absorbed dose from uniform sources. Br. J. Radiol. 38:541

[Erdi et al. 1998] Erdi AK, Yorke ED, Loew MH, Erdi YE, Sarfaraz M et Wessels BW 1998 Use of the fast Hartley transform for three-dimensional dose calculation in radionuclide therapy. Med Phys. 25(11):2226-33

[Farzana et al. 2005] Farzana D, Pashankar MD, Sue O'Dorisio M et Menda Y 2005 MIBG and Somatostatin Receptor Analogs in children : current concepts on diagnostic and therapeutic use. J Nucl Med, 46(Suppl 1):55s-61s

[Fernandez et al. 2013] Fernández M, Hänscheid H, Mauxion T, Bardiès M, Kletting P, Glatting G, Lassmann M 2013 A fast method for rescaling voxel S values for arbitrary voxel sizes in targeted radionuclide therapy from a single Monte Carlo calculation. Med. Phys. 40(8):082502

[Ferrari et al. 2005] Ferrari A, Sala PR, Fasso A et Ranft J 2005 FLUKA: a multi-particle transport code. SLAC Report CERN-2005–10, INFN/TC_05/11, SLAC-R-773

[Ferrer et al. 2007] Ferrer L, Chouin N, Bitar A, Lisbona A et Bardiès M 2007 Implementing dosimetry in GATE: Dose-Point Kernel validation with GEANT4 4.8.1. Cancer Biother. Radiopharm. 22(1): 125-9

[Ferrer et al. 2010] Ferrer L, Kraeber-Bodéré F, Bodet-Milin C, Rousseau C, Le Gouill S, Wegener WA, Goldenberg DM et Bardiès M 2010 Three methods assessing red marrow dosimetry in lymphoma Patients preated with radioimmunotherapy Cancer 116(4 suppl):1093-100

[Ferrer et al. 2011] Ferrer L 2011 Dosimétrie clinique en radiothérapie moléculaire : Optimisation de protocoles et implémentation clinique. Thèse de doctorat de l'Université de Nantes

[Fisher et Snyder 1966] Fisher HLJ et Snyder WS 1966 Variation of dose delivered by ^{137}Cs as a function of body size from infancy to adulthood. Report ORNL-4007, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge 221–28

[Fisher et Snyder 1967] Fisher HLJ et Snyder WS 1967 Distribution of dose in the body from a source of gamma rays distributed uniformly in an organ. Health Physics Division Annual Progress Report for Period Ending July 31, Report ORNL-4168 (Oak Ridge, TN: Oak Ridge National Laboratory)

[Fisher et al. 2009] Fisher DR, Shen S et Meredith RF 2009 MIRD dose estimate report no. 20: radiation absorbed-dose estimates for 111In- and 90Y-ibritumomab tiuxetan. J Nucl Med. 50(4):644–652

[Flux et al. 2007] Flux G, Bardies M, Chiesa C, Monsieurs M, Savolainen S, Strand SE et Lassmann M 2007 Clinical radionuclide therapy dosimetry: the quest for the "Holy Gray". Eur J Nucl Med Mol Imaging. 34(10):1699-700

[Flux et al. 2010] Flux GD, Haq M, Chittenden SJ, Buckley S, Hindorf C, Newbold K and Harmer CL 2010 A dose-effect correlation for radioiodine ablation in differentiated thyroid cancer. Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging 37 270-275

[Ford et Neslon 1978] Ford RL et Neslon WR 1978 The EGS code system: computer programs for the Monte Carlo simulation of electromagnetic cascade showers. Stanford, USA: Report SLAC-R-210, Stanford Linear Accelerator Center

[Förster et al. 2001] Förster GJ, Engelbach MJ, Brockmann JJ, Reber HJ, Buchholz HG, Mäcke HR, Rösch FR, Herzog HR et Bartenstein PR 2001 Preliminary data on biositribution and dosimetry for therapy planning of somatostatin receptor positive tumours: comparison of 86Y-DOTATOC and 111In-DTPA-octreotide. Eur J Nucl Med. 28(12):1743-50

[Formiconi 2002] Formiconi AR 2002 Collimators. Q J Nucl Med. 46(1):8–15

[Forrer et al. 2004] Forrer F, Uusijärvi H, Waldherr C, Cremonesi M, Bernhardt P, Mueller-Brand J et Maecke HR 2004 A comparison of (111)In-DOTATOC and (111)In-DOTATATE: biodistribution and dosimetry in the same patients with metastatic neuroendocrine tumours. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 31(9):1257-62

[Furhang et al. 1996] Furhang EE, Sgouros G et Chui C 1996 Radionuclide photon dose kernels for internal emitter dosimetry. Med. Phys. 23(5):759-64

[Furhang et al. 1996] Furhang EE, Chui CS et Sgouros G 1996 A Monte Carlo approach to patient-specific dosimetry. Med Phys. 23: 1523-1529

[Furubayashi et al. 2015] Furubayashi N, Negishi T, Ura S, Hirai Y, Nakamura M 2015 Palliative effects and adverse events of strontium-89 for prostate cancer patients with bone metastasis. Molecular and Clinical Oncology. 3(1):257-263

[Gabriel et al. 2010] Gabriel M, Andergassen U, Putzer D, Kroiss A, Waitz D, Von Guggenberg E, Kendler D, Virgolini IJ 2010 Individualized peptide-related-radionuclide-therapy concept using different radiolabelled somatostatin analogs in advanced cancer patients. Q J Nucl Med Mol Imaging. 54(1):92-9

[Gains et al. 2011] Gains JE, Bomanji JB, Fersht NL, Sullivan T, D'Souza D, Sullivan KP, Aldridge M, Waddington W, Gaze MN 2011 177Lu-DOTATATE molecular radiotherapy for childhood neuroblastoma. J Nucl Med. 52(7):1041-7

[Gallicchio et al. 2014] Gallicchio R, Giacomobono S, Nardelli A, Pellegrino T, Simeon V, Gattozzi D, Maddalena F, Mainenti P et Storto G 2014 Palliative treatment of bone metastases with samarium-153 EDTMP at onset of pain. J Bone Miner Metab. 32(4):434-40

[Garcia et al. 2015] Garcia MP, Villoing D, McKay E, Ferrer L, Cremonesi M, Ferrari M et Bardiès M 2015 TestDose: a nuclear medicine software based on Monte-Carlo modelling for generating gamma camera acquisitions and dosimetry. Submited to Med Phys

[Gardin et al. 2003] Gardin I, Bouchet LG, Assié K, Caron J, Lisbona A, Ferrer L et Bolch WE 2003 Voxeldose: a computer program for 3-D dose calculation in therapeutic nuclear medicine. Cancer Biother. Radiopharm. 18(1):109-115

[Garibotto et al. 2013] Garibotto V, Heinzer S, Vulliemoz S, Guignard R, Wissmeyer M, Seeck M, Lovblad KO, Zaidi H, Ratib O et Vargas MI 2013 Clinical applications of hybrid PET/MRI in neuroimaging. Clin. Nucl. Med. 38(1):13–18

[Garske et al. 2012] Garske U, Sandström M, Johansson S, Granberg D, Lundqvist H, Lubberink M, Sundin A et Eriksson B 2012 Lessons on Tumour Response: Imaging during Therapy with (177)Lu-DOTA-octreotate. A Case Report on a Patient with a Large Volume of Poorly Differentiated Neuroendocrine Carcinoma. Theranostics. 2(5):459-71.

[Gaze et al. 2005] Gaze MN, Chang YC, Flux GD, Mairs RJ, Saran FH et Meller ST 2005 Feasibility of dosimetry-based high-dose 131I-meta-iodobenzylguanidine with topotecan as a radiosensitizer in children with metastatic neuroblastoma. Cancer Biother Radiopharm. 20(2):195-9

[Giap et al. 1995] Giap HB, Macey DJ, Bayouth JE et Boyer AL 1995 Validation of a dose-point kernel convolution technique for internal dosimetry. Phys Med Biol. 40(3):365-81

[Goldsmith 2010] Goldsmith SJ 2010 Radioimmunotherapy of lymphoma: Bexxar and Zevalin. Semin. Nucl. Med. 40(2) :122-35

[Gonias et al. 2007] Gonias P, Bertsekas N, Karakatsanis N, Saatsakis G, Gaitanis A, Nikolopoulos D, Loudos G, Papaspyrou L, Sakellios N, Tsantilas X, Daskalakis A, Liaparinos P, Nikita K, Louizi A, Cavouras D, Kandarakis I et Panayiotakis GS 2007 Validation of a GATE model for the simulation of the Siemens biograph 6 PET scanner Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. 571(1-2):263-6

[Gordon et al. 1940] Gordon R, Bender R et Herman GT 1970 Algebraic Reconstruction Techniques (ART) for three-dimensional electron microscopy and X-ray photography. J. Theor. Biol. 29(3)

[Goris et al. 1994] Goris ML, Knox SA, Nielsen KR et Bouillant O 1994 Organ modeling in the quantitation of planar images for distribution studies. Cancer. 73(3 Suppl):919–22

[Grünwald et Ezziddin 2010] Grünwald F et Ezziddin S 2010 131I-metaiodobenzylguanidine therapy of neuroblastoma and other neuroendocrine tumors. Semin Nucl Med. 40(2):153-63

[Gullberg et al. 1986] Gullberg GT, Huesman RH, Malko JA, Pelc NJ et Budinger TF 1985 An attenuated projector-backprojector for iterative SPECT reconstruction. Phys. Med. Biol. 30(8): 799-816

[Hadid et al. 2010] Hadid L, Desbrée A, Schlattl H, Franck D, Blanchardon E et Zankl M 2010 Application of the ICRP/ICRU reference computational phantoms to internal dosimetry: calculation of specific absorbed fractions of energy for photons and electrons. Phys. Med. Biol. 55(13): 3631-41

[Hadid et al. 2013] Hadid L, Gardumi A et Desbrée A 2013 Evaluation of absorbed and effective doses to patients from radiopharmaceuticals using the ICRP 110 reference computational phantoms and ICRP 103 formulation. Radiat. Prot. Dosimetry 156(2):141-59

[Harrison et al. 1993] Harrison RL, Vannoy SD, Haynor DR, Gillispie SB, Kaplan MS, et Lewellen TK 1993 Preliminary Experience with the Photon History Generator Module of a Public-Domain Simulation System for Emission Tomography. Conf. Rec. IEEE Nucl. Sci. Symp. 1154-8

[He et Frey 2006] He B et Frey EC 2006 Comparison of conventional, model-based quantitative planar, and quantitative SPECT image processing methods for organ activity estimation using In-111 agents. Phys Med Biol. 51(16):3967–81

[Hindorf et al. 2005] Hindorf C, Lindén O, Tennvall J, Wingårdh K et Strand SE 2005 Evaluation of methods for red marrow dosimetry based on patients undergoing radioimmunotherapy. Acta Oncol. 44(6):579-88

[Hindorf et al. 2010] Hindorf C, Glatting G, Chiesa C, Lindén O et Flux G 2010 EANM Dosimetry Committee guidelines for bone marrow and whole-body dosimetry. Eur J Nucl Med Mol Imaging 37 (6) 1238-50

[Hobbs et al. 2009] Hobbs RF, Wahl RL, Lodge MA, Javadi MS, Cho SY, Chien DT, Ewertz ME, Esaias CE, Ladenson PW et Sgouros G 2009 124I PET-based 3D-RD dosimetry for a pediatric thyroid cancer patient: real-time treatment planning and methodologic comparison. J. Nucl. Med. 50(11) :1844-7

[Hocine et al. 2014] Hocine N, Farlay D, Boivin G, Franck D et Agarande M 2014 Cellular dosimetry calculations for Strontium-90 using Monte Carlo code PENELOPE. Int. J. Radiat. Biol. 90(11):953-8

[Huang et al. 2013] Huang S-Y, Bolch W, Lee C, Alhassen F, Shin J et Seo Y. A Geant4-based internal dosimetry tool of ^{131}I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) targeted radionuclide therapy for neuroblastoma using ^{124}I-MIBG PET/CT. J. Nucl. Med. 54(2)227

[Hudson et Larkin 1994] Hudson HM, Larkin RS 1994 Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data. IEEE Trans Med Imaging. 13(4):601-9

[Humm et Chin 1993] Humm JL et Chin M 1993 A Model of Cell Inactivation by Alpha-Particle Internal Emitters. Radiation Research. 134(2) :143-50

[Iagaru et al. 2010] Iagaru A, Mittra ES, Ganjoo K, Knox SJ et Goris ML 2010 131I-Tositumomab (Bexxar) vs. 90Y-Ibritumomab (Zevalin) therapy of low-grade refractory/relapsed non-Hodgkin lymphoma. Mol Imaging Biol. 12(2):198-203

[ICRU 1989] ICRU 1989 Tissue substitutes in radiation dosimetry and measurement. Report 44 International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD

[ICRU 1992] ICRU 1992 Phantoms and Computational Models in Therapy, Diagnosis and Protection. Report 48. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD

[ICRP 1975] ICRP 1975 Report of the task group on reference man. ICRP Publication 23. Ann. ICRP 23 1-480

[ICRP 1983] ICRP 1983 Radionuclide Transformations - Energy and Intensity of Emissions. ICRP Publication 38. Ann. ICRP 11-13

[ICRP 1991] ICRP 1991 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60. Ann. ICRP 21 1-201

[ICRP 1996] ICRP 1996 Conversion Coefficients for use in Radiological Protection against External Radiation. ICRP Publication 74. Ann. ICRP 26 (3-4)

[ICRP 2002] ICRP 2002 Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection: reference values. ICRP Publication 89. Ann. ICRP 32 1-277

[ICRP 2007] ICRP 2007 The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. Ann. ICRP 37 1-332

[ICRP 2009] ICRP 2009 Adult reference computational phantoms. ICRP Publication 110. Ann. ICRP 39 1-166

[Jamar et al. 1995] Jamar F, Fiasse R, Leners N et Pauwels S 1995 Somatostatin receptor imaging with indium-111-pentetreotide in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: safety, efficacy and impact on patient management. J Nucl Med. 36(4):542-9

[Jan et al. 2004] Jan S, Santin G, Strul D, Staelens S, Assié K, Autret D, Avner S, Barbier R, Bardiès M, Bloomfield PM, Brasse D, Breton V, Bruyndonckx P, Buvat I, Chatziioannou AF, Choi Y, Chung YH, Comtat C, Donnarieix D, Ferrer L, Glick SJ, Groiselle CJ, Guez D, Honore PF, Kerhoas-Cavata S, Kirov AS, Kohli V, Koole M, Krieguer M, van der Laan DJ, Lamare F, Largeron G, Lartizien C, Lazaro D, Maas MC, Maigne L, Mayet F, Melot F, Merheb C, Pennacchio E, Perez J, Pietrzyk U, Rannou FR, Rey M, Schaart DR, Schmidtlein CR, Simon L, Song TY, Vieira JM, Visvikis D, Van de Walle R, Wieërs E et Morel C 2004 GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT. Phys. Med. Biol. 49(19) :4543-61

[Jan et al. 2011] Jan S, Benoit D, Becheva E, Carlier T, Cassol F, Descourt P, Frisson T, Grevillot L, Guigues L, Maigne L, Morel C, Perrot Y, Rehfeld N, Sarrut D, Schaart DR, Stute S, Pietrzyk U, Visvikis D, Zahra N et Buvat I 2011 GATE V6: a major enhancement of the GATE simulation platform enabling modelling of CT and radiotherapy. Phys. Med. Biol. 56(4): 881-901

[Janicki et al. 2001] Janicki C, Duggan DM et Rahdert DA 2001 A dose-point-kernel model for a low energy gamma-emitting stent in a heterogeneous medium. Med. Phys. 28(7):1397-405

[Jaszczak et al. 1984] Jaszczak RJ, Greer KL, Floyd CE Jr, Harris CC et Coleman RE 1984 Improved SPECT quantification using compensation for scattered photons J. Nucl. Med. 25 :893–900

[Johnson et al. 1999a] Johnson TK, McClure D, McCourt S 1999 MABDOSE I : characterization of a general purpose dose estimation code. Med. Phys. 26(7) :1389-95

[Johnson et al. 1999b] Johnson TK, McClure D, McCourt S 1999 MABDOSE II : validation of a general purpose dose estimation code. Med. Phys. 26(7) :1396-403

[Kadrmas et al. 1998] Kadrmas DJ, Frey EC, Karimi SS et Tsui BMW 1998 Fast implementations of reconstruction-based scatter compensation in fully 3D SPECT image reconstruction. Phys. Med. Biol. 43(4): 857-873

[Kam et al. 2012] Kam BL, Teunissen JJ, Krenning EP, de Herder WW, Khan S, van Vliet EI et Kwekkeboom DJ 2012 Lutetium-labelled peptides for therapy of neuroendocrine tumours. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 39(Suppl 1):S103-12

[Kawrakow et Rogers 2003] Kawrakow I and Rogers DWO 2003 The EGSnrc code system: Monte Carlo simulation of electron and photon transport. PIRS Report No 701 (Ottawa: National Research Council of Canada)

[Kayano et Kinuya 2015] Kayano D et Kinuya S 2015 Iodine-131 Metaiodobenzylguanidine Therapy for Neuroblastoma: Reports So Far and Future Perspective. ScientificWorldJournal. 189135

[Kennedy et al. 2008] Kennedy AS, Dezarn W, Mc Neillie P, Coldwell D, Nutting C, Carter D, Murthy R, Rose S, Warner RR, Liu D, Palmedo H, Overton C, Jones B et Salem R 2008 Radioembolization for unresectable neuroendocrine hepatic metastases using resin 90Y microspheres: Early results in 148 patients. Am J Clin Oncol. 31(3):271-9

[Kim et al. 2008] Kim CH, Choi SH, Jeong JH, Lee C et Chung MS 2008 HDRK-Man: a whole-body voxel model based on high-resolution color slice images of a Korean adult male cadaver. Phys. Med. Biol. 53 4093–106

[Kim et al. 2010] Kim JS, Ha WH, Jeong JH, Cho K-W et Lee JK 2010 Use of photographic images to construct voxel phantoms for use in whole-body counting. Radiat. Prot. Dosim. 138 119–22

[King et al. 1986] King MA, Schwinger RB, Penney BC, Doherty PW et Bianco JA 1986 Digital restoration of indium-111 and iodine-123 SPECT images with optimized Metz filters. J. Nucl. Med. 27(8):1327–36

[King et Farncombe, 2003] King M. et Farncombe T 2003 An overview of attenuation and scatter correction of planar and SPECT data for dosimetry studies. Cancer Biother Radiopharm, 18(2):181– 190

[Kletting et al. 2013] Kletting P, Schimmel S, Kestler HA, Hänscheid H, Luster M, Fernández M, Bröer JH, Nosske D, Lassmann M et Glatting G 2013 Molecular radiotherapy: the NUKFIT software for calculating the time-integrated activity coefficient. Med Phys. 40(10):102504

[Konijnenberg et al. 2007] Konijnenberg MW, Melis M, Valkema R, Krenning E et de Jong M 2007 Radiation dose distribution in human kidneys by octreotides in Peptide Receptor Radionuclide Therapy. J. Nucl. Med. 48(1):134-42

[Koral et al. 2000] Koral KF, Dewaraja Y, Li J, Barrett CL, Regan DD, Zasadny KR, Rommelfanger SG, Francis IR, Kaminski MS et Wahl RL 2000 Initial results for Hybrid SPECT--conjugate-view tumor dosimetry in 131I-anti-B1 antibody therapy of previously untreated patients with lymphoma. J Nucl Med 41:1579-86

[Kost et al. 2015] Kost SD, Dewaraja YK, Abramson RG et Stabin MG 2015 VIDA: a voxel-based dosimetry method for targeted radionuclide therapy using Geant4. Cancer Biother Radiopharm. 30(1):16-26

[Kraeber-Bodéré et al. 2000] Kraeber-Bodéré F, Campion L, Rousseau C, Bourdin S, Chatal JF et Resche I 2000 Treatment of bone metastases of prostate cancer with strontium-89 chloride: efficacy in relation to the degree of bone involvement. Eur J Nucl Med. 27(10):1487–93

[Kramer et al. 1982] Kramer R, Zankl M, Williams G et Jones DG 1982 The calculation of dose from external photon exposures using reference phantoms and Monte Carlo methods, Part 1: the male (ADAM) and female (EVA) adult mathematical phantoms. GSF Bericht. S-885

[Kramer et al. 2003] Kramer R, Vieira JW, Khoury HJ, Lima FR et Fuelle D 2003 All about MAX: a male adult voxel phantom for Monte Carlo calculations in radiation protection dosimetry. Phys. Med. Biol. 48(10):1239-62

[Kramer et al. 2004] Kramer R, Khoury HJ, Vieira JW, Loureiro ECM, Lima VJM, Lima FRA et Hoff G 2004 All about FAX: a Female Adult voXel phantom for Monte Carlo calculation in radiation protection dosimetry. Phys. Med. Biol. 49 5203-5216

[Kramer et al. 2006] Kramer R, Khoury HJ, Vieira JW et Lima VJM 2006 MAX06 and FAX06: update of two adult human phantoms for radiation protection dosimetry. Phys. Med. Biol. 51 3331-3346

[Kramer et al. 2010] Kramer R, Cassola VF, Khoury HJ, Vieira JW, Lima VJ et Brown KR 2010 FASH and MASH: female and male adult human phantoms based on polygon mesh surfaces: II. Dosimetric calculations. Phys Med Biol. 55(1):163-89

[Krausz et al. 2011] Krausz Y, Freedman N, Rubinstein R, Lavie E, Orevi M, Tshori S, Salmon A, Glaser B, Chisin R, Mishani E et J Gross D 2011 68Ga-DOTA-NOC PET/CT imaging of neuroendocrine tumors: comparison with ^{111}In-DTPA-octreotide (OctreoScan®). Mol Imaging Biol. 13(3):583-93

[Krenning et al. 1992] Krenning EP, Bakker WH, Kooij PPM, Breeman WAP, Oei HY, De Jong M, Reubi JC, Visser TJ, Bruns C, Kwekkeboom DJ, Reijs AEM, van Hagen PM, Koper JW et Lamberts SWJ 1992 Somatostatin Receptor Scintigraphy with Indium-111-DTPA-D-Phe-1-Octreotide in Man: Metabolism, Dosimetry and Comparison with Iodine-123-Tyr-3-Octreotide. J Nucl Med. 33(5):652-8

[Krenning et al. 1993] Krenning EP, Kwekkeboom DJ, Bakker WH, Breeman WAP, Kooij PPM, Oei HY, van Hagen PM, Postema PTE, de Jong M, Reubi JC, Visser TJ, Reijs AEM, Hofland LJ, Koper JW et Lamberts SWJ 1993 Somatostatin receptor scintigraphy with [111In-DTPA-d-Phe1]- and [123I-Tyr3]-octreotide: the Rotterdam experience with more than 1000 patients. Eur J Nucl Med. 20(8):716-31

[Kulkarni et al. 2013] Kulkarni HR, Schuchardt C, Baum RP 2013 Peptide receptor radionuclide therapy with (177)Lu labeled somatostatin analogs DOTATATE and DOTATOC: contrasting renal dosimetry in the same patient. Recent Results Cancer Res. 194:551-9

[Kwekkeboom et al. 1993] Kwekkeboom DJ, Krenning EP, Bakker WH, Oei HY, Kooij PP et Lamberts SW 1993 Somatostatin analogue scintigraphy in carcinoid tumours. Eur J Nucl Med. 20(4):283-92

[Kwekkeboom et al. 2005] Kwekkeboom DJ, Teunissen JJ, Bakker WH, Kooij PP, de Herder WW, Feelders RA, van Eijck CH, Esser JP, Kam BL et Krenning EP 2005 Radiolabeled somatostatin analog [177Lu-DOTA0,Tyr3]octreotate in patients with endocrine gastroenteropancreatic tumors. J Clin Oncol. 23(12):2754-62.

[Kwekkeboom et al. 2010] Kwekkeboom DJ, de Herder WW, van Eijck CH, Kam BL, van Essen M, Teunissen JJ et Krenning EP 2010 Peptide receptor radionuclide therapy in patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. Semin Nucl Med. 40(2):78-88

[Kwekkeboom et al. 2011] Kwekkeboom DJ, de Herder WW et Krenning EP 2011 Somatostatin receptor-targeted radionuclide therapy in patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. Endocrinol Metab Clin North Am. 40(1):173-85

[Lalush et Tsui 1994] Lalush OS et Tsui BMW 1994 Improving the convergence of iterative Filtered Backprojection Algorithms. Phys. Med. Biol. 21(8): 1283-6

[Lamare et al. 2006] Lamare F, Turzo A, Bizais Y, Cheze Le Rest C et Visvikis D 2006 Validation of a Monte Carlo simulation of the Philips Allegro/GEMINI PET systems using GATE. Phys. Med. Biol. 51(4):943-62

[Lanconelli et al. 2012] Lanconelli N, Pacilio M, Lo Meo S, Botta F, Di Dia A, Torres Aroche LA, Coca Pérez MA et Cremonesi M 2012 A free database of radionuclide voxel S values for the dosimetry of nonuniform activity distributions. Phys. Med. Biol. 57(2) :517-33

[Lange et Carson 1984] Lange K et Carson R 1984 EM reconstruction algorithms for emission and transmission tomography. J Comput Assist Tomogr. 8(2) :306-16

[Larsson et al. 2012] Larsson M, Bernhardt P, Svensson JB, Wängberg B, Ahlman H et Forssell-Aronsson E 2012 Estimation of absorbed dose to the kidneys in patients after treatment with 177Lu-octreotate: comparison between methods based on planar scintigraphy. EJNMMI Res. 2(1):49

[Lassmann et al. 2011] Lassmann M, Chiesa C, Flux G et Bardiès M 2011 EANM dosimetry committee guidance document: good practice of clinical dosimetry reporting. Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging 38(1) :192-200

[Lee et al. 2007] Lee C, Lodwick D, Hasenauer D, Williams JL, Lee C et Bolch WE 2007 Hybrid computational phantoms of the male and female newborn patient: NURBS-based whole-body models. Phys. Med. Biol. 52(12) :3309-33

[Lee et al. 2008] Lee C, Lodwick D, Williams JL et Bolch WE 2008 Hybrid computational phantoms of the 15-year male and female adolescent: applications to CT organ dosimetry for patients of variable morphometry. Med. Phys. 35(6) :2366-82

[Lee et al. 2010] Lee C, Lodwick D, Hurtado J, Pafundi D, Williams JL et Bolch WE 2010 The UF family of reference hybrid phantoms for computational radiation dosimetry. Phys. Med. Biol. 55(2) :339-63

[Lewandowski et al. 2005] Lewandowski RJ, Thurston KG, Goin JE, Wong CY, Gates VL, Van Buskirk M, Geschwind JF et Salem R 2005 90Y microspheres (TheraSphere) treatment for unresectable colorectal cancer metastases of the liver: response to treatment at targeted doses of 135-150 Gy as measured by [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomographic imaging. J Vasc Interv Radiol. 16(12):1641-51

[Liu et al. 1996] Liu A, Williams LE et Raubitschek AA 1996 A CT assisted method for absolute quantitation of internal radioactivity. Med Phys. 23(11):1919–28

[Loevinger et al. 1991] Loevinger R, Budinger TF et Watson EE 1991 MIRD primer for absorbed dose calculations. Revised ed. New York, NY, The Society of Nuclear Medicine

[Ljungberg et Strand 1989] Ljungberg M et Strand SE 1989 A Monte Carlo program for the simulation of scintillation camera characteristics. Comput Methods Prog Biomed 29:257-72

[Ljungberg et al. 2002] Ljungberg M, Sjogreen K, Liu X, Frey E, Dewaraja Y et Strand SE 2002 A 3-dimensional absorbed dose calculation method based on quantitative SPECT for radionuclide therapy: evaluation for (131)I using Monte Carlo simulation. J. Nucl. Med. 43(8): 1101-9

[Ljungberg et al. 2013] Ljungberg M, Strand SE et King M A 2013 Monte Carlo Calculations in Nuclear Medicine : Applications in Diagnostic Imaging (Second Edition) CRC Press, Taylor and Francis Group (Boca Raton, Florida).

[Macey et al. 1995] Macey DJ, Grant EJ, Bayouth JE, Giap HE, Danna SJ, Sirisriro R et Podoloff DA 1995 Improved conjugate view quantitation of I-131 by subtraction of scatter and septal penetration events with a triple energy window method. Med Phys. 22(10):1637–43

[Maigne et al. 2011] Maigne L, Perrot Y, Schaart D R, Donnarieix D et Breton V 2011 Comparison of GATE/GEANT4 with EGSnrc and MCNP for electron dose calculations at energies between 15 keV and 20 MeV Phys. Med. Biol. 56(3):811-27

[Marcatili et al. 2013] Marcatili S, Pettinato C, Daniels S, Lewis G, Edwards P, Fanti S et Spezi E 2013 Development and validation of RAYDOSE: a Geant4-based application for molecular radiotherapy. Phys Med Biol. 58(8):2491-508

[Marcatili et al. 2014] Marcatili S, Villoing D, Garcia MP et Bardiès M 2014 Multi-scale hybrid models for radiopharmaceutical dosimetry with Geant4. Phys Med Biol. 59(24):7625-41

[Marcatili et al. 2015] Marcatili S, Villoing D, Mauxion T, McParland BJ et M Bardiès M 2015 Model-based versus specific dosimetry in diagnostic context: Comparison of three dosimetric approaches. Med. Phys. 42(3):1288-96

[Mas et al. 1990] Mas J, Hannequin P, Ben Younes R, Bellaton B et Bidet R 1990 Scatter correction in planar imaging and SPECT by constrained factor analysis of dynamic structures (FADS). Phys. Med. Biol. 35(11):1451-65

[Mauxion et al. 2013] Mauxion T, Barbet J, Suhard J, Pouget J P, Poirot M et Bardiès M 2013 Improved realism of hybrid mouse models may not be sufficient to generate reference dosimetric data Med. Phys. 40(5):052501

[McKinney et al. 2014] McKinney GW , Brown FB, Hughes HG, James MR , Martz RL, McMath GE et Wilcox TA 2014 MCNP 6.1.1 New Features Demonstrated. IEEE 2014 Nuclear Science Symposium, Seattle, Nov 8-15, LA-UR-14-23108

[Metz et al. 1980] Metz CE, Atkins FB et Beck RN 1980 The geometric transfer function component for scintillation camera collimators with straight parallel holes. Phys Med Biol. 25(6):1059-70

[Minguez et al. 2015] Mínguez P, Flux G, Genollá J, Guayambuco S, Delgado A, Fombellida JC et Sjögreen Gleisner K 2015 Dosimetric results in treatments of neuroblastoma and

neuroendocrine tumors with 131I-metaiodobenzylguanidine with implications for the activity to administer. Med. Phys. 42:3969-78

[Motulsky et Christopoulos 2005] Motulsky HJ et Christopoulos A 2005 Fitting models to biological data using linear and nonlinear regression. A practical guide to curve fitting. GraphPad Software Inc. San Diego, CA

[Muehllehner et Luig 1973] Muehllehner G et Luig H 1973 Septal penetration in scintillation camera collimators. Phys. Med. Biol. 18(6):855–62

[Mueller E et al. 2005] Mueller E, Latini J, Lux M, Stablein U, Brubaker L, Kreder K et Fitzgerald MP 2005 Gender differences in 24-hour urinary diaries of asymptomatic North American adults. J Urol. 173(2):490-2

[Murase 2003] Murase K 2003 Spectral analysis: principle and clinical applications. Ann Nucl Med. 17(6):427-34

[Naswa et al. 2011] Naswa N, Sharma P, Kumar A, Nazar AH, Kumar R, Chumber S et Bal C 2011 Gallium-68-DOTA-NOC PET/CT of patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: a prospective single-center study. AJR Am J Roentgenol. 197(5):1221-8

[Nelson et al. 1985] Nelson WR, H. Hirayama H et Rogers DWO 1985 The EGS4 Code System. Stanford Linear Accelerator Center report SLAC-265

[Oberg 2012] Oberg K 2012 Molecular Imaging Radiotherapy: Theranostics for Personalized Patient Management of Neuroendocrine Tumors (NETs). Theranostics. 2(5):448-58.

[Pacilio et al. 2015] Pacilio M, Amato E, Lanconelli N, Basile C, Torres LA, Botta F, Ferrari M, Diaz NC, Perez MC, Fernández M, Lassmann M, Gil AV et Cremonesi M 2015 Differences in 3D dose distributions due to calculation method of voxel S-values and the influence of image blurring in SPECT. Phys. Med. Biol. 60(5):1945-64

[Parach et Rajabi 2011] Parach AA et Rajabi H 2011 A comparison between GATE4 results and MCNP4B published data for internal radiation dosimetry Nuklearmedizin. 50(3):122-33

[Parach et al. 2011] Parach AA, Rajabi H et Askari MA 2011 Assessment of MIRD data for internal dosimetry using the GATE Monte Carlo code Radiat. Environ. Biophys. 50(3):441-50

[Parach et al. 2011b] Parach AA, Rajabi H et Askari MA 2011 Paired organs-Should they be treated jointly or separately in internal dosimetry? Med. Phys. 38(10):5509-5521

[Pauwels et al. 2015] Pauwels S, Barone R, Walrand S, Borson-Chazot F, Valkema R, Kvols LK, Krenning EP et Jamar F 2005 Practical dosimetry of peptide receptor radionuclide therapy with (90)Y-labeled somatostatin analogs. J Nucl Med. 46(Suppl 1):92S-8S

[Petersen et al. 2010] Petersen LJ, Lund L, Jønler M, Jakobsen M et Abrahamsen J 2010 Samarium-153 treatment of bone pain in patients with metastatic prostate cancer. Dan Med Bull. 57(6):A4154

[Petoussi-Henss et al. 2002] Petoussi-Henss N, Zankl M, Fill U et Regulla D 2002 The GSF family of voxel phantoms. Phys. Med. Biol. 47 89-106

[Porter 1994] Porter AT 1994 Use of Strontium-89 in Metastatic Cancer: US and UK Experience. Oncology. 8:24–29

[Prideaux et al. 2007] Prideaux AR, Song H, Hobbs RF, He B, Frey EC, Ladenson PW et Sgouros G 2007 Three-Dimensional Radiobiologic Dosimetry: Application of Radiobiologic Modeling to Patient-Specific 3-Dimensional Imaging–Based Internal Dosimetry. J. Nucl. Med. 48(6) 1008–16

[Qiu et al. 2008] Qiu R, Li J, Zhang Z, Wu Z, Zeng Z et Fan J 2008 Photon SAF calculation based on the Chinese mathematical phantom and comparison with the ORNL phantoms. Health Phys. 95(6):716-24

[Rault et al. 2011] Rault E, Staelens S, Van Holen R, De Beenhouwer J et Vandenberghe S 2011 Accurate Monte Carlo modelling of the back compartments of SPECT cameras. Phys Med Biol. 56(1):87-104

[Reilhac et al. 1999] Reilhac A, Gregoire MC, Costes N, Lavenne F, Pierre C, Diou A, Pujol JF 1999 A PET Monte Carlo simulator from numerical phantoms: validation against the EXACT ECAT HR+ scanner. In: Proceedings of the IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference. Seattle, 1999:1527-31

[Reiner et al. 2009] Reiner D, Blaickner M et Rattay F 2009 Discrete beta dose kernel matrices for nuclides applied in targeted radionuclide therapy (TRT) calculated with MCNP5. Med Phys. 36(11):4890-6

[Rischpler et al. 2013] Rischpler C, Nekolla SG, Dregely I et Schwaiger M. Hybrid PET/MR imaging of the heart: potential, initial experiences, and future prospects. J. Nucl. Med. 54(3):402-15

[Saito et al. 2001] Saito K, Wittmann A, Koga S, Ida Y, Kamei T, Funabiki J et Zankl M 2001 Construction of a computed tomographic phantom for a Japanese male adult and dose calculation system Radiat. Environ. Biophys. 40 69–75

[Salvat et al. 2003] Salvat F, Fernandez-Varea J M and Sempau J 2003 PENELOPE, A Code System for Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport. Workshop Proceeding Issy-les-Moulineaux OECD/NEA 7-10 July 2003

[Sandström et al. 2010] Sandström M, Garske U, Granberg D, Sundin A et Lundqvist H 2010 Individualized dosimetry in patients undergoing therapy with (177)Lu-DOTA-D-Phe (1)-Tyr (3)-octreotate. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 37(2):212-25

[Santin et al. 2003] Santin G, Strul D, Lazaro D, Simon L, Krieguer M, Vieira M, Breton V et Morel C 2003 GATE : a Geant4-based simulation platform for PET, SPECT integrating movement and time management IEEE Trans. Nucl. Sci. 50(5):1516-21

[Sarrut et al. 2014] Sarrut D, Bardiès M, Boussion N, Freud N, Jan S, Létang JM, Loudos G, Maigne L, Marcatili S, Mauxion T, Papadimitroulas P, Perrot Y, Pietrzyk U, Robert C, Schaart DR, Visvikis D et Buvat I 2014 A review of the use and potential of the GATE Monte Carlo simulation code for radiation therapy and dosimetry applications. Med Phys. 41(6):064301

[Sartor 2004] Sartor O 2004 Overview of Samarium Sm 153 Lexidronam in the Treatment of Painful Metastatic Bone Disease. Rev Urol. 6(Suppl 10):S3-S12.

[Sato et al. 2007] Sato K, Noguchi H, Emoto Y, Koga S et Saito K 2007 Japanese adult male voxel phantom constructed on the basis of CT images Radiat. Prot. Dosim. 123 :337–44

[Sato et al. 2008] Sato KT, Lewandowski RJ, Mulcahy MF, Atassi B, Ryu RK, Gates VL, Nemcek AA Jr, Barakat O, Benson A 3rd, Mandal R, Talamonti M, Wong CY, Miller FH, Newman SB, Shaw JM, Thurston KG, Omary RA et Salem R 2008 Unresectable Chemorefractory liver metastases: radioembolization with 90Y microspheres - safety, efficacy and survival. Radiology. 247(2):507-15

[Sato et al. 2009] Sato K, Noguchi H, Emoto Y, Koga S et Saito K 2009 Development of a Japanese adult female voxel phantom J. Nucl. Sci. Technol. 46 907–913

[Schattl et al. 2007] Schlattl H, Zankl M et Petoussi-Henss N 2007 Organ dose conversion coefficients for voxel models of the reference male and female from idealized photon exposures. Phys. Med. Biol. 52 2123–45

[Schmitt et al. 2005] Schmitt A, Bernhardt P, Nilsson O, Ahlman H, Kölby L et Forssell-Aronsson E 2005 Differences in biodistribution between 99mTc-depreotide, 111In-DTPA-octreotide, and 177Lu-DOTA-Tyr3-octreotate in a small cell lung cancer animal model. Cancer Biother Radiopharm. 20(2):231-6

[Schroeder et al. 2006] Schroeder W, Martin K, Lorensen B 2006 The Visualization Toolkit An Object-Oriented Approach to 3D Graphics, 4th Edition, Kitware Inc

[Schuchardt et al. 2014] Schuchardt C, Kulkarni HR, Wiessalla S, Shahinfar M, Shafaei S, Kropf S, Wester HJ et Baum RP 2014 Lu-177 HA-DOTATATE for Peptide Receptor Radionuclide Therapy (PRRT): First Results in Patients Concerning Biodistribution, Normal Organ and Tumor Dosimetry. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 41(Suppl 2):S224

[Segars 2001] Segars W P 2001 Development and application of the new dynamic NURBS-based cardiac-torso (NCAT) phantom. Thèse de Doctorat de l'Université de Caroline du Nord

[Segars et al. 2001b] Segars WP, Lalush DS et Tsui BM "Modeling respiratory mechanics in the MCAT and spline-based MCAT phantoms", IEEE Trans. Nucl. Sci., vol. 48, no. 1, pp.89 -97 2001

[Segars et al. 2004] Segars WP, Tsui BMW, Frey EC, Johnson GA et Berr S 2004 Development of a 4-D digital mouse phantom for molecular imaging research. Mol. Imaging Biol. 6 149-159

[Segars et al. 2010] Segars WP et Tsui BM 2010 The MCAT, NCAT, XCAT, and MOBY computational human and mouse phantoms Handbook of Anatomical Models for Radiation Dosimetry ed X G Xu and K F Eckerman (Boca Raton, FL: Taylor & Francis) pp 105–134

[Segars et al. 2010b] Segars W P, Sturgeon G, Mendonca S, Grimes J et Tsui BMW 2010 4D XCAT phantom for multimodality imaging research. Med. Phys. 37(9) :4902-15

[Segars et al. 2013] Segars WP, Bond J, Frush J, Hon S, Eckersley C, Williams CH, Feng J, Tward DJ, Ratnanather JT, Miller MI, Frush D et Samei E. Population of anatomically variable 4D XCAT adult phantoms for imaging research and optimization. Med. Phys. 40(4) :043701

[Seltzer 1991] Seltzer SM 1991 Electron-photon Monte Carlo calculations : the ETRAN code Appl. Radiat. Isot. 42 917-41

[Sharma et al. 2014] Sharma P, Singh H, Bal C et Kumar R 2014 PET/CT imaging of neuroendocrine tumors with 68Gallium-labeled somatostatin analogues: An overview and single institutional experience from India. Indian J Nucl Med. 29(1): 2–12.

[Shepp et Vardi 1982] Shepp L et Vardi Y 1982 Maximum-likelihood reconstruction for emission tomography. IEEE Trans. Med. Imag. 1:113–122

[Siegel et al. 1999] Siegel JA, Thomas SR, Stubbs JB, Stabin MG, Hays MT, Koral KF, Robertson JS, Howell RW, Wessels BW, Fisher DR, Weber DA et Brill AB 1999 MIRD pamphlet no. 16: Techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates. J Nucl Med 40(2):37S-61S

[Simpkin et Mackie 1990] Simpkin DJ et Mackie TR 1990 EGS4 Monte Carlo determination of the beta dose kernel in water. Med. Phys.17, 179

[SimSET] site web : http:/depts.washington.edu/simset/html/simset.home.html

[Sgouros et al. 1990] Sgouros G, Barest G, Thekkumthala J, Chui C, Mohan R, Bigler RE et Zanzonico PB 1990 Treatment planning for internal radionuclide therapy: three-dimensional dosimetry for nonuniformly distributed radionuclides. J Nucl Med. 31(11):1884-91

[Sgouros et al. 1996] Sgouros G, Jureidini IM, Scott AM, Graham MC, Larson SM et Scheinberg DA 1996 Bone marrow dosimetry: regional variability of marrow-localizing antibody. J Nucl Med 37(4):695-8

[Sgouros et Kolbert 2002] Sgouros G et Kolbert KS 2002 The three-dimensional internal dosimetry software package, 3D-ID. In: Zaidi H, Sgouros G, editors. Therapeutic Applications of Monte Carlo Calculations in Nuclear Medicine. Philadelphia, PA: Institute of Physics; 2002. pp. 249–261

[Sgouros et al. 2004] Sgouros G, Kolbert KS, Sheikh A, Pentlow KS, Mun EF, Barth A, Robbins RJ et Larson SM 2004 Patient-specific dosimetry for 131I thyroid cancer therapy using 124I PET and 3-dimensional-internal dosimetry (3D-ID) software. J Nucl Med. 45(8):1366-72

[Sgouros 2008] Sgouros G 2008 Alpha-particles for targeted therapy. Adv Drug Deliv Rev. 60(12) :1402-6

[Sgouros et al. 2011] Sgouros G, Hobbs RF, Atkins FB, Van Nostrand D, Ladenson PW et Wahl RL 2011 Three-dimensional radiobiological dosimetry (3D-RD) with 124I PET for 131I therapy of thyroid cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 38(Suppl 1):S41-7

[Smith 1993] Smith MF 1993 Modelling photon transport in non-uniform media for SPECT with a vectorized Monte Carlo code. Phys Med Biol 38(10):1459-74

[Smith et al. 1993] Smith MF, Floyd CE, Jaszczak RJ 1993 A vectorized Monte Carlo code for modeling photon transport in SPECT. Med. Phys. 20(4): 1121-7

[Snyder et al. 1969] Snyder WS, Ford MR, Warner GG et Fisher HL 1969 Estimates of Specific Absorbed Fractions for photon sources uniformly distributed in various organs of a heterogeneous phantom (MIRD Pamphlet No. 5) (New York: Society of Nuclear Medicine)

[Snyder et al. 1975] Snyder W S, Ford M R et Warner GG 1975 Estimates of specific absorbed fractions for photon sources uniformly distributed in a heterogeneous phantom, MIRD Pamphlet No. 5. Society of Nuclear Medicine

[Snyder et al. 1978] Snyder WS, Ford MR et Warner GG 1978 Estimates of specific absorbed fractions for monoenergetic photon sources uniformly distributed in various organs of a heterogeneous phantom. MIRD Pamphlet 5, Revised, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, TN

[Sofou 2008] Sofou S 2008 Radionuclides carriers for targeting of cancer. Int. J. Nanomedicine 3(2):181-99

[Stabin et al. 1995] Stabin M, Watson E, Cristy M, Ryman JC, Eckerman KF, Davis JL, Marshall D and Gehlen MK 1995 Mathematical models and specific absorbed fractions of photon energy in the nonpregnant adult female and at the end of each trimester of pregnancy., Oak Ridge, TN: ORNL; Report ORNL/TM-12907

[Stabin 1996] Stabin MG 1996 MIRDOSE : personal computer software for internal dose assessment in nuclear medicine. J. Nucl. Med. 37(3) :538-46

[Stabin et da Luz 2002] Stabin MG et da Luz L 2002 Decay data for internal and external dose assessment. Health Phys. 83(4):471-5

[Stabin et al. 2005] Stabin MG, Sparks RB et Crowe E 2005 OLINDA/EXM : the second-generation computer software for internal dose assessment in nuclear medicine. J. Nucl. Med. 46(6) :1023-7

[Staelens et al. 2003] Staelens S, Strul D, Santin G, Vandenberghe S, Koole M, D'Asseler Y, Lemahieu I et Van de Walle R 2003 Monte Carlo simulations of a scintillation camera using GATE: validation and application modelling. Phys. Med. Biol. 48(18):3021-3042

[Strigari et al. 2014] Strigari L, Konijnenberg M, Chiesa C, Bardiès M, Du Y, Sjögreen Gleisner K, Lassmann M et Flux G 2014 The evidence base for the use of internal dosimetry in the clinical practice of molecular radiotherapy. Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 41(10):1976-88

[Stubbs et al. 2001] Stubbs SA, Cannan RJ et Mitchell AW 2001 Selective internal radiation therapy with Yttrium-90 microspheres for extensive colorectal cancer metastases. J. Gastrointest. Surg. 5(3):294-302

[Tanaka et al. 1984] Tanaka E, Toyama H et Murayama H 1984 Convolutional image reconstruction for quantitative single-photon emission computed tomography. Phys. Med. Biol. 29(12): 1489-500

[Taschereau et Chatziioannou 2008] Taschereau R et Chatziioannou A F 2008 Compressed voxels for high-resolution phantom simulations in GATE. Mol. Imaging Biol. 10(1):40-7

[Thompson et al. 1992] Thompson CJ, Cantu JM et Picard Y 1992 PETSIM: Monte Carlo program simulation of all sensitivity and resolution parameters of cylindrical positron imaging systems. Phys Med Biol. 37(3):731-49

[Thompson et Picard 1998] Thompson CJ, Picard Y. PETSIM: Monte Carlo simulation of posi- tron imaging system. In: Ljungberg M, Strand SE, King M, editors. Monte Carlo calculations in nuclear medicine. Bristol and Phila- delphia: IOP Publishing, 1998:233-48

[Townsend 2008] Townsend DW 2008 Combined positron emission tomography-computed tomography: the historical perspective. Semin Ultrasound CT MR. 29(4):232-5

[Troncone et al. 1990] Troncone L, Rufini V, Montemaggi P, Danza FM, Lasorella A et Mastrangelo R 1990 The diagnostic and therapeutic utility of radioiodinated metaiodobenzylguanidine (MIBG). 5 years of experience. Eur J Nucl Med. 16(4-6):325-35

[Turner et al. 1985] Turner JE, Wright HA et Hamm RN 1985 A Monte Carlo primer for health physicists. Health. Phys. 48(6):717-33

[Van Essen et al. 2009] van Essen M, Krenning EP, Kam BL, de Jong M, Valkema R, Kwekkeboom DJ 2009 Peptide-receptor radionuclide therapy for endocrine tumors. Nat Rev Endocrinol. 5(7):382-93

[Vavilov 1957] Vavilov PV 1957 Ionisation losses of high energy heavy particles. Soviet Physics JETP. 5:749-51

[Visvikis et al. 2006] Visvikis D, Bardiès M, Chiavassa S, Danford C, Kirov A, Lamare F, Maigne L, Staelens S et Taschereau R 2006 Use of the GATE Monte Carlo package for dosimetry applications. Nucl. Instrum. Meth. A 569 335-340

[Walrand et al. 1994] Walrand SHM, van Elmbt LR et Pauwels S 1994 Quantification in SPECT using an effective model of the scattering. Phys. Med. Biol. 39(4): 719-34

[Wechalekar 2005] Wechalekar K, Sharma B, Cook G 2005 PET/CT in oncology--a major advance. Clin Radiol. 60(11):1143-55

[Werner et al. 2015] Werner RA, Bluemel C, Allen-Auerbach MS, Higuchi T et Herrmann K 2015 68Gallium- and 90Yttrium-/177Lutetium: "theranostic twins" for diagnosis and treatment of NETs. Annals of Nuclear Medicine. 29:1-7

[Wild et al. 2013] Wild D, Bomanji JB, Benkert P, Maecke H, Ell PJ, Reubi JC, Caplin ME 2013 Comparison of 68Ga-DOTANOC and 68Ga-DOTATATE PET/CT within patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. J Nucl Med. 54(3):364-72

[Wild et al. 2014] Wild D, Fani M, Fischer R, Del Pozzo L, Kaul F, Krebs S, Fischer R, Rivier JE, Reubi JC, Maecke HR et Weber WA 2014 Comparison of somatostatin receptor agonist and antagonist for peptide receptor radionuclide therapy: a pilot study. J Nucl Med. 55(8):1248-52

[Wiseman et al. 2000] Wiseman GA, White CA, Stabin M, Dunn WL, Erwin W, Dahlbom M, Raubitschek A, Karvelis K, Schultheiss T, Witzig TE, Belanger R, Spies S, Silverman DH, Berlfein JR, Ding E et Grillo-López AJ 2000 Phase I/II 90Y-Zevalin (yttrium-90 ibritumomab tiuxetan, IDEC-Y2B8) radioimmunotherapy dosimetry results in relapsed or refractory non-Hodgkin's lymphoma. Eur. J. Nucl. Med. 27(7):766-77

[Woliner-van der Weg et al. 2015] Woliner-van der Weg W, Schoffelen R, Hobbs RF, Gotthardt M, Goldenberg DM, Sharkey RM, Slump CH, van der Graaf W TA, Oyen W JG, Boerman OC, Sgouros G et Visser EP 2015 Tumor and red bone marrow dosimetry: comparison of methods for prospective treatment planning in pretargeted radioimmunotherapy. EJNMMI Physics 2015, 2:5

[Wu et Siegel 1984] Wu RK et Siegel A 1984 Absolute quantitation of radioactivity using the buildup factor. Med Phys 11(2):189-92

[X5 Monte Carlo Team 2003] X5 Monte Carlo Team 2003 MCNP — A General Monte Carlo N-Particle Transport Code, Version 5, Volume I, MCNP Overview and Theory. Los Alamos National Laboratory Report, LA-UR-03-1987

[Xu et al. 2000] Xu XG, Chao TC et 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):476-86

[Xu et Shi 2005] Xu XG et Shi CY 2005 Topical Meeting on the Monte Carlo Method: Versatility Unbounded in a Dynamic Computing World (Chattanooga, TN) American Nuclear Society; LaGrange Park, IL. Preliminary development of a 4D anatomical model for Monte Carlo simulations

[Xu et al. 2007] Xu X G, Taranenko V, Zhang J et Shi C 2007 A boundary-representation method for designing whole- body radiation dosimetry models: pregnant females at the ends of three gestational periods--RPI-P3, -P6 and -P9. Phys. Med. Biol. 52(23):7023-44

[Xu 2014] Xu XG 2014 An exponential growth of computational phantom research in radiation protection, imaging, and radiotherapy: a review of the fifty-year history. Phys. Med. Biol. 59 R233–R302

[Yanch et al. 1992] Yanch JC, Dobrzeniecki AB, Ramanathan C et Behrman R 1992 Physically realistic Monte Carlo simulation of source, collimator and tomographic data acquisition for emission computed tomography. Phys Med Biol 37(4):853-70

[Yanch et Dobrzeniecki 1993] Yanch JC et Dobrzeniecki AB 1993 Monte Carlo simulation in SPECT: complete 3D modeling of source, collimator and tomographic data acquisition. IEEE Trans Nucl Sci. 40(2):198-203

[Yeom et al. 2013] Yeom Y S, Han M C, Kim C H and Jeong J H 2013 Conversion of ICRP male reference phantom to polygon-surface phantom. Phys. Med. Biol. 58 6985–7007

[Yorke et al. 1991] Yorke ED, Beaumier PL, Wessels BW, Fritsberg AR et Morgan AC 1991 Optimal antibody-radionuclide combinations for clinical radioimmunotherapy : a predictive model based on mouse pharmacokinetics. Nucl. Med. Biol., 18(8):827-35, 1991

[Zaidi et al. 1998] Zaidi H, Labbe C et Morel C 1998 EIDOLON: Implementation of an environment for Monte Carlo simulation of fully 3D positron tomography on a high-performance parallel platform. Parallel Comput. 24:1523-36

[Zaidi 2003] Zaidi H 2003 The Monte Carlo method: theory and computational issues. In: Zaidi H and Sgouros G Therapeutic Applications of Monte Carlo calculations in nuclear medicine. IOP publishing Ltd, Bristol and Philadelphia

[Zaidi et Sgouros 2003] Zaidi H et Sgouros G 2003 Therapeutic applications of Monte Carlo calculations in Nuclear Medicine. Institute Of Physics Publishing (Bristol UK and Philadelphia USA)

[Zaidi et Xu 2007] Zaidi H et Xu X G 2007 Computational anthropomorphic models of the human anatomy: the path to realistic Monte Carlo modeling in radiological sciences Annu. Rev. Biomed. Eng. 9 471–500

[Zaknun et al. 2013] Zaknun JJ, Bodei L, Mueller-Brand J, Pavel ME, Baum RP, Hörsch D, O'Dorisio MS, O'Dorisio TM, Howe JR, Cremonesi M et Kwekkeboom DJ 2013 The joint IAEA, EANM, and SNMMI practical guidance on peptide receptor radionuclide therapy (PRRNT) in neuroendocrine tumours. Eur J Nucl Med Mol Imaging 40(5):800-816

[Zankl et Wittmann 2001] Zankl M et Wittmann A 2001 The adult male voxel model "Golem" segmented from whole-body CT patient data. Radiat. Environ. Biophys. 40(2):153–62

[Zankl et al. 2002] Zankl M, Fill U, Petoussi-Henss N et Regulla D 2002 Organ dose conversion coefficients for external photon irradiation of male and female voxel models. Phys. Med. Biol. 47 2367–85

[Zankl et al. 2005] Zankl M, Becker J, Fill U et Petoussi-Henss N 2005 GSF male and female adult voxel models representing ICRP Reference Man - the present status Proc. 2005 Topical Meeting. The Monte Carlo Method: Versatility Unbounded in a Dynamic Computing World (Chattanooga, TN) (La Grange Park, IL: American Nuclear Society) (CD-ROM)

[Zankl et al. 2007] Zankl M, Eckerman K F et Bolch W E 2007 Voxel-based models representing the male and female ICRP reference adult—the skeleton. Radiat. Prot. Dosimetry 127(1-4):174–86

[Zhang et al. 2007] Zhang B, Ma J, Liu L et Cheng J 2007 CNMAN: a Chinese adult male voxel phantom constructed from color photographs of a visible anatomical data set. Radiat. Prot. Dosimetry 124 130–6

[Zhang et al. 2009] Zhang J, Na Y H, Caracappa P F, Xu X G 2009 RPI-AM and RPI-AF, a pair of mesh-based, size-adjustable adult male and female computational phantoms using ICRP-89 parameters and their calculations for organ doses from monoenergetic photon beams. Phys. Med. Biol. 54(19) 5885–908

[Zhang et al. 2010] Zhang B, Ma J, Zhang G, Liu Q, Qiu R et Li J 2010 The Chinese computational phantoms: CNMAN, VCH, and CVP Handbook of Anatomical Models for Radiation Dosim. ed X G Xu and K F Eckerman (Boca Raton, FL: Taylor & Francis) pp 279–304

[Zimmermann 2006] Zimmermann R 2006 La médecine nucléaire – la radioactivité au service du diagnostic et de la thérapie. EDP Sciences (France) pp 45-46

[Zubal et al. 1994] Zubal IG, Harrell CR, Smith EO, Rattner Z, Gindi G et Hoffer PB 1994 Computerized three-dimensional segmented human anatomy. Med. Phys. 21 299–302

Annexe A

Annexe A. Caractéristiques de la famille de 12 modèles voxélisés développés par l'ex-GSF

	Baby	Child	Donna	Frank	Golem	Helga	Irene	Laura	Visible	Katja	Godwin	Klara
Genre	f	f	f	m	m	f	f	f	m	f	m	f
Age	8 sem.	7	40	48	38	26	32	43	38	43	38	43
Taille (cm)	57	115	176	174	176	170	163	167	180	163	176	163
Poids (kg)	4,2	21,7	79	95	69	81	51	59	103	62,3	73,0	60,0
Nombre de voxels	1,4	1,1	2,2	23,7	1,9	8,3	3,0	3 ,5	20,1	4,0	2,0	3,9
Epaisseur de coupe (mm)	4	8	10	5	8	10	5	5	5	4,84	8,0	4,84
Largeur du pixel	0,85	1,54	1,875	0,74	2,08	0,98	1,875	1,875	0,91/0,94	1,775	2,085	1,765
Volume du voxel (mm^3)	2,9	19,0	35,2	2,7	34,6	9,6	17,6	17,6	4,3	15,2	34,8	15,1
Nombre de colonnes	256	256	256	512	256	512	262	240	512	299	256	256
Nombre de lignes	256	256	256	512	256	512	132	132	512	146	256	256
Nombre de coupes	142	144	179	193	220	114	348	346	250	346	220	346
Nombre d'organes segmentés	54	64	62	62	121	62	62	88	133	136+19	88	88

Annexes B

Valeurs d'activités cumulées pour la génération des images scintigraphiques selon le protocole dosimétrique de l'IEO de Milan

Annexe B.1. Valeurs d'activité cumulée (en Bq.s) pour les acquisitions planaires à l'Octreoscan™, par compartiment et par session d'imagerie

Session	Step	t1 (s)	t2 (s)	Foie	Reins	Rate	Sang	Tumeur1	Tumeur2	Vessie	FEV
1	**1**	3600	3836	1,65E+09	1,17E+09	5,86E+08	6,11E+09	5,29E+07	2,89E+07	3,22E+09	1,19E+10
	2	3836	4072	1,63E+09	1,16E+09	5,82E+08	5,96E+09	5,28E+07	2,85E+07	3,49E+09	1,18E+10
	3	4072	4308	1,61E+09	1,15E+09	5,78E+08	5,82E+09	5,26E+07	2,81E+07	3,76E+09	1,16E+10
	4	4308	4544	1,59E+09	1,14E+09	5,73E+08	5,68E+09	5,25E+07	2,77E+07	4,01E+09	1,15E+10
	5	4544	4780	1,57E+09	1,13E+09	5,69E+08	5,54E+09	5,24E+07	2,74E+07	4,27E+09	1,14E+10
2	**1**	14400	14636	1,11E+09	8,80E+08	4,55E+08	2,01E+09	4,76E+07	1,84E+07	5,82E+09	8,44E+09
	2	14636	14872	1,10E+09	8,76E+08	4,53E+08	1,96E+09	4,75E+07	1,82E+07	5,90E+09	8,40E+09
	3	14872	15108	1,10E+09	8,72E+08	4,52E+08	1,91E+09	4,74E+07	1,81E+07	5,98E+09	8,35E+09
	4	15108	15344	1,09E+09	8,69E+08	4,50E+08	1,87E+09	4,73E+07	1,80E+07	6,05E+09	8,31E+09
	5	15344	15580	1,08E+09	8,65E+08	4,48E+08	1,83E+09	4,71E+07	1,79E+07	6,13E+09	8,26E+09
3	**1**	64800	65036	6,10E+08	4,96E+08	2,69E+08	9,43E+07	2,91E+07	9,09E+06	2,05E+08	5,45E+09
	2	65036	65272	6,08E+08	4,95E+08	2,69E+08	9,40E+07	2,90E+07	9,07E+06	1,93E+08	5,44E+09
	3	65272	65508	6,07E+08	4,94E+08	2,68E+08	9,37E+07	2,89E+07	9,04E+06	1,82E+08	5,44E+09
	4	65508	65744	6,05E+08	4,93E+08	2,68E+08	9,34E+07	2,89E+07	9,02E+06	1,71E+08	5,43E+09
	5	65744	65980	6,04E+08	4,92E+08	2,67E+08	9,31E+07	2,88E+07	8,99E+06	1,60E+08	5,43E+09
4	**1**	100800	101036	4,30E+08	3,53E+08	1,95E+08	7,39E+07	2,04E+07	6,10E+06	0	4,68E+09
	2	101036	101272	4,29E+08	3,52E+08	1,95E+08	7,38E+07	2,04E+07	6,09E+06	0	4,67E+09
	3	101272	101508	4,28E+08	3,51E+08	1,94E+08	7,37E+07	2,04E+07	6,07E+06	0	4,67E+09
	4	101508	101744	4,27E+08	3,51E+08	1,94E+08	7,37E+07	2,03E+07	6,05E+06	0	4,66E+09

	5	101744	101980	4,26E+08	3,50E+08	1,94E+08	7,36E+07	2,03E+07	6,04E+06	0	4,66E+09
5	**1**	158400	158636	2,47E+08	2,05E+08	1,17E+08	5,83E+07	1,16E+07	3,23E+06	0	3,67E+09
	2	158636	158872	2,46E+08	2,04E+08	1,16E+08	5,82E+07	1,16E+07	3,22E+06	0	3,67E+09
	3	158872	159108	2,45E+08	2,04E+08	1,16E+08	5,82E+07	1,16E+07	3,21E+06	0	3,67E+09
	4	159108	159344	2,45E+08	2,03E+08	1,16E+08	5,81E+07	1,16E+07	3,20E+06	0	3,66E+09
	5	159344	159580	2,44E+08	2,03E+08	1,16E+08	5,80E+07	1,15E+07	3,19E+06	0	3,66E+09
	1	241200	241436	1,11E+08	9,36E+07	5,55E+07	4,16E+07	5,18E+06	1,29E+06	0	2,60E+09
6	**2**	241436	241672	1,10E+08	9,33E+07	5,54E+07	4,15E+07	5,17E+06	1,29E+06	0	2,60E+09
	3	241672	241908	1,10E+08	9,31E+07	5,53E+07	4,15E+07	5,16E+06	1,28E+06	0	2,59E+09
	4	241908	242144	1,10E+08	9,29E+07	5,52E+07	4,14E+07	5,15E+06	1,28E+06	0	2,59E+09
	5	242144	242380	1,10E+08	9,27E+07	5,50E+07	4,14E+07	5,13E+06	1,28E+06	0	2,59E+09
	1	158400	158872	4,93E+08	4,09E+08	2,33E+08	1,16E+08	2,33E+07	6,44E+06	0	7,34E+09
5 bis	**2**	158872	159344	4,90E+08	4,07E+08	2,32E+08	1,16E+08	2,32E+07	6,41E+06	0	7,33E+09
	3	159344	159816	4,88E+08	4,05E+08	2,31E+08	1,16E+08	2,30E+07	6,38E+06	0	7,32E+09
	4	159816	160288	4,86E+08	4,04E+08	2,30E+08	1,16E+08	2,29E+07	6,34E+06	0	7,30E+09
	5	160288	160760	4,84E+08	4,02E+08	2,29E+08	1,16E+08	2,28E+07	6,31E+06	0	7,29E+09
	1	241200	241672	2,21E+08	1,87E+08	1,11E+08	8,31E+07	1,04E+07	2,58E+06	0	5,20E+09
6 bis	**2**	241672	242144	2,20E+08	1,86E+08	1,10E+08	8,29E+07	1,03E+07	2,57E+06	0	5,19E+09
	3	242144	242616	2,19E+08	1,85E+08	1,10E+08	8,28E+07	1,03E+07	2,55E+06	0	5,17E+09
	4	242616	243088	2,18E+08	1,84E+08	1,10E+08	8,26E+07	1,02E+07	2,54E+06	0	5,16E+09
	5	243088	243560	2,17E+08	1,84E+08	1,09E+08	8,25E+07	1,02E+07	2,53E+06	0	5,15E+09

Annexe B.2. Valeurs d'activité cumulée (en Bq.s) pour les acquisitions tomographiques à l'Octreoscan™, par compartiment

	t1 (s)	t2 (s)	Foie	Reins	Rate	Sang	Tumeur1	Tumeur2	Vessie	FEV
1	64860	64920	1,55E+08	1,26E+08	6,85E+07	2,40E+07	7,39E+06	2,31E+06	1,39E+09	5,24E+07
2	64920	64980	1,55E+08	1,26E+08	6,85E+07	2,40E+07	7,39E+06	2,31E+06	1,38E+09	5,16E+07
3	64980	65040	1,55E+08	1,26E+08	6,85E+07	2,39E+07	7,38E+06	2,31E+06	1,38E+09	5,09E+07
4	65040	65100	1,55E+08	1,26E+08	6,84E+07	2,39E+07	7,38E+06	2,31E+06	1,38E+09	5,02E+07
5	65100	65160	1,55E+08	1,26E+08	6,84E+07	2,39E+07	7,38E+06	2,31E+06	1,38E+09	4,95E+07
6	65160	65220	1,55E+08	1,26E+08	6,83E+07	2,39E+07	7,37E+06	2,30E+06	1,38E+09	4,87E+07
7	65220	65280	1,54E+08	1,26E+08	6,83E+07	2,39E+07	7,37E+06	2,30E+06	1,38E+09	4,80E+07
8	65280	65340	1,54E+08	1,26E+08	6,83E+07	2,38E+07	7,36E+06	2,30E+06	1,38E+09	4,73E+07
9	65340	65400	1,54E+08	1,26E+08	6,82E+07	2,38E+07	7,36E+06	2,30E+06	1,38E+09	4,65E+07
10	65400	65460	1,54E+08	1,26E+08	6,82E+07	2,38E+07	7,35E+06	2,30E+06	1,38E+09	4,58E+07
11	65460	65520	1,54E+08	1,26E+08	6,82E+07	2,38E+07	7,35E+06	2,30E+06	1,38E+09	4,51E+07
12	65520	65580	1,54E+08	1,25E+08	6,81E+07	2,38E+07	7,35E+06	2,29E+06	1,38E+09	4,44E+07
13	65580	65640	1,54E+08	1,25E+08	6,81E+07	2,37E+07	7,34E+06	2,29E+06	1,38E+09	4,36E+07
14	65640	65700	1,54E+08	1,25E+08	6,81E+07	2,37E+07	7,34E+06	2,29E+06	1,38E+09	4,29E+07
15	65700	65760	1,54E+08	1,25E+08	6,80E+07	2,37E+07	7,33E+06	2,29E+06	1,38E+09	4,22E+07
16	65760	65820	1,54E+08	1,25E+08	6,80E+07	2,37E+07	7,33E+06	2,29E+06	1,38E+09	4,14E+07
17	65820	65880	1,54E+08	1,25E+08	6,79E+07	2,37E+07	7,32E+06	2,29E+06	1,38E+09	4,07E+07
18	65880	65940	1,54E+08	1,25E+08	6,79E+07	2,37E+07	7,32E+06	2,29E+06	1,38E+09	4,00E+07
19	65940	66000	1,53E+08	1,25E+08	6,79E+07	2,36E+07	7,32E+06	2,28E+06	1,38E+09	3,93E+07

20	66000	66060	1,53E+08	1,25E+08	6,78E+07	2,36E+07	7,31E+06	2,28E+06	1,38E+09	3,85E+07
21	66060	66120	1,53E+08	1,25E+08	6,78E+07	2,36E+07	7,31E+06	2,28E+06	1,38E+09	3,78E+07
22	66120	66180	1,53E+08	1,25E+08	6,78E+07	2,36E+07	7,30E+06	2,28E+06	1,38E+09	3,71E+07
23	66180	66240	1,53E+08	1,25E+08	6,77E+07	2,36E+07	7,30E+06	2,28E+06	1,38E+09	3,63E+07
24	66240	66300	1,53E+08	1,25E+08	6,77E+07	2,35E+07	7,29E+06	2,28E+06	1,38E+09	3,56E+07
25	66300	66360	1,53E+08	1,25E+08	6,77E+07	2,35E+07	7,29E+06	2,27E+06	1,38E+09	3,49E+07
26	66360	66420	1,53E+08	1,24E+08	6,76E+07	2,35E+07	7,29E+06	2,27E+06	1,38E+09	3,42E+07
27	66420	66480	1,53E+08	1,24E+08	6,76E+07	2,35E+07	7,28E+06	2,27E+06	1,38E+09	3,34E+07
28	66480	66540	1,53E+08	1,24E+08	6,75E+07	2,35E+07	7,28E+06	2,27E+06	1,38E+09	3,27E+07
29	66540	66600	1,53E+08	1,24E+08	6,75E+07	2,35E+07	7,27E+06	2,27E+06	1,38E+09	3,20E+07
30	66600	66660	1,52E+08	1,24E+08	6,75E+07	2,34E+07	7,27E+06	2,27E+06	1,37E+09	3,12E+07

Annexe B.3. Valeurs d'activité cumulée (en Bq.s) pour les acquisitions planaires au ^{177}Lu-octreotate, par compartiment et par session d'imagerie

Session	Step	t1 (s)	t2 (s)	Foie	Reins	Rate	Sang	Tumeur 1	Tumeur 2	Vessie	FEV
	1	3600	3798	1,36E+11	5,14E+10	3,64E+10	3,69E+11	2,16E+09	7,55E+08	2,01E+11	2,12E+11
	2	3798	3996	1,31E+11	5,15E+10	3,64E+10	3,65E+11	2,16E+09	7,55E+08	2,06E+11	2,16E+11
1	3	3996	4194	1,27E+11	5,15E+10	3,63E+10	3,61E+11	2,15E+09	7,55E+08	2,10E+11	2,20E+11
	4	4194	4392	1,22E+11	5,15E+10	3,63E+10	3,57E+11	2,15E+09	7,54E+08	2,15E+11	2,24E+11
	5	4392	4590	1,18E+11	5,16E+10	3,63E+10	3,53E+11	2,15E+09	7,54E+08	2,19E+11	2,27E+11
	1	18000	18198	3,55E+10	5,29E+10	3,51E+10	1,85E+11	2,08E+09	7,29E+08	2,97E+11	2,60E+11
	2	18198	18396	3,53E+10	5,29E+10	3,51E+10	1,84E+11	2,08E+09	7,28E+08	2,98E+11	2,60E+11
2	3	18396	18594	3,52E+10	5,29E+10	3,51E+10	1,83E+11	2,08E+09	7,28E+08	3,00E+11	2,60E+11
	4	18594	18792	3,50E+10	5,29E+10	3,51E+10	1,81E+11	2,07E+09	7,27E+08	3,02E+11	2,60E+11
	5	18792	18990	3,49E+10	5,29E+10	3,51E+10	1,80E+11	2,07E+09	7,27E+08	3,04E+11	2,59E+11
	1	72000	72198	2,82E+10	4,75E+10	3,08E+10	8,56E+10	1,81E+09	6,37E+08	3,51E+10	1,93E+11
	2	72198	72396	2,82E+10	4,75E+10	3,08E+10	8,56E+10	1,80E+09	6,36E+08	3,51E+10	1,93E+11
3	3	72396	72594	2,82E+10	4,75E+10	3,08E+10	8,55E+10	1,80E+09	6,36E+08	3,50E+10	1,92E+11
	4	72594	72792	2,82E+10	4,74E+10	3,08E+10	8,54E+10	1,80E+09	6,36E+08	3,50E+10	1,92E+11
	5	72792	72990	2,82E+10	4,74E+10	3,08E+10	8,54E+10	1,80E+09	6,35E+08	3,50E+10	1,92E+11
	1	158400	158598	2,27E+10	3,61E+10	2,50E+10	6,83E+10	1,44E+09	5,13E+08	0,00E+00	1,66E+11
	2	158598	158796	2,27E+10	3,60E+10	2,50E+10	6,83E+10	1,44E+09	5,13E+08	0,00E+00	1,66E+11
4	3	158796	158994	2,27E+10	3,60E+10	2,50E+10	6,82E+10	1,44E+09	5,12E+08	0,00E+00	1,66E+11
	4	158994	159192	2,27E+10	3,60E+10	2,50E+10	6,82E+10	1,44E+09	5,12E+08	0,00E+00	1,66E+11
	5	159192	159390	2,27E+10	3,60E+10	2,50E+10	6,82E+10	1,44E+09	5,12E+08	0,00E+00	1,66E+11

	1	237600	237798	1,86E+10	2,78E+10	2,07E+10	5,64E+10	1,17E+09	4,21E+08	0,00E+00	1,44E+11
	2	237798	237996	1,86E+10	2,78E+10	2,07E+10	5,64E+10	1,17E+09	4,21E+08	0,00E+00	1,44E+11
5	3	237996	238194	1,86E+10	2,78E+10	2,07E+10	5,63E+10	1,17E+09	4,20E+08	0,00E+00	1,44E+11
	4	238194	238392	1,86E+10	2,78E+10	2,07E+10	5,63E+10	1,17E+09	4,20E+08	0,00E+00	1,43E+11
	5	238392	238590	1,86E+10	2,78E+10	2,07E+10	5,63E+10	1,17E+09	4,20E+08	0,00E+00	1,43E+11
	1	583200	583398	7,84E+09	9,01E+09	8,99E+09	2,44E+10	4,77E+08	1,77E+08	0,00E+00	5,54E+10
	2	583398	583596	7,84E+09	9,01E+09	8,99E+09	2,44E+10	4,77E+08	1,77E+08	0,00E+00	5,53E+10
6	3	583596	583794	7,83E+09	9,00E+09	8,99E+09	2,44E+10	4,77E+08	1,77E+08	0,00E+00	5,53E+10
	4	583794	583992	7,83E+09	9,00E+09	8,98E+09	2,44E+10	4,77E+08	1,77E+08	0,00E+00	5,52E+10
	5	583992	584190	7,83E+09	8,99E+09	8,98E+09	2,44E+10	4,76E+08	1,77E+08	0,00E+00	5,52E+10

Annexe B.4. Valeurs d'activité cumulée (en Bq.s) pour les acquisitions tomographiques au ^{177}Lu-octreotate, par compartiment et par session d'imagerie

Session 1

Step	t1 (s)	t2 (s)	Foie	Reins	Rate	Sang	Tumeur 1	Tumeur 2	Vessie	FEV
1	86400	86445	6,19E+09	1,03E+10	6,77E+09	1,86E+10	3,95E+08	1,40E+08	5,13E+09	4,25E+10
2	86445	86490	6,19E+09	1,03E+10	6,77E+09	1,86E+10	3,95E+08	1,40E+08	5,13E+09	4,25E+10
3	86490	86535	6,19E+09	1,03E+10	6,77E+09	1,86E+10	3,95E+08	1,40E+08	5,12E+09	4,25E+10
4	86535	86580	6,19E+09	1,03E+10	6,77E+09	1,86E+10	3,95E+08	1,40E+08	5,12E+09	4,25E+10
5	86580	86625	6,18E+09	1,03E+10	6,77E+09	1,86E+10	3,95E+08	1,40E+08	5,12E+09	4,25E+10
6	86625	86670	6,18E+09	1,03E+10	6,77E+09	1,86E+10	3,95E+08	1,40E+08	5,12E+09	4,25E+10
7	86670	86715	6,18E+09	1,03E+10	6,77E+09	1,86E+10	3,95E+08	1,39E+08	5,11E+09	4,25E+10
8	86715	86760	6,18E+09	1,03E+10	6,77E+09	1,86E+10	3,95E+08	1,39E+08	5,11E+09	4,25E+10
9	86760	86805	6,18E+09	1,03E+10	6,77E+09	1,86E+10	3,95E+08	1,39E+08	5,11E+09	4,25E+10
10	86805	86850	6,18E+09	1,03E+10	6,76E+09	1,86E+10	3,95E+08	1,39E+08	5,10E+09	4,25E+10
11	86850	86895	6,18E+09	1,03E+10	6,76E+09	1,86E+10	3,95E+08	1,39E+08	5,10E+09	4,25E+10
12	86895	86940	6,18E+09	1,03E+10	6,76E+09	1,86E+10	3,95E+08	1,39E+08	5,10E+09	4,25E+10
13	86940	86985	6,18E+09	1,03E+10	6,76E+09	1,86E+10	3,95E+08	1,39E+08	5,09E+09	4,25E+10
14	86985	87030	6,18E+09	1,03E+10	6,76E+09	1,86E+10	3,95E+08	1,39E+08	5,09E+09	4,25E+10
15	87030	87075	6,18E+09	1,03E+10	6,76E+09	1,86E+10	3,95E+08	1,39E+08	5,09E+09	4,25E+10
16	87075	87120	6,18E+09	1,03E+10	6,76E+09	1,86E+10	3,95E+08	1,39E+08	5,08E+09	4,25E+10
17	87120	87165	6,18E+09	1,03E+10	6,76E+09	1,86E+10	3,95E+08	1,39E+08	5,08E+09	4,25E+10
18	87165	87210	6,18E+09	1,03E+10	6,76E+09	1,86E+10	3,95E+08	1,39E+08	5,08E+09	4,25E+10
19	87210	87255	6,17E+09	1,03E+10	6,76E+09	1,85E+10	3,94E+08	1,39E+08	5,08E+09	4,25E+10
20	87255	87300	6,17E+09	1,03E+10	6,76E+09	1,85E+10	3,94E+08	1,39E+08	5,07E+09	4,25E+10

21	87300	87345	6,17E+09	1,03E+10	6,76E+09	1,85E+10	3,94E+08	1,39E+08	5,07E+09	4,25E+10
22	87345	87390	6,17E+09	1,03E+10	6,76E+09	1,85E+10	3,94E+08	1,39E+08	5,07E+09	4,25E+10
23	87390	87435	6,17E+09	1,03E+10	6,76E+09	1,85E+10	3,94E+08	1,39E+08	5,06E+09	4,25E+10
24	87435	87480	6,17E+09	1,03E+10	6,75E+09	1,85E+10	3,94E+08	1,39E+08	5,06E+09	4,25E+10
25	87480	87525	6,17E+09	1,03E+10	6,75E+09	1,85E+10	3,94E+08	1,39E+08	5,06E+09	4,24E+10
26	87525	87570	6,17E+09	1,03E+10	6,75E+09	1,85E+10	3,94E+08	1,39E+08	5,05E+09	4,24E+10
27	87570	87615	6,17E+09	1,03E+10	6,75E+09	1,85E+10	3,94E+08	1,39E+08	5,05E+09	4,24E+10
28	87615	87660	6,17E+09	1,03E+10	6,75E+09	1,85E+10	3,94E+08	1,39E+08	5,05E+09	4,24E+10
29	87660	87705	6,17E+09	1,03E+10	6,75E+09	1,85E+10	3,94E+08	1,39E+08	5,04E+09	4,24E+10
30	87705	87750	6,17E+09	1,03E+10	6,75E+09	1,85E+10	3,94E+08	1,39E+08	5,04E+09	4,24E+10

Session 2

Step	t1	t2	Foie	Reins	Rate	Sang	Tumeur	Tumeur 2	Vessie	FEV
1	172800	172845	4,98E+09	7,82E+09	5,50E+0	1,50E+10	3,16E+0	1,12E+08	0,00E+00	3,69E+10
2	172845	172890	4,98E+09	7,82E+09	5,50E+0	1,50E+10	3,16E+0	1,12E+08	0,00E+00	3,69E+10
3	172890	172935	4,98E+09	7,82E+09	5,50E+0	1,50E+10	3,16E+0	1,12E+08	0,00E+00	3,69E+10
4	172935	172980	4,98E+09	7,82E+09	5,50E+0	1,50E+10	3,16E+0	1,12E+08	0,00E+00	3,69E+10
5	172980	173025	4,98E+09	7,82E+09	5,50E+0	1,50E+10	3,16E+0	1,12E+08	0,00E+00	3,69E+10
6	173025	173070	4,98E+09	7,82E+09	5,50E+0	1,50E+10	3,16E+0	1,12E+08	0,00E+00	3,69E+10
7	173070	173115	4,98E+09	7,81E+09	5,49E+0	1,50E+10	3,16E+0	1,12E+08	0,00E+00	3,69E+10
8	173115	173160	4,98E+09	7,81E+09	5,49E+0	1,50E+10	3,15E+0	1,12E+08	0,00E+00	3,69E+10
9	173160	173205	4,98E+09	7,81E+09	5,49E+0	1,50E+10	3,15E+0	1,12E+08	0,00E+00	3,69E+10
10	173205	173250	4,98E+09	7,81E+09	5,49E+0	1,50E+10	3,15E+0	1,12E+08	0,00E+00	3,69E+10

11	1732	1732	4,98E+09	7,81E+09	5,49E+0	1,50E+10	3,15E+0	1,12E+08	0,00E+00	3,69E+10
12	1732	1733	4,98E+09	7,81E+09	5,49E+0	1,50E+10	3,15E+0	1,12E+08	0,00E+00	3,69E+10
13	1733	1733	4,98E+09	7,81E+09	5,49E+0	1,50E+10	3,15E+0	1,12E+08	0,00E+00	3,69E+10
14	1733	1734	4,98E+09	7,81E+09	5,49E+0	1,50E+10	3,15E+0	1,12E+08	0,00E+00	3,69E+10
15	1734	1734	4,98E+09	7,81E+09	5,49E+0	1,50E+10	3,15E+0	1,12E+08	0,00E+00	3,69E+10
16	1734	1735	4,97E+09	7,80E+09	5,49E+0	1,50E+10	3,15E+0	1,12E+08	0,00E+00	3,69E+10
17	1735	1735	4,97E+09	7,80E+09	5,49E+0	1,50E+10	3,15E+0	1,12E+08	0,00E+00	3,69E+10
18	1735	1736	4,97E+09	7,80E+09	5,49E+0	1,50E+10	3,15E+0	1,12E+08	0,00E+00	3,69E+10
19	1736	1736	4,97E+09	7,80E+09	5,49E+0	1,50E+10	3,15E+0	1,12E+08	0,00E+00	3,69E+10
20	1736	1737	4,97E+09	7,80E+09	5,49E+0	1,50E+10	3,15E+0	1,12E+08	0,00E+00	3,69E+10
21	1737	1737	4,97E+09	7,80E+09	5,49E+0	1,50E+10	3,15E+0	1,12E+08	0,00E+00	3,68E+10
22	1737	1737	4,97E+09	7,80E+09	5,49E+0	1,50E+10	3,15E+0	1,12E+08	0,00E+00	3,68E+10
23	1737	1738	4,97E+09	7,80E+09	5,49E+0	1,50E+10	3,15E+0	1,12E+08	0,00E+00	3,68E+10
24	1738	1738	4,97E+09	7,79E+09	5,48E+0	1,50E+10	3,15E+0	1,12E+08	0,00E+00	3,68E+10
25	1738	1739	4,97E+09	7,79E+09	5,48E+0	1,50E+10	3,15E+0	1,12E+08	0,00E+00	3,68E+10
26	1739	1739	4,97E+09	7,79E+09	5,48E+0	1,50E+10	3,15E+0	1,12E+08	0,00E+00	3,68E+10
27	1739	1740	4,97E+09	7,79E+09	5,48E+0	1,50E+10	3,15E+0	1,12E+08	0,00E+00	3,68E+10
28	1740	1740	4,97E+09	7,79E+09	5,48E+0	1,50E+10	3,15E+0	1,12E+08	0,00E+00	3,68E+10
29	1740	1741	4,97E+09	7,79E+09	5,48E+0	1,49E+10	3,15E+0	1,12E+08	0,00E+00	3,68E+10
30	1741	1741	4,97E+09	7,79E+09	5,48E+0	1,49E+10	3,15E+0	1,12E+08	0,00E+00	3,68E+10

Annexes C

Valeurs de SAFs et de facteurs S calculées avec GATE sur le modèle voxélisé féminin de référence de la CIPR 110

Annexe C.1 Fractions absorbées massiques (SAF, en kg^{-1}) – Electrons 50 keV

	Surrénale gauche		Surrénale droite		Cerveau		Vésicule biliaire (paroi)		Vésicule biliaire (contenu)		Coeur (paroi)	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	1,73E+02	0,01%	3,78E-06	51,65%	0,00E+00	0,00%	1,61E-05	22,07%	1,21E-05	27,00%	0,00E+00	0,00%
Surrénale droite	8,92E-07	80,56%	1,37E+02	0,01%	0,00E+00	0,00%	3,29E-03	1,76%	3,53E-05	12,85%	0,00E+00	0,00%
Cerveau	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	7,69E-01	0,01%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Vésicule biliaire (paroi)	1,65E-05	17,47%	3,20E-03	1,50%	0,00E+00	0,00%	9,67E+01	0,01%	8,30E-02	0,31%	0,00E+00	0,00%
Vésicule biliaire (contenu)	1,20E-05	9,44%	3,99E-05	5,02%	0,00E+00	0,00%	8,35E-02	0,15%	2,18E+01	0,01%	6,07E-07	41,26%
Cœur (paroi)	1,23E-06	13,38%	1,90E-07	34,34%	0,00E+00	0,00%	5,07E-07	21,76%	5,35E-07	20,64%	3,99E+00	0,01%
Cœur (contenu)	1,59E-06	9,68%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	4,48E-07	18,17%	4,83E-07	17,74%	3,80E-03	0,23%
Rein gauche, cortex	2,96E-03	0,49%	8,33E-07	27,45%	0,00E+00	0,00%	1,90E-06	16,49%	2,03E-06	15,75%	2,82E-07	43,94%
Rein gauche, médulla	9,63E-06	11,61%	3,65E-07	63,51%	0,00E+00	0,00%	1,77E-06	27,46%	1,19E-06	33,29%	2,25E-07	92,33%
Rein gauche, bassinet	2,02E-05	18,32%	1,28E-07	100,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	9,32E-07	91,30%	8,53E-07	100,00%
Rein droit, cortex	4,47E-07	36,23%	4,71E-03	0,42%	0,00E+00	0,00%	1,62E-03	0,72%	2,13E-04	1,96%	0,00E+00	0,00%
Rein droit, médulla	0,00E+00	0,00%	3,29E-05	6,65%	0,00E+00	0,00%	1,08E-05	12,31%	8,46E-06	14,15%	0,00E+00	0,00%
Rein droit, bassinet	1,30E-06	100,00 %	4,62E-05	12,58%	0,00E+00	0,00%	1,79E-05	21,70%	1,41E-05	22,82%	0,00E+00	0,00%
Foie	5,20E-06	2,60%	7,54E-04	0,26%	0,00E+00	0,00%	2,34E-03	0,15%	2,05E-04	0,50%	3,62E-05	1,20%
Poumon gauche, sang	1,54E-06	23,80%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	1,99E-07	62,17%	3,67E-05	5,21%
Poumon gauche, tissu	1,47E-06	9,57%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	1,23E-07	35,60%	0,00E+00	0,00%	1,16E-03	0,41%
Poumon droit, sang	5,57E-07	48,22%	3,91E-07	58,08%	1,18E-07	100,00%	5,19E-07	48,99%	3,63E-07	59,98%	1,05E-05	10,12%
Poumon droit, tissu	3,78E-07	17,21%	3,97E-07	17,31%	0,00E+00	0,00%	4,45E-07	16,31%	3,44E-07	18,05%	5,12E-04	0,55%
Ovaire gauche	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%

Ovaire droit	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Pancréas	1,13E-05	5,96%	2,05E-06	14,48%	0,00E+00	0,00%	9,78E-04	0,79%	7,76E-04	0,88%	3,44E-07	37,53%
Rate	1,59E-05	4,82%	2,01E-07	45,28%	0,00E+00	0,00%	8,09E-07	23,17%	4,18E-07	32,57%	2,24E-06	13,31%
Thyroïde	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	4,80E-07	96,19%
Vessie (paroi)	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Vessie (contenu)	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%

	Cœur (contenu)		Rein gauche, cortex		Rein gauche, médulla		Rein gauche, bassinet		Rein droit, cortex		Rein droit, médulla	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	2,70E-07	53,68%	2,96E-03	2,09%	5,99E-06	37,84%	1,26E-05	25,17%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Surrénale droite	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	4,82E-03	1,45%	2,91E-05	13,89%
Cerveau	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Vésicule biliaire (paroi)	0,00E+00	0,00%	1,13E-06	62,26%	5,60E-07	83,52%	1,02E-06	81,92%	1,61E-03	2,12%	8,62E-06	22,42%
Vésicule biliaire (contenu)	4,04E-07	57,73%	1,98E-06	23,71%	1,06E-06	32,53%	1,94E-06	24,73%	2,05E-04	2,77%	7,83E-06	11,99%
Cœur (paroi)	3,80E-03	0,28%	1,73E-07	35,09%	2,66E-07	31,20%	3,42E-07	26,12%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Cœur (contenu)	2,70E+00	0,01%	4,21E-07	19,20%	2,84E-07	23,86%	3,08E-07	22,23%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Rein gauche, cortex	4,35E-07	35,97%	9,54E+00	0,01%	1,78E-02	0,21%	9,51E-04	0,82%	2,70E-07	44,87%	1,50E-07	57,40%
Rein gauche, médulla	5,49E-07	52,23%	1,79E-02	0,35%	2,67E+01	0,01%	8,04E-02	0,17%	1,89E-07	86,64%	5,07E-07	56,61%
Rein gauche, bassinet	0,00E+00	0,00%	9,34E-04	3,09%	8,02E-02	0,37%	1,33E+02	0,01%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Rein droit, cortex	0,00E+00	0,00%	2,43E-07	54,79%	1,47E-07	66,04%	9,59E-08	70,72%	1,14E+01	0,01%	2,38E-02	0,20%
Rein droit, médulla	1,78E-07	100,00%	0,00E+00	0,00%	1,57E-08	72,27%	0,00E+00	0,00%	2,36E-02	0,33%	3,18E+01	0,01%
Rein droit, bassinet	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	2,83E-03	2,00%	7,91E-02	0,41%
Foie	1,16E-05	2,06%	7,61E-07	7,19%	4,24E-07	9,49%	5,13E-07	8,94%	2,28E-04	0,48%	6,64E-06	2,35%

Poumon gauche, sang	1,37E-05	7,96%	2,85E-07	52,53%	4,44E-07	46,89%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Poumon gauche, tissu	2,92E-05	2,37%	4,78E-07	16,97%	1,69E-07	29,18%	2,02E-07	27,17%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Poumon droit, sang	5,71E-06	14,33%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	2,21E-07	68,14%	1,16E-07	88,68%
Poumon droit, tissu	6,15E-06	4,14%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	1,19E-07	31,46%	1,97E-07	24,40%
Ovaire gauche	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Ovaire droit	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Pancréas	2,88E-07	37,26%	3,38E-04	1,34%	1,27E-05	5,77%	1,32E-05	5,55%	2,83E-04	1,46%	1,26E-05	5,66%
Rate	1,58E-06	16,04%	8,82E-05	2,43%	5,36E-06	8,46%	5,93E-06	8,13%	1,40E-07	55,46%	0,00E+00	0,00%
Thyroïde	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Vessie (paroi)	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Vessie (contenu)	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%

	Rein droit, bassinet		Foie		Poumon gauche, sang		Poumon gauche, tissu		Poumon droit, sang		Poumon droit, tissu	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	1,15E-06	92,04%	1,26E-05	27,27%	7,26E-07	97,42%	7,65E-07	100,00 %	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Surrénale droite	3,92E-05	12,86%	7,44E-04	3,67%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	7,11E-07	100,00%	0,00E+00	0,00%
Cerveau	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	6,25E-09	85,49%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Vésicule biliaire (paroi)	1,09E-05	20,80%	2,32E-03	1,77%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	5,07E-07	96,64%
Vésicule biliaire (contenu)	1,08E-05	10,02%	2,04E-04	2,77%	2,06E-07	89,70%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	3,38E-07	65,39%
Cœur (paroi)	0,00E+00	0,00%	3,66E-05	2,81%	3,65E-05	2,57%	1,17E-03	0,50%	1,11E-05	4,06%	5,21E-04	0,75%
Cœur (contenu)	1,10E-07	38,87%	1,15E-05	4,00%	1,09E-05	3,48%	2,98E-05	2,39%	5,82E-06	4,84%	5,96E-06	4,67%
Rein gauche, cortex	5,11E-07	33,48%	6,92E-07	27,90%	4,59E-07	33,94%	4,69E-07	32,50%	0,00E+00	0,00%	1,79E-07	55,40%
Rein gauche, médulla	1,99E-07	92,47%	4,08E-07	56,41%	4,95E-07	54,09%	3,52E-07	65,51%	1,65E-07	98,25%	0,00E+00	0,00%

Rein gauche, bassinet	1,10E-06	94,01%	0,00E+00	0,00%	1,50E-06	66,64%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Rein droit, cortex	2,84E-03	0,53%	2,22E-04	1,94%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	2,27E-07	57,93%	1,45E-07	71,22%
Rein droit, médulla	7,88E-02	0,18%	5,36E-06	17,59%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Rein droit, bassinet	1,58E+02	0,01%	3,86E-06	41,51%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	8,93E-07	89,90%	0,00E+00	0,00%
Foie	5,95E-06	2,46%	7,14E-01	0,01%	2,64E-07	12,28%	3,26E-06	3,99%	1,34E-05	1,87%	1,57E-04	0,58%
Poumon gauche, sang	0,00E+00	0,00%	1,92E-07	66,18%	1,68E+01	0,01%	1,67E-02	0,27%	1,25E-06	27,87%	8,23E-07	32,15%
Poumon gauche, tissu	0,00E+00	0,00%	3,27E-06	7,62%	1,68E-02	0,11%	2,65E+00	0,01%	7,93E-07	13,46%	1,21E-05	4,14%
Poumon droit, sang	0,00E+00	0,00%	1,08E-05	11,49%	1,20E-06	35,05%	1,20E-06	34,70%	2,35E+01	0,01%	1,48E-02	0,34%
Poumon droit, tissu	0,00E+00	0,00%	1,58E-04	0,99%	7,03E-07	12,76%	1,22E-05	3,67%	1,49E-02	0,10%	2,12E+00	0,01%
Ovaire gauche	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Ovaire droit	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Pancréas	1,12E-05	6,15%	3,75E-05	3,97%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	1,09E-07	68,01%	0,00E+00	0,00%
Rate	0,00E+00	0,00%	7,34E-07	25,14%	8,38E-06	6,49%	1,88E-04	1,73%	2,55E-07	44,53%	2,48E-07	41,22%
Thyroïde	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	1,72E-06	47,45%	2,78E-06	31,94%	1,80E-06	42,63%	2,50E-06	34,70%
Vessie (paroi)	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Vessie (contenu)	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%

	Ovaire gauche		Ovaire droit		Pancréas		Rate		Thyroïde		Vessie (paroi)	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	1,48E-05	25,18%	9,79E-06	28,27%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Surrénale droite	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	1,85E-06	62,56%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Cerveau	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Vésicule biliaire (paroi)	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	9,37E-04	2,75%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Vésicule biliaire (contenu)	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	7,53E-04	1,45%	5,43E-07	42,43%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%

Cœur (paroi)	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	2,31E-07	31,42%	2,18E-06	9,53%	7,07E-07	18,21%	0,00E+00	0,00%
Cœur (contenu)	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	2,81E-07	23,50%	2,22E-06	8,05%	2,54E-07	23,59%	0,00E+00	0,00%
Rein gauche, cortex	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	3,35E-04	1,44%	9,19E-05	2,67%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Rein gauche, médulla	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	1,25E-05	10,07%	4,58E-06	16,60%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Rein gauche, bassinet	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	1,12E-05	23,89%	8,33E-06	30,81%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Rein droit, cortex	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	2,82E-04	1,72%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Rein droit, médulla	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	1,17E-05	11,49%	1,97E-07	88,14%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Rein droit, bassinet	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	1,06E-05	27,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Foie	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	3,71E-05	1,16%	5,74E-07	8,16%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Poumon gauche, sang	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	1,42E-07	96,55%	8,73E-06	9,77%	1,48E-06	25,65%	0,00E+00	0,00%
Poumon gauche, tissu	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	1,48E-07	32,32%	1,87E-04	1,01%	2,25E-06	7,65%	0,00E+00	0,00%
Poumon droit, sang	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	1,69E-07	91,02%	1,56E-07	92,12%	1,30E-06	31,98%	0,00E+00	0,00%
Poumon droit, tissu tissue	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	1,78E-07	25,22%	1,81E-06	7,73%	0,00E+00	0,00%
Ovaire gauche	1,81E+02	0,01%	8,35E-06	31,55%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	2,91E-05	16,81%
Ovaire droit	9,68E-06	30,66%	1,81E+02	0,01%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	2,13E-05	20,47%
Pancréas	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	8,32E+00	0,01%	1,35E-06	18,62%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Rate	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	1,53E-06	15,81%	7,68E+00	0,01%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Thyroïde	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	5,87E+01	0,01%	0,00E+00	0,00%
Vessie (paroi)	2,66E-05	6,59%	1,82E-05	8,20%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	2,49E+01	0,01%
Vessie (contenu)	1,31E-05	4,36%	9,04E-06	5,31%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	1,42E-02	0,16%

	Vessie (contenu)	
	SAF	**Δ**
Surrénale gauche	0,00E+00	0,00%
Surrénale droite	0,00E+00	0,00%
Cerveau	0,00E+00	0,00%
Vésicule biliaire (paroi)	0,00E+00	0,00%
Vésicule biliaire (contenu)	0,00E+00	0,00%
Cœur (paroi)	0,00E+00	0,00%
Cœur (contenu)	0,00E+00	0,00%
Rein gauche, cortex	0,00E+00	0,00%
Rein gauche, médulla	0,00E+00	0,00%
Rein gauche, bassinet	0,00E+00	0,00%
Rein droit, cortex	0,00E+00	0,00%
Rein droit, médulla	0,00E+00	0,00%
Rein droit, bassinet	0,00E+00	0,00%
Foie	0,00E+00	0,00%
Poumon gauche, sang	0,00E+00	0,00%
Poumon gauche, tissu	0,00E+00	0,00%
Poumon droit, sang	0,00E+00	0,00%
Poumon droit, tissu tissue	0,00E+00	0,00%
Ovaire gauche	1,29E-05	27,17%
Ovaire droit	9,68E-06	32,78%
Pancréas	0,00E+00	0,00%
Rate	0,00E+00	0,00%
Thyroïde	0,00E+00	0,00%
Vessie (paroi)	1,42E-02	0,36%
Vessie (contenu)	5,00E+00	0,01%

Annexe C.2 Fractions absorbées massiques (SAF, en kg^{-1}) – Electrons 100 keV

	Surrénale gauche		Surrénale droite		Cerveau		Vésicule biliaire (paroi)		Vésicule biliaire (contenu)		Coeur (paroi)	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	1,73E+02	0,01%	1,26E-05	21,65%	0,00E+00	0,00%	4,47E-05	10,06%	4,75E-05	10,35%	4,21E-06	36,38%
Surrénale droite	1,10E-05	19,60%	1,36E+02	0,01%	0,00E+00	0,00%	1,05E-02	0,98%	9,32E-05	6,31%	2,20E-06	41,35%
Cerveau	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	7,68E-01	0,01%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Vésicule biliaire (paroi)	3,94E-05	8,47%	1,05E-02	0,82%	0,00E+00	0,00%	9,43E+01	0,01%	3,25E-01	0,15%	2,00E-06	37,15%
Vésicule biliaire (contenu)	3,83E-05	4,01%	8,99E-05	2,46%	0,00E+00	0,00%	3,28E-01	0,07%	2,17E+01	0,01%	2,45E-06	16,37%
Cœur (paroi)	5,84E-06	4,63%	1,17E-06	10,31%	0,00E+00	0,00%	2,65E-06	6,83%	2,42E-06	7,09%	3,96E+00	0,01%
Cœur (contenu)	6,66E-06	3,51%	1,47E-06	7,76%	0,00E+00	0,00%	3,03E-06	5,37%	2,91E-06	5,43%	1,23E-02	0,13%
Rein gauche, cortex	9,59E-03	0,27%	4,44E-06	8,26%	0,00E+00	0,00%	8,62E-06	5,84%	7,04E-06	6,33%	1,91E-06	12,22%
Rein gauche, médulla	3,23E-05	4,90%	3,35E-06	15,19%	0,00E+00	0,00%	6,04E-06	11,59%	6,36E-06	11,73%	5,56E-07	30,18%
Rein gauche, bassinet	4,74E-05	9,13%	4,14E-06	32,95%	0,00E+00	0,00%	7,18E-06	22,28%	6,65E-06	26,50%	6,42E-07	48,61%
Rein droit, cortex	4,47E-06	9,50%	1,53E-02	0,23%	0,00E+00	0,00%	5,27E-03	0,40%	6,63E-04	1,09%	4,97E-07	27,17%
Rein droit, médulla	2,66E-06	19,89%	8,28E-05	3,18%	0,00E+00	0,00%	3,00E-05	5,54%	2,53E-05	5,95%	4,01E-07	47,19%
Rein droit, bassinet	4,98E-06	33,10%	1,13E-04	6,08%	0,00E+00	0,00%	4,39E-05	10,26%	4,43E-05	10,60%	3,58E-07	57,96%
Foie	1,58E-05	1,13%	2,44E-03	0,15%	0,00E+00	0,00%	7,86E-03	0,08%	6,52E-04	0,28%	1,19E-04	0,65%
Poumon gauche, sang	6,12E-06	9,28%	6,64E-07	28,68%	0,00E+00	0,00%	8,97E-07	25,11%	1,43E-06	18,63%	1,06E-04	2,94%
Poumon gauche, tissu	4,81E-06	4,02%	5,16E-07	12,57%	0,00E+00	0,00%	9,60E-07	9,40%	9,38E-07	9,37%	3,76E-03	0,23%
Poumon droit, sang	2,72E-06	17,91%	2,67E-06	16,24%	0,00E+00	0,00%	2,57E-06	17,19%	2,35E-06	17,02%	2,57E-05	4,92%
Poumon droit, tissu	2,00E-06	5,76%	2,35E-06	5,26%	0,00E+00	0,00%	1,99E-06	5,69%	2,29E-06	5,34%	1,67E-03	0,30%
Ovaire gauche	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%

Ovaire droit	0,00E+00	0,00%	6,79E-07	100,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Pancréas	3,19E-05	2,71%	9,82E-06	5,03%	0,00E+00	0,00%	3,15E-03	0,44%	2,46E-03	0,49%	1,15E-06	15,22%
Rate	4,02E-05	2,28%	2,46E-06	10,30%	6,85E-09	60,64%	3,47E-06	8,05%	3,69E-06	7,97%	7,23E-06	5,52%
Thyroïde	2,41E-07	94,16%	2,72E-07	75,14%	2,48E-07	100,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	5,41E-06	18,94%
Vessie (paroi)	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Vessie (contenu)	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%

	Cœur (contenu)		Rein gauche, cortex		Rein gauche, médulla		Rein gauche, bassinet		Rein droit, cortex		Rein droit, médulla	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	7,11E-06	27,26%	9,72E-03	1,14%	2,98E-05	12,85%	5,20E-05	9,54%	5,18E-06	33,13%	2,24E-06	41,83%
Surrénale droite	1,64E-06	53,91%	3,75E-06	29,86%	3,43E-06	37,68%	3,71E-06	33,45%	1,52E-02	0,81%	6,70E-05	7,10%
Cerveau	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	5,65E-10	82,58%
Vésicule biliaire (paroi)	3,27E-06	31,32%	6,87E-06	19,37%	5,16E-06	21,08%	8,38E-06	17,68%	5,22E-03	1,17%	2,34E-05	10,64%
Vésicule biliaire (contenu)	2,72E-06	14,99%	8,11E-06	8,66%	6,88E-06	9,52%	6,18E-06	10,37%	6,40E-04	1,54%	2,35E-05	5,07%
Cœur (paroi)	1,24E-02	0,15%	1,87E-06	7,95%	1,02E-06	11,15%	1,46E-06	9,28%	5,71E-07	15,64%	2,59E-07	20,05%
Cœur (contenu)	2,69E+00	0,01%	2,27E-06	6,10%	1,38E-06	7,97%	1,47E-06	7,52%	6,41E-07	11,61%	4,01E-07	14,93%
Rein gauche, cortex	2,31E-06	11,36%	9,49E+00	0,01%	6,88E-02	0,10%	2,86E-03	0,47%	2,21E-06	12,25%	2,00E-06	12,34%
Rein gauche, médulla	1,01E-06	27,49%	6,88E-02	0,17%	2,65E+01	0,01%	3,21E-01	0,08%	2,59E-06	18,25%	2,12E-06	22,56%
Rein gauche, bassinet	2,06E-06	50,01%	2,88E-03	1,77%	3,28E-01	0,18%	1,32E+02	0,01%	4,11E-07	36,95%	1,74E-06	53,58%
Rein droit, cortex	6,18E-07	24,55%	2,20E-06	12,99%	1,65E-06	14,70%	2,50E-06	12,00%	1,13E+01	0,01%	9,22E-02	0,10%
Rein droit, médulla	0,00E+00	0,00%	1,37E-06	25,42%	2,07E-06	21,15%	2,83E-06	18,17%	9,22E-02	0,16%	3,15E+01	0,01%
Rein droit, bassinet	1,10E-07	73,38%	3,27E-06	46,18%	3,72E-06	37,59%	1,74E-06	48,05%	9,25E-03	1,10%	3,18E-01	0,20%
Foie	3,92E-05	1,09%	3,62E-06	2,44%	2,61E-06	2,91%	3,01E-06	2,73%	7,38E-04	0,26%	1,91E-05	1,08%

Poumon gauche, sang	3,01E-05	3,91%	2,85E-06	13,45%	1,68E-06	17,49%	1,71E-06	18,12%	2,31E-07	44,13%	1,64E-07	53,47%
Poumon gauche, tissu	8,77E-05	1,31%	2,21E-06	5,99%	1,18E-06	8,37%	1,33E-06	7,72%	2,67E-07	17,23%	1,57E-07	25,10%
Poumon droit, sang	1,62E-05	6,40%	7,31E-07	32,02%	4,36E-07	44,50%	4,39E-07	44,61%	1,59E-06	22,06%	1,14E-06	26,01%
Poumon droit, tissu	1,59E-05	2,00%	4,40E-07	12,25%	3,04E-07	14,91%	3,90E-07	13,54%	7,16E-07	9,65%	7,34E-07	9,65%
Ovaire gauche	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	6,51E-07	100,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	4,36E-07	97,76%
Ovaire droit	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Pancréas	1,89E-06	12,14%	1,10E-03	0,74%	3,36E-05	2,62%	3,73E-05	2,51%	8,91E-04	0,82%	3,23E-05	2,65%
Rate	8,07E-06	5,22%	2,87E-04	1,32%	2,15E-05	3,25%	2,21E-05	3,19%	8,82E-07	17,79%	6,04E-07	18,58%
Thyroïde	1,58E-06	32,71%	4,63E-07	91,52%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Vessie (paroi)	0,00E+00	0,00%	1,20E-07	92,12%	1,15E-07	82,43%	0,00E+00	0,00%	2,11E-07	66,43%	1,53E-07	86,20%
Vessie (contenu)	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	1,40E-07	38,73%	0,00E+00	0,00%	1,29E-07	40,38%	1,36E-07	37,09%

	Rein droit, bassinet		Foie		Poumon gauche, sang		Poumon gauche, tissu		Poumon droit, sang		Poumon droit, tissu	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	3,34E-06	43,99%	1,19E-05	18,81%	4,68E-06	36,04%	6,35E-06	27,93%	3,33E-06	42,02%	2,15E-06	55,66%
Surrénale droite	1,04E-04	5,94%	2,38E-03	2,05%	3,04E-07	47,82%	0,00E+00	0,00%	4,98E-06	28,83%	1,41E-06	54,80%
Cerveau	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Vésicule biliaire (paroi)	3,70E-05	8,41%	7,52E-03	0,97%	2,05E-06	37,89%	1,17E-06	48,47%	1,39E-06	45,09%	1,54E-06	40,25%
Vésicule biliaire (contenu)	3,64E-05	4,04%	6,48E-04	1,53%	9,56E-07	23,87%	9,78E-07	24,50%	1,57E-06	19,90%	2,05E-06	18,11%
Cœur (paroi)	4,25E-07	16,92%	1,19E-04	1,54%	1,08E-04	1,43%	3,76E-03	0,28%	2,59E-05	2,03%	1,68E-03	0,42%
Cœur (contenu)	5,56E-07	12,60%	3,89E-05	2,11%	2,99E-05	1,58%	9,03E-05	1,30%	1,76E-05	2,08%	1,78E-05	2,14%
Rein gauche, cortex	2,63E-06	10,98%	3,69E-06	8,93%	2,58E-06	10,66%	2,36E-06	10,89%	7,17E-07	20,58%	6,25E-07	22,89%
Rein gauche, médulla	2,36E-06	19,32%	2,36E-06	18,22%	1,87E-06	21,49%	1,40E-06	24,77%	7,31E-07	34,15%	4,89E-07	50,67%

Rein gauche, bassinet	1,43E-06	45,66%	2,48E-06	34,78%	1,03E-06	79,44%	3,47E-07	46,30%	4,22E-07	100,00%	4,35E-07	53,47%
Rein droit, cortex	9,05E-03	0,30%	7,17E-04	1,07%	3,36E-07	34,66%	1,26E-07	46,14%	4,95E-07	23,43%	7,03E-07	22,27%
Rein droit, médulla	3,18E-01	0,09%	2,04E-05	7,09%	2,02E-07	80,41%	4,05E-07	46,48%	7,61E-07	38,44%	7,75E-07	33,51%
Rein droit, bassinet	1,57E+02	0,01%	1,82E-05	15,33%	0,00E+00	0,00%	5,80E-07	94,46%	0,00E+00	0,00%	5,63E-07	72,81%
Foie	1,83E-05	1,05%	7,13E-01	0,01%	1,58E-06	3,69%	1,14E-05	2,05%	4,16E-05	1,02%	5,04E-04	0,32%
Poumon gauche, sang	1,80E-07	55,22%	1,83E-06	16,16%	1,65E+01	0,01%	5,45E-02	0,15%	4,25E-06	10,98%	4,18E-06	11,58%
Poumon gauche, tissu	2,34E-07	20,70%	1,17E-05	3,92%	5,57E-02	0,06%	2,63E+00	0,01%	3,73E-06	4,61%	4,26E-05	2,09%
Poumon droit, sang	9,74E-07	27,73%	4,18E-05	5,93%	5,31E-06	11,97%	4,11E-06	13,75%	2,31E+01	0,01%	4,83E-02	0,19%
Poumon droit, tissu	9,00E-07	8,72%	5,05E-04	0,55%	3,70E-06	4,19%	4,20E-05	1,89%	4,88E-02	0,06%	2,10E+00	0,01%
Ovaire gauche	5,43E-07	100,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Ovaire droit	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Pancréas	3,14E-05	2,73%	1,23E-04	2,15%	1,01E-06	15,99%	4,48E-07	21,96%	5,89E-07	21,37%	7,39E-07	19,53%
Rate	7,61E-07	18,41%	2,89E-06	8,90%	2,07E-05	3,16%	6,14E-04	0,95%	1,07E-06	15,56%	1,36E-06	13,38%
Thyroïde	4,81E-07	72,05%	2,26E-07	98,39%	6,00E-06	18,79%	8,60E-06	14,41%	6,18E-06	18,38%	6,61E-06	15,59%
Vessie (paroi)	2,71E-07	55,27%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Vessie (contenu)	1,21E-07	35,55%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	1,75E-08	98,46%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%

	Ovaire gauche		Ovaire droit		Pancréas		Rate		Thyroïde		Vessie (paroi)	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	2,96E-05	13,49%	4,18E-05	9,99%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Surrénale droite	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	8,07E-06	20,92%	7,97E-07	36,17%	1,44E-08	100,00%	0,00E+00	0,00%
Cerveau	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	2,61E-07	9,96%	0,00E+00	0,00%
Vésicule biliaire (paroi)	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	3,17E-03	1,49%	3,15E-06	30,48%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Vésicule biliaire (contenu)	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	2,48E-03	0,79%	3,53E-06	13,10%	1,01E-07	86,43%	0,00E+00	0,00%

Cœur (paroi)	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	1,54E-06	8,90%	6,81E-06	4,14%	2,91E-06	6,29%	0,00E+00	0,00%
Cœur (contenu)	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	1,36E-06	7,71%	7,73E-06	3,26%	1,65E-06	6,89%	0,00E+00	0,00%
Rein gauche, cortex	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	1,08E-03	0,79%	2,91E-04	1,46%	9,48E-08	51,21%	2,26E-07	35,86%
Rein gauche, médulla	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	3,51E-05	4,60%	1,96E-05	6,23%	9,32E-08	98,45%	0,00E+00	0,00%
Rein gauche, bassinet	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	3,28E-05	10,05%	2,18E-05	13,77%	3,31E-08	100,00%	1,04E-06	80,64%
Rein droit, cortex	1,01E-07	51,74%	1,22E-07	42,91%	9,01E-04	0,95%	8,76E-07	20,07%	9,51E-08	55,73%	0,00E+00	0,00%
Rein droit, médulla	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	3,23E-05	5,23%	4,59E-07	39,77%	2,30E-10	100,00%	2,43E-07	64,90%
Rein droit, bassinet	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	4,04E-05	11,02%	2,08E-06	54,83%	0,00E+00	0,00%	1,00E-07	100,00 %
Foie	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	1,19E-04	0,64%	3,06E-06	2,67%	2,80E-07	8,92%	0,00E+00	0,00%
Poumon gauche, sang	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	7,15E-07	24,83%	1,91E-05	4,77%	3,90E-06	12,02%	0,00E+00	0,00%
Poumon gauche, tissu	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	9,75E-07	9,31%	6,07E-04	0,55%	7,03E-06	3,31%	0,00E+00	0,00%
Poumon droit, sang	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	5,74E-07	31,23%	1,77E-06	20,71%	3,95E-06	12,88%	0,00E+00	0,00%
Poumon droit, tissu tissue	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	6,65E-07	9,72%	1,08E-06	7,74%	6,15E-06	3,13%	0,00E+00	0,00%
Ovaire gauche	1,80E+02	0,01%	2,39E-05	14,13%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	5,13E-05	9,84%
Ovaire droit	2,80E-05	13,61%	1,80E+02	0,01%	2,73E-07	77,36%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	3,94E-05	10,75%
Pancréas	1,19E-07	56,72%	1,53E-07	49,77%	8,30E+00	0,01%	6,54E-06	6,12%	4,70E-08	77,36%	0,00E+00	0,00%
Rate	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	6,62E-06	5,77%	7,66E+00	0,01%	1,90E-07	40,88%	0,00E+00	0,00%
Thyroïde	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	1,96E-07	59,40%	5,84E+01	0,01%	0,00E+00	0,00%
Vessie (paroi)	6,31E-05	3,26%	4,63E-05	3,84%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	2,45E+01	0,01%
Vessie (contenu)	3,88E-05	1,91%	2,98E-05	2,20%	1,06E-07	36,87%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	4,64E-02	0,09%

	Vessie (contenu)	
	SAF	**Δ**
Surrénale gauche	0,00E+00	0,00%
Surrénale droite	0,00E+00	0,00%
Cerveau	0,00E+00	0,00%
Vésicule biliaire (paroi)	0,00E+00	0,00%
Vésicule biliaire (contenu)	0,00E+00	0,00%
Cœur (paroi)	0,00E+00	0,00%
Cœur (contenu)	0,00E+00	0,00%
Rein gauche, cortex	0,00E+00	0,00%
Rein gauche, médulla	2,23E-07	61,29%
Rein gauche, bassinet	0,00E+00	0,00%
Rein droit, cortex	0,00E+00	0,00%
Rein droit, médulla	2,58E-07	67,64%
Rein droit, bassinet	0,00E+00	0,00%
Foie	0,00E+00	0,00%
Poumon gauche, sang	0,00E+00	0,00%
Poumon gauche, tissu	0,00E+00	0,00%
Poumon droit, sang	0,00E+00	0,00%
Poumon droit, tissu tissue	6,49E-10	100,00 %
Ovaire gauche	4,33E-05	10,90%
Ovaire droit	2,87E-05	13,72%
Pancréas	0,00E+00	0,00%
Rate	0,00E+00	0,00%
Thyroïde	0,00E+00	0,00%
Vessie (paroi)	4,64E-02	0,20%
Vessie (contenu)	4,99E+00	0,01%

Annexe C.3 Fractions absorbées massiques (SAF, en kg^{-1}) – Electrons 500 keV

	Surrénale gauche		Surrénale droite		Cerveau		Vésicule biliaire (paroi)		Vésicule biliaire (contenu)		Coeur (paroi)	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	1,58E+02	0,01%	1,01E-04	3,78%	2,05E-07	71,53%	2,04E-04	2,60%	1,96E-04	2,65%	3,48E-05	6,12%
Surrénale droite	1,01E-04	3,40%	1,24E+02	0,01%	0,00E+00	0,00%	1,18E-01	0,27%	3,40E-04	1,69%	1,11E-05	9,81%
Cerveau	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	7,56E-01	0,01%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	5,73E-07	3,57%
Vésicule biliaire (paroi)	1,95E-04	1,96%	1,18E-01	0,23%	1,41E-07	62,21%	6,45E+01	0,01%	3,40E+00	0,04%	1,97E-05	5,92%
Vésicule biliaire (contenu)	1,84E-04	0,95%	3,43E-04	0,68%	0,00E+00	0,00%	3,39E+00	0,02%	2,06E+01	0,01%	1,83E-05	3,13%
Cœur (paroi)	3,53E-05	0,94%	1,21E-05	1,62%	6,04E-07	6,91%	1,84E-05	1,29%	1,87E-05	1,31%	3,62E+00	0,01%
Cœur (contenu)	4,25E-05	0,70%	1,39E-05	1,25%	4,85E-07	7,01%	2,15E-05	1,00%	2,12E-05	0,99%	1,31E-01	0,04%
Rein gauche, cortex	1,07E-01	0,07%	4,15E-05	1,37%	0,00E+00	0,00%	5,75E-05	1,14%	5,48E-05	1,17%	1,45E-05	2,23%
Rein gauche, médulla	1,52E-04	1,14%	3,10E-05	2,63%	1,20E-07	52,66%	4,30E-05	2,18%	4,46E-05	2,17%	1,08E-05	4,63%
Rein gauche, bassinet	1,97E-04	2,25%	3,60E-05	5,44%	0,00E+00	0,00%	4,89E-05	4,40%	5,61E-05	4,60%	1,03E-05	9,78%
Rein droit, cortex	3,72E-05	1,60%	1,78E-01	0,06%	0,00E+00	0,00%	5,69E-02	0,11%	7,29E-03	0,30%	5,56E-06	3,96%
Rein droit, médulla	2,91E-05	2,91%	3,05E-04	0,87%	1,09E-07	43,52%	1,30E-04	1,36%	1,27E-04	1,39%	4,44E-06	6,92%
Rein droit, bassinet	3,48E-05	5,75%	4,14E-04	1,67%	0,00E+00	0,00%	1,81E-04	2,60%	1,72E-04	2,55%	6,27E-06	14,58%
Foie	8,03E-05	0,26%	2,64E-02	0,04%	1,96E-07	5,75%	7,79E-02	0,02%	7,86E-03	0,07%	1,32E-03	0,18%
Poumon gauche, sang	3,40E-05	1,94%	1,01E-05	4,01%	6,54E-07	14,13%	1,04E-05	3,55%	1,05E-05	3,64%	1,18E-03	0,87%
Poumon gauche, tissu	2,67E-05	0,86%	7,34E-06	1,70%	8,48E-07	5,14%	8,78E-06	1,53%	8,39E-06	1,54%	3,72E-02	0,06%
Poumon droit, sang	1,80E-05	3,27%	2,04E-05	3,08%	4,19E-07	18,11%	1,68E-05	3,26%	1,71E-05	3,24%	1,63E-04	1,88%
Poumon droit, tissu	1,55E-05	1,03%	1,66E-05	0,98%	7,81E-07	4,96%	1,64E-05	1,00%	1,66E-05	0,98%	1,61E-02	0,08%
Ovaire gauche	8,43E-07	40,01%	5,63E-07	39,78%	0,00E+00	0,00%	5,41E-07	57,89%	6,95E-07	39,04%	0,00E+00	0,00%

Ovaire droit	6,45E-07	63,27%	9,37E-07	35,35%	0,00E+00	0,00%	5,98E-07	48,08%	1,35E-06	29,11%	0,00E+00	0,00%
Pancréas	1,47E-04	0,65%	6,90E-05	0,96%	6,73E-08	28,46%	3,33E-02	0,12%	2,83E-02	0,13%	1,20E-05	2,30%
Rate	1,66E-04	0,58%	2,18E-05	1,69%	1,77E-07	20,49%	2,61E-05	1,50%	2,68E-05	1,51%	3,98E-05	1,21%
Thyroïde	1,75E-06	15,06%	1,57E-06	17,20%	4,24E-06	10,76%	1,31E-06	19,14%	1,60E-06	15,59%	2,18E-05	4,70%
Vessie (paroi)	5,99E-07	16,28%	7,78E-07	16,68%	0,00E+00	0,00%	8,44E-07	15,24%	9,64E-07	14,90%	0,00E+00	0,00%
Vessie (contenu)	6,90E-07	7,37%	8,36E-07	6,92%	0,00E+00	0,00%	9,28E-07	6,49%	1,08E-06	6,03%	1,36E-07	17,78%

	Cœur (contenu)		Rein gauche, cortex		Rein gauche, médulla		Rein gauche, bassinet		Rein droit, cortex		Rein droit, médulla	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	4,05E-05	5,53%	1,07E-01	0,32%	1,41E-04	2,99%	1,91E-04	2,61%	3,28E-05	6,94%	2,81E-05	6,69%
Surrénale droite	1,29E-05	8,48%	4,12E-05	5,37%	3,22E-05	6,17%	3,69E-05	5,96%	1,79E-01	0,21%	2,94E-04	1,84%
Cerveau	4,28E-07	3,97%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Vésicule biliaire (paroi)	2,14E-05	6,34%	5,61E-05	3,57%	4,59E-05	3,98%	4,76E-05	3,79%	5,83E-02	0,32%	1,32E-04	2,38%
Vésicule biliaire (contenu)	2,22E-05	2,83%	5,41E-05	1,79%	4,66E-05	1,94%	5,22E-05	1,82%	7,29E-03	0,42%	1,25E-04	1,14%
Cœur (paroi)	1,32E-01	0,04%	1,48E-05	1,45%	1,02E-05	1,79%	1,13E-05	1,65%	6,11E-06	2,27%	4,64E-06	2,63%
Cœur (contenu)	2,61E+00	0,01%	1,71E-05	1,11%	1,16E-05	1,37%	1,33E-05	1,28%	6,49E-06	1,83%	5,35E-06	2,05%
Rein gauche, cortex	1,73E-05	2,10%	8,84E+00	0,01%	7,57E-01	0,03%	3,44E-02	0,13%	2,33E-05	1,83%	1,96E-05	1,98%
Rein gauche, médulla	1,16E-05	4,14%	7,60E-01	0,05%	2,38E+01	0,01%	3,58E+00	0,02%	2,24E-05	3,00%	1,98E-05	3,20%
Rein gauche, bassinet	1,35E-05	9,06%	3,47E-02	0,47%	3,58E+00	0,05%	1,15E+02	0,01%	2,43E-05	6,93%	2,08E-05	7,83%
Rein droit, cortex	6,66E-06	3,68%	2,18E-05	2,07%	2,21E-05	2,10%	2,37E-05	1,95%	1,05E+01	0,01%	1,02E+00	0,03%
Rein droit, médulla	4,94E-06	7,53%	1,99E-05	3,63%	2,07E-05	3,69%	2,15E-05	3,33%	1,01E+00	0,04%	2,82E+01	0,01%
Rein droit, bassinet	5,29E-06	14,15%	2,56E-05	7,48%	2,32E-05	7,62%	2,63E-05	7,12%	1,12E-01	0,29%	3,50E+00	0,05%
Foie	4,09E-04	0,31%	2,55E-05	0,47%	1,97E-05	0,53%	2,28E-05	0,50%	8,00E-03	0,07%	1,10E-04	0,35%

Poumon gauche, sang	1,77E-04	1,43%	1,84E-05	2,60%	1,12E-05	3,56%	1,21E-05	3,31%	4,29E-06	5,72%	3,32E-06	6,63%
Poumon gauche, tissu	8,31E-04	0,35%	1,49E-05	1,16%	9,44E-06	1,47%	1,03E-05	1,41%	3,38E-06	2,56%	2,69E-06	2,79%
Poumon droit, sang	7,54E-05	1,52%	7,17E-06	5,05%	5,03E-06	6,39%	5,40E-06	6,17%	8,74E-06	4,89%	7,28E-06	5,41%
Poumon droit, tissu	1,03E-04	0,63%	5,87E-06	1,70%	4,00E-06	2,00%	4,44E-06	1,90%	8,07E-06	1,43%	6,66E-06	1,56%
Ovaire gauche	1,90E-07	84,31%	1,11E-06	28,70%	3,36E-06	27,10%	1,90E-06	29,59%	1,09E-06	32,53%	1,72E-06	25,22%
Ovaire droit	4,02E-07	55,87%	1,79E-06	26,68%	2,45E-06	20,91%	1,52E-06	34,11%	2,39E-06	21,75%	3,62E-06	19,19%
Pancréas	1,37E-05	2,19%	1,18E-02	0,21%	1,45E-04	0,65%	1,57E-04	0,63%	9,71E-03	0,23%	1,34E-04	0,67%
Rate	4,39E-05	1,17%	3,03E-03	0,38%	9,92E-05	0,77%	1,04E-04	0,75%	9,25E-06	2,55%	7,87E-06	2,76%
Thyroïde	1,48E-05	5,56%	8,96E-07	20,79%	7,95E-07	24,51%	6,08E-07	26,88%	8,01E-07	22,69%	6,78E-07	24,13%
Vessie (paroi)	2,08E-07	33,03%	1,20E-06	12,22%	1,74E-06	12,11%	1,58E-06	11,70%	1,64E-06	11,30%	2,27E-06	9,22%
Vessie (contenu)	1,70E-07	19,90%	1,49E-06	5,27%	2,18E-06	4,39%	1,75E-06	4,86%	2,19E-06	4,35%	2,43E-06	4,20%

	Rein droit, bassinet		Foie		Poumon gauche, sang		Poumon gauche, tissu		Poumon droit, sang		Poumon droit, tissu	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	3,57E-05	6,20%	8,22E-05	4,00%	3,05E-05	6,58%	2,81E-05	7,19%	1,64E-05	8,50%	1,61E-05	9,08%
Surrénale droite	3,93E-04	1,62%	2,62E-02	0,57%	7,84E-06	11,92%	7,26E-06	12,37%	2,06E-05	7,16%	1,61E-05	8,22%
Cerveau	0,00E+00	0,00%	1,74E-07	6,24%	6,84E-07	3,29%	8,49E-07	2,82%	6,46E-07	3,31%	8,23E-07	2,81%
Vésicule biliaire (paroi)	1,78E-04	2,05%	7,83E-02	0,28%	1,14E-05	8,54%	9,94E-06	8,86%	1,75E-05	6,57%	1,57E-05	7,23%
Vésicule biliaire (contenu)	1,72E-04	0,97%	7,93E-03	0,40%	1,06E-05	4,02%	8,40E-06	4,42%	1,79E-05	3,16%	1,71E-05	3,22%
Cœur (paroi)	5,74E-06	2,30%	1,31E-03	0,43%	1,16E-03	0,42%	3,76E-02	0,08%	1,59E-04	0,77%	1,60E-02	0,13%
Cœur (contenu)	6,45E-06	1,79%	4,07E-04	0,60%	1,77E-04	0,56%	8,40E-04	0,41%	7,72E-05	0,51%	1,05E-04	0,79%
Rein gauche, cortex	2,52E-05	1,77%	2,55E-05	1,69%	1,86E-05	2,02%	1,53E-05	2,19%	7,12E-06	3,31%	6,13E-06	3,61%
Rein gauche, médulla	2,30E-05	3,02%	1,98E-05	3,22%	1,14E-05	4,25%	9,90E-06	4,72%	5,17E-06	6,66%	4,36E-06	7,20%

Rein gauche, bassinet	2,54E-05	7,00%	2,26E-05	6,33%	1,35E-05	8,96%	1,06E-05	9,75%	5,20E-06	14,01%	5,46E-06	13,70%
Rein droit, cortex	1,12E-01	0,08%	7,98E-03	0,30%	3,86E-06	4,59%	3,10E-06	5,33%	9,04E-06	3,21%	8,26E-06	3,39%
Rein droit, médulla	3,52E+00	0,02%	1,09E-04	2,35%	3,00E-06	9,23%	2,86E-06	10,27%	7,46E-06	5,97%	7,00E-06	6,46%
Rein droit, bassinet	1,40E+02	0,01%	8,99E-05	3,64%	3,68E-06	19,96%	2,89E-06	17,25%	8,75E-06	11,76%	6,62E-06	15,66%
Foie	8,98E-05	0,25%	7,01E-01	0,01%	1,35E-05	0,65%	1,09E-04	0,62%	4,86E-04	0,28%	5,14E-03	0,09%
Poumon gauche, sang	3,79E-06	5,92%	1,33E-05	3,16%	1,34E+01	0,01%	5,40E-01	0,04%	3,03E-05	2,11%	2,44E-05	2,33%
Poumon gauche, tissu	3,00E-06	2,58%	1,09E-04	0,99%	5,40E-01	0,01%	2,40E+00	0,01%	2,56E-05	0,90%	2,99E-04	0,60%
Poumon droit, sang	8,99E-06	4,65%	4,71E-04	1,63%	3,07E-05	2,45%	2,65E-05	2,73%	1,81E+01	0,01%	4,92E-01	0,06%
Poumon droit, tissu	7,77E-06	1,45%	5,09E-03	0,13%	2,54E-05	0,81%	3,01E-04	0,54%	4,89E-01	0,01%	1,97E+00	0,01%
Ovaire gauche	1,16E-06	28,64%	1,55E-07	48,11%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	1,05E-07	100,00%	0,00E+00	0,00%
Ovaire droit	2,87E-06	21,00%	4,48E-07	34,14%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	5,51E-07	90,45%
Pancréas	1,44E-04	0,65%	1,18E-03	0,65%	7,68E-06	2,76%	6,99E-06	2,98%	7,53E-06	2,88%	6,97E-06	3,00%
Rate	1,01E-05	2,46%	2,16E-05	1,61%	8,69E-05	0,83%	6,57E-03	0,27%	1,23E-05	2,30%	9,39E-06	2,61%
Thyroïde	1,61E-06	20,07%	3,16E-06	12,08%	2,32E-05	4,50%	3,66E-05	3,51%	2,84E-05	4,05%	3,78E-05	3,66%
Vessie (paroi)	1,65E-06	10,72%	5,47E-07	18,74%	1,84E-07	36,90%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	1,82E-07	56,55%
Vessie (contenu)	2,08E-06	4,38%	6,34E-07	7,81%	1,02E-07	21,35%	0,00E+00	0,00%	1,48E-07	18,72%	1,39E-07	15,51%

	Ovaire gauche		Ovaire droit		Pancréas		Rate		Thyroïde		Vessie (paroi)	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	3,30E-07	41,04%	6,58E-07	40,21%	1,54E-04	2,95%	1,66E-04	2,78%	1,81E-06	33,82%	1,07E-06	43,64%
Surrénale droite	2,02E-07	34,24%	1,29E-06	25,84%	6,36E-05	4,19%	1,91E-05	7,20%	1,11E-06	26,83%	4,98E-07	34,39%
Cerveau	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	1,49E-07	6,95%	4,47E-06	1,22%	0,00E+00	0,00%
Vésicule biliaire (paroi)	7,69E-07	31,09%	1,17E-06	20,39%	3,43E-02	0,42%	2,60E-05	5,63%	1,13E-06	22,14%	1,02E-06	30,14%
Vésicule biliaire (contenu)	7,53E-07	14,80%	8,25E-07	14,10%	2,86E-02	0,21%	2,48E-05	2,56%	1,42E-06	10,45%	8,53E-07	14,71%

Cœur (paroi)	0,00E+00	0,00%	1,36E-07	14,41%	1,19E-05	1,59%	3,93E-05	0,88%	1,88E-05	1,29%	1,80E-07	14,06%
Cœur (contenu)	1,55E-07	11,13%	1,44E-07	13,11%	1,35E-05	1,24%	4,43E-05	0,68%	1,35E-05	1,24%	1,63E-07	12,39%
Rein gauche, cortex	1,38E-06	8,11%	1,36E-06	6,98%	1,18E-02	0,22%	3,01E-03	0,42%	9,67E-07	8,57%	1,23E-06	8,01%
Rein gauche, médulla	1,86E-06	10,13%	1,66E-06	10,74%	1,45E-04	1,16%	9,84E-05	1,42%	9,63E-07	16,07%	1,54E-06	10,69%
Rein gauche, bassinet	1,69E-06	26,38%	1,89E-06	20,82%	1,57E-04	2,45%	1,06E-04	3,14%	6,47E-07	35,18%	1,63E-06	21,92%
Rein droit, cortex	1,29E-06	7,96%	2,54E-06	5,68%	9,67E-03	0,27%	9,45E-06	3,20%	7,44E-07	11,49%	1,78E-06	6,79%
Rein droit, médulla	1,43E-06	13,15%	3,11E-06	9,45%	1,34E-04	1,32%	8,07E-06	5,65%	8,06E-07	19,41%	2,16E-06	11,09%
Rein droit, bassinet	8,63E-07	32,86%	2,61E-06	22,33%	1,41E-04	2,91%	8,80E-06	11,51%	6,70E-07	47,27%	2,72E-06	28,50%
Foie	4,44E-07	3,76%	6,75E-07	2,85%	1,18E-03	0,19%	2,15E-05	0,51%	3,11E-06	1,37%	5,49E-07	3,19%
Poumon gauche, sang	1,31E-07	31,22%	1,56E-07	31,66%	8,32E-06	4,32%	8,67E-05	1,23%	2,11E-05	2,52%	1,59E-07	26,83%
Poumon gauche, tissu	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	6,99E-06	1,68%	6,37E-03	0,13%	3,35E-05	0,76%	0,00E+00	0,00%
Poumon droit, sang	1,46E-07	40,63%	1,34E-07	40,50%	6,87E-06	5,39%	1,21E-05	4,15%	2,46E-05	2,73%	1,44E-07	31,76%
Poumon droit, tissu tissue	0,00E+00	0,00%	1,32E-07	11,31%	6,90E-06	1,54%	9,24E-06	1,33%	3,28E-05	0,70%	1,20E-07	12,77%
Ovaire gauche	1,65E+02	0,01%	1,28E-04	3,15%	2,14E-06	32,98%	5,16E-07	43,81%	0,00E+00	0,00%	2,38E-04	2,32%
Ovaire droit	1,28E-04	3,17%	1,65E+02	0,01%	8,84E-07	31,50%	4,58E-07	50,97%	0,00E+00	0,00%	1,73E-04	2,75%
Pancréas	1,21E-06	7,11%	1,85E-06	5,81%	7,96E+00	0,01%	3,77E-05	1,30%	8,49E-07	9,48%	1,75E-06	6,19%
Rate	4,53E-07	11,96%	4,10E-07	13,11%	3,88E-05	1,22%	7,38E+00	0,01%	2,29E-06	5,41%	4,36E-07	11,58%
Thyroïde	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	9,19E-07	24,48%	2,68E-06	13,09%	5,36E+01	0,01%	0,00E+00	0,00%
Vessie (paroi)	2,36E-04	0,88%	1,72E-04	1,02%	1,31E-06	11,51%	2,73E-07	28,70%	0,00E+00	0,00%	1,96E+01	0,01%
Vessie (contenu)	1,70E-04	0,47%	1,37E-04	0,52%	2,06E-06	4,52%	3,98E-07	9,75%	0,00E+00	0,00%	4,93E-01	0,03%

	Vessie (contenu)	
	SAF	**Δ**
Surrénale gauche	1,15E-06	30,41%
Surrénale droite	8,59E-07	30,31%
Cerveau	0,00E+00	0,00%
Vésicule biliaire (paroi)	1,47E-06	24,60%
Vésicule biliaire (contenu)	1,23E-06	10,90%
Cœur (paroi)	1,43E-07	15,01%
Cœur (contenu)	1,59E-07	14,09%
Rein gauche, cortex	1,69E-06	7,40%
Rein gauche, médulla	2,28E-06	9,65%
Rein gauche, bassinet	1,69E-06	19,53%
Rein droit, cortex	2,09E-06	6,21%
Rein droit, médulla	2,93E-06	9,23%
Rein droit, bassinet	1,79E-06	24,44%
Foie	6,79E-07	2,98%
Poumon gauche, sang	1,46E-07	27,50%
Poumon gauche, tissu	0,00E+00	0,00%
Poumon droit, sang	1,56E-07	34,13%
Poumon droit, tissu tissue	0,00E+00	0,00%
Ovaire gauche	1,79E-04	2,72%
Ovaire droit	1,49E-04	3,12%
Pancréas	1,91E-06	5,73%
Rate	4,89E-07	10,77%
Thyroïde	0,00E+00	0,00%
Vessie (paroi)	4,90E-01	0,06%
Vessie (contenu)	4,85E+00	0,01%

Annexe C.4 Fractions absorbées massiques (SAF, en kg^{-1}) – Electrons 1 MeV

	Surrénale gauche		Surrénale droite		Cerveau		Vésicule biliaire (paroi)		Vésicule biliaire (contenu)		Coeur (paroi)	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	1,39E+02	0,01%	2,03E-04	2,45%	1,98E-07	60,06%	3,69E-04	1,74%	3,46E-04	1,83%	7,22E-05	4,00%
Surrénale droite	1,88E-04	2,22%	1,08E+02	0,01%	3,12E-07	38,54%	2,61E-01	0,15%	6,11E-03	0,87%	2,44E-05	5,93%
Cerveau	3,23E-07	4,11%	2,62E-07	4,92%	7,41E-01	0,01%	2,71E-07	4,47%	2,81E-07	4,53%	1,42E-06	2,10%
Vésicule biliaire (paroi)	3,62E-04	1,32%	2,64E-01	0,13%	3,20E-07	32,51%	3,89E+01	0,01%	5,83E+00	0,03%	3,62E-05	4,01%
Vésicule biliaire (contenu)	3,43E-04	0,65%	6,17E-03	0,35%	4,48E-07	21,72%	5,83E+00	0,01%	1,92E+01	0,01%	3,66E-05	1,95%
Cœur (paroi)	6,64E-05	0,62%	2,55E-05	0,99%	1,54E-06	4,10%	3,73E-05	0,83%	3,68E-05	0,81%	3,20E+00	0,01%
Cœur (contenu)	7,89E-05	0,46%	2,90E-05	0,78%	1,48E-06	3,75%	4,27E-05	0,63%	4,18E-05	0,63%	2,72E-01	0,02%
Rein gauche, cortex	2,43E-01	0,04%	8,44E-05	0,86%	1,60E-07	15,28%	1,08E-04	0,76%	1,06E-04	0,75%	2,96E-05	1,43%
Rein gauche, médulla	2,68E-04	0,79%	7,11E-05	1,59%	1,23E-07	34,30%	8,91E-05	1,37%	8,69E-05	1,39%	2,04E-05	2,97%
Rein gauche, bassinet	3,49E-04	1,55%	8,29E-05	3,37%	1,98E-07	58,88%	1,05E-04	2,79%	9,94E-05	2,98%	2,14E-05	5,26%
Rein droit, cortex	7,55E-05	1,01%	4,23E-01	0,03%	1,99E-07	21,90%	1,16E-01	0,07%	1,93E-02	0,16%	1,22E-05	2,40%
Rein droit, médulla	6,02E-05	1,88%	5,18E-04	0,61%	1,81E-07	56,52%	2,33E-04	0,91%	2,24E-04	0,93%	1,07E-05	4,26%
Rein droit, bassinet	7,26E-05	3,85%	6,87E-04	1,19%	1,33E-07	64,97%	3,33E-04	1,75%	3,12E-04	1,69%	1,34E-05	9,61%
Foie	1,47E-04	0,18%	5,71E-02	0,02%	5,43E-07	3,30%	1,42E-01	0,02%	2,31E-02	0,04%	3,00E-03	0,10%
Poumon gauche, sang	6,07E-05	1,30%	2,03E-05	2,36%	2,01E-06	8,38%	2,19E-05	2,15%	2,19E-05	2,25%	6,98E-03	0,30%
Poumon gauche, tissu	5,03E-05	0,54%	1,57E-05	1,01%	2,21E-06	2,84%	1,80E-05	0,92%	1,78E-05	0,92%	7,56E-02	0,03%
Poumon droit, sang	3,75E-05	1,99%	4,14E-05	1,86%	1,57E-06	9,46%	3,51E-05	2,09%	3,43E-05	2,19%	1,36E-03	0,76%
Poumon droit, tissu	3,12E-05	0,62%	3,36E-05	0,60%	2,16E-06	2,59%	3,31E-05	0,61%	3,29E-05	0,61%	3,37E-02	0,04%
Ovaire gauche	1,42E-06	22,39%	1,59E-06	23,26%	0,00E+00	0,00%	1,30E-06	21,81%	2,05E-06	20,69%	4,30E-07	67,70%

Ovaire droit	2,12E-06	25,38%	2,79E-06	17,30%	0,00E+00	0,00%	3,24E-06	28,53%	2,86E-06	19,70%	1,71E-07	36,84%
Pancréas	2,59E-04	0,45%	1,34E-04	0,64%	1,63E-07	14,83%	7,17E-02	0,07%	6,92E-02	0,07%	2,42E-05	1,47%
Rate	2,84E-04	0,40%	4,49E-05	1,05%	4,80E-07	12,12%	5,30E-05	0,96%	5,17E-05	0,96%	7,39E-05	0,81%
Thyroïde	4,82E-06	8,54%	4,17E-06	9,60%	1,21E-05	6,17%	3,93E-06	9,74%	3,94E-06	10,18%	4,07E-05	3,08%
Vessie (paroi)	1,38E-06	9,56%	2,72E-06	8,71%	0,00E+00	0,00%	2,35E-06	7,65%	2,15E-06	8,56%	4,43E-07	21,85%
Vessie (contenu)	1,83E-06	4,00%	2,40E-06	3,65%	0,00E+00	0,00%	2,79E-06	3,54%	2,76E-06	3,51%	4,48E-07	9,45%

	Cœur (contenu)		Rein gauche, cortex		Rein gauche, médulla		Rein gauche, bassinet		Rein droit, cortex		Rein droit, médulla	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	8,16E-05	3,61%	2,44E-01	0,18%	2,75E-04	2,07%	3,55E-04	1,74%	7,54E-05	3,91%	5,97E-05	4,29%
Surrénale droite	2,68E-05	5,67%	8,43E-05	3,37%	7,25E-05	3,87%	7,62E-05	3,41%	4,26E-01	0,12%	5,08E-04	1,29%
Cerveau	1,23E-06	2,23%	2,08E-07	5,12%	1,61E-07	6,50%	1,88E-07	6,24%	1,76E-07	6,23%	1,67E-07	6,20%
Vésicule biliaire (paroi)	4,32E-05	3,67%	1,02E-04	2,38%	8,72E-05	2,76%	9,96E-05	2,49%	1,17E-01	0,19%	2,28E-04	1,60%
Vésicule biliaire (contenu)	4,11E-05	1,80%	1,04E-04	1,16%	8,99E-05	1,25%	1,00E-04	1,20%	1,96E-02	0,22%	2,28E-04	0,78%
Cœur (paroi)	2,73E-01	0,03%	2,94E-05	0,94%	1,99E-05	1,12%	2,28E-05	1,05%	1,29E-05	1,45%	1,05E-05	1,53%
Cœur (contenu)	2,50E+00	0,01%	3,36E-05	0,71%	2,35E-05	0,86%	2,65E-05	0,79%	1,42E-05	1,13%	1,19E-05	1,22%
Rein gauche, cortex	3,40E-05	1,33%	8,06E+00	0,01%	1,56E+00	0,02%	1,18E-01	0,06%	4,81E-05	1,13%	4,28E-05	1,21%
Rein gauche, médulla	2,32E-05	2,64%	1,55E+00	0,03%	2,07E+01	0,01%	7,11E+00	0,01%	4,71E-05	1,92%	4,24E-05	2,04%
Rein gauche, bassinet	2,50E-05	5,18%	1,17E-01	0,22%	7,11E+00	0,03%	9,57E+01	0,01%	5,30E-05	4,27%	4,54E-05	4,15%
Rein droit, cortex	1,40E-05	2,24%	4,79E-05	1,26%	4,66E-05	1,28%	5,01E-05	1,21%	9,44E+00	0,01%	2,10E+00	0,02%
Rein droit, médulla	1,13E-05	3,90%	4,08E-05	2,24%	4,15E-05	2,18%	4,61E-05	2,18%	2,10E+00	0,03%	2,43E+01	0,01%
Rein droit, bassinet	1,36E-05	7,43%	5,33E-05	4,58%	5,29E-05	4,68%	5,90E-05	4,41%	3,50E-01	0,14%	7,21E+00	0,03%
Foie	9,29E-04	0,17%	5,03E-05	0,30%	3,96E-05	0,34%	4,48E-05	0,32%	1,74E-02	0,04%	2,68E-04	0,24%

Poumon gauche, sang	5,32E-04	0,92%	3,45E-05	1,73%	2,23E-05	2,20%	2,56E-05	2,10%	8,79E-06	3,65%	7,94E-06	3,77%
Poumon gauche, tissu	2,65E-03	0,14%	2,89E-05	0,72%	1,90E-05	0,90%	2,16E-05	0,86%	7,36E-06	1,46%	6,02E-06	1,60%
Poumon droit, sang	1,39E-04	1,04%	1,42E-05	3,25%	1,10E-05	3,95%	1,23E-05	3,64%	1,88E-05	2,89%	1,62E-05	3,04%
Poumon droit, tissu	4,10E-04	0,30%	1,23E-05	1,01%	9,07E-06	1,18%	1,02E-05	1,11%	1,68E-05	0,86%	1,42E-05	0,95%
Ovaire gauche	7,36E-07	38,14%	3,47E-06	17,59%	5,25E-06	13,55%	2,33E-06	14,71%	4,00E-06	20,22%	4,79E-06	16,26%
Ovaire droit	3,88E-07	43,97%	3,60E-06	17,99%	4,06E-06	13,77%	3,62E-06	22,77%	5,87E-06	12,56%	5,89E-06	11,35%
Pancréas	2,77E-05	1,41%	2,75E-02	0,12%	2,69E-04	0,48%	2,78E-04	0,43%	2,25E-02	0,13%	4,99E-04	0,61%
Rate	8,13E-05	0,77%	7,20E-03	0,21%	1,77E-04	0,53%	1,90E-04	0,50%	2,07E-05	1,52%	1,74E-05	1,72%
Thyroïde	3,01E-05	3,63%	2,28E-06	12,15%	1,72E-06	15,40%	2,25E-06	17,76%	2,24E-06	12,63%	1,64E-06	13,01%
Vessie (paroi)	4,68E-07	15,47%	3,18E-06	7,30%	3,61E-06	6,07%	3,81E-06	5,90%	4,33E-06	6,24%	4,93E-06	5,45%
Vessie (contenu)	5,15E-07	8,63%	3,44E-06	3,21%	4,52E-06	2,65%	3,85E-06	2,88%	4,91E-06	2,45%	5,56E-06	2,38%

	Rein droit, bassinet		Foie		Poumon gauche, sang		Poumon gauche, tissu		Poumon droit, sang		Poumon droit, tissu	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	7,67E-05	4,01%	1,54E-04	2,72%	6,58E-05	4,44%	5,03E-05	4,62%	3,79E-05	5,17%	2,99E-05	5,97%
Surrénale droite	6,69E-04	1,16%	5,75E-02	0,32%	2,01E-05	6,57%	1,41E-05	7,61%	3,93E-05	4,95%	3,21E-05	5,35%
Cerveau	1,84E-07	6,16%	5,05E-07	3,71%	1,70E-06	1,90%	2,30E-06	1,68%	1,79E-06	1,90%	2,10E-06	1,74%
Vésicule biliaire (paroi)	3,12E-04	1,36%	1,46E-01	0,17%	2,14E-05	5,68%	1,80E-05	5,72%	3,54E-05	4,26%	3,37E-05	4,42%
Vésicule biliaire (contenu)	3,10E-04	0,66%	2,40E-02	0,20%	2,29E-05	2,59%	1,81E-05	2,78%	3,32E-05	1,99%	3,29E-05	2,09%
Cœur (paroi)	1,25E-05	1,39%	3,03E-03	0,24%	6,80E-03	0,15%	7,56E-02	0,05%	1,35E-03	0,31%	3,36E-02	0,07%
Cœur (contenu)	1,40E-05	1,14%	9,55E-04	0,34%	5,27E-04	0,37%	2,64E-03	0,20%	1,38E-04	0,36%	4,12E-04	0,44%
Rein gauche, cortex	5,16E-05	1,10%	5,12E-05	1,09%	3,48E-05	1,35%	2,93E-05	1,41%	1,47E-05	2,03%	1,30E-05	2,29%
Rein gauche, médulla	5,16E-05	1,83%	3,86E-05	2,08%	2,22E-05	2,65%	1,83E-05	2,95%	1,10E-05	4,32%	9,12E-06	4,39%

Rein gauche, bassinet	5,79E-05	3,92%	4,36E-05	4,05%	2,56E-05	5,94%	2,24E-05	5,98%	1,40E-05	7,59%	1,08E-05	8,39%
Rein droit, cortex	3,43E-01	0,04%	1,71E-02	0,17%	9,29E-06	2,77%	7,13E-06	3,33%	1,83E-05	1,97%	1,70E-05	2,09%
Rein droit, médulla	7,22E+00	0,01%	2,65E-04	1,60%	7,52E-06	5,68%	6,76E-06	5,65%	1,55E-05	3,57%	1,43E-05	3,68%
Rein droit, bassinet	1,18E+02	0,01%	1,61E-04	2,38%	1,00E-05	9,93%	7,33E-06	12,94%	1,75E-05	7,50%	1,88E-05	8,58%
Foie	1,62E-04	0,17%	6,86E-01	0,01%	2,73E-05	0,42%	2,01E-04	0,38%	1,93E-03	0,12%	1,07E-02	0,05%
Poumon gauche, sang	9,12E-06	3,72%	2,73E-05	1,95%	1,04E+01	0,01%	9,74E-01	0,03%	6,23E-05	1,36%	4,98E-05	1,52%
Poumon gauche, tissu	7,38E-06	1,48%	2,01E-04	0,51%	9,76E-01	0,01%	2,17E+00	0,00%	4,97E-05	0,56%	4,40E-04	0,34%
Poumon droit, sang	1,82E-05	2,81%	1,94E-03	0,69%	6,20E-05	1,64%	4,92E-05	1,76%	1,31E+01	0,01%	9,04E-01	0,03%
Poumon droit, tissu	1,63E-05	0,87%	1,08E-02	0,06%	4,95E-05	0,51%	4,40E-04	0,31%	9,07E-01	0,01%	1,81E+00	0,00%
Ovaire gauche	3,49E-06	14,01%	1,59E-06	26,15%	2,20E-07	66,01%	4,12E-07	35,18%	4,97E-07	43,19%	0,00E+00	0,00%
Ovaire droit	4,73E-06	11,85%	1,54E-06	35,24%	2,38E-07	52,62%	6,71E-07	65,69%	4,82E-07	45,24%	7,25E-07	49,83%
Pancréas	2,58E-04	0,45%	2,46E-03	0,38%	1,70E-05	1,77%	1,46E-05	1,90%	1,54E-05	1,81%	1,48E-05	1,87%
Rate	2,20E-05	1,54%	4,32E-05	1,08%	3,32E-04	0,70%	1,62E-02	0,14%	2,44E-05	1,46%	1,94E-05	1,63%
Thyroïde	2,38E-06	16,41%	6,73E-06	8,25%	4,06E-05	2,86%	6,82E-05	2,37%	5,15E-05	2,78%	6,37E-05	2,50%
Vessie (paroi)	4,70E-06	6,20%	1,61E-06	10,42%	2,78E-07	20,85%	2,77E-07	19,58%	5,04E-07	23,93%	4,21E-07	29,68%
Vessie (contenu)	5,04E-06	2,63%	1,72E-06	4,39%	3,86E-07	8,87%	3,09E-07	11,57%	4,51E-07	10,85%	4,05E-07	10,14%

	Ovaire gauche		Ovaire droit		Pancréas		Rate		Thyroïde		Vessie (paroi)	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	1,34E-06	25,25%	8,89E-07	24,43%	2,52E-04	2,05%	2,89E-04	1,99%	3,64E-06	14,18%	1,53E-06	23,03%
Surrénale droite	2,03E-06	22,28%	2,66E-06	21,34%	1,31E-04	2,57%	4,49E-05	4,80%	2,89E-06	20,14%	2,05E-06	17,61%
Cerveau	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	2,09E-07	5,87%	4,81E-07	3,66%	1,02E-05	0,76%	0,00E+00	0,00%
Vésicule biliaire (paroi)	1,77E-06	15,85%	2,47E-06	16,11%	7,16E-02	0,24%	5,23E-05	3,45%	4,33E-06	11,36%	2,45E-06	17,31%
Vésicule biliaire (contenu)	1,62E-06	10,83%	2,95E-06	7,65%	6,99E-02	0,12%	5,31E-05	1,66%	3,62E-06	5,76%	2,27E-06	8,29%

Cœur (paroi)	3,25E-07	10,08%	3,47E-07	8,48%	2,40E-05	1,01%	7,35E-05	0,58%	3,69E-05	0,85%	4,13E-07	10,23%
Cœur (contenu)	4,02E-07	7,51%	4,66E-07	6,75%	2,71E-05	0,79%	8,17E-05	0,46%	2,62E-05	0,81%	3,96E-07	7,77%
Rein gauche, cortex	3,24E-06	4,51%	3,15E-06	4,24%	2,68E-02	0,12%	7,20E-03	0,24%	2,55E-06	5,33%	3,44E-06	4,59%
Rein gauche, médulla	4,28E-06	6,50%	4,40E-06	6,83%	2,68E-04	0,86%	1,76E-04	0,97%	2,07E-06	9,65%	3,63E-06	6,75%
Rein gauche, bassinet	3,23E-06	13,26%	3,19E-06	12,83%	2,83E-04	1,73%	1,87E-04	2,10%	1,55E-06	19,52%	3,43E-06	13,26%
Rein droit, cortex	3,49E-06	4,67%	5,94E-06	3,53%	2,16E-02	0,15%	2,10E-05	1,89%	2,01E-06	7,03%	4,42E-06	4,18%
Rein droit, médulla	3,35E-06	6,86%	6,50E-06	5,87%	5,17E-04	1,17%	1,73E-05	3,42%	1,92E-06	9,94%	5,16E-06	6,16%
Rein droit, bassinet	3,32E-06	16,68%	5,99E-06	11,86%	2,70E-04	1,96%	2,15E-05	6,84%	1,86E-06	18,11%	4,51E-06	16,57%
Foie	1,16E-06	2,07%	1,78E-06	1,69%	2,43E-03	0,11%	4,23E-05	0,33%	6,78E-06	0,86%	1,50E-06	1,86%
Poumon gauche, sang	1,56E-07	18,44%	4,58E-07	16,13%	1,68E-05	2,54%	3,35E-04	1,05%	3,91E-05	1,61%	3,32E-07	19,75%
Poumon gauche, tissu	3,13E-07	7,32%	2,81E-07	8,03%	1,47E-05	1,02%	1,59E-02	0,06%	6,25E-05	0,50%	2,56E-07	8,26%
Poumon droit, sang	2,74E-07	22,92%	4,14E-07	22,76%	1,47E-05	3,20%	2,29E-05	2,55%	4,69E-05	1,85%	2,13E-07	22,32%
Poumon droit, tissu tissue	2,43E-07	8,13%	4,31E-07	6,15%	1,44E-05	0,92%	1,91E-05	0,80%	6,03E-05	0,45%	3,21E-07	7,16%
Ovaire gauche	1,46E+02	0,01%	2,29E-04	2,26%	2,83E-06	16,27%	8,05E-07	27,73%	0,00E+00	0,00%	3,98E-04	1,67%
Ovaire droit	2,27E-04	2,09%	1,47E+02	0,01%	4,74E-06	17,88%	1,05E-06	34,76%	2,16E-07	69,37%	2,95E-04	1,84%
Pancréas	3,07E-06	3,89%	3,91E-06	3,74%	7,52E+00	0,01%	7,09E-05	0,84%	2,12E-06	5,18%	3,93E-06	3,81%
Rate	9,72E-07	6,70%	1,28E-06	7,94%	7,27E-05	0,81%	7,03E+00	0,01%	5,53E-06	2,94%	1,20E-06	6,93%
Thyroïde	1,31E-07	75,95%	2,44E-07	67,26%	2,50E-06	15,73%	5,62E-06	8,31%	4,78E+01	0,01%	0,00E+00	0,00%
Vessie (paroi)	3,90E-04	0,62%	2,97E-04	0,72%	3,82E-06	5,63%	9,50E-07	11,59%	0,00E+00	0,00%	1,41E+01	0,01%
Vessie (contenu)	2,96E-04	0,32%	2,38E-04	0,36%	4,40E-06	2,87%	1,13E-06	5,53%	0,00E+00	0,00%	9,91E-01	0,01%

	Vessie (contenu)	
	SAF	**Δ**
Surrénale gauche	2,64E-06	18,23%
Surrénale droite	2,12E-06	17,04%
Cerveau	0,00E+00	0,00%
Vésicule biliaire (paroi)	2,15E-06	16,03%
Vésicule biliaire (contenu)	2,26E-06	7,48%
Cœur (paroi)	4,21E-07	8,51%
Cœur (contenu)	5,75E-07	6,50%
Rein gauche, cortex	3,82E-06	4,10%
Rein gauche, médulla	4,66E-06	5,80%
Rein gauche, bassinet	3,45E-06	15,36%
Rein droit, cortex	4,77E-06	3,73%
Rein droit, médulla	5,50E-06	6,39%
Rein droit, bassinet	6,08E-06	14,29%
Foie	1,71E-06	1,72%
Poumon gauche, sang	3,59E-07	17,42%
Poumon gauche, tissu	2,71E-07	7,74%
Poumon droit, sang	4,69E-07	21,58%
Poumon droit, tissu tissue	3,61E-07	6,76%
Ovaire gauche	2,95E-04	1,88%
Ovaire droit	2,45E-04	2,14%
Pancréas	4,46E-06	3,41%
Rate	1,19E-06	5,80%
Thyroïde	1,17E-07	63,67%
Vessie (paroi)	9,88E-01	0,03%
Vessie (contenu)	4,67E+00	0,01%

Annexe C.5 Fractions absorbées massiques (SAF, en kg^{-1}) – Electrons 2 MeV

	Surrénale gauche		Surrénale droite		Cerveau		Vésicule biliaire (paroi)		Vésicule biliaire (contenu)		Coeur (paroi)	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	1,07E+02	0,01%	4,18E-04	1,63%	8,57E-07	25,32%	7,04E-04	1,23%	6,61E-04	1,26%	1,35E-04	2,74%
Surrénale droite	4,03E-04	1,47%	8,17E+01	0,01%	8,19E-07	29,07%	4,61E-01	0,08%	5,58E-02	0,23%	5,44E-05	3,91%
Cerveau	9,47E-07	2,58%	9,41E-07	2,69%	7,14E-01	0,00%	9,45E-07	2,60%	9,47E-07	2,68%	3,92E-06	1,22%
Vésicule biliaire (paroi)	6,88E-04	0,90%	4,64E-01	0,07%	9,84E-07	25,56%	2,25E+01	0,01%	6,86E+00	0,02%	7,78E-05	2,94%
Vésicule biliaire (contenu)	6,79E-04	0,44%	5,57E-02	0,09%	1,23E-06	11,73%	6,85E+00	0,01%	1,67E+01	0,01%	7,82E-05	1,27%
Cœur (paroi)	1,33E-04	0,42%	5,51E-05	0,66%	4,13E-06	2,65%	7,74E-05	0,55%	7,75E-05	0,55%	2,55E+00	0,01%
Cœur (contenu)	1,56E-04	0,32%	6,10E-05	0,51%	3,73E-06	2,40%	8,66E-05	0,42%	8,66E-05	0,43%	4,73E-01	0,01%
Rein gauche, cortex	4,90E-01	0,02%	1,83E-04	0,57%	6,85E-07	9,48%	2,20E-04	0,51%	2,13E-04	0,51%	6,08E-05	0,97%
Rein gauche, médulla	5,01E-04	0,56%	1,46E-04	1,06%	5,25E-07	16,21%	1,79E-04	0,93%	1,77E-04	0,92%	4,43E-05	1,90%
Rein gauche, bassinet	6,49E-04	1,09%	1,69E-04	2,19%	5,98E-07	53,95%	1,98E-04	1,94%	2,00E-04	1,95%	4,89E-05	3,83%
Rein droit, cortex	1,57E-04	0,67%	8,55E-01	0,02%	6,20E-07	12,37%	1,67E-01	0,04%	5,12E-02	0,07%	2,83E-05	1,61%
Rein droit, médulla	1,27E-04	1,25%	2,23E-02	0,18%	5,16E-07	25,86%	4,54E-04	0,64%	4,36E-04	0,66%	2,40E-05	2,84%
Rein droit, bassinet	1,60E-04	2,53%	1,27E-03	0,87%	7,51E-07	40,25%	6,21E-04	1,22%	5,90E-04	1,30%	2,97E-05	5,87%
Foie	5,00E-04	0,13%	1,06E-01	0,01%	1,64E-06	1,89%	1,92E-01	0,01%	6,24E-02	0,02%	6,29E-03	0,05%
Poumon gauche, sang	1,20E-04	0,90%	4,59E-05	1,51%	4,86E-06	5,31%	4,76E-05	1,47%	4,62E-05	1,46%	4,73E-02	0,09%
Poumon gauche, tissu	9,85E-05	0,34%	3,52E-05	0,59%	6,14E-06	1,53%	3,97E-05	0,55%	3,89E-05	0,55%	1,30E-01	0,01%
Poumon droit, sang	7,76E-05	1,36%	8,58E-05	1,27%	5,18E-06	6,21%	7,01E-05	1,37%	7,20E-05	1,39%	1,66E-02	0,18%
Poumon droit, tissu	6,65E-05	0,38%	7,10E-05	0,37%	5,57E-06	1,43%	6,90E-05	0,37%	6,80E-05	0,37%	6,15E-02	0,02%
Ovaire gauche	4,57E-06	15,23%	4,41E-06	16,34%	1,11E-07	100,00%	3,89E-06	13,08%	4,63E-06	11,90%	1,23E-06	32,06%

Ovaire droit	3,67E-06	12,87%	7,67E-06	13,00%	0,00E+00	NaN	8,49E-06	12,56%	5,71E-06	11,67%	8,31E-07	21,92%
Pancréas	4,92E-04	0,31%	2,69E-04	0,43%	6,83E-07	9,12%	1,26E-01	0,04%	1,46E-01	0,04%	5,11E-05	0,97%
Rate	5,87E-04	0,30%	9,53E-05	0,68%	1,49E-06	6,32%	1,10E-04	0,64%	1,06E-04	0,64%	1,45E-04	0,55%
Thyroïde	9,31E-06	5,41%	8,86E-06	6,92%	2,64E-05	3,91%	9,22E-06	6,62%	7,88E-06	5,67%	8,07E-05	2,14%
Vessie (paroi)	4,55E-06	6,40%	5,43E-06	5,49%	7,53E-08	45,63%	5,93E-06	5,30%	6,18E-06	5,13%	1,21E-06	12,53%
Vessie (contenu)	4,77E-06	2,65%	5,93E-06	2,45%	1,47E-07	21,98%	6,62E-06	2,20%	6,82E-06	2,26%	1,27E-06	5,54%

	Cœur (contenu)		Rein gauche, cortex		Rein gauche, médulla		Rein gauche, bassinet		Rein droit, cortex		Rein droit, médulla	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	1,57E-04	2,48%	4,89E-01	0,09%	5,05E-04	1,42%	6,71E-04	1,26%	1,59E-04	2,57%	1,26E-04	2,85%
Surrénale droite	5,86E-05	3,41%	1,74E-04	2,23%	1,41E-04	2,56%	1,65E-04	2,25%	8,60E-01	0,06%	2,21E-02	0,36%
Cerveau	3,48E-06	1,30%	6,83E-07	3,08%	5,67E-07	3,63%	5,46E-07	3,37%	6,38E-07	3,27%	5,69E-07	3,58%
Vésicule biliaire (paroi)	8,76E-05	2,52%	2,12E-04	1,66%	1,75E-04	1,80%	2,13E-04	1,67%	1,66E-01	0,12%	4,44E-04	1,16%
Vésicule biliaire (contenu)	9,02E-05	1,22%	2,12E-04	0,78%	1,76E-04	0,85%	2,05E-04	0,79%	5,14E-02	0,10%	4,39E-04	0,54%
Cœur (paroi)	4,74E-01	0,01%	6,13E-05	0,63%	4,25E-05	0,74%	4,92E-05	0,70%	2,77E-05	0,93%	2,38E-05	1,02%
Cœur (contenu)	2,32E+00	0,01%	6,93E-05	0,48%	4,94E-05	0,57%	5,58E-05	0,54%	3,09E-05	0,73%	2,60E-05	0,78%
Rein gauche, cortex	6,83E-05	0,90%	6,82E+00	0,01%	2,56E+00	0,01%	5,81E-01	0,02%	1,02E-04	0,75%	9,13E-05	0,79%
Rein gauche, médulla	4,85E-05	1,78%	2,56E+00	0,02%	1,62E+01	0,01%	1,10E+01	0,01%	1,03E-04	1,27%	9,12E-05	1,29%
Rein gauche, bassinet	5,38E-05	3,88%	5,82E-01	0,07%	1,10E+01	0,02%	6,85E+01	0,01%	1,05E-04	2,62%	9,44E-05	2,79%
Rein droit, cortex	3,10E-05	1,50%	1,01E-04	0,82%	1,00E-04	0,83%	1,10E-04	0,80%	7,77E+00	0,01%	3,55E+00	0,01%
Rein droit, médulla	2,69E-05	2,68%	9,10E-05	1,47%	9,33E-05	1,45%	9,86E-05	1,39%	3,55E+00	0,01%	1,88E+01	0,01%
Rein droit, bassinet	3,14E-05	5,90%	1,06E-04	2,98%	1,12E-04	2,99%	1,21E-04	2,84%	1,33E+00	0,05%	1,12E+01	0,02%
Foie	2,25E-03	0,09%	1,02E-04	0,20%	8,21E-05	0,23%	9,36E-05	0,21%	3,42E-02	0,02%	1,68E-03	0,09%

Poumon gauche, sang	3,00E-03	0,33%	6,90E-05	1,21%	4,64E-05	1,51%	5,13E-05	1,38%	2,12E-05	2,30%	1,85E-05	2,54%
Poumon gauche, tissu	1,41E-02	0,04%	5,92E-05	0,45%	4,07E-05	0,55%	4,50E-05	0,52%	1,68E-05	0,86%	1,47E-05	0,92%
Poumon droit, sang	5,54E-04	0,76%	3,23E-05	2,07%	2,32E-05	2,52%	2,72E-05	2,22%	4,02E-05	1,91%	3,36E-05	2,10%
Poumon droit, tissu	3,92E-03	0,07%	2,76E-05	0,60%	2,07E-05	0,69%	2,36E-05	0,65%	3,64E-05	0,52%	3,13E-05	0,56%
Ovaire gauche	1,00E-06	23,99%	6,53E-06	12,77%	1,02E-05	10,81%	8,32E-06	10,88%	1,01E-05	11,47%	8,86E-06	9,49%
Ovaire droit	1,16E-06	26,58%	8,91E-06	11,07%	1,06E-05	9,67%	1,09E-05	9,97%	1,61E-05	10,18%	1,65E-05	9,09%
Pancréas	5,64E-05	0,94%	6,13E-02	0,06%	1,49E-03	0,31%	5,30E-04	0,30%	5,04E-02	0,06%	5,42E-03	0,18%
Rate	1,60E-04	0,53%	1,81E-02	0,10%	3,38E-04	0,36%	3,63E-04	0,35%	4,68E-05	1,00%	3,95E-05	1,08%
Thyroïde	5,85E-05	2,57%	6,41E-06	8,45%	4,36E-06	8,87%	4,35E-06	8,13%	5,45E-06	9,16%	5,95E-06	10,47%
Vessie (paroi)	1,22E-06	10,53%	7,76E-06	4,43%	1,00E-05	3,99%	9,09E-06	4,12%	1,01E-05	3,89%	1,22E-05	3,71%
Vessie (contenu)	1,43E-06	4,94%	8,72E-06	1,98%	1,08E-05	1,70%	1,01E-05	1,79%	1,15E-05	1,62%	1,32E-05	1,55%

	Rein droit, bassinet		Foie		Poumon gauche, sang		Poumon gauche, tissu		Poumon droit, sang		Poumon droit, tissu	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	1,66E-04	2,55%	4,93E-04	2,09%	1,16E-04	2,80%	1,07E-04	3,35%	8,22E-05	3,51%	6,78E-05	4,25%
Surrénale droite	1,25E-03	0,81%	1,10E-01	0,17%	4,40E-05	4,54%	3,49E-05	4,98%	8,06E-05	3,23%	6,61E-05	3,46%
Cerveau	5,49E-07	3,46%	1,46E-06	2,14%	4,60E-06	1,14%	5,95E-06	1,02%	4,47E-06	1,16%	5,33E-06	1,06%
Vésicule biliaire (paroi)	6,12E-04	0,97%	1,90E-01	0,11%	4,56E-05	3,62%	3,83E-05	3,90%	7,24E-05	2,92%	6,64E-05	2,92%
Vésicule biliaire (contenu)	5,94E-04	0,47%	6,23E-02	0,09%	4,71E-05	1,68%	3,86E-05	1,83%	7,09E-05	1,38%	6,84E-05	1,40%
Cœur (paroi)	2,77E-05	0,93%	6,20E-03	0,12%	4,66E-02	0,04%	1,28E-01	0,03%	1,58E-02	0,07%	6,06E-02	0,04%
Cœur (contenu)	3,10E-05	0,73%	2,30E-03	0,17%	2,84E-03	0,14%	1,39E-02	0,07%	5,30E-04	0,26%	3,92E-03	0,12%
Rein gauche, cortex	1,07E-04	0,71%	1,04E-04	0,73%	7,08E-05	0,91%	5,81E-05	0,98%	3,43E-05	1,32%	2,82E-05	1,43%
Rein gauche, médulla	1,09E-04	1,21%	8,48E-05	1,37%	4,53E-05	1,88%	4,05E-05	1,99%	2,26E-05	2,55%	2,05E-05	2,76%

Rein gauche, bassinet	1,13E-04	2,59%	9,30E-05	2,77%	4,89E-05	3,87%	4,26E-05	4,05%	2,83E-05	5,15%	2,38E-05	5,58%
Rein droit, cortex	1,33E+00	0,01%	3,41E-02	0,09%	2,13E-05	1,88%	1,64E-05	2,12%	3,98E-05	1,34%	3,66E-05	1,40%
Rein droit, médulla	1,12E+01	0,01%	1,73E-03	0,61%	1,81E-05	3,33%	1,44E-05	3,76%	3,46E-05	2,39%	2,98E-05	2,60%
Rein droit, bassinet	8,34E+01	0,01%	5,55E-04	1,92%	2,48E-05	7,30%	1,66E-05	8,20%	3,87E-05	4,74%	3,31E-05	5,43%
Foie	5,36E-04	0,13%	6,58E-01	0,00%	5,65E-05	0,28%	3,55E-04	0,20%	7,29E-03	0,05%	1,90E-02	0,03%
Poumon gauche, sang	2,15E-05	2,26%	5,65E-05	1,34%	7,63E+00	0,01%	1,25E+00	0,02%	1,25E-04	0,92%	1,02E-04	1,01%
Poumon gauche, tissu	1,71E-05	0,86%	3,55E-04	0,26%	1,26E+00	0,00%	1,84E+00	0,00%	1,01E-04	0,34%	6,64E-04	0,19%
Poumon droit, sang	3,90E-05	1,90%	7,47E-03	0,27%	1,28E-04	1,09%	1,02E-04	1,20%	8,75E+00	0,01%	1,18E+00	0,02%
Poumon droit, tissu	3,53E-05	0,53%	1,93E-02	0,03%	1,01E-04	0,31%	6,55E-04	0,17%	1,19E+00	0,00%	1,59E+00	0,00%
Ovaire gauche	8,31E-06	8,77%	2,97E-06	13,16%	8,28E-07	36,69%	1,52E-06	37,83%	1,61E-06	35,82%	1,14E-06	33,54%
Ovaire droit	1,48E-05	8,37%	4,46E-06	12,79%	1,03E-06	24,16%	9,42E-07	26,45%	1,88E-06	29,84%	1,65E-06	39,52%
Pancréas	4,89E-04	0,31%	5,00E-03	0,19%	3,53E-05	1,17%	3,09E-05	1,23%	3,35E-05	1,26%	3,16E-05	1,29%
Rate	4,73E-05	1,00%	8,78E-05	0,72%	4,62E-03	0,19%	3,62E-02	0,07%	5,25E-05	0,96%	4,10E-05	1,07%
Thyroïde	4,94E-06	8,81%	1,60E-05	4,62%	8,23E-05	2,01%	1,29E-04	1,61%	9,62E-05	1,95%	1,26E-04	1,66%
Vessie (paroi)	1,02E-05	3,96%	3,81E-06	6,37%	1,02E-06	12,93%	8,28E-07	12,31%	9,49E-07	13,15%	8,51E-07	14,03%
Vessie (contenu)	1,22E-05	1,69%	4,49E-06	2,92%	1,23E-06	6,17%	1,10E-06	6,38%	1,19E-06	5,54%	1,19E-06	5,94%

	Ovaire gauche		Ovaire droit		Pancréas		Rate		Thyroïde		Vessie (paroi)	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	3,32E-06	17,77%	3,82E-06	14,14%	4,86E-04	1,40%	5,92E-04	1,46%	9,67E-06	11,28%	4,01E-06	15,23%
Surrénale droite	3,57E-06	12,46%	6,92E-06	10,56%	2,63E-04	1,78%	9,37E-05	3,12%	9,70E-06	10,44%	6,80E-06	11,14%
Cerveau	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	6,38E-07	3,23%	1,49E-06	2,11%	2,47E-05	0,48%	0,00E+00	0,00%
Vésicule biliaire (paroi)	4,63E-06	9,92%	7,57E-06	11,99%	1,27E-01	0,13%	1,05E-04	2,32%	9,48E-06	7,67%	6,24E-06	11,00%
Vésicule biliaire (contenu)	4,31E-06	5,25%	6,36E-06	4,69%	1,46E-01	0,06%	1,04E-04	1,10%	8,49E-06	3,92%	6,28E-06	4,95%

Cœur (paroi)	1,10E-06	5,15%	1,31E-06	4,93%	5,07E-05	0,68%	1,44E-04	0,41%	7,56E-05	0,57%	1,20E-06	5,01%
Cœur (contenu)	1,19E-06	4,37%	1,25E-06	3,79%	5,69E-05	0,53%	1,61E-04	0,32%	5,56E-05	0,55%	1,38E-06	4,12%
Rein gauche, cortex	7,52E-06	2,86%	7,69E-06	2,79%	6,12E-02	0,06%	1,82E-02	0,11%	6,07E-06	3,23%	8,25E-06	2,85%
Rein gauche, médulla	1,00E-05	4,22%	1,04E-05	4,22%	1,48E-03	0,55%	3,34E-04	0,68%	4,42E-06	5,98%	9,57E-06	4,16%
Rein gauche, bassinet	9,19E-06	9,03%	9,12E-06	8,26%	5,35E-04	1,20%	3,56E-04	1,47%	5,12E-06	15,18%	8,40E-06	8,74%
Rein droit, cortex	8,22E-06	3,06%	1,35E-05	2,32%	5,01E-02	0,07%	4,47E-05	1,22%	5,42E-06	3,80%	1,03E-05	2,63%
Rein droit, médulla	9,27E-06	4,56%	1,54E-05	3,58%	5,37E-03	0,35%	3,93E-05	2,16%	4,61E-06	6,90%	1,13E-05	3,95%
Rein droit, bassinet	8,60E-06	12,58%	1,39E-05	8,18%	5,00E-04	1,40%	4,60E-05	4,44%	4,41E-06	14,14%	1,06E-05	9,93%
Foie	3,11E-06	1,23%	4,68E-06	1,04%	5,04E-03	0,06%	8,64E-05	0,22%	1,49E-05	0,55%	3,97E-06	1,12%
Poumon gauche, sang	8,62E-07	11,34%	1,39E-06	10,46%	3,49E-05	1,70%	4,98E-03	0,27%	7,81E-05	1,14%	1,26E-06	12,33%
Poumon gauche, tissu	7,87E-07	4,17%	9,38E-07	3,82%	3,16E-05	0,61%	3,66E-02	0,03%	1,23E-04	0,31%	9,94E-07	3,97%
Poumon droit, sang	8,52E-07	15,12%	1,39E-06	13,09%	3,33E-05	2,10%	5,13E-05	1,70%	9,37E-05	1,26%	1,18E-06	12,92%
Poumon droit, tissu tissue	8,69E-07	3,96%	1,23E-06	3,12%	3,18E-05	0,55%	4,12E-05	0,48%	1,20E-04	0,29%	1,07E-06	3,41%
Ovaire gauche	1,14E+02	0,01%	4,22E-04	1,52%	9,39E-06	11,52%	2,98E-06	23,49%	1,47E-07	55,19%	1,09E-03	1,30%
Ovaire droit	4,22E-04	1,51%	1,15E+02	0,01%	8,83E-06	9,64%	3,71E-06	19,62%	2,34E-07	56,10%	5,42E-04	1,36%
Pancréas	7,62E-06	2,68%	1,06E-05	2,27%	6,75E+00	0,01%	1,43E-04	0,59%	5,21E-06	3,14%	1,01E-05	2,36%
Rate	3,07E-06	4,03%	2,95E-06	3,97%	1,44E-04	0,56%	6,37E+00	0,01%	1,22E-05	2,01%	3,26E-06	4,17%
Thyroïde	1,47E-07	52,42%	5,44E-07	35,35%	5,75E-06	8,71%	1,34E-05	5,08%	3,77E+01	0,01%	0,00E+00	0,00%
Vessie (paroi)	1,09E-03	0,48%	5,42E-04	0,51%	9,78E-06	3,89%	3,38E-06	8,29%	2,39E-07	22,39%	8,68E+00	0,01%
Vessie (contenu)	5,49E-04	0,23%	4,45E-04	0,25%	1,07E-05	1,73%	3,08E-06	3,22%	2,71E-07	12,33%	1,43E+00	0,01%

	Vessie (contenu)	
	SAF	**Δ**
Surrénale gauche	3,48E-06	19,60%
Surrénale droite	5,41E-06	12,34%
Cerveau	0,00E+00	0,00%
Vésicule biliaire (paroi)	6,37E-06	9,01%
Vésicule biliaire (contenu)	6,42E-06	4,29%
Cœur (paroi)	1,39E-06	4,77%
Cœur (contenu)	1,42E-06	3,74%
Rein gauche, cortex	8,89E-06	2,64%
Rein gauche, médulla	1,25E-05	3,98%
Rein gauche, bassinet	1,14E-05	8,02%
Rein droit, cortex	1,23E-05	2,48%
Rein droit, médulla	1,39E-05	3,97%
Rein droit, bassinet	1,34E-05	9,00%
Foie	4,55E-06	1,06%
Poumon gauche, sang	9,69E-07	11,63%
Poumon gauche, tissu	1,09E-06	3,71%
Poumon droit, sang	9,11E-07	12,13%
Poumon droit, tissu tissue	1,09E-06	3,34%
Ovaire gauche	5,56E-04	1,32%
Ovaire droit	4,83E-04	1,46%
Pancréas	1,10E-05	2,22%
Rate	3,41E-06	4,05%
Thyroïde	4,40E-07	30,10%
Vessie (paroi)	1,43E+00	0,02%
Vessie (contenu)	4,36E+00	0,01%

Annexe C.6 Fractions absorbées massiques (SAF, en kg^{-1}) – Photons 50 keV

	Surrénale gauche		Surrénale droite		Cerveau		Vésicule biliaire (paroi)		Vésicule biliaire (contenu)		Coeur (paroi)	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	5,93E+00	0,04%	7,50E-02	0,39%	1,89E-05	23,90%	1,56E-01	0,27%	1,52E-01	0,27%	2,82E-02	0,63%
Surrénale droite	7,37E-02	0,35%	4,95E+00	0,04%	1,47E-05	23,69%	2,81E-01	0,18%	2,39E-01	0,19%	6,97E-03	1,12%
Cerveau	1,55E-05	1,79%	1,21E-05	2,03%	2,11E-01	0,02%	1,57E-05	1,80%	1,49E-05	1,83%	1,57E-04	0,57%
Vésicule biliaire (paroi)	1,55E-01	0,20%	2,82E-01	0,15%	2,24E-05	17,29%	1,60E+00	0,06%	1,03E+00	0,08%	1,37E-02	0,67%
Vésicule biliaire (contenu)	1,51E-01	0,10%	2,40E-01	0,08%	1,60E-05	9,06%	1,05E+00	0,04%	1,62E+00	0,03%	1,40E-02	0,32%
Cœur (paroi)	3,00E-02	0,09%	7,93E-03	0,18%	1,84E-04	1,19%	1,48E-02	0,13%	1,49E-02	0,13%	3,36E-01	0,03%
Cœur (contenu)	3,72E-02	0,07%	9,15E-03	0,14%	1,47E-04	1,09%	1,73E-02	0,10%	1,74E-02	0,10%	2,76E-01	0,03%
Rein gauche, cortex	3,06E-01	0,05%	2,97E-02	0,15%	1,03E-05	7,74%	4,66E-02	0,12%	4,61E-02	0,12%	1,15E-02	0,23%
Rein gauche, médulla	1,28E-01	0,12%	2,23E-02	0,28%	8,39E-06	14,00%	3,71E-02	0,22%	3,72E-02	0,22%	7,21E-03	0,49%
Rein gauche, bassinet	1,68E-01	0,23%	2,69E-02	0,57%	3,54E-06	44,91%	4,34E-02	0,45%	4,36E-02	0,45%	8,25E-03	1,02%
Rein droit, cortex	2,67E-02	0,17%	3,87E-01	0,04%	8,79E-06	9,17%	1,59E-01	0,07%	1,53E-01	0,07%	3,21E-03	0,48%
Rein droit, médulla	2,02E-02	0,32%	2,21E-01	0,10%	6,31E-06	18,66%	1,08E-01	0,14%	1,07E-01	0,14%	2,63E-03	0,89%
Rein droit, bassinet	2,63E-02	0,63%	2,98E-01	0,19%	7,29E-06	40,31%	1,50E-01	0,27%	1,47E-01	0,27%	3,30E-03	1,76%
Foie	6,57E-02	0,03%	1,26E-01	0,02%	4,09E-05	1,06%	1,57E-01	0,02%	1,47E-01	0,02%	3,00E-02	0,04%
Poumon gauche, sang	2,84E-02	0,20%	5,20E-03	0,46%	2,12E-04	2,29%	7,20E-03	0,39%	7,22E-03	0,39%	1,02E-01	0,11%
Poumon gauche, tissu	2,23E-02	0,09%	3,95E-03	0,21%	3,07E-04	0,75%	5,89E-03	0,17%	5,90E-03	0,17%	9,55E-02	0,04%
Poumon droit, sang	1,36E-02	0,34%	1,61E-02	0,31%	2,34E-04	2,60%	1,36E-02	0,34%	1,39E-02	0,34%	7,19E-02	0,15%
Poumon droit, tissu	1,15E-02	0,11%	1,30E-02	0,10%	2,88E-04	0,69%	1,32E-02	0,10%	1,34E-02	0,10%	6,36E-02	0,05%
Ovaire gauche	1,32E-04	9,25%	1,54E-04	8,71%	0,00E+00	NaN	1,53E-04	8,48%	1,61E-04	8,43%	1,72E-05	26,43%

Ovaire droit	1,52E-04	8,79%	2,98E-04	6,18%	1,62E-06	87,93%	3,00E-04	6,23%	3,31E-04	5,99%	1,63E-05	25,21%
Pancréas	1,19E-01	0,07%	5,59E-02	0,10%	9,33E-06	7,55%	2,17E-01	0,05%	2,33E-01	0,05%	8,70E-03	0,25%
Rate	1,34E-01	0,06%	1,44E-02	0,19%	3,54E-05	3,73%	2,09E-02	0,15%	2,06E-02	0,16%	3,31E-02	0,12%
Thyroïde	9,77E-04	2,00%	7,44E-04	2,30%	2,43E-03	1,29%	8,27E-04	2,19%	8,37E-04	2,16%	1,81E-02	0,47%
Vessie (paroi)	1,54E-04	3,23%	2,00E-04	2,84%	1,09E-06	36,52%	2,81E-04	2,40%	2,93E-04	2,35%	2,26E-05	8,44%
Vessie (contenu)	1,76E-04	1,35%	2,36E-04	1,16%	1,19E-06	16,29%	3,35E-04	0,98%	3,47E-04	0,96%	2,42E-05	3,63%

	Cœur (contenu)		Rein gauche, cortex		Rein gauche, médulla		Rein gauche, bassinet		Rein droit, cortex		Rein droit, médulla	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	3,36E-02	0,58%	2,90E-01	0,20%	1,18E-01	0,31%	1,56E-01	0,27%	2,43E-02	0,68%	1,82E-02	0,79%
Surrénale droite	7,70E-03	1,07%	2,61E-02	0,58%	1,88E-02	0,69%	2,32E-02	0,62%	3,55E-01	0,16%	2,04E-01	0,21%
Cerveau	1,20E-04	0,65%	8,22E-06	2,47%	5,92E-06	2,90%	6,41E-06	2,78%	6,77E-06	2,70%	5,95E-06	2,91%
Vésicule biliaire (paroi)	1,53E-02	0,64%	4,26E-02	0,38%	3,37E-02	0,43%	3,98E-02	0,40%	1,47E-01	0,21%	9,96E-02	0,25%
Vésicule biliaire (contenu)	1,55E-02	0,30%	4,19E-02	0,18%	3,38E-02	0,20%	3,97E-02	0,19%	1,42E-01	0,10%	9,95E-02	0,12%
Cœur (paroi)	2,64E-01	0,03%	1,12E-02	0,15%	6,97E-03	0,19%	8,09E-03	0,18%	3,29E-03	0,28%	2,60E-03	0,31%
Cœur (contenu)	4,86E-01	0,02%	1,35E-02	0,11%	8,33E-03	0,15%	9,67E-03	0,13%	3,73E-03	0,22%	2,95E-03	0,24%
Rein gauche, cortex	1,31E-02	0,22%	8,60E-01	0,03%	7,07E-01	0,03%	6,69E-01	0,03%	1,47E-02	0,21%	1,24E-02	0,22%
Rein gauche, médulla	8,12E-03	0,46%	6,96E-01	0,05%	1,61E+00	0,03%	1,55E+00	0,03%	1,43E-02	0,35%	1,26E-02	0,37%
Rein gauche, bassinet	9,49E-03	0,95%	6,76E-01	0,12%	1,55E+00	0,08%	4,28E+00	0,05%	1,61E-02	0,73%	1,39E-02	0,79%
Rein droit, cortex	3,53E-03	0,46%	1,44E-02	0,23%	1,39E-02	0,23%	1,56E-02	0,22%	9,56E-01	0,03%	8,65E-01	0,03%
Rein droit, médulla	2,73E-03	0,86%	1,24E-02	0,41%	1,23E-02	0,41%	1,37E-02	0,39%	8,92E-01	0,05%	1,78E+00	0,03%
Rein droit, bassinet	3,42E-03	1,73%	1,54E-02	0,82%	1,49E-02	0,83%	1,68E-02	0,78%	8,73E-01	0,11%	1,59E+00	0,08%
Foie	3,14E-02	0,04%	2,00E-02	0,05%	1,43E-02	0,06%	1,71E-02	0,05%	8,14E-02	0,02%	6,71E-02	0,03%

Poumon gauche, sang	9,79E-02	0,11%	1,43E-02	0,28%	8,34E-03	0,37%	9,59E-03	0,34%	1,85E-03	0,77%	1,42E-03	0,88%
Poumon gauche, tissu	9,02E-02	0,04%	1,18E-02	0,12%	7,05E-03	0,16%	8,01E-03	0,15%	1,43E-03	0,35%	1,11E-03	0,39%
Poumon droit, sang	6,09E-02	0,16%	3,98E-03	0,63%	2,46E-03	0,79%	2,92E-03	0,73%	6,24E-03	0,50%	4,91E-03	0,56%
Poumon droit, tissu	5,09E-02	0,05%	3,33E-03	0,20%	2,10E-03	0,25%	2,49E-03	0,23%	5,55E-03	0,16%	4,45E-03	0,18%
Ovaire gauche	1,27E-05	29,29%	4,70E-04	4,92%	6,20E-04	4,32%	5,03E-04	4,74%	4,72E-04	4,94%	5,77E-04	4,41%
Ovaire droit	1,71E-05	25,80%	4,55E-04	5,06%	6,07E-04	4,36%	5,28E-04	4,68%	1,13E-03	3,22%	1,31E-03	2,99%
Pancréas	9,58E-03	0,24%	1,22E-01	0,07%	1,12E-01	0,07%	1,24E-01	0,07%	1,06E-01	0,07%	9,91E-02	0,07%
Rate	3,72E-02	0,12%	1,47E-01	0,06%	8,48E-02	0,08%	9,13E-02	0,07%	5,26E-03	0,31%	4,19E-03	0,34%
Thyroïde	1,16E-02	0,59%	4,24E-04	3,04%	2,71E-04	3,80%	3,12E-04	3,55%	3,30E-04	3,47%	2,66E-04	3,81%
Vessie (paroi)	2,09E-05	8,71%	4,76E-04	1,84%	6,56E-04	1,57%	5,36E-04	1,73%	7,30E-04	1,49%	8,64E-04	1,36%
Vessie (contenu)	2,46E-05	3,60%	5,38E-04	0,77%	7,43E-04	0,66%	6,35E-04	0,71%	8,58E-04	0,61%	1,01E-03	0,57%

	Rein droit, bassinet		Foie		Poumon gauche, sang		Poumon gauche, tissu		Poumon droit, sang		Poumon droit, tissu	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	2,40E-02	0,68%	6,03E-02	0,43%	2,57E-02	0,66%	2,08E-02	0,74%	1,24E-02	0,95%	1,06E-02	1,03%
Surrénale droite	2,76E-01	0,18%	1,14E-01	0,28%	4,60E-03	1,39%	3,52E-03	1,58%	1,43E-02	0,79%	1,18E-02	0,87%
Cerveau	6,40E-06	2,78%	3,48E-05	1,20%	1,94E-04	0,51%	2,87E-04	0,42%	2,00E-04	0,50%	2,67E-04	0,44%
Vésicule biliaire (paroi)	1,38E-01	0,21%	1,46E-01	0,21%	6,69E-03	0,97%	5,40E-03	1,08%	1,24E-02	0,71%	1,22E-02	0,72%
Vésicule biliaire (contenu)	1,36E-01	0,10%	1,37E-01	0,10%	6,61E-03	0,46%	5,47E-03	0,50%	1,25E-02	0,33%	1,24E-02	0,34%
Cœur (paroi)	3,21E-03	0,28%	2,91E-02	0,10%	9,60E-02	0,05%	9,60E-02	0,05%	6,90E-02	0,06%	6,06E-02	0,07%
Cœur (contenu)	3,65E-03	0,22%	3,28E-02	0,07%	9,73E-02	0,04%	9,19E-02	0,04%	5,95E-02	0,05%	5,30E-02	0,06%
Rein gauche, cortex	1,57E-02	0,20%	1,96E-02	0,18%	1,41E-02	0,21%	1,19E-02	0,23%	4,10E-03	0,39%	3,46E-03	0,42%
Rein gauche, médulla	1,55E-02	0,33%	1,47E-02	0,34%	8,35E-03	0,46%	7,16E-03	0,49%	2,54E-03	0,83%	2,18E-03	0,89%

Rein gauche, bassinet	1,69E-02	0,72%	1,70E-02	0,71%	9,46E-03	0,96%	7,99E-03	1,04%	3,12E-03	1,68%	2,52E-03	1,84%
Rein droit, cortex	8,65E-01	0,03%	8,17E-02	0,10%	1,81E-03	0,64%	1,44E-03	0,71%	6,11E-03	0,35%	5,57E-03	0,36%
Rein droit, médulla	1,59E+00	0,04%	6,69E-02	0,18%	1,47E-03	1,19%	1,17E-03	1,33%	4,84E-03	0,65%	4,49E-03	0,68%
Rein droit, bassinet	5,10E+00	0,05%	7,26E-02	0,38%	1,72E-03	2,42%	1,42E-03	2,67%	5,64E-03	1,36%	5,30E-03	1,40%
Foie	7,29E-02	0,03%	1,93E-01	0,02%	9,77E-03	0,07%	8,61E-03	0,07%	3,86E-02	0,03%	3,71E-02	0,04%
Poumon gauche, sang	1,77E-03	0,79%	9,88E-03	0,34%	6,75E-01	0,04%	2,35E-01	0,07%	2,45E-02	0,21%	1,98E-02	0,24%
Poumon gauche, tissu	1,37E-03	0,35%	8,53E-03	0,14%	2,28E-01	0,03%	2,23E-01	0,03%	1,98E-02	0,09%	1,78E-02	0,10%
Poumon droit, sang	5,76E-03	0,52%	3,99E-02	0,20%	2,44E-02	0,25%	2,02E-02	0,28%	7,10E-01	0,05%	2,32E-01	0,08%
Poumon droit, tissu	5,20E-03	0,16%	3,75E-02	0,06%	1,93E-02	0,08%	1,77E-02	0,09%	2,29E-01	0,03%	2,12E-01	0,03%
Ovaire gauche	5,14E-04	4,77%	1,18E-04	10,06%	2,65E-05	21,46%	1,63E-05	27,86%	2,34E-05	22,59%	1,20E-05	31,47%
Ovaire droit	1,03E-03	3,37%	2,02E-04	7,64%	1,72E-05	26,62%	1,71E-05	24,98%	2,39E-05	21,25%	3,14E-05	19,06%
Pancréas	1,12E-01	0,07%	5,93E-02	0,10%	5,33E-03	0,32%	4,87E-03	0,33%	4,48E-03	0,35%	4,42E-03	0,35%
Rate	5,26E-03	0,31%	1,69E-02	0,17%	6,33E-02	0,09%	5,58E-02	0,10%	7,97E-03	0,25%	6,27E-03	0,28%
Thyroïde	3,38E-04	3,43%	2,04E-03	1,39%	1,89E-02	0,46%	3,16E-02	0,36%	2,32E-02	0,42%	3,04E-02	0,37%
Vessie (paroi)	7,08E-04	1,51%	1,74E-04	3,03%	1,61E-05	9,84%	1,71E-05	9,68%	1,65E-05	9,71%	1,80E-05	9,26%
Vessie (contenu)	8,32E-04	0,62%	2,02E-04	1,26%	1,95E-05	4,05%	1,87E-05	4,10%	1,96E-05	4,02%	2,16E-05	3,85%

	Ovaire gauche		Ovaire droit		Pancréas		Rate		Thyroïde		Vessie (paroi)	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	1,01E-04	10,17%	1,13E-04	9,80%	1,15E-01	0,31%	1,24E-01	0,30%	7,38E-04	3,86%	1,23E-04	9,20%
Surrénale droite	1,37E-04	8,04%	2,49E-04	5,87%	5,27E-02	0,41%	1,21E-02	0,86%	5,93E-04	3,86%	1,82E-04	6,90%
Cerveau	5,75E-07	9,11%	6,02E-07	9,21%	8,48E-06	2,43%	3,02E-05	1,29%	1,90E-03	0,16%	8,04E-07	7,92%
Vésicule biliaire (paroi)	1,39E-04	6,53%	2,78E-04	4,71%	2,05E-01	0,18%	1,90E-02	0,57%	6,47E-04	3,09%	2,37E-04	5,07%
Vésicule biliaire (contenu)	1,45E-04	3,06%	2,79E-04	2,23%	2,18E-01	0,08%	1,86E-02	0,27%	6,66E-04	1,44%	2,71E-04	2,28%

Cœur (paroi)	1,60E-05	3,94%	1,84E-05	3,69%	8,90E-03	0,17%	3,24E-02	0,09%	1,49E-02	0,13%	2,23E-05	3,37%
Cœur (contenu)	1,80E-05	3,07%	2,02E-05	2,90%	1,03E-02	0,13%	3,81E-02	0,07%	1,01E-02	0,13%	2,36E-05	2,69%
Rein gauche, cortex	4,66E-04	1,14%	4,39E-04	1,18%	1,27E-01	0,07%	1,47E-01	0,07%	3,72E-04	1,28%	4,83E-04	1,13%
Rein gauche, médulla	6,53E-04	1,62%	5,73E-04	1,72%	1,18E-01	0,12%	8,46E-02	0,14%	2,35E-04	2,69%	6,47E-04	1,62%
Rein gauche, bassinet	5,52E-04	3,95%	5,11E-04	4,10%	1,29E-01	0,26%	9,12E-02	0,31%	2,47E-04	5,85%	5,72E-04	3,88%
Rein droit, cortex	4,62E-04	1,25%	1,08E-03	0,82%	1,10E-01	0,08%	5,04E-03	0,38%	2,94E-04	1,58%	7,16E-04	1,01%
Rein droit, médulla	5,37E-04	1,94%	1,26E-03	1,27%	1,03E-01	0,14%	4,06E-03	0,71%	2,31E-04	2,97%	8,72E-04	1,54%
Rein droit, bassinet	4,37E-04	4,82%	9,69E-04	3,22%	1,16E-01	0,30%	5,08E-03	1,42%	2,57E-04	6,35%	6,61E-04	3,92%
Foie	1,02E-04	0,67%	2,02E-04	0,48%	6,14E-02	0,03%	1,71E-02	0,05%	1,74E-03	0,16%	1,68E-04	0,52%
Poumon gauche, sang	1,89E-05	7,71%	1,99E-05	7,42%	5,52E-03	0,45%	6,48E-02	0,13%	1,61E-02	0,27%	1,53E-05	8,38%
Poumon gauche, tissu	1,73E-05	3,14%	1,58E-05	3,28%	5,01E-03	0,19%	5,84E-02	0,06%	2,59E-02	0,08%	1,63E-05	3,22%
Poumon droit, sang	1,20E-05	11,12%	2,31E-05	7,96%	4,63E-03	0,58%	7,88E-03	0,45%	1,95E-02	0,28%	1,71E-05	9,53%
Poumon droit, tissu tissue	1,18E-05	3,36%	2,32E-05	2,39%	4,53E-03	0,17%	6,11E-03	0,15%	2,51E-02	0,07%	1,70E-05	2,81%
Ovaire gauche	6,91E+00	0,04%	1,15E-01	0,32%	4,15E-04	5,25%	1,21E-04	9,64%	0,00E+00	0,00%	1,71E-01	0,27%
Ovaire droit	1,14E-01	0,32%	6,91E+00	0,04%	6,37E-04	4,28%	1,17E-04	9,84%	7,28E-06	43,47%	1,32E-01	0,30%
Pancréas	4,04E-04	1,14%	6,11E-04	0,93%	8,17E-01	0,03%	3,13E-02	0,13%	3,05E-04	1,32%	6,40E-04	0,91%
Rate	1,13E-04	2,09%	1,02E-04	2,20%	3,28E-02	0,12%	8,62E-01	0,02%	1,34E-03	0,61%	1,05E-04	2,16%
Thyroïde	2,54E-06	39,92%	4,39E-06	28,21%	3,84E-04	3,21%	1,55E-03	1,59%	3,29E+00	0,04%	4,50E-06	29,72%
Vessie (paroi)	1,72E-01	0,10%	1,34E-01	0,11%	6,85E-04	1,54%	9,88E-05	4,05%	3,34E-06	20,96%	7,50E-01	0,05%
Vessie (contenu)	1,40E-01	0,05%	1,10E-01	0,05%	8,20E-04	0,63%	1,16E-04	1,67%	3,84E-06	9,05%	4,50E-01	0,03%

	Vessie (contenu)	
	SAF	**Δ**
Surrénale gauche	1,69E-04	8,08%
Surrénale droite	2,02E-04	6,54%
Cerveau	8,30E-07	7,62%
Vésicule biliaire (paroi)	3,24E-04	4,39%
Vésicule biliaire (contenu)	3,12E-04	2,10%
Cœur (paroi)	2,45E-05	3,22%
Cœur (contenu)	2,68E-05	2,54%
Rein gauche, cortex	5,50E-04	1,05%
Rein gauche, médulla	7,58E-04	1,50%
Rein gauche, bassinet	6,44E-04	3,61%
Rein droit, cortex	8,49E-04	0,93%
Rein droit, médulla	9,93E-04	1,43%
Rein droit, bassinet	8,38E-04	3,50%
Foie	1,96E-04	0,48%
Poumon gauche, sang	1,95E-05	7,47%
Poumon gauche, tissu	1,82E-05	3,03%
Poumon droit, sang	2,08E-05	8,76%
Poumon droit, tissu tissue	1,95E-05	2,62%
Ovaire gauche	1,38E-01	0,29%
Ovaire droit	1,14E-01	0,32%
Pancréas	7,73E-04	0,83%
Rate	1,17E-04	2,04%
Thyroïde	6,43E-06	25,23%
Vessie (paroi)	4,57E-01	0,06%
Vessie (contenu)	7,50E-01	0,02%

Annexe C.7 Fractions absorbées massiques (SAF, en kg^{-1}) – Photons 100 keV

	Surrénale gauche		Surrénale droite		Cerveau		Vésicule biliaire (paroi)		Vésicule biliaire (contenu)		Coeur (paroi)	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	3,49E+00	0,04%	6,95E-02	0,27%	7,57E-05	8,14%	1,05E-01	0,22%	1,03E-01	0,22%	2,26E-02	0,48%
Surrénale droite	6,84E-02	0,24%	2,89E+00	0,04%	5,71E-05	7,94%	1,76E-01	0,15%	1,52E-01	0,16%	8,76E-03	0,69%
Cerveau	7,03E-05	0,59%	5,64E-05	0,65%	1,23E-01	0,01%	6,27E-05	0,62%	6,36E-05	0,62%	3,98E-04	0,25%
Vésicule biliaire (paroi)	1,06E-01	0,16%	1,77E-01	0,13%	6,87E-05	6,59%	9,45E-01	0,05%	5,92E-01	0,07%	1,30E-02	0,48%
Vésicule biliaire (contenu)	1,04E-01	0,08%	1,53E-01	0,06%	7,52E-05	2,94%	5,90E-01	0,03%	9,40E-01	0,03%	1,31E-02	0,22%
Cœur (paroi)	2,33E-02	0,07%	9,49E-03	0,11%	4,42E-04	0,53%	1,35E-02	0,10%	1,36E-02	0,10%	1,92E-01	0,02%
Cœur (contenu)	2,70E-02	0,05%	1,09E-02	0,09%	3,84E-04	0,47%	1,56E-02	0,07%	1,57E-02	0,07%	1,51E-01	0,02%
Rein gauche, cortex	1,72E-01	0,04%	3,14E-02	0,10%	4,81E-05	2,47%	3,73E-02	0,09%	3,74E-02	0,09%	1,04E-02	0,17%
Rein gauche, médulla	7,95E-02	0,10%	2,55E-02	0,18%	3,56E-05	4,82%	3,13E-02	0,16%	3,16E-02	0,16%	7,38E-03	0,34%
Rein gauche, bassinet	1,01E-01	0,20%	2,95E-02	0,37%	4,04E-05	10,66%	3,60E-02	0,34%	3,59E-02	0,34%	8,23E-03	0,71%
Rein droit, cortex	2,82E-02	0,11%	2,16E-01	0,04%	3,65E-05	3,10%	9,73E-02	0,06%	9,39E-02	0,06%	4,44E-03	0,28%
Rein droit, médulla	2,28E-02	0,21%	1,30E-01	0,09%	3,21E-05	5,69%	6,96E-02	0,12%	6,93E-02	0,12%	3,76E-03	0,51%
Rein droit, bassinet	2,86E-02	0,41%	1,71E-01	0,17%	4,41E-05	11,43%	9,22E-02	0,23%	9,16E-02	0,23%	4,52E-03	1,05%
Foie	4,71E-02	0,02%	7,86E-02	0,02%	1,28E-04	0,42%	9,36E-02	0,02%	8,86E-02	0,02%	2,07E-02	0,03%
Poumon gauche, sang	2,10E-02	0,16%	7,50E-03	0,27%	4,91E-04	1,04%	7,99E-03	0,26%	8,00E-03	0,26%	5,97E-02	0,09%
Poumon gauche, tissu	1,69E-02	0,07%	5,73E-03	0,12%	6,58E-04	0,35%	6,57E-03	0,11%	6,60E-03	0,11%	5,57E-02	0,04%
Poumon droit, sang	1,39E-02	0,23%	1,44E-02	0,23%	5,05E-04	1,22%	1,23E-02	0,25%	1,25E-02	0,24%	4,37E-02	0,13%
Poumon droit, tissu	1,15E-02	0,07%	1,20E-02	0,07%	6,08E-04	0,33%	1,16E-02	0,07%	1,18E-02	0,07%	3,82E-02	0,04%
Ovaire gauche	4,36E-04	3,60%	5,72E-04	3,24%	3,32E-07	72,13%	5,86E-04	3,16%	5,93E-04	3,10%	9,71E-05	7,99%

Ovaire droit	5,17E-04	3,35%	9,11E-04	2,52%	9,26E-07	43,19%	8,52E-04	2,61%	8,97E-04	2,55%	8,51E-05	8,10%
Pancréas	7,71E-02	0,06%	4,57E-02	0,07%	4,54E-05	2,37%	1,25E-01	0,04%	1,33E-01	0,04%	8,63E-03	0,17%
Rate	7,69E-02	0,05%	1,68E-02	0,12%	1,15E-04	1,44%	1,91E-02	0,11%	1,90E-02	0,11%	2,33E-02	0,10%
Thyroïde	1,72E-03	1,09%	1,33E-03	1,23%	3,59E-03	0,74%	1,36E-03	1,21%	1,36E-03	1,21%	1,36E-02	0,38%
Vessie (paroi)	4,79E-04	1,29%	6,23E-04	1,13%	2,26E-06	17,32%	7,23E-04	1,06%	7,42E-04	1,04%	8,54E-05	3,09%
Vessie (contenu)	5,34E-04	0,54%	7,07E-04	0,47%	2,18E-06	8,17%	8,16E-04	0,44%	8,24E-04	0,44%	9,72E-05	1,29%

	Cœur (contenu)		Rein gauche, cortex		Rein gauche, médulla		Rein gauche, bassinet		Rein droit, cortex		Rein droit, médulla	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	2,65E-02	0,44%	1,71E-01	0,17%	7,69E-02	0,26%	9,76E-02	0,23%	2,69E-02	0,44%	2,14E-02	0,49%
Surrénale droite	9,87E-03	0,65%	2,92E-02	0,37%	2,36E-02	0,42%	2,75E-02	0,39%	2,12E-01	0,14%	1,26E-01	0,18%
Cerveau	3,30E-04	0,27%	3,92E-05	0,79%	2,93E-05	0,91%	3,12E-05	0,88%	3,27E-05	0,86%	2,85E-05	0,93%
Vésicule biliaire (paroi)	1,45E-02	0,45%	3,57E-02	0,28%	2,97E-02	0,31%	3,42E-02	0,29%	9,45E-02	0,17%	6,76E-02	0,21%
Vésicule biliaire (contenu)	1,48E-02	0,21%	3,57E-02	0,13%	3,00E-02	0,15%	3,45E-02	0,14%	9,15E-02	0,08%	6,71E-02	0,10%
Cœur (paroi)	1,48E-01	0,03%	1,03E-02	0,11%	7,22E-03	0,13%	8,16E-03	0,12%	4,49E-03	0,17%	3,77E-03	0,18%
Cœur (contenu)	2,65E-01	0,02%	1,21E-02	0,08%	8,46E-03	0,10%	9,60E-03	0,09%	5,10E-03	0,13%	4,27E-03	0,14%
Rein gauche, cortex	1,19E-02	0,16%	4,78E-01	0,02%	3,82E-01	0,03%	3,63E-01	0,03%	1,77E-02	0,13%	1,56E-02	0,14%
Rein gauche, médulla	8,35E-03	0,32%	3,75E-01	0,05%	8,83E-01	0,03%	8,30E-01	0,03%	1,74E-02	0,22%	1,58E-02	0,23%
Rein gauche, bassinet	9,48E-03	0,67%	3,63E-01	0,10%	8,36E-01	0,07%	2,41E+00	0,04%	1,91E-02	0,47%	1,71E-02	0,49%
Rein droit, cortex	4,87E-03	0,27%	1,75E-02	0,14%	1,70E-02	0,14%	1,88E-02	0,14%	5,24E-01	0,03%	4,67E-01	0,03%
Rein droit, médulla	4,11E-03	0,49%	1,54E-02	0,25%	1,57E-02	0,25%	1,71E-02	0,24%	4,78E-01	0,04%	9,88E-01	0,03%
Rein droit, bassinet	4,93E-03	1,00%	1,86E-02	0,51%	1,86E-02	0,51%	2,03E-02	0,49%	4,68E-01	0,10%	8,59E-01	0,07%
Foie	2,29E-02	0,03%	1,79E-02	0,04%	1,43E-02	0,04%	1,57E-02	0,04%	5,21E-02	0,02%	4,36E-02	0,02%

Poumon gauche, sang	5,86E-02	0,09%	1,16E-02	0,21%	7,72E-03	0,26%	8,65E-03	0,25%	3,16E-03	0,41%	2,62E-03	0,45%
Poumon gauche, tissu	5,31E-02	0,04%	9,69E-03	0,09%	6,56E-03	0,11%	7,31E-03	0,11%	2,50E-03	0,18%	2,10E-03	0,20%
Poumon droit, sang	3,89E-02	0,14%	5,37E-03	0,37%	3,76E-03	0,45%	4,30E-03	0,42%	6,59E-03	0,34%	5,50E-03	0,37%
Poumon droit, tissu	3,39E-02	0,04%	4,42E-03	0,12%	3,14E-03	0,14%	3,61E-03	0,13%	5,88E-03	0,10%	4,97E-03	0,11%
Ovaire gauche	8,96E-05	8,03%	1,10E-03	2,30%	1,38E-03	2,03%	1,24E-03	2,15%	1,14E-03	2,23%	1,29E-03	2,11%
Ovaire droit	1,12E-04	7,04%	1,07E-03	2,28%	1,44E-03	2,00%	1,33E-03	2,08%	2,03E-03	1,66%	2,33E-03	1,54%
Pancréas	9,64E-03	0,16%	7,60E-02	0,06%	7,10E-02	0,06%	7,80E-02	0,06%	6,87E-02	0,06%	6,45E-02	0,06%
Rate	2,64E-02	0,09%	8,46E-02	0,05%	5,28E-02	0,07%	5,67E-02	0,06%	7,59E-03	0,18%	6,45E-03	0,19%
Thyroïde	1,00E-02	0,45%	8,43E-04	1,55%	5,94E-04	1,83%	6,58E-04	1,73%	6,71E-04	1,71%	5,81E-04	1,86%
Vessie (paroi)	8,99E-05	3,00%	1,03E-03	0,88%	1,33E-03	0,76%	1,21E-03	0,81%	1,43E-03	0,75%	1,61E-03	0,70%
Vessie (contenu)	1,05E-04	1,23%	1,14E-03	0,37%	1,49E-03	0,33%	1,34E-03	0,34%	1,61E-03	0,31%	1,84E-03	0,29%

	Rein droit, bassinet		Foie		Poumon gauche, sang		Poumon gauche, tissu		Poumon droit, sang		Poumon droit, tissu	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	2,73E-02	0,44%	4,49E-02	0,34%	2,02E-02	0,51%	1,64E-02	0,56%	1,33E-02	0,63%	1,10E-02	0,68%
Surrénale droite	1,66E-01	0,15%	7,58E-02	0,23%	6,92E-03	0,77%	5,33E-03	0,88%	1,34E-02	0,55%	1,14E-02	0,60%
Cerveau	3,16E-05	0,88%	1,13E-04	0,46%	4,64E-04	0,23%	6,26E-04	0,20%	4,70E-04	0,23%	5,76E-04	0,20%
Vésicule biliaire (paroi)	8,98E-02	0,18%	9,11E-02	0,18%	7,59E-03	0,62%	6,34E-03	0,68%	1,18E-02	0,50%	1,12E-02	0,51%
Vésicule biliaire (contenu)	8,86E-02	0,08%	8,63E-02	0,09%	7,66E-03	0,29%	6,33E-03	0,32%	1,19E-02	0,23%	1,14E-02	0,24%
Cœur (paroi)	4,49E-03	0,17%	2,09E-02	0,08%	6,00E-02	0,05%	5,60E-02	0,05%	4,40E-02	0,05%	3,79E-02	0,06%
Cœur (contenu)	5,11E-03	0,13%	2,33E-02	0,06%	5,95E-02	0,04%	5,41E-02	0,04%	3,78E-02	0,05%	3,24E-02	0,05%
Rein gauche, cortex	1,89E-02	0,13%	1,76E-02	0,13%	1,15E-02	0,16%	9,78E-03	0,17%	5,42E-03	0,23%	4,51E-03	0,26%
Rein gauche, médulla	1,89E-02	0,21%	1,41E-02	0,24%	7,72E-03	0,33%	6,71E-03	0,35%	3,84E-03	0,47%	3,27E-03	0,51%

Rein gauche, bassinet	2,05E-02	0,45%	1,60E-02	0,51%	8,58E-03	0,69%	7,41E-03	0,75%	4,41E-03	0,97%	3,72E-03	1,06%
Rein droit, cortex	4,67E-01	0,03%	5,19E-02	0,08%	3,17E-03	0,34%	2,52E-03	0,38%	6,51E-03	0,23%	5,89E-03	0,24%
Rein droit, médulla	8,60E-01	0,03%	4,36E-02	0,15%	2,67E-03	0,61%	2,13E-03	0,69%	5,52E-03	0,43%	4,98E-03	0,45%
Rein droit, bassinet	2,87E+00	0,04%	4,80E-02	0,32%	3,10E-03	1,26%	2,49E-03	1,41%	6,36E-03	0,89%	5,74E-03	0,92%
Foie	4,79E-02	0,02%	1,11E-01	0,01%	9,29E-03	0,05%	7,86E-03	0,05%	2,57E-02	0,03%	2,43E-02	0,03%
Poumon gauche, sang	3,18E-03	0,41%	9,44E-03	0,24%	3,71E-01	0,04%	1,28E-01	0,06%	2,04E-02	0,16%	1,66E-02	0,18%
Poumon gauche, tissu	2,51E-03	0,18%	8,03E-03	0,10%	1,27E-01	0,02%	1,25E-01	0,02%	1,65E-02	0,07%	1,47E-02	0,07%
Poumon droit, sang	6,35E-03	0,34%	2,61E-02	0,17%	2,04E-02	0,19%	1,67E-02	0,21%	4,02E-01	0,04%	1,26E-01	0,08%
Poumon droit, tissu	5,70E-03	0,11%	2,54E-02	0,05%	1,64E-02	0,06%	1,47E-02	0,07%	1,25E-01	0,02%	1,17E-01	0,02%
Ovaire gauche	1,18E-03	2,22%	3,45E-04	4,18%	8,62E-05	8,36%	6,84E-05	9,10%	7,09E-05	9,03%	6,71E-05	9,32%
Ovaire droit	2,09E-03	1,67%	5,25E-04	3,26%	8,21E-05	8,36%	7,83E-05	9,11%	1,12E-04	7,38%	1,05E-04	7,50%
Pancréas	7,27E-02	0,06%	4,05E-02	0,08%	5,82E-03	0,21%	5,19E-03	0,22%	5,42E-03	0,22%	5,16E-03	0,22%
Rate	7,83E-03	0,18%	1,46E-02	0,13%	3,85E-02	0,08%	3,40E-02	0,08%	8,56E-03	0,17%	6,86E-03	0,19%
Thyroïde	6,69E-04	1,72%	2,46E-03	0,89%	1,38E-02	0,38%	2,05E-02	0,31%	1,60E-02	0,35%	2,00E-02	0,31%
Vessie (paroi)	1,43E-03	0,75%	4,20E-04	1,37%	7,73E-05	3,23%	6,72E-05	3,47%	7,47E-05	3,28%	7,30E-05	3,28%
Vessie (contenu)	1,64E-03	0,31%	4,77E-04	0,57%	8,12E-05	1,40%	7,25E-05	1,47%	8,35E-05	1,39%	7,97E-05	1,42%

	Ovaire gauche		Ovaire droit		Pancréas		Rate		Thyroïde		Vessie (paroi)	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	3,95E-04	3,60%	4,71E-04	3,32%	7,58E-02	0,26%	7,79E-02	0,26%	1,49E-03	1,90%	4,36E-04	3,55%
Surrénale droite	4,68E-04	2,96%	7,67E-04	2,38%	4,39E-02	0,30%	1,53E-02	0,52%	1,10E-03	1,95%	5,40E-04	2,81%
Cerveau	1,36E-06	4,23%	1,53E-06	4,02%	3,74E-05	0,81%	1,04E-04	0,48%	3,19E-03	0,09%	1,71E-06	3,77%
Vésicule biliaire (paroi)	5,20E-04	2,44%	7,55E-04	1,96%	1,25E-01	0,15%	1,82E-02	0,40%	1,25E-03	1,56%	6,47E-04	2,12%
Vésicule biliaire (contenu)	5,17E-04	1,14%	7,85E-04	0,92%	1,32E-01	0,07%	1,80E-02	0,19%	1,23E-03	0,73%	6,68E-04	1,00%

Cœur (paroi)	7,42E-05	1,31%	8,94E-05	1,19%	8,72E-03	0,12%	2,30E-02	0,07%	1,21E-02	0,10%	8,54E-05	1,22%
Cœur (contenu)	8,53E-05	1,01%	1,00E-04	0,93%	1,00E-02	0,09%	2,68E-02	0,06%	9,21E-03	0,10%	9,66E-05	0,95%
Rein gauche, cortex	1,05E-03	0,54%	1,06E-03	0,54%	7,74E-02	0,06%	8,52E-02	0,06%	7,78E-04	0,62%	1,02E-03	0,54%
Rein gauche, médulla	1,38E-03	0,78%	1,36E-03	0,79%	7,26E-02	0,11%	5,29E-02	0,12%	5,59E-04	1,22%	1,35E-03	0,79%
Rein gauche, bassinet	1,22E-03	1,85%	1,27E-03	1,83%	7,92E-02	0,23%	5,68E-02	0,27%	6,27E-04	2,58%	1,15E-03	1,90%
Rein droit, cortex	1,08E-03	0,58%	2,02E-03	0,42%	6,95E-02	0,07%	7,40E-03	0,22%	6,33E-04	0,75%	1,39E-03	0,51%
Rein droit, médulla	1,23E-03	0,91%	2,34E-03	0,66%	6,56E-02	0,12%	6,30E-03	0,40%	5,58E-04	1,35%	1,59E-03	0,79%
Rein droit, bassinet	1,12E-03	2,14%	2,00E-03	1,59%	7,37E-02	0,26%	7,61E-03	0,80%	6,15E-04	2,87%	1,39E-03	1,88%
Foie	3,23E-04	0,26%	5,25E-04	0,21%	4,14E-02	0,02%	1,43E-02	0,04%	2,26E-03	0,10%	4,19E-04	0,23%
Poumon gauche, sang	7,90E-05	2,64%	7,86E-05	2,60%	5,94E-03	0,30%	3,89E-02	0,12%	1,25E-02	0,21%	6,65E-05	2,80%
Poumon gauche, tissu	6,53E-05	1,12%	6,73E-05	1,11%	5,23E-03	0,12%	3,45E-02	0,05%	1,85E-02	0,07%	6,45E-05	1,14%
Poumon droit, sang	6,04E-05	3,55%	9,49E-05	2,80%	5,48E-03	0,37%	8,46E-03	0,30%	1,46E-02	0,22%	7,37E-05	3,26%
Poumon droit, tissu tissue	5,46E-05	1,11%	9,07E-05	0,86%	5,15E-03	0,11%	6,73E-03	0,10%	1,80E-02	0,06%	6,72E-05	0,99%
Ovaire gauche	3,82E+00	0,04%	7,01E-02	0,28%	1,05E-03	2,31%	3,10E-04	4,19%	8,66E-06	32,08%	1,01E-01	0,23%
Ovaire droit	6,96E-02	0,28%	3,82E+00	0,04%	1,46E-03	1,98%	3,39E-04	4,14%	1,56E-05	21,66%	7,99E-02	0,26%
Pancréas	9,99E-04	0,51%	1,36E-03	0,44%	4,67E-01	0,02%	2,38E-02	0,10%	6,70E-04	0,62%	1,26E-03	0,45%
Rate	3,27E-04	0,87%	3,26E-04	0,87%	2,43E-02	0,10%	4,69E-01	0,02%	1,89E-03	0,36%	3,07E-04	0,89%
Thyroïde	9,72E-06	14,37%	1,59E-05	11,39%	7,49E-04	1,62%	2,07E-03	0,98%	1,59E+00	0,03%	1,12E-05	13,23%
Vessie (paroi)	1,00E-01	0,09%	7,99E-02	0,10%	1,31E-03	0,78%	3,08E-04	1,61%	9,74E-06	8,42%	4,25E-01	0,04%
Vessie (contenu)	8,50E-02	0,04%	7,00E-02	0,05%	1,50E-03	0,32%	3,40E-04	0,68%	1,24E-05	3,56%	2,50E-01	0,02%

	Vessie (contenu)	
	SAF	**Δ**
Surrénale gauche	4,63E-04	3,31%
Surrénale droite	5,96E-04	2,64%
Cerveau	1,73E-06	3,81%
Vésicule biliaire (paroi)	7,71E-04	2,01%
Vésicule biliaire (contenu)	7,73E-04	0,93%
Cœur (paroi)	9,37E-05	1,16%
Cœur (contenu)	1,05E-04	0,91%
Rein gauche, cortex	1,13E-03	0,52%
Rein gauche, médulla	1,48E-03	0,76%
Rein gauche, bassinet	1,30E-03	1,78%
Rein droit, cortex	1,59E-03	0,47%
Rein droit, médulla	1,83E-03	0,74%
Rein droit, bassinet	1,62E-03	1,77%
Foie	4,73E-04	0,22%
Poumon gauche, sang	7,80E-05	2,63%
Poumon gauche, tissu	6,93E-05	1,10%
Poumon droit, sang	8,01E-05	3,13%
Poumon droit, tissu tissue	7,44E-05	0,94%
Ovaire gauche	8,43E-02	0,26%
Ovaire droit	7,17E-02	0,28%
Pancréas	1,44E-03	0,42%
Rate	3,35E-04	0,85%
Thyroïde	1,66E-05	11,41%
Vessie (paroi)	2,50E-01	0,05%
Vessie (contenu)	4,10E-01	0,02%

Annexe C.8 Fractions absorbées massiques (SAF, en kg^{-1}) – Photons 500 keV

	Surrénale gauche		Surrénale droite		Cerveau		Vésicule biliaire (paroi)		Vésicule biliaire (contenu)		Coeur (paroi)	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	4,12E+00	0,04%	6,11E-02	0,30%	2,11E-04	4,49%	9,26E-02	0,25%	9,00E-02	0,25%	1,88E-02	0,53%
Surrénale droite	6,11E-02	0,27%	3,30E+00	0,04%	1,87E-04	4,34%	1,71E-01	0,17%	1,40E-01	0,18%	8,41E-03	0,68%
Cerveau	1,82E-04	0,32%	1,71E-04	0,34%	1,22E-01	0,02%	1,78E-04	0,33%	1,76E-04	0,34%	7,10E-04	0,17%
Vésicule biliaire (paroi)	9,30E-02	0,19%	1,70E-01	0,14%	1,99E-04	3,49%	1,02E+00	0,06%	6,45E-01	0,08%	1,12E-02	0,50%
Vésicule biliaire (contenu)	9,18E-02	0,09%	1,40E-01	0,07%	1,84E-04	1,71%	6,38E-01	0,04%	1,04E+00	0,03%	1,13E-02	0,24%
Cœur (paroi)	1,84E-02	0,08%	8,00E-03	0,12%	7,32E-04	0,38%	1,12E-02	0,10%	1,12E-02	0,10%	1,99E-01	0,03%
Cœur (contenu)	2,16E-02	0,06%	9,19E-03	0,09%	6,33E-04	0,33%	1,24E-02	0,08%	1,24E-02	0,08%	1,45E-01	0,03%
Rein gauche, cortex	1,64E-01	0,05%	2,68E-02	0,10%	1,33E-04	1,30%	3,06E-02	0,10%	3,06E-02	0,10%	8,73E-03	0,18%
Rein gauche, médulla	6,42E-02	0,12%	2,17E-02	0,19%	1,11E-04	2,40%	2,48E-02	0,18%	2,50E-02	0,18%	6,35E-03	0,34%
Rein gauche, bassinet	8,38E-02	0,23%	2,54E-02	0,40%	1,07E-04	5,51%	2,83E-02	0,38%	2,85E-02	0,37%	7,10E-03	0,73%
Rein droit, cortex	2,28E-02	0,12%	2,09E-01	0,04%	1,20E-04	1,54%	8,65E-02	0,07%	8,19E-02	0,07%	4,36E-03	0,26%
Rein droit, médulla	1,92E-02	0,22%	1,15E-01	0,10%	1,14E-04	2,72%	5,77E-02	0,14%	5,68E-02	0,14%	3,77E-03	0,47%
Rein droit, bassinet	2,40E-02	0,44%	1,53E-01	0,19%	1,08E-04	5,77%	7,79E-02	0,26%	7,58E-02	0,27%	4,41E-03	0,99%
Foie	3,86E-02	0,02%	6,87E-02	0,02%	2,84E-04	0,26%	8,31E-02	0,02%	7,67E-02	0,02%	1,79E-02	0,04%
Poumon gauche, sang	1,69E-02	0,18%	7,10E-03	0,26%	8,41E-04	0,75%	7,03E-03	0,26%	7,07E-03	0,26%	5,40E-02	0,10%
Poumon gauche, tissu	1,38E-02	0,07%	5,31E-03	0,11%	1,06E-03	0,25%	5,84E-03	0,10%	5,84E-03	0,10%	4,99E-02	0,04%
Poumon droit, sang	1,18E-02	0,24%	1,22E-02	0,24%	8,29E-04	0,89%	1,03E-02	0,26%	1,04E-02	0,26%	3,83E-02	0,14%
Poumon droit, tissu	1,02E-02	0,07%	1,02E-02	0,07%	9,81E-04	0,23%	9,75E-03	0,07%	9,75E-03	0,07%	3,39E-02	0,04%
Ovaire gauche	7,75E-04	2,34%	8,52E-04	2,22%	8,58E-06	23,18%	8,86E-04	2,19%	8,42E-04	2,19%	2,05E-04	4,57%

Ovaire droit	8,36E-04	2,22%	1,31E-03	1,84%	7,21E-06	21,61%	1,18E-03	1,91%	1,23E-03	1,86%	2,35E-04	4,05%
Pancréas	6,50E-02	0,07%	3,67E-02	0,08%	1,30E-04	1,27%	1,13E-01	0,05%	1,20E-01	0,05%	7,58E-03	0,18%
Rate	6,62E-02	0,06%	1,46E-02	0,12%	2,84E-04	0,85%	1,54E-02	0,12%	1,54E-02	0,12%	1,85E-02	0,11%
Thyroïde	1,66E-03	0,94%	1,50E-03	1,01%	4,32E-03	0,64%	1,46E-03	1,01%	1,49E-03	1,01%	1,09E-02	0,41%
Vessie (paroi)	8,11E-04	0,87%	9,88E-04	0,78%	8,22E-06	8,49%	1,07E-03	0,76%	1,10E-03	0,75%	2,30E-04	1,64%
Vessie (contenu)	8,67E-04	0,37%	1,08E-03	0,34%	8,89E-06	3,64%	1,18E-03	0,33%	1,20E-03	0,32%	2,40E-04	0,70%

	Cœur (contenu)		Rein gauche, cortex		Rein gauche, médulla		Rein gauche, bassinet		Rein droit, cortex		Rein droit, médulla	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	2,17E-02	0,50%	1,64E-01	0,20%	6,54E-02	0,30%	8,37E-02	0,27%	2,37E-02	0,47%	1,93E-02	0,51%
Surrénale droite	9,30E-03	0,64%	2,68E-02	0,39%	2,17E-02	0,43%	2,49E-02	0,41%	2,09E-01	0,16%	1,15E-01	0,20%
Cerveau	6,09E-04	0,18%	1,24E-04	0,40%	1,00E-04	0,44%	1,07E-04	0,42%	1,16E-04	0,42%	1,05E-04	0,44%
Vésicule biliaire (paroi)	1,23E-02	0,48%	2,99E-02	0,31%	2,48E-02	0,34%	2,86E-02	0,32%	8,60E-02	0,20%	5,76E-02	0,24%
Vésicule biliaire (contenu)	1,24E-02	0,23%	2,99E-02	0,15%	2,50E-02	0,16%	2,85E-02	0,15%	8,31E-02	0,10%	5,68E-02	0,11%
Cœur (paroi)	1,45E-01	0,03%	8,80E-03	0,12%	6,34E-03	0,13%	7,08E-03	0,13%	4,34E-03	0,16%	3,77E-03	0,17%
Cœur (contenu)	2,65E-01	0,02%	9,73E-03	0,09%	7,03E-03	0,10%	8,11E-03	0,10%	4,73E-03	0,12%	4,08E-03	0,13%
Rein gauche, cortex	9,85E-03	0,17%	4,97E-01	0,03%	3,84E-01	0,03%	3,57E-01	0,03%	1,53E-02	0,13%	1,36E-02	0,14%
Rein gauche, médulla	7,17E-03	0,32%	3,85E-01	0,05%	9,58E-01	0,03%	9,10E-01	0,03%	1,50E-02	0,23%	1,38E-02	0,23%
Rein gauche, bassinet	7,97E-03	0,69%	3,48E-01	0,12%	9,09E-01	0,08%	2,65E+00	0,04%	1,64E-02	0,48%	1,49E-02	0,50%
Rein droit, cortex	4,74E-03	0,25%	1,53E-02	0,15%	1,49E-02	0,15%	1,63E-02	0,14%	5,53E-01	0,03%	4,85E-01	0,03%
Rein droit, médulla	4,09E-03	0,45%	1,36E-02	0,26%	1,38E-02	0,26%	1,49E-02	0,25%	4,84E-01	0,05%	1,06E+00	0,03%
Rein droit, bassinet	4,79E-03	0,94%	1,62E-02	0,53%	1,59E-02	0,53%	1,75E-02	0,51%	4,78E-01	0,11%	9,24E-01	0,08%
Foie	1,91E-02	0,03%	1,46E-02	0,04%	1,17E-02	0,04%	1,31E-02	0,04%	4,47E-02	0,02%	3,67E-02	0,03%

Poumon gauche, sang	5,07E-02	0,11%	9,73E-03	0,23%	6,78E-03	0,27%	7,48E-03	0,26%	3,41E-03	0,37%	2,96E-03	0,39%
Poumon gauche, tissu	4,67E-02	0,04%	8,49E-03	0,09%	5,84E-03	0,11%	6,37E-03	0,10%	2,77E-03	0,15%	2,39E-03	0,16%
Poumon droit, sang	3,28E-02	0,15%	5,16E-03	0,36%	3,87E-03	0,41%	4,36E-03	0,39%	6,04E-03	0,34%	5,16E-03	0,36%
Poumon droit, tissu	2,84E-02	0,04%	4,24E-03	0,11%	3,29E-03	0,12%	3,70E-03	0,11%	5,51E-03	0,10%	4,66E-03	0,10%
Ovaire gauche	2,43E-04	4,27%	1,38E-03	1,80%	1,76E-03	1,59%	1,62E-03	1,66%	1,49E-03	1,73%	1,61E-03	1,67%
Ovaire droit	2,33E-04	4,10%	1,38E-03	1,75%	1,73E-03	1,60%	1,64E-03	1,63%	2,29E-03	1,41%	2,56E-03	1,33%
Pancréas	8,34E-03	0,17%	6,67E-02	0,06%	6,00E-02	0,07%	6,67E-02	0,06%	6,00E-02	0,07%	5,50E-02	0,07%
Rate	2,15E-02	0,11%	7,38E-02	0,06%	4,31E-02	0,08%	4,62E-02	0,07%	7,10E-03	0,17%	6,15E-03	0,18%
Thyroïde	8,06E-03	0,47%	9,74E-04	1,22%	7,70E-04	1,36%	8,34E-04	1,32%	9,26E-04	1,28%	8,33E-04	1,35%
Vessie (paroi)	2,26E-04	1,59%	1,35E-03	0,68%	1,67E-03	0,61%	1,56E-03	0,63%	1,79E-03	0,60%	1,97E-03	0,57%
Vessie (contenu)	2,58E-04	0,68%	1,47E-03	0,29%	1,83E-03	0,26%	1,70E-03	0,27%	1,95E-03	0,26%	2,16E-03	0,24%

	Rein droit, bassinet		Foie		Poumon gauche, sang		Poumon gauche, tissu		Poumon droit, sang		Poumon droit, tissu	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	2,36E-02	0,47%	3,84E-02	0,38%	1,68E-02	0,57%	1,40E-02	0,62%	1,19E-02	0,66%	9,96E-03	0,72%
Surrénale droite	1,53E-01	0,18%	6,89E-02	0,26%	7,24E-03	0,74%	5,47E-03	0,84%	1,23E-02	0,59%	1,04E-02	0,63%
Cerveau	1,13E-04	0,42%	2,75E-04	0,28%	8,27E-04	0,16%	1,04E-03	0,15%	8,23E-04	0,16%	9,60E-04	0,15%
Vésicule biliaire (paroi)	7,79E-02	0,21%	8,35E-02	0,20%	7,00E-03	0,62%	5,97E-03	0,68%	1,04E-02	0,53%	9,82E-03	0,55%
Vésicule biliaire (contenu)	7,43E-02	0,10%	7,87E-02	0,10%	7,08E-03	0,29%	5,96E-03	0,32%	1,04E-02	0,25%	1,00E-02	0,26%
Cœur (paroi)	4,36E-03	0,16%	1,76E-02	0,08%	5,28E-02	0,05%	5,04E-02	0,05%	3,84E-02	0,06%	3,36E-02	0,06%
Cœur (contenu)	4,75E-03	0,12%	1,89E-02	0,07%	5,03E-02	0,04%	4,65E-02	0,04%	3,30E-02	0,05%	2,81E-02	0,06%
Rein gauche, cortex	1,62E-02	0,13%	1,46E-02	0,14%	9,75E-03	0,17%	8,41E-03	0,19%	5,19E-03	0,23%	4,36E-03	0,25%
Rein gauche, médulla	1,60E-02	0,22%	1,18E-02	0,25%	6,77E-03	0,34%	5,95E-03	0,36%	3,89E-03	0,43%	3,33E-03	0,46%

Rein gauche, bassinet	1,74E-02	0,47%	1,33E-02	0,54%	7,55E-03	0,73%	6,61E-03	0,77%	4,37E-03	0,91%	3,74E-03	0,99%
Rein droit, cortex	4,71E-01	0,03%	4,55E-02	0,09%	3,43E-03	0,30%	2,78E-03	0,33%	6,03E-03	0,23%	5,52E-03	0,24%
Rein droit, médulla	9,31E-01	0,04%	3,69E-02	0,17%	3,00E-03	0,53%	2,42E-03	0,59%	5,18E-03	0,42%	4,80E-03	0,44%
Rein droit, bassinet	3,18E+00	0,04%	4,01E-02	0,36%	3,49E-03	1,11%	2,77E-03	1,23%	5,81E-03	0,89%	5,43E-03	0,92%
Foie	3,99E-02	0,02%	1,06E-01	0,02%	8,29E-03	0,05%	7,14E-03	0,05%	2,20E-02	0,03%	2,13E-02	0,03%
Poumon gauche, sang	3,40E-03	0,36%	8,24E-03	0,24%	4,12E-01	0,04%	1,28E-01	0,07%	1,78E-02	0,17%	1,44E-02	0,19%
Poumon gauche, tissu	2,75E-03	0,15%	7,43E-03	0,09%	1,28E-01	0,02%	1,24E-01	0,03%	1,43E-02	0,07%	1,27E-02	0,07%
Poumon droit, sang	5,80E-03	0,34%	2,21E-02	0,19%	1,78E-02	0,20%	1,45E-02	0,22%	4,31E-01	0,05%	1,28E-01	0,08%
Poumon droit, tissu	5,51E-03	0,10%	2,12E-02	0,05%	1,44E-02	0,06%	1,31E-02	0,06%	1,26E-01	0,02%	1,17E-01	0,02%
Ovaire gauche	1,48E-03	1,71%	5,93E-04	2,67%	2,17E-04	4,52%	1,67E-04	5,00%	1,78E-04	4,93%	1,66E-04	5,08%
Ovaire droit	2,34E-03	1,39%	8,76E-04	2,24%	2,16E-04	4,40%	1,80E-04	4,84%	2,35E-04	4,13%	2,36E-04	4,29%
Pancréas	6,17E-02	0,07%	3,50E-02	0,09%	5,37E-03	0,21%	4,84E-03	0,22%	5,18E-03	0,21%	4,89E-03	0,22%
Rate	7,24E-03	0,17%	1,23E-02	0,13%	3,23E-02	0,09%	2,92E-02	0,09%	7,69E-03	0,17%	6,21E-03	0,19%
Thyroïde	9,10E-04	1,29%	2,43E-03	0,82%	1,10E-02	0,41%	1,69E-02	0,34%	1,28E-02	0,38%	1,63E-02	0,34%
Vessie (paroi)	1,84E-03	0,59%	7,22E-04	0,93%	2,06E-04	1,72%	1,82E-04	1,82%	2,00E-04	1,73%	1,95E-04	1,76%
Vessie (contenu)	1,99E-03	0,25%	7,86E-04	0,40%	2,14E-04	0,75%	1,96E-04	0,79%	2,15E-04	0,75%	2,15E-04	0,76%

	Ovaire gauche		Ovaire droit		Pancréas		Rate		Thyroïde		Vessie (paroi)	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	7,52E-04	2,37%	8,37E-04	2,20%	6,45E-02	0,30%	6,69E-02	0,29%	1,70E-03	1,59%	7,88E-04	2,31%
Surrénale droite	8,63E-04	1,97%	1,26E-03	1,65%	3,74E-02	0,34%	1,45E-02	0,52%	1,49E-03	1,56%	9,57E-04	1,86%
Cerveau	6,15E-06	1,72%	8,04E-06	1,51%	1,19E-04	0,41%	2,75E-04	0,28%	4,31E-03	0,07%	7,63E-06	1,58%
Vésicule biliaire (paroi)	8,46E-04	1,65%	1,19E-03	1,41%	1,13E-01	0,17%	1,55E-02	0,42%	1,55E-03	1,28%	1,03E-03	1,51%
Vésicule biliaire (contenu)	8,79E-04	0,76%	1,20E-03	0,66%	1,18E-01	0,08%	1,54E-02	0,20%	1,51E-03	0,61%	1,09E-03	0,70%

Cœur (paroi)	1,95E-04	0,69%	2,24E-04	0,64%	7,55E-03	0,12%	1,92E-02	0,08%	1,12E-02	0,11%	2,21E-04	0,66%
Cœur (contenu)	2,13E-04	0,54%	2,38E-04	0,51%	8,11E-03	0,10%	2,11E-02	0,06%	8,11E-03	0,10%	2,35E-04	0,53%
Rein gauche, cortex	1,37E-03	0,42%	1,40E-03	0,41%	6,69E-02	0,07%	7,26E-02	0,07%	9,89E-04	0,48%	1,37E-03	0,42%
Rein gauche, médulla	1,70E-03	0,63%	1,75E-03	0,61%	5,89E-02	0,12%	4,32E-02	0,14%	7,69E-04	0,92%	1,69E-03	0,63%
Rein gauche, bassinet	1,53E-03	1,46%	1,61E-03	1,43%	6,60E-02	0,26%	4,60E-02	0,31%	8,65E-04	1,90%	1,57E-03	1,46%
Rein droit, cortex	1,44E-03	0,44%	2,31E-03	0,35%	5,92E-02	0,08%	7,11E-03	0,21%	9,27E-04	0,56%	1,79E-03	0,40%
Rein droit, médulla	1,57E-03	0,70%	2,61E-03	0,56%	5,58E-02	0,14%	6,19E-03	0,37%	8,20E-04	0,99%	1,97E-03	0,64%
Rein droit, bassinet	1,47E-03	1,61%	2,37E-03	1,31%	6,24E-02	0,29%	7,27E-03	0,77%	9,29E-04	2,10%	1,81E-03	1,49%
Foie	5,79E-04	0,17%	8,21E-04	0,15%	3,41E-02	0,03%	1,23E-02	0,04%	2,43E-03	0,09%	7,10E-04	0,16%
Poumon gauche, sang	1,93E-04	1,47%	2,08E-04	1,40%	5,35E-03	0,30%	3,29E-02	0,13%	1,10E-02	0,22%	1,91E-04	1,46%
Poumon gauche, tissu	1,70E-04	0,58%	1,80E-04	0,56%	4,78E-03	0,11%	2,97E-02	0,05%	1,70E-02	0,06%	1,74E-04	0,57%
Poumon droit, sang	1,68E-04	1,82%	2,37E-04	1,54%	5,10E-03	0,36%	7,69E-03	0,30%	1,29E-02	0,24%	1,96E-04	1,72%
Poumon droit, tissu tissue	1,56E-04	0,54%	2,24E-04	0,45%	5,09E-03	0,10%	6,36E-03	0,09%	1,65E-02	0,06%	1,87E-04	0,50%
Ovaire gauche	4,36E+00	0,04%	5,28E-02	0,33%	1,40E-03	1,76%	6,04E-04	2,69%	2,72E-05	10,28%	8,58E-02	0,27%
Ovaire droit	5,29E-02	0,33%	4,44E+00	0,04%	1,82E-03	1,58%	5,73E-04	2,70%	5,60E-05	8,47%	6,66E-02	0,30%
Pancréas	1,38E-03	0,38%	1,74E-03	0,34%	4,95E-01	0,03%	2,00E-02	0,11%	9,37E-04	0,47%	1,69E-03	0,35%
Rate	5,58E-04	0,58%	5,72E-04	0,56%	2,00E-02	0,11%	4,98E-01	0,02%	2,01E-03	0,32%	5,65E-04	0,58%
Thyroïde	3,48E-05	5,81%	4,86E-05	5,33%	9,31E-04	1,26%	2,02E-03	0,88%	1,72E+00	0,04%	4,38E-05	5,74%
Vessie (paroi)	8,50E-02	0,10%	6,50E-02	0,11%	1,71E-03	0,61%	5,66E-04	1,03%	4,40E-05	3,54%	4,50E-01	0,05%
Vessie (contenu)	6,90E-02	0,05%	5,70E-02	0,05%	1,86E-03	0,26%	6,10E-04	0,45%	4,89E-05	1,52%	2,48E-01	0,03%

	Vessie (contenu)	
	SAF	**Δ**
Surrénale gauche	8,66E-04	2,20%
Surrénale droite	1,08E-03	1,77%
Cerveau	8,19E-06	1,52%
Vésicule biliaire (paroi)	1,19E-03	1,43%
Vésicule biliaire (contenu)	1,19E-03	0,67%
Cœur (paroi)	2,34E-04	0,64%
Cœur (contenu)	2,55E-04	0,50%
Rein gauche, cortex	1,47E-03	0,40%
Rein gauche, médulla	1,84E-03	0,61%
Rein gauche, bassinet	1,71E-03	1,39%
Rein droit, cortex	1,96E-03	0,38%
Rein droit, médulla	2,17E-03	0,61%
Rein droit, bassinet	1,98E-03	1,42%
Foie	7,78E-04	0,15%
Poumon gauche, sang	2,11E-04	1,41%
Poumon gauche, tissu	1,85E-04	0,56%
Poumon droit, sang	2,09E-04	1,65%
Poumon droit, tissu tissue	2,03E-04	0,48%
Ovaire gauche	6,92E-02	0,29%
Ovaire droit	5,69E-02	0,32%
Pancréas	1,87E-03	0,34%
Rate	6,03E-04	0,56%
Thyroïde	4,93E-05	5,27%
Vessie (paroi)	2,50E-01	0,06%
Vessie (contenu)	4,24E-01	0,02%

Annexe C.9 Fractions absorbées massiques (SAF, en kg^{-1}) – Photons 1 MeV

	Surrénale gauche		Surrénale droite		Cerveau		Vésicule biliaire (paroi)		Vésicule biliaire (contenu)		Coeur (paroi)	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	3,44E+00	0,04%	5,58E-02	0,30%	2,98E-04	4,01%	8,43E-02	0,24%	8,23E-02	0,25%	1,73E-02	0,56%
Surrénale droite	5,59E-02	0,26%	2,76E+00	0,04%	2,38E-04	4,00%	1,51E-01	0,16%	1,28E-01	0,18%	7,79E-03	0,71%
Cerveau	2,54E-04	0,29%	2,50E-04	0,30%	1,11E-01	0,01%	2,56E-04	0,30%	2,53E-04	0,30%	8,46E-04	0,17%
Vésicule biliaire (paroi)	8,49E-02	0,18%	1,56E-01	0,14%	2,76E-04	3,19%	7,91E-01	0,06%	5,76E-01	0,07%	1,06E-02	0,53%
Vésicule biliaire (contenu)	8,31E-02	0,09%	1,29E-01	0,07%	2,67E-04	1,52%	5,79E-01	0,03%	9,11E-01	0,03%	1,06E-02	0,25%
Cœur (paroi)	1,72E-02	0,09%	8,00E-03	0,12%	8,76E-04	0,37%	1,04E-02	0,11%	1,04E-02	0,11%	1,76E-01	0,03%
Cœur (contenu)	1,97E-02	0,07%	8,65E-03	0,10%	7,62E-04	0,32%	1,16E-02	0,08%	1,16E-02	0,08%	1,34E-01	0,03%
Rein gauche, cortex	1,51E-01	0,05%	2,48E-02	0,10%	1,96E-04	1,16%	2,77E-02	0,10%	2,68E-02	0,10%	8,22E-03	0,19%
Rein gauche, médulla	5,89E-02	0,12%	2,00E-02	0,19%	1,62E-04	2,16%	2,25E-02	0,18%	2,27E-02	0,18%	6,10E-03	0,36%
Rein gauche, bassinet	7,63E-02	0,24%	2,31E-02	0,40%	1,91E-04	4,29%	2,57E-02	0,38%	2,60E-02	0,38%	6,79E-03	0,77%
Rein droit, cortex	2,16E-02	0,12%	1,92E-01	0,04%	1,85E-04	1,32%	7,85E-02	0,07%	7,40E-02	0,07%	4,28E-03	0,27%
Rein droit, médulla	1,77E-02	0,22%	1,05E-01	0,10%	1,74E-04	2,29%	5,10E-02	0,14%	5,10E-02	0,14%	3,75E-03	0,49%
Rein droit, bassinet	2,18E-02	0,45%	1,40E-01	0,20%	1,86E-04	4,93%	7,06E-02	0,27%	6,86E-02	0,27%	4,31E-03	1,03%
Foie	3,51E-02	0,02%	6,29E-02	0,02%	3,79E-04	0,24%	7,60E-02	0,02%	7,01E-02	0,02%	1,66E-02	0,04%
Poumon gauche, sang	1,53E-02	0,19%	6,76E-03	0,27%	1,00E-03	0,71%	6,63E-03	0,27%	6,67E-03	0,27%	4,90E-02	0,10%
Poumon gauche, tissu	1,27E-02	0,06%	5,31E-03	0,09%	1,22E-03	0,20%	5,57E-03	0,09%	5,57E-03	0,09%	4,59E-02	0,03%
Poumon droit, sang	1,10E-02	0,25%	1,12E-02	0,26%	9,84E-04	0,86%	9,60E-03	0,28%	9,62E-03	0,28%	3,55E-02	0,14%
Poumon droit, tissu	9,33E-03	0,06%	9,54E-03	0,07%	1,13E-03	0,19%	9,12E-03	0,07%	9,33E-03	0,07%	3,09E-02	0,03%
Ovaire gauche	8,94E-04	2,35%	1,00E-03	2,20%	1,87E-05	16,40%	9,93E-04	2,19%	1,01E-03	2,22%	2,85E-04	4,13%

Ovaire droit	1,01E-03	2,24%	1,39E-03	1,89%	1,21E-05	16,22%	1,39E-03	1,92%	1,33E-03	1,92%	3,09E-04	4,03%
Pancréas	5,83E-02	0,07%	3,42E-02	0,08%	1,92E-04	1,10%	1,03E-01	0,05%	1,09E-01	0,05%	7,20E-03	0,19%
Rate	6,08E-02	0,06%	1,38E-02	0,12%	3,83E-04	0,76%	1,46E-02	0,12%	1,38E-02	0,12%	1,77E-02	0,11%
Thyroïde	1,71E-03	0,99%	1,61E-03	1,04%	4,47E-03	0,65%	1,60E-03	1,04%	1,60E-03	1,05%	1,05E-02	0,43%
Vessie (paroi)	9,50E-04	0,86%	1,14E-03	0,77%	2,31E-05	5,60%	1,23E-03	0,76%	1,22E-03	0,76%	3,15E-04	1,49%
Vessie (contenu)	1,01E-03	0,37%	1,22E-03	0,33%	2,17E-05	2,55%	1,34E-03	0,33%	1,35E-03	0,33%	3,35E-04	0,64%

	Cœur (contenu)		Rein gauche, cortex		Rein gauche, médulla		Rein gauche, bassinet		Rein droit, cortex		Rein droit, médulla	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	1,99E-02	0,53%	1,52E-01	0,19%	5,97E-02	0,31%	7,64E-02	0,27%	2,19E-02	0,47%	1,77E-02	0,52%
Surrénale droite	8,68E-03	0,68%	2,47E-02	0,39%	2,03E-02	0,43%	2,30E-02	0,40%	1,93E-01	0,15%	1,06E-01	0,21%
Cerveau	7,46E-04	0,18%	1,89E-04	0,34%	1,58E-04	0,37%	1,64E-04	0,37%	1,80E-04	0,36%	1,67E-04	0,37%
Vésicule biliaire (paroi)	1,17E-02	0,50%	2,73E-02	0,31%	2,27E-02	0,34%	2,58E-02	0,32%	7,83E-02	0,20%	5,27E-02	0,24%
Vésicule biliaire (contenu)	1,16E-02	0,24%	2,62E-02	0,15%	2,19E-02	0,16%	2,62E-02	0,15%	7,43E-02	0,10%	5,25E-02	0,11%
Cœur (paroi)	1,34E-01	0,03%	8,40E-03	0,12%	6,00E-03	0,14%	6,80E-03	0,13%	4,40E-03	0,16%	3,75E-03	0,17%
Cœur (contenu)	2,39E-01	0,02%	9,19E-03	0,09%	6,76E-03	0,11%	7,57E-03	0,10%	4,59E-03	0,13%	4,05E-03	0,14%
Rein gauche, cortex	9,23E-03	0,18%	4,39E-01	0,03%	3,54E-01	0,03%	3,30E-01	0,03%	1,43E-02	0,13%	1,24E-02	0,14%
Rein gauche, médulla	6,82E-03	0,35%	3,53E-01	0,05%	8,32E-01	0,03%	8,35E-01	0,03%	1,39E-02	0,23%	1,28E-02	0,23%
Rein gauche, bassinet	7,60E-03	0,73%	3,34E-01	0,12%	8,29E-01	0,07%	2,18E+00	0,05%	1,51E-02	0,49%	1,38E-02	0,51%
Rein droit, cortex	4,59E-03	0,26%	1,37E-02	0,15%	1,37E-02	0,15%	1,48E-02	0,14%	4,87E-01	0,03%	4,46E-01	0,03%
Rein droit, médulla	4,08E-03	0,47%	1,27E-02	0,26%	1,28E-02	0,26%	1,37E-02	0,25%	4,46E-01	0,05%	9,18E-01	0,03%
Rein droit, bassinet	4,59E-03	0,99%	1,49E-02	0,53%	1,49E-02	0,53%	1,60E-02	0,51%	4,30E-01	0,11%	8,60E-01	0,08%
Foie	1,77E-02	0,03%	1,35E-02	0,04%	1,10E-02	0,04%	1,23E-02	0,04%	4,11E-02	0,02%	3,38E-02	0,03%

Poumon gauche, sang	4,56E-02	0,10%	9,07E-03	0,25%	6,45E-03	0,29%	7,07E-03	0,28%	3,42E-03	0,37%	3,00E-03	0,39%
Poumon gauche, tissu	4,27E-02	0,03%	7,96E-03	0,08%	5,57E-03	0,10%	6,10E-03	0,09%	2,92E-03	0,13%	2,48E-03	0,13%
Poumon droit, sang	3,08E-02	0,15%	5,03E-03	0,37%	3,83E-03	0,42%	4,23E-03	0,40%	5,79E-03	0,36%	9,52E-04	2,02%
Poumon droit, tissu	2,61E-02	0,04%	4,24E-03	0,09%	3,39E-03	0,10%	3,60E-03	0,10%	5,30E-03	0,09%	4,66E-03	0,09%
Ovaire gauche	3,02E-04	3,91%	1,53E-03	1,83%	1,85E-03	1,69%	1,73E-03	1,73%	1,58E-03	1,76%	1,76E-03	1,67%
Ovaire droit	3,35E-04	3,74%	1,59E-03	1,77%	1,87E-03	1,63%	1,72E-03	1,70%	2,47E-03	1,46%	2,64E-03	1,41%
Pancréas	7,86E-03	0,18%	6,08E-02	0,06%	5,50E-02	0,07%	6,00E-02	0,06%	5,50E-02	0,07%	5,08E-02	0,07%
Rate	1,92E-02	0,11%	6,69E-02	0,06%	3,92E-02	0,08%	4,23E-02	0,08%	6,82E-03	0,17%	5,98E-03	0,18%
Thyroïde	7,68E-03	0,50%	1,10E-03	1,22%	8,68E-04	1,37%	9,50E-04	1,32%	1,06E-03	1,27%	9,40E-04	1,34%
Vessie (paroi)	3,26E-04	1,44%	1,47E-03	0,69%	1,82E-03	0,62%	1,69E-03	0,64%	1,88E-03	0,61%	2,09E-03	0,58%
Vessie (contenu)	3,60E-04	0,62%	1,61E-03	0,29%	1,94E-03	0,27%	1,82E-03	0,28%	2,07E-03	0,26%	2,27E-03	0,25%

	Rein droit, bassinet		Foie		Poumon gauche, sang		Poumon gauche, tissu		Poumon droit, sang		Poumon droit, tissu	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	2,19E-02	0,47%	3,54E-02	0,37%	1,54E-02	0,60%	1,27E-02	0,65%	1,09E-02	0,69%	9,20E-03	0,74%
Surrénale droite	1,38E-01	0,18%	6,33E-02	0,26%	6,68E-03	0,77%	5,37E-03	0,85%	1,14E-02	0,63%	9,60E-03	0,67%
Cerveau	1,76E-04	0,36%	3,69E-04	0,25%	1,00E-03	0,15%	1,23E-03	0,14%	1,00E-03	0,16%	1,15E-03	0,15%
Vésicule biliaire (paroi)	7,07E-02	0,21%	7,63E-02	0,20%	6,68E-03	0,64%	5,72E-03	0,69%	9,57E-03	0,56%	9,30E-03	0,57%
Vésicule biliaire (contenu)	6,99E-02	0,10%	6,99E-02	0,10%	6,71E-03	0,30%	5,69E-03	0,33%	9,64E-03	0,26%	9,26E-03	0,27%
Cœur (paroi)	4,40E-03	0,16%	1,68E-02	0,09%	4,88E-02	0,05%	4,60E-02	0,05%	3,52E-02	0,06%	3,08E-02	0,06%
Cœur (contenu)	4,59E-03	0,13%	1,78E-02	0,07%	4,59E-02	0,04%	4,24E-02	0,04%	3,00E-02	0,05%	2,59E-02	0,06%
Rein gauche, cortex	1,53E-02	0,13%	1,34E-02	0,14%	9,10E-03	0,18%	7,88E-03	0,20%	5,04E-03	0,23%	4,24E-03	0,25%
Rein gauche, médulla	1,48E-02	0,22%	1,10E-02	0,26%	6,39E-03	0,37%	5,66E-03	0,39%	3,85E-03	0,44%	3,31E-03	0,48%

Rein gauche, bassinet	1,60E-02	0,47%	1,23E-02	0,55%	7,06E-03	0,78%	6,12E-03	0,83%	4,30E-03	0,94%	3,65E-03	1,02%
Rein droit, cortex	4,36E-01	0,03%	4,10E-02	0,09%	3,44E-03	0,30%	2,83E-03	0,33%	5,80E-03	0,25%	5,33E-03	0,26%
Rein droit, médulla	8,57E-01	0,04%	3,51E-02	0,17%	2,99E-03	0,54%	2,50E-03	0,59%	5,04E-03	0,44%	4,66E-03	0,46%
Rein droit, bassinet	2,63E+00	0,04%	3,62E-02	0,37%	3,41E-03	1,13%	2,86E-03	1,23%	5,59E-03	0,95%	5,11E-03	0,97%
Foie	3,65E-02	0,02%	9,64E-02	0,02%	7,71E-03	0,05%	6,79E-03	0,05%	2,03E-02	0,03%	1,96E-02	0,03%
Poumon gauche, sang	3,41E-03	0,37%	7,71E-03	0,25%	3,50E-01	0,04%	1,17E-01	0,07%	1,64E-02	0,17%	1,35E-02	0,19%
Poumon gauche, tissu	2,92E-03	0,13%	6,90E-03	0,08%	1,17E-01	0,02%	1,08E-01	0,02%	1,35E-02	0,06%	1,19E-02	0,06%
Poumon droit, sang	5,65E-03	0,36%	2,04E-02	0,19%	1,65E-02	0,20%	1,35E-02	0,22%	3,57E-01	0,05%	1,14E-01	0,08%
Poumon droit, tissu	5,30E-03	0,09%	1,97E-02	0,04%	1,34E-02	0,05%	1,21E-02	0,05%	1,15E-01	0,02%	1,02E-01	0,02%
Ovaire gauche	1,67E-03	1,73%	6,93E-04	2,64%	3,04E-04	4,05%	2,73E-04	4,24%	2,51E-04	4,43%	2,50E-04	4,40%
Ovaire droit	2,36E-03	1,48%	9,84E-04	2,27%	2,89E-04	4,00%	2,60E-04	4,14%	3,33E-04	3,83%	3,31E-04	3,92%
Pancréas	5,67E-02	0,06%	3,17E-02	0,09%	5,16E-03	0,22%	4,68E-03	0,23%	5,00E-03	0,22%	4,74E-03	0,23%
Rate	6,97E-03	0,17%	1,15E-02	0,13%	3,00E-02	0,09%	2,77E-02	0,10%	7,25E-03	0,17%	5,91E-03	0,19%
Thyroïde	1,01E-03	1,31%	2,40E-03	0,86%	1,03E-02	0,42%	1,55E-02	0,34%	1,20E-02	0,40%	1,51E-02	0,35%
Vessie (paroi)	1,93E-03	0,60%	8,68E-04	0,90%	2,83E-04	1,55%	2,75E-04	1,60%	2,91E-04	1,55%	2,82E-04	1,57%
Vessie (contenu)	2,11E-03	0,26%	9,49E-04	0,39%	3,11E-04	0,66%	2,78E-04	0,70%	3,11E-04	0,67%	3,02E-04	0,68%

	Ovaire gauche		Ovaire droit		Pancréas		Rate		Thyroïde		Vessie (paroi)	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	8,85E-04	2,32%	9,80E-04	2,19%	5,86E-02	0,30%	6,09E-02	0,29%	1,75E-03	1,69%	9,77E-04	2,22%
Surrénale droite	9,45E-04	1,99%	1,47E-03	1,65%	3,40E-02	0,34%	1,37E-02	0,52%	1,58E-03	1,59%	1,13E-03	1,84%
Cerveau	1,54E-05	1,18%	1,98E-05	1,05%	1,82E-04	0,35%	3,74E-04	0,25%	4,46E-03	0,07%	1,93E-05	1,07%
Vésicule biliaire (paroi)	1,01E-03	1,61%	1,32E-03	1,43%	1,07E-01	0,17%	1,42E-02	0,42%	1,65E-03	1,33%	1,22E-03	1,50%
Vésicule biliaire (contenu)	1,01E-03	0,77%	1,36E-03	0,67%	1,09E-01	0,08%	1,42E-02	0,20%	1,63E-03	0,63%	1,26E-03	0,70%

Cœur (paroi)	2,84E-04	0,62%	3,08E-04	0,59%	7,20E-03	0,13%	1,76E-02	0,08%	1,04E-02	0,11%	3,11E-04	0,60%
Cœur (contenu)	3,02E-04	0,49%	3,29E-04	0,47%	7,84E-03	0,10%	1,95E-02	0,06%	7,84E-03	0,11%	3,37E-04	0,47%
Rein gauche, cortex	1,50E-03	0,43%	1,53E-03	0,41%	6,12E-02	0,07%	6,69E-02	0,07%	1,09E-03	0,49%	1,51E-03	0,42%
Rein gauche, médulla	1,82E-03	0,65%	1,84E-03	0,63%	5,35E-02	0,12%	4,01E-02	0,15%	8,71E-04	0,92%	1,81E-03	0,64%
Rein gauche, bassinet	1,69E-03	1,49%	1,78E-03	1,45%	6,00E-02	0,26%	4,21E-02	0,32%	9,38E-04	1,98%	1,71E-03	1,47%
Rein droit, cortex	1,57E-03	0,45%	2,40E-03	0,37%	5,46E-02	0,08%	6,85E-03	0,21%	1,04E-03	0,56%	1,92E-03	0,41%
Rein droit, médulla	1,71E-03	0,71%	2,67E-03	0,59%	5,10E-02	0,13%	6,02E-03	0,37%	9,62E-04	0,98%	2,10E-03	0,65%
Rein droit, bassinet	1,59E-03	1,65%	2,34E-03	1,39%	5,68E-02	0,28%	6,98E-03	0,77%	1,03E-03	2,11%	1,92E-03	1,52%
Foie	7,13E-04	0,17%	1,00E-03	0,14%	3,13E-02	0,03%	1,15E-02	0,04%	2,43E-03	0,09%	8,57E-04	0,15%
Poumon gauche, sang	2,85E-04	1,30%	2,96E-04	1,25%	5,09E-03	0,31%	3,04E-02	0,14%	1,03E-02	0,22%	2,79E-04	1,30%
Poumon gauche, tissu	2,52E-04	0,44%	2,58E-04	0,43%	4,78E-03	0,10%	2,73E-02	0,04%	1,57E-02	0,05%	2,57E-04	0,43%
Poumon droit, sang	2,46E-04	1,65%	3,33E-04	1,42%	4,97E-03	0,37%	7,22E-03	0,30%	1,20E-02	0,25%	2,92E-04	1,52%
Poumon droit, tissu tissue	2,32E-04	0,41%	3,15E-04	0,35%	4,66E-03	0,09%	5,94E-03	0,08%	1,53E-02	0,05%	2,75E-04	0,38%
Ovaire gauche	3,65E+00	0,04%	4,76E-02	0,33%	1,50E-03	1,82%	7,56E-04	2,61%	6,93E-05	8,27%	7,78E-02	0,26%
Ovaire droit	4,74E-02	0,33%	3,71E+00	0,04%	1,90E-03	1,61%	7,55E-04	2,57%	1,01E-04	7,06%	6,08E-02	0,29%
Pancréas	1,52E-03	0,39%	1,88E-03	0,35%	4,38E-01	0,02%	1,83E-02	0,11%	1,06E-03	0,47%	1,85E-03	0,36%
Rate	7,02E-04	0,55%	7,08E-04	0,54%	1,77E-02	0,11%	4,45E-01	0,02%	2,06E-03	0,33%	7,07E-04	0,55%
Thyroïde	6,67E-05	4,81%	9,59E-05	4,10%	1,06E-03	1,27%	2,07E-03	0,91%	1,46E+00	0,04%	7,98E-05	4,52%
Vessie (paroi)	7,75E-02	0,10%	6,00E-02	0,11%	1,83E-03	0,63%	7,13E-04	0,98%	8,38E-05	2,83%	3,70E-01	0,05%
Vessie (contenu)	6,30E-02	0,05%	5,15E-02	0,05%	2,00E-03	0,27%	7,54E-04	0,42%	8,83E-05	1,24%	2,28E-01	0,03%

	Vessie (contenu)	
	SAF	**Δ**
Surrénale gauche	1,04E-03	2,14%
Surrénale droite	1,21E-03	1,76%
Cerveau	2,04E-05	1,04%
Vésicule biliaire (paroi)	1,37E-03	1,44%
Vésicule biliaire (contenu)	1,34E-03	0,68%
Cœur (paroi)	3,38E-04	0,57%
Cœur (contenu)	3,58E-04	0,46%
Rein gauche, cortex	1,60E-03	0,41%
Rein gauche, médulla	1,94E-03	0,62%
Rein gauche, bassinet	1,80E-03	1,42%
Rein droit, cortex	2,07E-03	0,39%
Rein droit, médulla	2,29E-03	0,63%
Rein droit, bassinet	2,14E-03	1,45%
Foie	9,29E-04	0,15%
Poumon gauche, sang	2,99E-04	1,24%
Poumon gauche, tissu	2,70E-04	0,42%
Poumon droit, sang	3,05E-04	1,49%
Poumon droit, tissu tissue	2,93E-04	0,37%
Ovaire gauche	6,33E-02	0,29%
Ovaire droit	5,14E-02	0,31%
Pancréas	2,01E-03	0,35%
Rate	7,35E-04	0,53%
Thyroïde	7,81E-05	4,53%
Vessie (paroi)	2,28E-01	0,06%
Vessie (contenu)	3,81E-01	0,02%

Annexe C.10 Fractions absorbées massiques (SAF, en kg^{-1}) – Photons 2 MeV

	Surrénale gauche		Surrénale droite		Cerveau		Vésicule biliaire (paroi)		Vésicule biliaire (contenu)		Coeur (paroi)	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	2,19E+00	0,04%	4,76E-02	0,25%	3,41E-04	3,37%	7,13E-02	0,21%	6,91E-02	0,21%	1,51E-02	0,50%
Surrénale droite	4,75E-02	0,22%	1,80E+00	0,04%	3,11E-04	3,11%	1,31E-01	0,14%	1,10E-01	0,15%	7,00E-03	0,63%
Cerveau	3,28E-04	0,23%	3,24E-04	0,23%	8,95E-02	0,01%	3,25E-04	0,24%	3,23E-04	0,24%	9,62E-04	0,14%
Vésicule biliaire (paroi)	7,32E-02	0,15%	1,27E-01	0,11%	3,24E-04	2,58%	5,13E-01	0,06%	4,49E-01	0,06%	9,22E-03	0,47%
Vésicule biliaire (contenu)	6,89E-02	0,07%	1,08E-01	0,06%	3,43E-04	1,19%	4,48E-01	0,03%	6,63E-01	0,03%	9,24E-03	0,23%
Cœur (paroi)	1,48E-02	0,08%	7,00E-03	0,11%	9,59E-04	0,31%	9,20E-03	0,10%	9,20E-03	0,10%	1,32E-01	0,02%
Cœur (contenu)	1,70E-02	0,06%	7,70E-03	0,08%	8,43E-04	0,27%	1,01E-02	0,08%	1,01E-02	0,08%	1,11E-01	0,02%
Rein gauche, cortex	1,25E-01	0,04%	2,10E-02	0,09%	2,63E-04	0,90%	2,34E-02	0,08%	2,29E-02	0,08%	7,17E-03	0,17%
Rein gauche, médulla	4,95E-02	0,11%	1,74E-02	0,16%	2,31E-04	1,61%	1,87E-02	0,16%	2,01E-02	0,15%	5,55E-03	0,33%
Rein gauche, bassinet	6,41E-02	0,21%	1,98E-02	0,34%	2,34E-04	3,60%	2,19E-02	0,33%	2,21E-02	0,32%	6,18E-03	0,70%
Rein droit, cortex	1,88E-02	0,11%	1,58E-01	0,04%	2,50E-04	1,02%	6,49E-02	0,06%	6,20E-02	0,06%	3,97E-03	0,24%
Rein droit, médulla	1,54E-02	0,20%	8,92E-02	0,09%	2,41E-04	1,74%	4,46E-02	0,12%	4,30E-02	0,12%	3,50E-03	0,43%
Rein droit, bassinet	1,91E-02	0,39%	1,19E-01	0,17%	2,54E-04	3,79%	5,96E-02	0,23%	5,76E-02	0,23%	3,90E-03	0,92%
Foie	2,99E-02	0,02%	5,27E-02	0,02%	4,64E-04	0,19%	6,31E-02	0,01%	5,90E-02	0,02%	1,43E-02	0,03%
Poumon gauche, sang	1,27E-02	0,17%	5,98E-03	0,24%	1,05E-03	0,60%	5,90E-03	0,24%	5,90E-03	0,24%	4,14E-02	0,09%
Poumon gauche, tissu	1,10E-02	0,05%	4,91E-03	0,07%	1,28E-03	0,15%	5,18E-03	0,07%	5,18E-03	0,07%	3,82E-02	0,03%
Poumon droit, sang	9,42E-03	0,23%	9,75E-03	0,24%	1,06E-03	0,72%	8,28E-03	0,25%	8,38E-03	0,25%	2,96E-02	0,12%
Poumon droit, tissu	8,16E-03	0,05%	8,37E-03	0,05%	1,17E-03	0,14%	8,06E-03	0,05%	8,16E-03	0,05%	2,59E-02	0,03%
Ovaire gauche	9,95E-04	2,04%	1,07E-03	1,90%	3,87E-05	9,83%	1,07E-03	1,92%	1,10E-03	1,91%	3,65E-04	3,33%

Ovaire droit	1,09E-03	1,95%	1,45E-03	1,69%	3,87E-05	10,03%	1,38E-03	1,71%	1,40E-03	1,74%	4,25E-04	3,03%
Pancréas	4,96E-02	0,06%	2,92E-02	0,07%	2,60E-04	0,86%	8,63E-02	0,04%	9,13E-02	0,04%	6,67E-03	0,17%
Rate	5,15E-02	0,05%	1,19E-02	0,11%	4,57E-04	0,62%	1,23E-02	0,10%	1,23E-02	0,10%	1,54E-02	0,10%
Thyroïde	1,72E-03	0,88%	1,60E-03	0,92%	4,30E-03	0,57%	1,59E-03	0,93%	1,60E-03	0,93%	9,30E-03	0,39%
Vessie (paroi)	1,03E-03	0,73%	1,20E-03	0,67%	4,30E-05	3,56%	1,30E-03	0,66%	1,30E-03	0,66%	4,06E-04	1,17%
Vessie (contenu)	1,08E-03	0,32%	1,28E-03	0,29%	4,48E-05	1,58%	1,40E-03	0,29%	1,41E-03	0,28%	4,29E-04	0,51%

	Cœur (contenu)		Rein gauche, cortex		Rein gauche, médulla		Rein gauche, bassinet		Rein droit, cortex		Rein droit, médulla	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	1,72E-02	0,48%	1,22E-01	0,17%	5,03E-02	0,27%	6,44E-02	0,24%	1,86E-02	0,41%	1,52E-02	0,46%
Surrénale droite	7,56E-03	0,61%	2,11E-02	0,33%	1,72E-02	0,37%	1,99E-02	0,34%	1,58E-01	0,13%	8,94E-02	0,18%
Cerveau	8,46E-04	0,15%	2,56E-04	0,26%	2,20E-04	0,28%	2,26E-04	0,28%	2,43E-04	0,27%	2,31E-04	0,28%
Vésicule biliaire (paroi)	1,02E-02	0,45%	2,34E-02	0,26%	1,95E-02	0,29%	2,20E-02	0,27%	6,35E-02	0,17%	4,43E-02	0,21%
Vésicule biliaire (contenu)	1,02E-02	0,22%	2,30E-02	0,13%	1,97E-02	0,14%	2,19E-02	0,13%	6,23E-02	0,08%	4,37E-02	0,10%
Cœur (paroi)	1,11E-01	0,03%	7,40E-03	0,11%	5,60E-03	0,13%	6,00E-03	0,12%	4,00E-03	0,14%	3,60E-03	0,15%
Cœur (contenu)	1,88E-01	0,02%	8,11E-03	0,09%	6,08E-03	0,10%	6,76E-03	0,10%	4,32E-03	0,11%	3,78E-03	0,12%
Rein gauche, cortex	8,12E-03	0,16%	3,27E-01	0,02%	2,85E-01	0,03%	2,75E-01	0,03%	1,24E-02	0,11%	1,10E-02	0,12%
Rein gauche, médulla	6,12E-03	0,32%	2,85E-01	0,04%	5,95E-01	0,03%	6,46E-01	0,03%	1,21E-02	0,19%	1,12E-02	0,20%
Rein gauche, bassinet	6,67E-03	0,67%	2,74E-01	0,10%	6,48E-01	0,07%	1,38E+00	0,04%	1,32E-02	0,42%	1,20E-02	0,44%
Rein droit, cortex	4,24E-03	0,23%	1,25E-02	0,13%	1,19E-02	0,13%	1,31E-02	0,12%	3,60E-01	0,02%	3,57E-01	0,03%
Rein droit, médulla	3,79E-03	0,41%	1,11E-02	0,22%	1,12E-02	0,22%	1,20E-02	0,21%	3,59E-01	0,04%	6,50E-01	0,03%
Rein droit, bassinet	4,23E-03	0,88%	1,31E-02	0,46%	1,29E-02	0,46%	1,41E-02	0,44%	3,58E-01	0,09%	6,61E-01	0,07%
Foie	1,53E-02	0,03%	1,18E-02	0,03%	9,64E-03	0,04%	1,08E-02	0,03%	3,48E-02	0,02%	2,88E-02	0,02%

Poumon gauche, sang	3,88E-02	0,09%	7,92E-03	0,23%	5,70E-03	0,27%	6,24E-03	0,25%	3,21E-03	0,32%	2,84E-03	0,34%
Poumon gauche, tissu	3,62E-02	0,03%	6,90E-03	0,07%	5,04E-03	0,08%	5,57E-03	0,07%	2,65E-03	0,10%	2,39E-03	0,10%
Poumon droit, sang	2,60E-02	0,13%	4,53E-03	0,32%	3,53E-03	0,37%	3,88E-03	0,35%	5,22E-03	0,33%	4,59E-03	0,35%
Poumon droit, tissu	2,20E-02	0,03%	3,92E-03	0,07%	3,07E-03	0,08%	3,39E-03	0,08%	4,88E-03	0,07%	4,24E-03	0,07%
Ovaire gauche	3,83E-04	3,23%	1,53E-03	1,64%	1,83E-03	1,50%	1,75E-03	1,56%	1,69E-03	1,51%	1,71E-03	1,48%
Ovaire droit	4,40E-04	3,03%	1,62E-03	1,53%	1,78E-03	1,45%	1,77E-03	1,48%	2,30E-03	1,35%	2,58E-03	1,27%
Pancréas	7,08E-03	0,16%	5,13E-02	0,05%	4,63E-02	0,06%	5,08E-02	0,05%	4,67E-02	0,06%	4,29E-02	0,06%
Rate	1,69E-02	0,09%	5,65E-02	0,05%	3,35E-02	0,07%	3,58E-02	0,07%	6,15E-03	0,15%	5,38E-03	0,16%
Thyroïde	7,01E-03	0,45%	1,11E-03	1,08%	9,68E-04	1,17%	1,00E-03	1,15%	1,08E-03	1,11%	9,90E-04	1,16%
Vessie (paroi)	4,27E-04	1,14%	1,54E-03	0,59%	1,83E-03	0,54%	1,71E-03	0,56%	1,92E-03	0,53%	2,08E-03	0,51%
Vessie (contenu)	4,50E-04	0,50%	1,64E-03	0,26%	1,94E-03	0,23%	1,82E-03	0,24%	2,06E-03	0,23%	2,23E-03	0,22%

	Rein droit, bassinet		Foie		Poumon gauche, sang		Poumon gauche, tissu		Poumon droit, sang		Poumon droit, tissu	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	1,90E-02	0,41%	3,01E-02	0,32%	1,30E-02	0,54%	1,10E-02	0,58%	9,58E-03	0,61%	8,10E-03	0,66%
Surrénale droite	1,17E-01	0,16%	5,29E-02	0,22%	6,21E-03	0,66%	4,83E-03	0,74%	9,81E-03	0,58%	8,41E-03	0,61%
Cerveau	2,43E-04	0,27%	4,62E-04	0,20%	1,08E-03	0,13%	1,27E-03	0,12%	1,04E-03	0,13%	1,19E-03	0,12%
Vésicule biliaire (paroi)	5,86E-02	0,18%	6,35E-02	0,17%	5,90E-03	0,56%	5,12E-03	0,60%	8,39E-03	0,50%	8,00E-03	0,51%
Vésicule biliaire (contenu)	5,79E-02	0,09%	5,90E-02	0,08%	5,91E-03	0,27%	5,13E-03	0,29%	8,39E-03	0,24%	8,13E-03	0,24%
Cœur (paroi)	4,00E-03	0,14%	1,44E-02	0,07%	4,12E-02	0,04%	3,80E-02	0,05%	2,98E-02	0,05%	2,58E-02	0,05%
Cœur (contenu)	4,32E-03	0,11%	1,53E-02	0,06%	3,88E-02	0,04%	3,59E-02	0,04%	2,55E-02	0,04%	2,20E-02	0,05%
Rein gauche, cortex	1,29E-02	0,11%	1,19E-02	0,12%	8,12E-03	0,17%	6,69E-03	0,18%	4,57E-03	0,20%	3,90E-03	0,22%
Rein gauche, médulla	1,29E-02	0,19%	9,68E-03	0,22%	5,76E-03	0,33%	5,11E-03	0,35%	3,56E-03	0,39%	3,06E-03	0,42%

Rein gauche, bassinet	1,39E-02	0,41%	1,08E-02	0,47%	6,18E-03	0,72%	5,56E-03	0,75%	3,92E-03	0,83%	3,35E-03	0,89%
Rein droit, cortex	3,61E-01	0,02%	3,47E-02	0,08%	3,21E-03	0,26%	2,67E-03	0,29%	5,22E-03	0,23%	4,82E-03	0,23%
Rein droit, médulla	6,63E-01	0,03%	2,87E-02	0,15%	2,86E-03	0,47%	2,37E-03	0,51%	4,62E-03	0,41%	4,23E-03	0,42%
Rein droit, bassinet	1,65E+00	0,04%	3,07E-02	0,33%	3,25E-03	1,00%	2,70E-03	1,08%	5,10E-03	0,86%	4,56E-03	0,90%
Foie	3,10E-02	0,02%	7,76E-02	0,01%	6,86E-03	0,04%	6,04E-03	0,05%	1,73E-02	0,03%	1,66E-02	0,03%
Poumon gauche, sang	3,21E-03	0,32%	6,83E-03	0,21%	2,44E-01	0,04%	9,03E-02	0,06%	1,44E-02	0,14%	1,18E-02	0,16%
Poumon gauche, tissu	2,65E-03	0,10%	6,10E-03	0,06%	9,14E-02	0,02%	7,92E-02	0,02%	1,17E-02	0,05%	1,04E-02	0,05%
Poumon droit, sang	5,06E-03	0,33%	1,77E-02	0,17%	1,42E-02	0,17%	1,17E-02	0,19%	2,40E-01	0,04%	8,87E-02	0,07%
Poumon droit, tissu	4,66E-03	0,07%	1,67E-02	0,04%	1,16E-02	0,04%	1,04E-02	0,04%	8,99E-02	0,01%	7,60E-02	0,02%
Ovaire gauche	1,60E-03	1,56%	8,29E-04	2,18%	3,59E-04	3,31%	3,67E-04	3,32%	3,19E-04	3,48%	3,54E-04	3,38%
Ovaire droit	2,41E-03	1,33%	1,08E-03	1,93%	3,89E-04	3,14%	3,93E-04	3,14%	4,50E-04	3,04%	3,98E-04	3,23%
Pancréas	4,79E-02	0,05%	2,67E-02	0,08%	4,58E-03	0,19%	4,17E-03	0,20%	4,58E-03	0,20%	4,17E-03	0,20%
Rate	6,15E-03	0,15%	1,00E-02	0,11%	2,50E-02	0,08%	2,31E-02	0,09%	6,54E-03	0,15%	5,38E-03	0,16%
Thyroïde	1,07E-03	1,12%	2,31E-03	0,77%	9,03E-03	0,36%	1,32E-02	0,30%	1,02E-02	0,36%	1,29E-02	0,31%
Vessie (paroi)	1,93E-03	0,53%	9,61E-04	0,76%	3,72E-04	1,20%	3,44E-04	1,26%	3,74E-04	1,21%	3,69E-04	1,24%
Vessie (contenu)	2,08E-03	0,23%	1,03E-03	0,33%	3,94E-04	0,52%	3,56E-04	0,55%	3,98E-04	0,53%	3,88E-04	0,54%

	Ovaire gauche		Ovaire droit		Pancréas		Rate		Thyroïde		Vessie (paroi)	
	SAF	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**	**SAF**	**Δ**
Surrénale gauche	9,79E-04	2,00%	1,02E-03	1,94%	4,93E-02	0,26%	5,16E-02	0,25%	1,84E-03	1,48%	1,03E-03	1,95%
Surrénale droite	1,09E-03	1,68%	1,50E-03	1,45%	2,88E-02	0,29%	1,21E-02	0,44%	1,63E-03	1,38%	1,20E-03	1,57%
Cerveau	3,38E-05	0,73%	4,07E-05	0,66%	2,50E-04	0,27%	4,62E-04	0,20%	4,31E-03	0,07%	4,06E-05	0,67%
Vésicule biliaire (paroi)	1,07E-03	1,41%	1,35E-03	1,26%	8,79E-02	0,15%	1,24E-02	0,36%	1,63E-03	1,18%	1,30E-03	1,30%
Vésicule biliaire (contenu)	1,08E-03	0,67%	1,41E-03	0,59%	9,18E-02	0,07%	1,20E-02	0,17%	1,62E-03	0,56%	1,33E-03	0,61%

Cœur (paroi)	3,72E-04	0,49%	3,95E-04	0,47%	1,04E-02	0,09%	2,50E-02	0,06%	1,04E-02	0,10%	4,07E-04	0,47%
Cœur (contenu)	3,87E-04	0,40%	4,16E-04	0,38%	4,32E-03	0,12%	1,03E-02	0,07%	6,35E-03	0,10%	4,25E-04	0,38%
Rein gauche, cortex	1,52E-03	0,38%	1,56E-03	0,36%	5,11E-02	0,06%	5,69E-02	0,06%	1,14E-03	0,43%	1,54E-03	0,37%
Rein gauche, médulla	1,81E-03	0,58%	1,84E-03	0,55%	4,68E-02	0,10%	3,34E-02	0,13%	9,33E-04	0,80%	1,82E-03	0,56%
Rein gauche, bassinet	1,73E-03	1,34%	1,70E-03	1,29%	5,06E-02	0,22%	3,57E-02	0,28%	1,03E-03	1,72%	1,77E-03	1,28%
Rein droit, cortex	1,60E-03	0,39%	2,34E-03	0,34%	4,61E-02	0,07%	6,26E-03	0,18%	1,10E-03	0,48%	1,89E-03	0,36%
Rein droit, médulla	1,70E-03	0,63%	2,57E-03	0,54%	4,30E-02	0,11%	5,45E-03	0,32%	1,01E-03	0,85%	2,06E-03	0,58%
Rein droit, bassinet	1,63E-03	1,46%	2,38E-03	1,25%	4,78E-02	0,24%	6,40E-03	0,66%	1,07E-03	1,86%	1,90E-03	1,35%
Foie	7,86E-04	0,14%	1,04E-03	0,12%	2,67E-02	0,02%	1,01E-02	0,03%	2,32E-03	0,08%	9,64E-04	0,13%
Poumon gauche, sang	3,64E-04	1,04%	3,77E-04	0,99%	4,61E-03	0,28%	2,53E-02	0,12%	9,29E-03	0,20%	3,63E-04	1,02%
Poumon gauche, tissu	3,30E-04	0,30%	3,36E-04	0,29%	4,25E-03	0,08%	2,31E-02	0,03%	1,33E-02	0,04%	3,38E-04	0,29%
Poumon droit, sang	3,17E-04	1,28%	4,21E-04	1,15%	4,51E-03	0,33%	6,36E-03	0,26%	1,03E-02	0,22%	3,65E-04	1,20%
Poumon droit, tissu tissue	3,09E-04	0,28%	4,00E-04	0,24%	4,35E-03	0,07%	5,30E-03	0,06%	1,29E-02	0,04%	3,57E-04	0,26%
Ovaire gauche	2,34E+00	0,04%	3,98E-02	0,28%	1,58E-03	1,58%	7,98E-04	2,24%	1,06E-04	5,91%	6,58E-02	0,22%
Ovaire droit	3,96E-02	0,28%	2,38E+00	0,04%	1,85E-03	1,46%	7,98E-04	2,17%	1,46E-04	5,37%	5,12E-02	0,25%
Pancréas	1,52E-03	0,35%	1,86E-03	0,31%	3,28E-01	0,02%	1,54E-02	0,10%	1,12E-03	0,41%	1,86E-03	0,32%
Rate	7,94E-04	0,47%	8,15E-04	0,44%	1,54E-02	0,09%	3,36E-01	0,02%	1,98E-03	0,29%	8,03E-04	0,45%
Thyroïde	1,27E-04	3,27%	1,39E-04	3,10%	1,13E-03	1,11%	1,94E-03	0,81%	9,88E-01	0,03%	1,17E-04	3,33%
Vessie (paroi)	6,63E-02	0,08%	5,13E-02	0,09%	1,84E-03	0,55%	8,08E-04	0,81%	1,30E-04	2,06%	2,53E-01	0,04%
Vessie (contenu)	5,30E-02	0,04%	4,38E-02	0,04%	1,99E-03	0,24%	8,47E-04	0,35%	1,42E-04	0,89%	1,84E-01	0,02%

	Vessie (contenu)	
	SAF	**Δ**
Surrénale gauche	1,07E-03	1,90%
Surrénale droite	1,30E-03	1,51%
Cerveau	4,24E-05	0,65%
Vésicule biliaire (paroi)	1,35E-03	1,27%
Vésicule biliaire (contenu)	1,41E-03	0,59%
Cœur (paroi)	6,75E-04	0,37%
Cœur (contenu)	2,90E-04	0,46%
Rein gauche, cortex	1,62E-03	0,36%
Rein gauche, médulla	1,92E-03	0,55%
Rein gauche, bassinet	1,86E-03	1,25%
Rein droit, cortex	2,05E-03	0,35%
Rein droit, médulla	2,24E-03	0,56%
Rein droit, bassinet	2,07E-03	1,30%
Foie	1,04E-03	0,13%
Poumon gauche, sang	3,88E-04	0,98%
Poumon gauche, tissu	3,51E-04	0,29%
Poumon droit, sang	3,87E-04	1,16%
Poumon droit, tissu tissue	3,80E-04	0,25%
Ovaire gauche	5,30E-02	0,25%
Ovaire droit	4,36E-02	0,27%
Pancréas	2,01E-03	0,31%
Rate	8,38E-04	0,44%
Thyroïde	1,41E-04	3,08%
Vessie (paroi)	1,84E-01	0,05%
Vessie (contenu)	2,94E-01	0,02%

Annexe C.11 Facteurs S (en Gy/(Bq.s)) – Fluor-18

	Surrénale gauche		Surrénale droite		Cerveau		Vésicule biliaire (paroi)		Vésicule biliaire (contenu)		Coeur (paroi)	
	S	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**
Surrénale gauche	2,10E-11	0,01%	2,91E-14	0,21%	9,15E-17	3,26%	4,42E-14	0,18%	4,28E-14	0,18%	8,88E-15	0,38%
Surrénale droite	2,90E-14	0,19%	1,65E-11	0,01%	9,06E-17	3,04%	8,94E-14	0,12%	6,39E-14	0,13%	3,94E-15	0,48%
Cerveau	8,67E-17	0,23%	8,24E-17	0,24%	1,46E-13	0,01%	8,54E-17	0,24%	8,48E-17	0,24%	3,40E-16	0,12%
Vésicule biliaire (paroi)	4,42E-14	0,13%	8,62E-14	0,10%	9,26E-17	2,54%	9,54E-12	0,01%	5,26E-13	0,04%	5,34E-15	0,36%
Vésicule biliaire (contenu)	4,26E-14	0,06%	6,70E-14	0,05%	9,04E-17	1,19%	5,28E-13	0,02%	2,93E-12	0,01%	5,35E-15	0,17%
Cœur (paroi)	8,91E-15	0,06%	3,90E-15	0,08%	3,51E-16	0,27%	5,39E-15	0,07%	5,39E-15	0,07%	5,30E-13	0,01%
Cœur (contenu)	1,03E-14	0,04%	4,39E-15	0,06%	3,02E-16	0,24%	5,90E-15	0,06%	5,90E-15	0,06%	7,74E-14	0,02%
Rein gauche, cortex	8,52E-14	0,03%	1,29E-14	0,07%	6,62E-17	0,91%	1,42E-14	0,07%	1,42E-14	0,07%	4,14E-15	0,13%
Rein gauche, médulla	3,11E-14	0,08%	1,03E-14	0,13%	5,33E-17	1,69%	1,18E-14	0,13%	1,19E-14	0,13%	3,02E-15	0,24%
Rein gauche, bassinet	3,97E-14	0,17%	1,19E-14	0,28%	5,52E-17	3,75%	1,34E-14	0,27%	1,35E-14	0,27%	3,40E-15	0,52%
Rein droit, cortex	1,11E-14	0,08%	1,11E-13	0,03%	5,93E-17	1,07%	4,44E-14	0,05%	3,91E-14	0,05%	2,08E-15	0,19%
Rein droit, médulla	9,11E-15	0,16%	5,47E-14	0,07%	5,54E-17	1,87%	2,66E-14	0,10%	2,66E-14	0,10%	1,80E-15	0,34%
Rein droit, bassinet	1,13E-14	0,32%	7,25E-14	0,14%	5,92E-17	4,03%	3,69E-14	0,19%	3,58E-14	0,19%	2,08E-15	0,70%
Foie	1,83E-14	0,02%	3,44E-14	0,01%	1,36E-16	0,18%	4,46E-14	0,01%	3,69E-14	0,01%	8,59E-15	0,03%
Poumon gauche, sang	7,84E-15	0,13%	3,37E-15	0,18%	4,04E-16	0,53%	3,33E-15	0,19%	3,36E-15	0,18%	2,51E-14	0,07%
Poumon gauche, tissu	6,65E-15	0,05%	2,59E-15	0,07%	5,03E-16	0,17%	2,83E-15	0,07%	2,83E-15	0,07%	2,62E-14	0,03%
Poumon droit, sang	5,63E-15	0,17%	5,77E-15	0,17%	4,00E-16	0,63%	4,87E-15	0,19%	4,94E-15	0,18%	1,87E-14	0,10%
Poumon droit, tissu	4,72E-15	0,05%	4,92E-15	0,05%	4,67E-16	0,16%	4,72E-15	0,05%	4,72E-15	0,05%	1,71E-14	0,03%
Ovaire gauche	3,67E-16	1,67%	4,20E-16	1,56%	3,63E-18	15,15%	4,23E-16	1,54%	4,29E-16	1,53%	9,98E-17	3,19%

Ovaire droit	4,19E-16	1,56%	6,16E-16	1,31%	5,25E-18	13,47%	5,68E-16	1,33%	5,95E-16	1,34%	1,13E-16	2,96%
Pancréas	3,06E-14	0,05%	1,78E-14	0,06%	6,27E-17	0,88%	5,61E-14	0,04%	5,88E-14	0,03%	3,60E-15	0,13%
Rate	3,18E-14	0,04%	6,79E-15	0,09%	1,36E-16	0,60%	7,50E-15	0,09%	7,14E-15	0,08%	8,93E-15	0,08%
Thyroïde	7,94E-16	0,67%	7,12E-16	0,72%	2,02E-15	0,46%	7,23E-16	0,71%	7,21E-16	0,71%	5,19E-15	0,29%
Vessie (paroi)	3,88E-16	0,61%	4,69E-16	0,56%	4,01E-18	6,06%	5,13E-16	0,54%	5,20E-16	0,53%	1,06E-16	1,17%
Vessie (contenu)	4,13E-16	0,26%	5,13E-16	0,24%	4,31E-18	2,54%	5,65E-16	0,23%	5,75E-16	0,23%	1,16E-16	0,50%

	Cœur (contenu)		Rein gauche, cortex		Rein gauche, médulla		Rein gauche, bassinet		Rein droit, cortex		Rein droit, médulla	
	S	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**
Surrénale gauche	1,03E-14	0,35%	8,91E-14	0,13%	3,10E-14	0,21%	3,98E-14	0,19%	1,12E-14	0,33%	9,11E-15	0,37%
Surrénale droite	4,33E-15	0,46%	1,27E-14	0,28%	1,02E-14	0,31%	1,19E-14	0,29%	1,09E-13	0,11%	5,49E-14	0,15%
Cerveau	2,91E-16	0,13%	6,05E-17	0,28%	4,85E-17	0,31%	5,10E-17	0,30%	5,58E-17	0,29%	5,09E-17	0,31%
Vésicule biliaire (paroi)	5,86E-15	0,34%	1,42E-14	0,22%	1,18E-14	0,24%	1,35E-14	0,23%	4,46E-14	0,14%	2,74E-14	0,17%
Vésicule biliaire (contenu)	5,89E-15	0,16%	1,42E-14	0,11%	1,22E-14	0,11%	1,32E-14	0,11%	3,86E-14	0,07%	2,74E-14	0,08%
Cœur (paroi)	7,74E-14	0,02%	4,09E-15	0,08%	2,97E-15	0,09%	3,34E-15	0,09%	2,04E-15	0,11%	1,79E-15	0,12%
Cœur (contenu)	4,31E-13	0,01%	4,64E-15	0,06%	3,39E-15	0,07%	3,76E-15	0,07%	2,26E-15	0,09%	1,88E-15	0,09%
Rein gauche, cortex	4,88E-15	0,12%	1,29E-12	0,01%	2,32E-13	0,02%	1,72E-13	0,02%	7,10E-15	0,09%	6,66E-15	0,10%
Rein gauche, médulla	3,38E-15	0,23%	2,32E-13	0,03%	3,34E-12	0,01%	6,66E-13	0,02%	7,11E-15	0,16%	6,51E-15	0,17%
Rein gauche, bassinet	3,82E-15	0,49%	1,74E-13	0,08%	6,64E-13	0,05%	1,54E-11	0,01%	7,76E-15	0,34%	7,00E-15	0,36%
Rein droit, cortex	2,24E-15	0,18%	7,40E-15	0,10%	6,87E-15	0,10%	7,93E-15	0,10%	1,51E-12	0,01%	2,96E-13	0,02%
Rein droit, médulla	1,94E-15	0,32%	6,47E-15	0,18%	6,51E-15	0,18%	7,03E-15	0,18%	2,96E-13	0,03%	3,94E-12	0,01%
Rein droit, bassinet	2,27E-15	0,67%	7,67E-15	0,38%	7,63E-15	0,38%	8,30E-15	0,36%	2,29E-13	0,08%	6,73E-13	0,05%
Foie	9,12E-15	0,02%	6,90E-15	0,03%	5,57E-15	0,03%	6,27E-15	0,03%	2,18E-14	0,02%	1,74E-14	0,02%

Poumon gauche, sang	2,35E-14	0,08%	4,63E-15	0,16%	3,21E-15	0,19%	3,54E-15	0,18%	1,63E-15	0,26%	1,40E-15	0,28%
Poumon gauche, tissu	2,22E-14	0,03%	3,94E-15	0,06%	2,83E-15	0,08%	3,08E-15	0,07%	1,36E-15	0,10%	1,14E-15	0,11%
Poumon droit, sang	1,54E-14	0,11%	2,46E-15	0,25%	1,84E-15	0,29%	2,07E-15	0,27%	2,85E-15	0,24%	2,44E-15	0,26%
Poumon droit, tissu	1,35E-14	0,03%	2,07E-15	0,07%	1,57E-15	0,09%	1,77E-15	0,08%	2,66E-15	0,07%	2,26E-15	0,07%
Ovaire gauche	1,08E-16	3,06%	6,56E-16	1,26%	8,17E-16	1,14%	7,64E-16	1,18%	6,96E-16	1,21%	7,68E-16	1,17%
Ovaire droit	1,17E-16	2,91%	6,80E-16	1,25%	8,35E-16	1,12%	7,79E-16	1,15%	1,12E-15	0,99%	1,23E-15	0,94%
Pancréas	3,87E-15	0,12%	3,25E-14	0,05%	2,86E-14	0,05%	3,13E-14	0,05%	2,94E-14	0,05%	2,63E-14	0,05%
Rate	1,00E-14	0,08%	3,50E-14	0,04%	2,04E-14	0,05%	2,18E-14	0,05%	3,38E-15	0,12%	2,93E-15	0,13%
Thyroïde	3,84E-15	0,33%	4,65E-16	0,86%	3,70E-16	0,96%	3,96E-16	0,93%	4,41E-16	0,91%	4,00E-16	0,96%
Vessie (paroi)	1,13E-16	1,13%	6,56E-16	0,48%	7,93E-16	0,43%	7,48E-16	0,45%	8,48E-16	0,42%	9,38E-16	0,40%
Vessie (contenu)	1,24E-16	0,48%	7,03E-16	0,21%	8,73E-16	0,19%	8,08E-16	0,19%	9,25E-16	0,18%	1,03E-15	0,17%

	Rein droit, bassinet		Foie		Poumon gauche, sang		Poumon gauche, tissu		Poumon droit, sang		Poumon droit, tissu	
	S	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**
Surrénale gauche	1,14E-14	0,33%	1,83E-14	0,27%	7,97E-15	0,40%	6,60E-15	0,44%	5,63E-15	0,47%	4,75E-15	0,51%
Surrénale droite	7,03E-14	0,13%	3,43E-14	0,18%	3,34E-15	0,53%	2,63E-15	0,59%	5,75E-15	0,42%	4,89E-15	0,45%
Cerveau	5,48E-17	0,30%	1,32E-16	0,20%	3,93E-16	0,12%	5,00E-16	0,10%	3,93E-16	0,12%	4,64E-16	0,11%
Vésicule biliaire (paroi)	3,69E-14	0,15%	4,47E-14	0,14%	3,33E-15	0,44%	2,79E-15	0,48%	4,87E-15	0,38%	4,69E-15	0,39%
Vésicule biliaire (contenu)	3,55E-14	0,07%	3,65E-14	0,07%	3,37E-15	0,21%	2,82E-15	0,23%	4,93E-15	0,18%	4,73E-15	0,18%
Cœur (paroi)	2,04E-15	0,11%	8,54E-15	0,06%	2,53E-14	0,04%	2,62E-14	0,04%	1,82E-14	0,04%	1,71E-14	0,04%
Cœur (contenu)	2,26E-15	0,09%	9,16E-15	0,05%	2,37E-14	0,03%	2,21E-14	0,03%	1,56E-14	0,04%	1,34E-14	0,04%
Rein gauche, cortex	7,54E-15	0,09%	7,10E-15	0,10%	4,44E-15	0,12%	4,01E-15	0,13%	2,47E-15	0,16%	2,08E-15	0,17%
Rein gauche, médulla	7,63E-15	0,15%	5,60E-15	0,18%	3,21E-15	0,24%	2,82E-15	0,26%	1,85E-15	0,31%	1,58E-15	0,33%

Rein gauche, bassinet	8,33E-15	0,33%	6,32E-15	0,38%	3,59E-15	0,51%	3,12E-15	0,55%	2,06E-15	0,65%	1,74E-15	0,70%
Rein droit, cortex	2,31E-13	0,02%	2,17E-14	0,06%	1,63E-15	0,21%	1,31E-15	0,23%	2,85E-15	0,17%	2,62E-15	0,17%
Rein droit, médulla	6,73E-13	0,02%	1,78E-14	0,12%	1,43E-15	0,38%	1,15E-15	0,42%	2,47E-15	0,30%	2,29E-15	0,31%
Rein droit, bassinet	1,86E-11	0,01%	1,89E-14	0,26%	1,64E-15	0,79%	1,32E-15	0,87%	2,82E-15	0,63%	2,57E-15	0,65%
Foie	1,89E-14	0,02%	1,32E-13	0,01%	3,91E-15	0,04%	3,42E-15	0,04%	1,05E-14	0,02%	1,05E-14	0,02%
Poumon gauche, sang	1,63E-15	0,26%	3,90E-15	0,17%	1,90E-12	0,01%	9,72E-14	0,04%	8,62E-15	0,12%	6,85E-15	0,13%
Poumon gauche, tissu	1,36E-15	0,10%	3,45E-15	0,07%	9,72E-14	0,01%	3,48E-13	0,01%	6,90E-15	0,05%	6,16E-15	0,05%
Poumon droit, sang	2,77E-15	0,24%	1,05E-14	0,13%	8,46E-15	0,14%	6,91E-15	0,16%	2,56E-12	0,01%	9,23E-14	0,05%
Poumon droit, tissu	2,56E-15	0,07%	1,05E-14	0,04%	6,89E-15	0,04%	6,20E-15	0,04%	9,24E-14	0,01%	2,89E-13	0,01%
Ovaire gauche	7,26E-16	1,20%	2,93E-16	1,87%	1,00E-16	3,19%	8,54E-17	3,41%	8,71E-17	3,42%	7,87E-17	3,61%
Ovaire droit	1,13E-15	0,98%	4,11E-16	1,62%	1,00E-16	3,09%	9,07E-17	3,27%	1,16E-16	2,92%	1,21E-16	2,90%
Pancréas	2,94E-14	0,05%	1,63E-14	0,06%	2,55E-15	0,15%	2,30E-15	0,16%	2,45E-15	0,15%	2,33E-15	0,16%
Rate	3,44E-15	0,12%	5,71E-15	0,10%	1,57E-14	0,06%	1,46E-14	0,07%	3,57E-15	0,12%	2,96E-15	0,13%
Thyroïde	4,31E-16	0,92%	1,16E-15	0,59%	5,25E-15	0,29%	7,96E-15	0,24%	6,12E-15	0,27%	7,80E-15	0,24%
Vessie (paroi)	8,62E-16	0,42%	3,43E-16	0,66%	9,59E-17	1,22%	8,78E-17	1,29%	9,45E-17	1,23%	9,33E-17	1,26%
Vessie (contenu)	9,47E-16	0,18%	3,79E-16	0,28%	1,03E-16	0,53%	9,28E-17	0,56%	1,04E-16	0,52%	1,01E-16	0,54%

	Ovaire gauche		Ovaire droit		Pancréas		Rate		Thyroïde		Vessie (paroi)	
	S	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**
Surrénale gauche	3,62E-16	1,65%	3,92E-16	1,56%	3,04E-14	0,21%	3,19E-14	0,21%	8,15E-16	1,13%	3,86E-16	1,59%
Surrénale droite	4,00E-16	1,39%	6,09E-16	1,17%	1,78E-14	0,24%	6,95E-15	0,37%	7,31E-16	1,09%	4,76E-16	1,29%
Cerveau	3,03E-18	1,20%	3,87E-18	1,07%	5,75E-17	0,29%	1,32E-16	0,20%	2,04E-15	0,05%	3,81E-18	1,10%
Vésicule biliaire (paroi)	4,10E-16	1,15%	5,55E-16	1,00%	5,44E-14	0,12%	7,37E-15	0,30%	7,32E-16	0,91%	5,13E-16	1,06%
Vésicule biliaire (contenu)	4,17E-16	0,54%	5,77E-16	0,47%	5,89E-14	0,06%	7,32E-15	0,14%	7,16E-16	0,43%	5,22E-16	0,50%

Cœur (paroi)	9,40E-17	0,49%	1,07E-16	0,45%	3,53E-15	0,09%	9,10E-15	0,06%	5,20E-15	0,08%	1,04E-16	0,47%
Cœur (contenu)	1,03E-16	0,38%	1,15E-16	0,36%	3,89E-15	0,07%	1,00E-14	0,04%	3,89E-15	0,07%	1,14E-16	0,37%
Rein gauche, cortex	6,49E-16	0,30%	6,68E-16	0,29%	3,24E-14	0,05%	3,51E-14	0,05%	4,70E-16	0,34%	6,54E-16	0,30%
Rein gauche, médulla	8,10E-16	0,44%	8,22E-16	0,44%	2,86E-14	0,09%	1,99E-14	0,10%	3,67E-16	0,65%	8,03E-16	0,45%
Rein gauche, bassinet	7,60E-16	1,02%	7,66E-16	1,01%	3,12E-14	0,18%	2,19E-14	0,22%	4,05E-16	1,40%	7,48E-16	1,04%
Rein droit, cortex	6,91E-16	0,31%	1,10E-15	0,25%	2,91E-14	0,06%	3,38E-15	0,15%	4,42E-16	0,40%	8,46E-16	0,29%
Rein droit, médulla	7,56E-16	0,49%	1,23E-15	0,40%	2,66E-14	0,10%	2,93E-15	0,26%	4,01E-16	0,70%	9,34E-16	0,46%
Rein droit, bassinet	7,24E-16	1,14%	1,11E-15	0,94%	2,94E-14	0,21%	3,45E-15	0,54%	4,35E-16	1,50%	8,68E-16	1,06%
Foie	2,77E-16	0,12%	3,98E-16	0,10%	1,63E-14	0,02%	5,84E-15	0,03%	1,16E-15	0,06%	3,32E-16	0,11%
Poumon gauche, sang	9,24E-17	1,04%	9,94E-17	0,99%	2,53E-15	0,21%	1,57E-14	0,09%	5,25E-15	0,15%	9,27E-17	1,04%
Poumon gauche, tissu	8,20E-17	0,41%	8,67E-17	0,39%	2,34E-15	0,08%	1,47E-14	0,03%	8,01E-15	0,05%	8,35E-17	0,41%
Poumon droit, sang	8,11E-17	1,29%	1,14E-16	1,11%	2,44E-15	0,25%	3,64E-15	0,21%	6,12E-15	0,17%	9,33E-17	1,21%
Poumon droit, tissu tissue	7,56E-17	0,38%	1,07E-16	0,32%	2,36E-15	0,07%	2,95E-15	0,06%	7,78E-15	0,04%	8,98E-17	0,35%
Ovaire gauche	2,19E-11	0,01%	2,51E-14	0,23%	6,80E-16	1,25%	2,78E-16	1,93%	1,55E-17	7,34%	4,09E-14	0,19%
Ovaire droit	2,51E-14	0,23%	2,20E-11	0,01%	8,66E-16	1,11%	2,84E-16	1,92%	2,64E-17	6,17%	3,16E-14	0,22%
Pancréas	6,57E-16	0,27%	8,36E-16	0,24%	1,17E-12	0,01%	9,29E-15	0,08%	4,51E-16	0,33%	8,06E-16	0,25%
Rate	2,71E-16	0,41%	2,72E-16	0,40%	9,29E-15	0,08%	1,10E-12	0,01%	9,57E-16	0,23%	2,68E-16	0,41%
Thyroïde	1,64E-17	4,31%	2,56E-17	3,61%	4,49E-16	0,89%	9,65E-16	0,62%	7,25E-12	0,01%	2,21E-17	3,79%
Vessie (paroi)	4,06E-14	0,07%	3,13E-14	0,08%	7,97E-16	0,44%	2,72E-16	0,73%	2,20E-17	2,49%	2,75E-12	0,01%
Vessie (contenu)	3,27E-14	0,03%	2,72E-14	0,04%	8,88E-16	0,19%	2,93E-16	0,32%	2,41E-17	1,08%	1,50E-13	0,02%

	Vessie (contenu)	
	S	**Δ**
Surrénale gauche	4,14E-16	1,55%
Surrénale droite	5,11E-16	1,25%
Cerveau	3,99E-18	1,06%
Vésicule biliaire (paroi)	5,67E-16	1,02%
Vésicule biliaire (contenu)	5,71E-16	0,48%
Cœur (paroi)	1,14E-16	0,45%
Cœur (contenu)	1,23E-16	0,35%
Rein gauche, cortex	7,01E-16	0,28%
Rein gauche, médulla	8,70E-16	0,43%
Rein gauche, bassinet	8,01E-16	1,00%
Rein droit, cortex	9,27E-16	0,27%
Rein droit, médulla	1,04E-15	0,44%
Rein droit, bassinet	9,40E-16	1,01%
Foie	3,65E-16	0,11%
Poumon gauche, sang	1,01E-16	1,00%
Poumon gauche, tissu	8,94E-17	0,39%
Poumon droit, sang	1,01E-16	1,17%
Poumon droit, tissu tissue	9,65E-17	0,34%
Ovaire gauche	3,29E-14	0,21%
Ovaire droit	2,71E-14	0,23%
Pancréas	8,87E-16	0,24%
Rate	2,88E-16	0,40%
Thyroïde	2,38E-17	3,76%
Vessie (paroi)	1,50E-13	0,04%
Vessie (contenu)	7,67E-13	0,01%

Annexe C.12 Facteurs S (en Gy/(Bq.s)) – Iode-131

	Surrénale gauche		Surrénale droite		Cerveau		Vésicule biliaire (paroi)		Vésicule biliaire (contenu)		Coeur (paroi)	
	S	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**
Surrénale gauche	5,59E-12	0,02%	3,84E-15	0,57%	1,07E-17	8,78%	5,77E-15	0,47%	5,65E-15	0,48%	1,19E-15	0,99%
Surrénale droite	3,81E-15	0,51%	4,40E-12	0,02%	1,03E-17	8,52%	1,24E-14	0,31%	8,74E-15	0,35%	5,14E-16	1,28%
Cerveau	9,77E-18	0,67%	9,06E-18	0,71%	3,20E-14	0,02%	9,49E-18	0,69%	9,47E-18	0,69%	4,01E-17	0,34%
Vésicule biliaire (paroi)	5,78E-15	0,35%	1,25E-14	0,26%	1,05E-17	7,00%	2,65E-12	0,02%	9,53E-14	0,11%	6,98E-16	0,94%
Vésicule biliaire (contenu)	5,64E-15	0,17%	8,78E-15	0,14%	1,12E-17	3,39%	9,53E-14	0,05%	7,45E-13	0,02%	6,95E-16	0,45%
Cœur (paroi)	1,17E-15	0,15%	5,16E-16	0,22%	4,11E-17	0,76%	6,96E-16	0,19%	6,97E-16	0,19%	1,35E-13	0,02%
Cœur (contenu)	1,36E-15	0,11%	5,71E-16	0,17%	3,56E-17	0,66%	7,72E-16	0,15%	7,74E-16	0,15%	1,12E-14	0,05%
Rein gauche, cortex	1,21E-14	0,08%	1,67E-15	0,20%	6,68E-18	2,72%	1,87E-15	0,19%	1,88E-15	0,18%	5,43E-16	0,33%
Rein gauche, médulla	4,11E-15	0,22%	1,35E-15	0,36%	5,84E-18	5,00%	1,55E-15	0,34%	1,56E-15	0,34%	3,95E-16	0,64%
Rein gauche, bassinet	5,28E-15	0,44%	1,58E-15	0,75%	5,48E-18	11,53%	1,76E-15	0,71%	1,79E-15	0,70%	4,33E-16	1,37%
Rein droit, cortex	1,48E-15	0,22%	1,57E-14	0,08%	6,52E-18	3,15%	6,29E-15	0,12%	5,18E-15	0,13%	2,63E-16	0,50%
Rein droit, médulla	1,20E-15	0,41%	7,22E-15	0,18%	5,96E-18	5,77%	3,61E-15	0,25%	3,57E-15	0,25%	2,28E-16	0,91%
Rein droit, bassinet	1,50E-15	0,83%	9,61E-15	0,36%	6,26E-18	13,29%	4,83E-15	0,49%	4,78E-15	0,49%	2,60E-16	1,87%
Foie	2,42E-15	0,05%	4,71E-15	0,04%	1,55E-17	0,52%	6,48E-15	0,03%	4,92E-15	0,03%	1,15E-15	0,07%
Poumon gauche, sang	1,07E-15	0,33%	4,37E-16	0,49%	4,77E-17	1,48%	4,36E-16	0,49%	4,31E-16	0,49%	3,33E-15	0,20%
Poumon gauche, tissu	8,69E-16	0,13%	3,39E-16	0,21%	5,97E-17	0,50%	3,65E-16	0,20%	3,66E-16	0,20%	3,81E-15	0,07%
Poumon droit, sang	7,37E-16	0,46%	7,61E-16	0,45%	4,79E-17	1,73%	6,38E-16	0,49%	6,44E-16	0,48%	2,40E-15	0,27%
Poumon droit, tissu	6,20E-16	0,14%	6,40E-16	0,14%	5,52E-17	0,46%	6,12E-16	0,14%	6,20E-16	0,14%	2,43E-15	0,08%
Ovaire gauche	4,66E-17	4,62%	5,12E-17	4,29%	1,56E-19	36,42%	5,01E-17	4,34%	5,41E-17	4,23%	1,20E-17	9,04%

Ovaire droit	5,12E-17	4,43%	8,11E-17	3,77%	3,42E-19	39,50%	7,07E-17	3,64%	6,85E-17	3,75%	1,35E-17	9,02%
Pancréas	4,04E-15	0,12%	2,35E-15	0,16%	6,97E-18	2,63%	7,65E-15	0,09%	8,13E-15	0,09%	4,67E-16	0,33%
Rate	4,20E-15	0,12%	8,98E-16	0,23%	1,49E-17	1,77%	9,62E-16	0,23%	9,59E-16	0,23%	1,19E-15	0,21%
Thyroïde	1,02E-16	1,77%	9,02E-17	1,97%	2,52E-16	1,24%	8,62E-17	1,97%	8,74E-17	1,94%	6,84E-16	0,77%
Vessie (paroi)	4,44E-17	1,75%	5,56E-17	1,53%	3,61E-19	17,40%	6,13E-17	1,50%	6,26E-17	1,47%	1,18E-17	3,47%
Vessie (contenu)	5,03E-17	0,73%	6,26E-17	0,66%	4,57E-19	8,03%	6,80E-17	0,63%	6,96E-17	0,63%	1,27E-17	1,47%

	Cœur (contenu)		Rein gauche, cortex		Rein gauche, médulla		Rein gauche, bassinet		Rein droit, cortex		Rein droit, médulla	
	S	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**
Surrénale gauche	1,36E-15	0,92%	1,20E-14	0,36%	4,10E-15	0,56%	5,26E-15	0,50%	1,48E-15	0,88%	1,21E-15	0,97%
Surrénale droite	5,66E-16	1,22%	1,66E-15	0,75%	1,32E-15	0,83%	1,54E-15	0,76%	1,58E-14	0,28%	7,21E-15	0,38%
Cerveau	3,41E-17	0,37%	6,54E-18	0,82%	5,31E-18	0,93%	5,51E-18	0,90%	6,02E-18	0,88%	5,37E-18	0,94%
Vésicule biliaire (paroi)	7,57E-16	0,90%	1,88E-15	0,59%	1,56E-15	0,64%	1,76E-15	0,61%	6,26E-15	0,36%	3,62E-15	0,44%
Vésicule biliaire (contenu)	7,74E-16	0,42%	1,87E-15	0,28%	1,57E-15	0,30%	1,79E-15	0,28%	5,19E-15	0,18%	3,56E-15	0,21%
Cœur (paroi)	1,10E-14	0,06%	5,41E-16	0,22%	3,90E-16	0,25%	4,38E-16	0,24%	2,63E-16	0,30%	2,27E-16	0,32%
Cœur (contenu)	1,02E-13	0,02%	6,11E-16	0,17%	4,40E-16	0,19%	4,90E-16	0,18%	2,89E-16	0,23%	2,49E-16	0,25%
Rein gauche, cortex	6,11E-16	0,31%	3,26E-13	0,02%	3,62E-14	0,05%	2,25E-14	0,06%	9,52E-16	0,25%	8,45E-16	0,27%
Rein gauche, médulla	4,40E-16	0,61%	3,69E-14	0,09%	8,69E-13	0,02%	1,14E-13	0,05%	9,26E-16	0,42%	8,50E-16	0,44%
Rein gauche, bassinet	4,84E-16	1,29%	2,27E-14	0,22%	1,15E-13	0,12%	4,15E-12	0,02%	1,00E-15	0,91%	9,20E-16	0,95%
Rein droit, cortex	2,90E-16	0,48%	9,53E-16	0,28%	9,26E-16	0,28%	1,02E-15	0,27%	3,85E-13	0,02%	4,64E-14	0,05%
Rein droit, médulla	2,47E-16	0,87%	8,43E-16	0,49%	8,52E-16	0,48%	9,22E-16	0,46%	4,57E-14	0,08%	1,03E-12	0,02%
Rein droit, bassinet	2,81E-16	1,80%	1,01E-15	1,00%	9,68E-16	1,01%	1,09E-15	0,98%	3,10E-14	0,21%	1,19E-13	0,13%
Foie	1,19E-15	0,06%	9,02E-16	0,07%	7,38E-16	0,08%	8,20E-16	0,07%	2,91E-15	0,04%	2,30E-15	0,05%

Poumon gauche, sang	3,13E-15	0,20%	6,05E-16	0,43%	4,16E-16	0,51%	4,61E-16	0,48%	2,04E-16	0,70%	1,80E-16	0,74%
Poumon gauche, tissu	2,89E-15	0,08%	5,18E-16	0,17%	3,62E-16	0,20%	4,00E-16	0,19%	1,66E-16	0,29%	1,44E-16	0,31%
Poumon droit, sang	2,06E-15	0,29%	3,16E-16	0,68%	2,36E-16	0,78%	2,67E-16	0,74%	3,68E-16	0,63%	3,15E-16	0,68%
Poumon droit, tissu	1,82E-15	0,09%	2,66E-16	0,21%	1,99E-16	0,24%	2,25E-16	0,22%	3,37E-16	0,19%	2,91E-16	0,20%
Ovaire gauche	1,06E-17	8,28%	8,73E-17	3,44%	1,05E-16	3,05%	9,66E-17	3,28%	8,72E-17	3,35%	1,00E-16	3,14%
Ovaire droit	1,28E-17	8,31%	8,36E-17	3,30%	1,09E-16	3,05%	9,47E-17	3,14%	1,35E-16	2,65%	1,61E-16	2,51%
Pancréas	5,19E-16	0,32%	4,36E-15	0,12%	3,78E-15	0,13%	4,13E-15	0,12%	3,92E-15	0,13%	3,49E-15	0,13%
Rate	1,32E-15	0,20%	4,41E-15	0,11%	2,69E-15	0,14%	2,88E-15	0,14%	4,36E-16	0,33%	3,78E-16	0,35%
Thyroïde	5,00E-16	0,87%	5,80E-17	2,38%	4,38E-17	2,62%	4,94E-17	2,63%	5,32E-17	2,51%	4,65E-17	2,64%
Vessie (paroi)	1,21E-17	3,28%	7,89E-17	1,30%	9,86E-17	1,18%	9,09E-17	1,23%	1,02E-16	1,16%	1,15E-16	1,10%
Vessie (contenu)	1,41E-17	1,40%	8,69E-17	0,56%	1,08E-16	0,50%	9,94E-17	0,53%	1,16E-16	0,49%	1,28E-16	0,47%

	Rein droit, bassinet		Foie		Poumon gauche, sang		Poumon gauche, tissu		Poumon droit, sang		Poumon droit, tissu	
	S	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**
Surrénale gauche	1,48E-15	0,87%	2,41E-15	0,71%	1,07E-15	1,06%	8,55E-16	1,17%	7,19E-16	1,27%	6,34E-16	1,34%
Surrénale droite	9,53E-15	0,34%	4,73E-15	0,49%	4,39E-16	1,39%	3,32E-16	1,59%	7,55E-16	1,10%	6,36E-16	1,20%
Cerveau	5,84E-18	0,89%	1,49E-17	0,56%	4,63E-17	0,32%	5,95E-17	0,29%	4,67E-17	0,32%	5,46E-17	0,30%
Vésicule biliaire (paroi)	4,85E-15	0,39%	6,48E-15	0,37%	4,32E-16	1,18%	3,59E-16	1,28%	6,42E-16	0,98%	6,04E-16	1,02%
Vésicule biliaire (contenu)	4,72E-15	0,18%	4,91E-15	0,18%	4,38E-16	0,55%	3,66E-16	0,61%	6,40E-16	0,47%	6,20E-16	0,48%
Cœur (paroi)	2,65E-16	0,30%	1,13E-15	0,16%	3,21E-15	0,10%	3,67E-15	0,10%	2,30E-15	0,11%	2,30E-15	0,12%
Cœur (contenu)	2,90E-16	0,23%	1,20E-15	0,12%	3,10E-15	0,08%	2,95E-15	0,08%	2,02E-15	0,10%	1,71E-15	0,11%
Rein gauche, cortex	1,01E-15	0,24%	9,06E-16	0,26%	6,02E-16	0,32%	5,21E-16	0,35%	3,19E-16	0,43%	2,65E-16	0,47%
Rein gauche, médulla	1,00E-15	0,41%	7,35E-16	0,48%	4,21E-16	0,64%	3,64E-16	0,68%	2,35E-16	0,82%	2,03E-16	0,89%

Rein gauche, bassinet	1,08E-15	0,88%	8,26E-16	1,01%	4,69E-16	1,35%	4,03E-16	1,47%	2,63E-16	1,76%	2,24E-16	1,89%
Rein droit, cortex	3,07E-14	0,06%	2,94E-15	0,17%	2,08E-16	0,57%	1,68E-16	0,63%	3,69E-16	0,44%	3,35E-16	0,46%
Rein droit, médulla	1,15E-13	0,06%	2,31E-15	0,32%	1,75E-16	1,02%	1,45E-16	1,13%	3,15E-16	0,79%	2,86E-16	0,83%
Rein droit, bassinet	4,99E-12	0,02%	2,47E-15	0,68%	2,05E-16	2,16%	1,68E-16	2,35%	3,57E-16	1,65%	3,28E-16	1,75%
Foie	2,50E-15	0,05%	2,93E-14	0,02%	4,92E-16	0,09%	4,51E-16	0,10%	1,39E-15	0,06%	1,43E-15	0,06%
Poumon gauche, sang	2,06E-16	0,70%	5,06E-16	0,46%	5,09E-13	0,02%	1,74E-14	0,11%	1,10E-15	0,33%	8,95E-16	0,36%
Poumon gauche, tissu	1,66E-16	0,29%	4,43E-16	0,18%	1,71E-14	0,04%	8,88E-14	0,02%	9,00E-16	0,13%	8,05E-16	0,14%
Poumon droit, sang	3,57E-16	0,64%	1,39E-15	0,35%	1,10E-15	0,39%	9,00E-16	0,43%	6,94E-13	0,02%	1,63E-14	0,13%
Poumon droit, tissu	3,26E-16	0,19%	1,46E-15	0,10%	8,97E-16	0,12%	8,05E-16	0,13%	1,59E-14	0,03%	7,28E-14	0,02%
Ovaire gauche	8,69E-17	3,38%	3,33E-17	5,25%	1,28E-17	9,29%	7,82E-18	9,18%	1,04E-17	10,33%	8,81E-18	10,37%
Ovaire droit	1,37E-16	2,69%	4,90E-17	4,36%	1,12E-17	10,30%	9,88E-18	8,62%	1,24E-17	8,35%	1,28E-17	9,43%
Pancréas	3,90E-15	0,13%	2,16E-15	0,17%	3,30E-16	0,39%	2,96E-16	0,42%	3,13E-16	0,40%	2,95E-16	0,42%
Rate	4,45E-16	0,32%	7,62E-16	0,25%	2,06E-15	0,17%	1,98E-15	0,17%	4,73E-16	0,32%	3,82E-16	0,36%
Thyroïde	5,19E-17	2,52%	1,46E-16	1,57%	6,84E-16	0,76%	1,04E-15	0,63%	8,11E-16	0,71%	1,03E-15	0,64%
Vessie (paroi)	1,04E-16	1,15%	4,00E-17	1,89%	1,10E-17	3,61%	9,39E-18	3,89%	1,07E-17	3,68%	1,03E-17	3,61%
Vessie (contenu)	1,17E-16	0,49%	4,55E-17	0,79%	1,17E-17	1,55%	1,05E-17	1,63%	1,18E-17	1,52%	1,12E-17	1,57%

	Ovaire gauche		Ovaire droit		Pancréas		Rate		Thyroïde		Vessie (paroi)	
	S	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**
Surrénale gauche	4,22E-17	4,66%	4,86E-17	4,41%	4,06E-15	0,56%	4,23E-15	0,55%	9,60E-17	3,00%	4,63E-17	4,50%
Surrénale droite	4,93E-17	3,84%	7,31E-17	3,27%	2,33E-15	0,63%	8,85E-16	0,99%	8,36E-17	2,99%	5,41E-17	3,62%
Cerveau	3,14E-19	3,83%	3,57E-19	3,57%	6,39E-18	0,84%	1,48E-17	0,57%	2,50E-16	0,14%	3,56E-19	3,64%
Vésicule biliaire (paroi)	5,04E-17	3,29%	6,94E-17	2,75%	7,62E-15	0,32%	9,72E-16	0,80%	8,96E-17	2,45%	6,30E-17	2,94%
Vésicule biliaire (contenu)	5,11E-17	1,49%	7,04E-17	1,29%	7,94E-15	0,15%	9,58E-16	0,38%	8,76E-17	1,18%	6,36E-17	1,39%

Cœur (paroi)	1,06E-17	1,40%	1,23E-17	1,34%	4,64E-16	0,23%	1,19E-15	0,15%	6,77E-16	0,20%	1,15E-17	1,37%
Cœur (contenu)	1,15E-17	1,11%	1,30E-17	1,03%	5,15E-16	0,18%	1,33E-15	0,12%	4,97E-16	0,19%	1,30E-17	1,07%
Rein gauche, cortex	7,91E-17	0,81%	8,25E-17	0,79%	4,36E-15	0,13%	4,62E-15	0,13%	5,81E-17	0,93%	7,95E-17	0,82%
Rein gauche, médulla	1,02E-16	1,21%	1,01E-16	1,20%	3,78E-15	0,23%	2,70E-15	0,27%	4,48E-17	1,80%	9,90E-17	1,23%
Rein gauche, bassinet	9,19E-17	2,80%	9,29E-17	2,77%	4,18E-15	0,49%	2,88E-15	0,58%	4,94E-17	3,75%	9,13E-17	2,88%
Rein droit, cortex	8,44E-17	0,85%	1,38E-16	0,68%	3,92E-15	0,15%	4,36E-16	0,39%	5,45E-17	1,10%	1,05E-16	0,77%
Rein droit, médulla	9,50E-17	1,34%	1,52E-16	1,07%	3,48E-15	0,26%	3,73E-16	0,71%	4,76E-17	1,98%	1,14E-16	1,23%
Rein droit, bassinet	8,36E-17	3,23%	1,40E-16	2,52%	3,90E-15	0,55%	4,50E-16	1,45%	5,60E-17	4,02%	1,03E-16	2,96%
Foie	3,27E-17	0,34%	4,68E-17	0,29%	2,17E-15	0,05%	7,79E-16	0,08%	1,45E-16	0,17%	4,04E-17	0,32%
Poumon gauche, sang	9,40E-18	3,13%	1,09E-17	2,87%	3,30E-16	0,56%	2,06E-15	0,25%	6,92E-16	0,41%	1,03E-17	3,10%
Poumon gauche, tissu	9,13E-18	1,19%	9,69E-18	1,15%	2,94E-16	0,22%	1,98E-15	0,09%	1,04E-15	0,13%	9,40E-18	1,19%
Poumon droit, sang	9,00E-18	3,87%	1,27E-17	3,19%	3,14E-16	0,68%	4,70E-16	0,57%	8,01E-16	0,45%	1,04E-17	3,65%
Poumon droit, tissu tissue	8,25E-18	1,12%	1,21E-17	0,93%	2,98E-16	0,20%	3,82E-16	0,17%	1,01E-15	0,11%	9,77E-18	1,04%
Ovaire gauche	5,83E-12	0,02%	3,33E-15	0,61%	8,30E-17	3,48%	3,19E-17	5,14%	2,76E-18	20,35%	5,40E-15	0,50%
Ovaire droit	3,36E-15	0,61%	5,84E-12	0,02%	1,01E-16	3,02%	3,67E-17	5,02%	2,80E-18	20,03%	4,21E-15	0,56%
Pancréas	8,19E-17	0,74%	1,03E-16	0,66%	2,92E-13	0,02%	1,22E-15	0,21%	5,44E-17	0,91%	9,90E-17	0,69%
Rate	3,13E-17	1,15%	3,20E-17	1,14%	1,22E-15	0,20%	2,73E-13	0,02%	1,19E-16	0,61%	3,20E-17	1,16%
Thyroïde	2,25E-18	11,91%	2,57E-18	11,43%	5,35E-17	2,47%	1,22E-16	1,72%	1,91E-12	0,02%	1,95E-18	12,31%
Vessie (paroi)	5,37E-15	0,19%	4,16E-15	0,21%	1,00E-16	1,18%	3,11E-17	2,06%	2,02E-18	8,22%	7,42E-13	0,02%
Vessie (contenu)	4,30E-15	0,09%	3,44E-15	0,10%	1,09E-16	0,51%	3,44E-17	0,90%	2,33E-18	3,23%	2,35E-14	0,05%

	Vessie (contenu)	
	S	**Δ**
Surrénale gauche	4,85E-17	4,40%
Surrénale droite	5,98E-17	3,52%
Cerveau	3,70E-19	3,56%
Vésicule biliaire (paroi)	6,89E-17	2,76%
Vésicule biliaire (contenu)	7,05E-17	1,32%
Cœur (paroi)	1,28E-17	1,33%
Cœur (contenu)	1,39E-17	1,03%
Rein gauche, cortex	8,57E-17	0,78%
Rein gauche, médulla	1,07E-16	1,18%
Rein gauche, bassinet	9,80E-17	2,77%
Rein droit, cortex	1,16E-16	0,74%
Rein droit, médulla	1,29E-16	1,16%
Rein droit, bassinet	1,20E-16	2,79%
Foie	4,41E-17	0,30%
Poumon gauche, sang	1,03E-17	2,82%
Poumon gauche, tissu	1,02E-17	1,16%
Poumon droit, sang	1,08E-17	3,47%
Poumon droit, tissu tissue	1,06E-17	1,00%
Ovaire gauche	4,31E-15	0,55%
Ovaire droit	3,59E-15	0,60%
Pancréas	1,08E-16	0,66%
Rate	3,31E-17	1,12%
Thyroïde	3,12E-18	11,06%
Vessie (paroi)	2,30E-14	0,10%
Vessie (contenu)	1,84E-13	0,02%

Annexe C.13 Facteurs S (en Gy/(Bq.s)) – Lutétium-177

	Surrénale gauche		Surrénale droite		Cerveau		Vésicule biliaire (paroi)		Vésicule biliaire (contenu)		Coeur (paroi)	
	S	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**
Surrénale gauche	3,95E-12	0,02%	3,65E-16	1,14%	5,76E-19	27,09%	5,69E-16	0,93%	5,54E-16	0,93%	1,15E-16	1,97%
Surrénale droite	3,62E-16	1,01%	3,11E-12	0,02%	5,58E-19	24,60%	1,79E-15	0,71%	8,31E-16	0,69%	4,99E-17	2,63%
Cerveau	5,59E-19	1,84%	4,46E-19	2,07%	1,84E-14	0,02%	5,08E-19	1,92%	5,23E-19	1,92%	2,68E-18	0,85%
Vésicule biliaire (paroi)	5,70E-16	0,69%	1,77E-15	0,60%	7,41E-19	18,99%	2,04E-12	0,02%	2,69E-14	0,19%	7,01E-17	1,87%
Vésicule biliaire (contenu)	5,59E-16	0,33%	8,45E-16	0,27%	5,70E-19	9,14%	2,68E-14	0,09%	5,03E-13	0,02%	6,89E-17	0,89%
Cœur (paroi)	1,20E-16	0,29%	4,95E-17	0,45%	2,91E-18	1,83%	6,95E-17	0,38%	6,91E-17	0,38%	9,11E-14	0,02%
Cœur (contenu)	1,42E-16	0,22%	5,62E-17	0,35%	2,48E-18	1,65%	7,91E-17	0,29%	7,93E-17	0,29%	1,65E-15	0,10%
Rein gauche, cortex	1,67E-15	0,19%	1,63E-16	0,39%	4,15E-19	7,23%	1,92E-16	0,36%	1,91E-16	0,36%	5,39E-17	0,67%
Rein gauche, médulla	4,16E-16	0,42%	1,33E-16	0,73%	2,92E-19	15,43%	1,60E-16	0,66%	1,61E-16	0,65%	3,96E-17	1,30%
Rein gauche, bassinet	5,45E-16	0,83%	1,52E-16	1,51%	3,81E-19	28,59%	1,87E-16	1,36%	1,87E-16	1,37%	4,48E-17	2,77%
Rein droit, cortex	1,48E-16	0,45%	2,35E-15	0,18%	3,72E-19	8,50%	9,06E-16	0,28%	5,51E-16	0,27%	2,41E-17	1,07%
Rein droit, médulla	1,17E-16	0,84%	7,09E-16	0,36%	2,73E-19	17,86%	3,64E-16	0,49%	3,65E-16	0,49%	2,13E-17	1,92%
Rein droit, bassinet	1,47E-16	1,67%	9,39E-16	0,70%	2,72E-19	33,19%	4,83E-16	0,96%	4,81E-16	0,96%	2,41E-17	4,07%
Foie	2,44E-16	0,09%	6,12E-16	0,08%	9,44E-19	1,36%	1,05E-15	0,07%	5,25E-16	0,07%	1,19E-16	0,14%
Poumon gauche, sang	1,09E-16	0,64%	4,09E-17	1,04%	3,31E-18	3,73%	4,11E-17	1,02%	4,16E-17	1,01%	3,31E-16	0,39%
Poumon gauche, tissu	8,78E-17	0,28%	3,11E-17	0,46%	4,20E-18	1,27%	3,43E-17	0,44%	3,46E-17	0,43%	5,64E-16	0,17%
Poumon droit, sang	7,20E-17	0,93%	7,45E-17	0,91%	3,20E-18	4,38%	6,32E-17	0,98%	6,44E-17	0,98%	2,37E-16	0,54%
Poumon droit, tissu	6,06E-17	0,30%	6,25E-17	0,29%	3,93E-18	1,16%	6,01E-17	0,30%	6,08E-17	0,30%	3,21E-16	0,19%
Ovaire gauche	4,66E-17	4,62%	5,12E-17	4,29%	1,56E-19	36,42%	5,01E-17	4,34%	5,41E-17	4,23%	1,20E-17	9,04%

Ovaire droit	5,12E-17	4,43%	8,11E-17	3,77%	3,42E-19	39,50%	7,07E-17	3,64%	6,85E-17	3,75%	1,35E-17	9,02%
Pancréas	4,04E-15	0,12%	2,35E-15	0,16%	6,97E-18	2,63%	7,65E-15	0,09%	8,13E-15	0,09%	4,67E-16	0,33%
Rate	4,20E-15	0,12%	8,98E-16	0,23%	1,49E-17	1,77%	9,62E-16	0,23%	9,59E-16	0,23%	1,19E-15	0,21%
Thyroïde	1,02E-16	1,77%	9,02E-17	1,97%	2,52E-16	1,24%	8,62E-17	1,97%	8,74E-17	1,94%	6,84E-16	0,77%
Vessie (paroi)	4,44E-17	1,75%	5,56E-17	1,53%	3,61E-19	17,40%	6,13E-17	1,50%	6,26E-17	1,47%	1,18E-17	3,47%
Vessie (contenu)	5,03E-17	0,73%	6,26E-17	0,66%	4,57E-19	8,03%	6,80E-17	0,63%	6,96E-17	0,63%	1,27E-17	1,47%

	Cœur (contenu)		Rein gauche, cortex		Rein gauche, médulla		Rein gauche, bassinet		Rein droit, cortex		Rein droit, médulla	
	S	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**
Surrénale gauche	1,35E-16	1,82%	1,66E-15	0,81%	4,11E-16	1,08%	5,19E-16	0,96%	1,41E-16	1,80%	1,13E-16	1,97%
Surrénale droite	5,18E-17	2,55%	1,62E-16	1,49%	1,25E-16	1,71%	1,44E-16	1,58%	2,33E-15	0,63%	6,95E-16	0,76%
Cerveau	2,21E-18	0,94%	3,22E-19	2,44%	2,62E-19	2,71%	2,65E-19	2,72%	2,82E-19	2,63%	2,44E-19	2,78%
Vésicule biliaire (paroi)	7,38E-17	1,82%	1,85E-16	1,17%	1,57E-16	1,27%	1,76E-16	1,19%	8,90E-16	0,82%	3,59E-16	0,86%
Vésicule biliaire (contenu)	7,57E-17	0,85%	1,87E-16	0,55%	1,57E-16	0,60%	1,80E-16	0,56%	5,39E-16	0,37%	3,59E-16	0,41%
Cœur (paroi)	1,73E-15	0,13%	5,27E-17	0,44%	3,75E-17	0,51%	4,26E-17	0,48%	2,40E-17	0,64%	2,03E-17	0,69%
Cœur (contenu)	6,35E-14	0,02%	6,12E-17	0,33%	4,31E-17	0,39%	4,87E-17	0,37%	2,70E-17	0,50%	2,29E-17	0,54%
Rein gauche, cortex	5,95E-17	0,63%	2,19E-13	0,02%	7,02E-15	0,11%	2,27E-15	0,12%	9,23E-17	0,52%	8,07E-17	0,55%
Rein gauche, médulla	4,28E-17	1,25%	7,20E-15	0,18%	6,04E-13	0,02%	2,95E-14	0,10%	9,12E-17	0,86%	8,34E-17	0,90%
Rein gauche, bassinet	4,63E-17	2,64%	2,29E-15	0,47%	2,88E-14	0,21%	2,99E-12	0,02%	9,91E-17	1,84%	9,00E-17	1,94%
Rein droit, cortex	2,65E-17	1,03%	9,08E-17	0,57%	8,89E-17	0,57%	9,83E-17	0,55%	2,61E-13	0,02%	9,75E-15	0,10%
Rein droit, médulla	2,27E-17	1,87%	8,07E-17	1,00%	8,16E-17	0,99%	8,93E-17	0,96%	9,45E-15	0,17%	7,20E-13	0,02%
Rein droit, bassinet	2,56E-17	3,94%	9,55E-17	2,07%	9,51E-17	2,05%	1,09E-16	1,94%	3,36E-15	0,47%	2,84E-14	0,23%
Foie	1,22E-16	0,13%	9,02E-17	0,14%	7,22E-17	0,16%	8,18E-17	0,15%	3,29E-16	0,09%	2,31E-16	0,09%

Poumon gauche, sang	3,15E-16	0,39%	6,06E-17	0,85%	4,06E-17	1,04%	4,53E-17	0,98%	1,79E-17	1,54%	1,52E-17	1,68%
Poumon gauche, tissu	2,93E-16	0,16%	5,07E-17	0,36%	3,46E-17	0,44%	3,83E-17	0,41%	1,41E-17	0,67%	1,20E-17	0,73%
Poumon droit, sang	2,07E-16	0,57%	2,85E-17	1,45%	2,06E-17	1,70%	2,37E-17	1,58%	3,45E-17	1,32%	2,95E-17	1,42%
Poumon droit, tissu	1,77E-16	0,18%	2,40E-17	0,47%	1,72E-17	0,55%	1,97E-17	0,51%	3,11E-17	0,41%	2,68E-17	0,44%
Ovaire gauche	5,75E-19	25,50%	5,46E-18	8,86%	8,29E-18	7,16%	7,11E-18	7,83%	7,31E-18	7,77%	7,05E-18	7,41%
Ovaire droit	1,23E-18	18,87%	6,76E-18	7,90%	7,78E-18	7,10%	8,27E-18	7,50%	1,15E-17	6,25%	1,34E-17	5,69%
Pancréas	4,99E-17	0,65%	4,89E-16	0,26%	3,77E-16	0,25%	4,16E-16	0,24%	4,33E-16	0,28%	3,47E-16	0,26%
Rate	1,35E-16	0,39%	4,72E-16	0,23%	2,75E-16	0,28%	2,96E-16	0,27%	3,99E-17	0,69%	3,45E-17	0,74%
Thyroïde	5,03E-17	1,78%	5,33E-18	5,24%	3,72E-18	6,22%	3,45E-18	6,17%	4,17E-18	5,99%	3,84E-18	6,73%
Vessie (paroi)	6,78E-19	9,15%	6,34E-18	3,10%	7,89E-18	2,74%	7,17E-18	2,91%	8,65E-18	2,65%	9,30E-18	2,53%
Vessie (contenu)	8,24E-19	3,83%	6,82E-18	1,34%	8,90E-18	1,17%	7,98E-18	1,22%	9,38E-18	1,14%	1,04E-17	1,07%

	Rein droit, bassinet		Foie		Poumon gauche, sang		Poumon gauche, tissu		Poumon droit, sang		Poumon droit, tissu	
	S	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**
Surrénale gauche	1,44E-16	1,76%	2,37E-16	1,41%	1,06E-16	2,06%	8,61E-17	2,29%	7,06E-17	2,49%	6,06E-17	2,73%
Surrénale droite	9,19E-16	0,66%	5,87E-16	1,09%	3,72E-17	3,04%	2,94E-17	3,39%	6,98E-17	2,22%	6,09E-17	2,41%
Cerveau	2,80E-19	2,58%	8,67E-19	1,51%	3,15E-18	0,80%	4,04E-18	0,70%	3,09E-18	0,80%	3,73E-18	0,73%
Vésicule biliaire (paroi)	4,86E-16	0,75%	1,04E-15	0,81%	4,15E-17	2,41%	3,25E-17	2,69%	6,13E-17	2,00%	6,09E-17	2,03%
Vésicule biliaire (contenu)	4,74E-16	0,36%	5,17E-16	0,38%	4,16E-17	1,15%	3,36E-17	1,26%	6,22E-17	0,94%	5,96E-17	0,97%
Cœur (paroi)	2,43E-17	0,63%	1,19E-16	0,33%	3,28E-16	0,19%	5,63E-16	0,22%	2,34E-16	0,22%	3,20E-16	0,27%
Cœur (contenu)	2,70E-17	0,50%	1,24E-16	0,25%	3,14E-16	0,16%	2,95E-16	0,17%	2,05E-16	0,19%	1,78E-16	0,21%
Rein gauche, cortex	9,74E-17	0,50%	9,07E-17	0,52%	5,98E-17	0,64%	5,13E-17	0,70%	2,90E-17	0,91%	2,43E-17	0,99%
Rein gauche, médulla	9,67E-17	0,84%	7,41E-17	0,96%	4,00E-17	1,30%	3,53E-17	1,40%	2,12E-17	1,75%	1,75E-17	1,96%

Rein gauche, bassinet	1,07E-16	1,79%	7,98E-17	2,08%	4,39E-17	2,81%	3,83E-17	2,97%	2,34E-17	3,67%	1,98E-17	4,13%
Rein droit, cortex	3,37E-15	0,12%	3,29E-16	0,37%	1,80E-17	1,26%	1,43E-17	1,39%	3,46E-17	0,91%	3,17E-17	0,96%
Rein droit, médulla	2,93E-14	0,10%	2,31E-16	0,62%	1,48E-17	2,30%	1,18E-17	2,56%	2,99E-17	1,64%	2,66E-17	1,73%
Rein droit, bassinet	3,58E-12	0,02%	2,61E-16	1,30%	1,75E-17	4,58%	1,40E-17	5,12%	3,33E-17	3,42%	3,21E-17	3,57%
Foie	2,52E-16	0,09%	1,71E-14	0,02%	4,92E-17	0,19%	4,32E-17	0,21%	1,39E-16	0,12%	1,66E-16	0,14%
Poumon gauche, sang	1,75E-17	1,54%	4,92E-17	0,94%	3,69E-13	0,02%	4,55E-15	0,19%	1,09E-16	0,65%	8,73E-17	0,72%
Poumon gauche, tissu	1,40E-17	0,67%	4,32E-17	0,40%	4,55E-15	0,07%	6,04E-14	0,02%	8,72E-17	0,28%	8,04E-17	0,30%
Poumon droit, sang	3,39E-17	1,34%	1,40E-16	0,70%	1,08E-16	0,77%	9,00E-17	0,85%	5,11E-13	0,02%	4,11E-15	0,23%
Poumon droit, tissu	3,04E-17	0,41%	1,67E-16	0,23%	8,71E-17	0,25%	8,02E-17	0,27%	4,15E-15	0,07%	4,87E-14	0,02%
Ovaire gauche	7,07E-18	7,59%	1,87E-18	15,00%	1,02E-18	23,51%	6,21E-19	33,47%	4,66E-19	32,42%	6,51E-19	25,26%
Ovaire droit	1,20E-17	5,84%	3,61E-18	10,54%	5,22E-19	22,66%	3,42E-19	31,34%	8,50E-19	23,28%	6,87E-19	22,86%
Pancréas	3,88E-16	0,24%	2,21E-16	0,33%	3,06E-17	0,82%	2,71E-17	0,87%	2,89E-17	0,85%	2,78E-17	0,87%
Rate	4,19E-17	0,68%	7,55E-17	0,51%	2,05E-16	0,32%	2,27E-16	0,38%	4,48E-17	0,66%	3,61E-17	0,74%
Thyroïde	4,35E-18	5,69%	1,37E-17	3,43%	6,88E-17	1,53%	1,07E-16	1,25%	8,25E-17	1,42%	1,05E-16	1,26%
Vessie (paroi)	8,81E-18	2,59%	3,01E-18	4,52%	6,18E-19	9,72%	5,42E-19	10,61%	5,58E-19	10,23%	4,22E-19	11,56%
Vessie (contenu)	9,64E-18	1,12%	3,19E-18	1,95%	6,39E-19	4,43%	5,97E-19	4,46%	6,34E-19	4,19%	5,71E-19	4,51%

	Ovaire gauche		Ovaire droit		Pancréas		Rate		Thyroïde		Vessie (paroi)	
	S	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**
Surrénale gauche	2,39E-18	11,45%	3,97E-18	10,74%	4,10E-16	1,08%	4,12E-16	1,07%	1,03E-17	6,45%	2,62E-18	12,20%
Surrénale droite	3,52E-18	9,71%	5,33E-18	7,83%	2,28E-16	1,26%	8,17E-17	2,07%	6,60E-18	7,05%	3,91E-18	8,74%
Cerveau	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	3,21E-19	2,46%	8,22E-19	1,56%	1,94E-17	0,32%	0,00E+00	0,00%
Vésicule biliaire (paroi)	3,15E-18	8,13%	5,51E-18	6,45%	9,06E-16	0,71%	9,43E-17	1,63%	6,69E-18	5,73%	4,47E-18	7,62%
Vésicule biliaire (contenu)	3,38E-18	3,69%	5,13E-18	3,19%	9,03E-16	0,32%	9,53E-17	0,76%	7,22E-18	2,66%	4,36E-18	3,31%

Cœur (paroi)	5,84E-19	3,94%	6,76E-19	3,62%	4,54E-17	0,47%	1,21E-16	0,30%	6,47E-17	0,40%	6,62E-19	3,80%
Cœur (contenu)	6,59E-19	3,06%	7,30E-19	2,90%	5,10E-17	0,37%	1,37E-16	0,23%	4,79E-17	0,38%	7,31E-19	2,94%
Rein gauche, cortex	6,24E-18	1,91%	6,36E-18	1,89%	4,91E-16	0,28%	4,75E-16	0,25%	4,73E-18	2,18%	6,04E-18	1,96%
Rein gauche, médulla	7,82E-18	2,86%	8,35E-18	2,73%	3,80E-16	0,44%	2,76E-16	0,51%	3,40E-18	4,27%	7,56E-18	2,90%
Rein gauche, bassinet	7,38E-18	6,57%	6,67E-18	6,38%	4,24E-16	0,93%	2,91E-16	1,12%	4,01E-18	8,61%	7,72E-18	7,13%
Rein droit, cortex	6,42E-18	2,01%	1,15E-17	1,53%	4,34E-16	0,32%	3,92E-17	0,85%	3,91E-18	2,68%	8,05E-18	1,85%
Rein droit, médulla	7,33E-18	3,21%	1,39E-17	2,37%	3,48E-16	0,51%	3,43E-17	1,52%	3,35E-18	4,59%	9,35E-18	2,86%
Rein droit, bassinet	6,38E-18	7,75%	1,02E-17	5,90%	3,92E-16	1,06%	3,88E-17	3,08%	3,82E-18	10,10%	7,15E-18	7,10%
Foie	2,19E-18	0,88%	3,35E-18	0,71%	2,23E-16	0,10%	7,53E-17	0,16%	1,26E-17	0,38%	2,76E-18	0,79%
Poumon gauche, sang	6,09E-19	8,44%	4,86E-19	8,48%	3,12E-17	1,17%	2,08E-16	0,48%	6,63E-17	0,83%	6,72E-19	7,97%
Poumon gauche, tissu	5,07E-19	3,47%	5,47E-19	3,34%	2,74E-17	0,49%	2,28E-16	0,22%	1,01E-16	0,27%	4,80E-19	3,54%
Poumon droit, sang	5,11E-19	10,04%	7,66E-19	8,75%	2,91E-17	1,42%	4,56E-17	1,16%	7,83E-17	0,91%	5,57E-19	10,10%
Poumon droit, tissu tissue	4,54E-19	3,26%	7,04E-19	2,70%	2,75E-17	0,43%	3,57E-17	0,39%	9,76E-17	0,24%	5,25E-19	3,04%
Ovaire gauche	4,12E-12	0,02%	3,57E-16	1,16%	7,15E-18	7,89%	2,08E-18	14,25%	1,61E-19	58,43%	5,36E-16	0,98%
Ovaire droit	3,61E-16	1,16%	4,12E-12	0,02%	8,30E-18	7,15%	2,41E-18	13,87%	0,00E+00	0,00%	4,28E-16	1,09%
Pancréas	6,10E-18	1,78%	8,12E-18	1,55%	1,93E-13	0,02%	1,23E-16	0,42%	4,17E-18	2,22%	7,72E-18	1,60%
Rate	2,18E-18	2,82%	2,06E-18	2,95%	1,25E-16	0,40%	1,79E-13	0,02%	1,04E-17	1,35%	2,01E-18	2,99%
Thyroïde	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	4,15E-18	5,68%	1,10E-17	3,69%	1,34E-12	0,02%	1,14E-19	35,73%
Vessie (paroi)	5,38E-16	0,36%	4,22E-16	0,41%	7,55E-18	2,81%	2,18E-18	5,18%	1,07E-19	22,41%	5,45E-13	0,02%
Vessie (contenu)	4,42E-16	0,18%	3,70E-16	0,19%	8,86E-18	1,17%	2,36E-18	2,28%	1,06E-19	9,94%	4,59E-15	0,09%

	Vessie (contenu)	
	S	**Δ**
Surrénale gauche	4,06E-18	9,88%
Surrénale droite	4,33E-18	8,54%
Cerveau	0,00E+00	0,00%
Vésicule biliaire (paroi)	4,87E-18	7,16%
Vésicule biliaire (contenu)	5,04E-18	3,20%
Cœur (paroi)	7,22E-19	3,61%
Cœur (contenu)	7,66E-19	2,92%
Rein gauche, cortex	6,95E-18	1,84%
Rein gauche, médulla	8,67E-18	2,66%
Rein gauche, bassinet	7,98E-18	6,51%
Rein droit, cortex	9,33E-18	1,71%
Rein droit, médulla	1,02E-17	2,76%
Rein droit, bassinet	9,32E-18	6,44%
Foie	3,03E-18	0,75%
Poumon gauche, sang	5,60E-19	7,87%
Poumon gauche, tissu	5,18E-19	3,52%
Poumon droit, sang	6,03E-19	9,41%
Poumon droit, tissu tissue	5,73E-19	2,93%
Ovaire gauche	4,44E-16	1,06%
Ovaire droit	3,67E-16	1,16%
Pancréas	8,60E-18	1,53%
Rate	2,17E-18	2,95%
Thyroïde	1,28E-19	36,27%
Vessie (paroi)	4,72E-15	0,21%
Vessie (contenu)	1,17E-13	0,02%

Annexe C.14 Facteurs S (en Gy/(Bq.s)) – Yttrium-90

	Surrénale gauche		Surrénale droite		Cerveau		Vésicule biliaire (paroi)		Vésicule biliaire (contenu)		Coeur (paroi)	
	S	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**
Surrénale gauche	1,86E-11	2,57%	3,60E-17	2,57%	0,00E+00	0,00%	6,29E-17	1,94%	5,94E-17	1,99%	1,20E-17	4,43%
Surrénale droite	3,52E-17	0,01%	1,43E-11	0,01%	0,00E+00	0,00%	4,41E-14	0,15%	3,93E-15	0,44%	4,42E-18	5,86%
Cerveau	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	1,07E-13	0,01%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	2,84E-19	2,26%
Vésicule biliaire (paroi)	6,06E-17	0,11%	4,86E-14	0,11%	0,00E+00	0,00%	5,55E-12	0,01%	8,71E-13	0,03%	6,56E-18	4,48%
Vésicule biliaire (contenu)	5,92E-17	0,24%	2,53E-15	0,24%	0,00E+00	0,00%	8,46E-13	0,01%	2,74E-12	0,01%	6,60E-18	2,03%
Cœur (paroi)	1,16E-17	1,13%	4,60E-18	1,13%	3,28E-19	4,77%	6,57E-18	0,90%	6,72E-18	0,90%	4,33E-13	0,01%
Cœur (contenu)	1,37E-17	0,85%	5,13E-18	0,85%	2,53E-19	3,93%	7,51E-18	0,69%	7,46E-18	0,70%	4,53E-14	0,02%
Rein gauche, cortex	4,94E-14	0,91%	1,57E-17	0,91%	0,00E+00	0,00%	1,88E-17	0,81%	1,87E-17	0,80%	5,23E-18	1,59%
Rein gauche, médulla	4,59E-17	1,69%	1,21E-17	1,69%	0,00E+00	0,00%	1,60E-17	1,53%	1,52E-17	1,44%	3,49E-18	3,05%
Rein gauche, bassinet	5,90E-17	3,47%	1,49E-17	3,47%	0,00E+00	0,00%	1,77E-17	3,09%	1,81E-17	3,12%	4,45E-18	7,23%
Rein droit, cortex	1,35E-17	0,03%	8,62E-14	0,03%	0,00E+00	0,00%	1,79E-14	0,07%	4,75E-15	0,13%	2,30E-18	2,68%
Rein droit, médulla	1,11E-17	0,39%	1,30E-15	0,39%	0,00E+00	0,00%	4,06E-17	1,02%	3,89E-17	1,00%	1,93E-18	4,35%
Rein droit, bassinet	1,30E-17	1,33%	1,19E-16	1,33%	0,00E+00	0,00%	5,56E-17	1,90%	5,27E-17	1,99%	2,26E-18	10,63%
Foie	3,65E-17	0,02%	1,11E-14	0,02%	1,09E-19	3,83%	2,15E-14	0,02%	5,71E-15	0,03%	6,30E-16	0,09%
Poumon gauche, sang	1,10E-17	2,64%	3,64E-18	2,64%	2,94E-19	9,83%	3,97E-18	2,41%	4,00E-18	2,42%	3,25E-15	0,17%
Poumon gauche, tissu	8,87E-18	1,02%	2,85E-18	1,02%	4,41E-19	2,93%	3,34E-18	0,96%	3,20E-18	0,94%	1,40E-14	0,02%
Poumon droit, sang	6,68E-18	2,14%	7,32E-18	2,14%	4,01E-19	11,12%	6,27E-18	2,38%	5,92E-18	2,20%	1,04E-15	0,36%
Poumon droit, tissu	5,59E-18	0,63%	5,97E-18	0,63%	4,00E-19	2,67%	5,86E-18	0,64%	5,81E-18	0,64%	6,46E-15	0,03%
Ovaire gauche	3,91E-19	20,79%	5,43E-19	20,79%	0,00E+00	0,00%	3,13E-19	22,07%	4,23E-19	19,37%	0,00E+00	0,00%

Ovaire droit	3,93E-19	16,86%	4,62E-19	16,86%	0,00E+00	0,00%	4,61E-19	20,53%	4,46E-19	16,40%	0,00E+00	0,00%
Pancréas	4,47E-17	0,68%	2,34E-17	0,68%	0,00E+00	0,00%	1,18E-14	0,07%	1,44E-14	0,06%	4,39E-18	1,63%
Rate	5,23E-17	1,12%	8,22E-18	1,12%	1,09E-19	10,07%	9,45E-18	1,04%	8,97E-18	1,01%	1,29E-17	0,87%
Thyroïde	8,28E-19	9,60%	5,69E-19	9,60%	1,94E-18	6,88%	6,95E-19	11,11%	6,51E-19	9,03%	7,24E-18	3,32%
Vessie (paroi)	3,44E-19	9,58%	3,92E-19	9,58%	0,00E+00	0,00%	4,18E-19	8,83%	4,64E-19	9,42%	0,00E+00	0,00%
Vessie (contenu)	3,45E-19	4,33%	4,93E-19	4,33%	0,00E+00	0,00%	4,92E-19	3,85%	4,77E-19	4,14%	0,00E+00	0,00%

	1,40E-17		4,12%		5,04E-14		0,15%		4,35E-17		2,18%	
	4,65E-18	6,23%	1,54E-17	3,65%	1,21E-17	3,77%	1,35E-17	3,68%	8,61E-14	0,11%	1,30E-15	0,81%
Surrénale gauche	2,37E-19	2,44%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Surrénale droite	7,25E-18	4,56%	1,84E-17	2,55%	1,52E-17	2,86%	1,73E-17	2,62%	1,88E-14	0,18%	4,08E-17	1,77%
Cerveau	7,32E-18	2,00%	1,88E-17	1,24%	1,56E-17	1,42%	1,73E-17	1,28%	3,86E-15	0,20%	3,86E-17	0,85%
Vésicule biliaire (paroi)	4,54E-14	0,03%	5,29E-18	1,03%	3,64E-18	1,23%	4,10E-18	1,15%	2,28E-18	1,52%	2,00E-18	1,71%
Vésicule biliaire (contenu)	3,61E-13	0,01%	5,90E-18	0,77%	4,20E-18	0,93%	4,76E-18	0,89%	2,49E-18	1,18%	2,17E-18	1,34%
Cœur (paroi)	6,22E-18	1,51%	1,11E-12	0,01%	2,81E-13	0,01%	4,52E-14	0,04%	8,59E-18	1,24%	7,62E-18	1,27%
Cœur (contenu)	4,27E-18	2,78%	2,81E-13	0,03%	2,79E-12	0,01%	1,24E-12	0,01%	8,52E-18	2,07%	7,99E-18	2,16%
Rein gauche, cortex	5,16E-18	5,89%	4,50E-14	0,14%	1,24E-12	0,03%	1,26E-11	0,01%	9,19E-18	4,39%	8,91E-18	4,50%
Rein gauche, médulla	2,55E-18	2,50%	8,58E-18	1,36%	8,40E-18	1,35%	9,16E-18	1,28%	1,29E-12	0,01%	3,86E-13	0,01%
Rein gauche, bassinet	2,34E-18	4,83%	7,67E-18	2,38%	7,32E-18	2,38%	8,66E-18	2,24%	3,86E-13	0,02%	3,26E-12	0,01%
Rein droit, cortex	3,21E-18	9,37%	8,50E-18	4,83%	9,60E-18	4,94%	9,77E-18	4,24%	1,10E-13	0,10%	1,26E-12	0,03%
Rein droit, médulla	1,72E-16	0,17%	8,90E-18	0,32%	7,05E-18	0,36%	8,03E-18	0,34%	3,48E-15	0,04%	1,15E-16	0,18%
Rein droit, bassinet	1,41E-16	0,81%	5,90E-18	1,88%	3,97E-18	2,42%	4,21E-18	2,30%	1,66E-18	3,85%	1,49E-18	4,01%
Foie	7,24E-16	0,11%	5,20E-18	0,77%	3,45E-18	0,95%	3,80E-18	0,89%	1,36E-18	1,46%	1,19E-18	1,63%
Poumon gauche, sang	2,94E-17	1,36%	2,72E-18	3,51%	1,95E-18	4,15%	2,38E-18	3,74%	3,33E-18	3,15%	2,97E-18	3,26%

Poumon gauche, tissu	1,62E-16	0,20%	2,29E-18	1,02%	1,65E-18	1,21%	1,93E-18	1,12%	3,05E-18	0,91%	2,60E-18	0,99%
Poumon droit, sang	0,00E+00	0,00%	8,56E-19	26,75%	9,54E-19	15,19%	7,45E-19	16,21%	7,23E-19	18,49%	6,79E-19	13,53%
Poumon droit, tissu	0,00E+00	0,00%	5,16E-19	17,23%	7,68E-19	17,48%	7,36E-19	17,00%	1,14E-18	14,39%	1,19E-18	12,21%
Ovaire gauche	4,84E-18	1,52%	5,88E-15	0,09%	1,05E-16	0,56%	4,83E-17	0,46%	4,81E-15	0,10%	3,70E-16	0,34%
Ovaire droit	1,41E-17	0,84%	1,73E-15	0,18%	3,07E-17	0,58%	3,29E-17	0,55%	3,88E-18	1,64%	3,24E-18	1,81%
Pancréas	4,93E-18	4,12%	3,70E-19	19,78%	2,81E-19	14,89%	2,53E-19	16,55%	4,35E-19	15,87%	3,64E-19	13,16%
Rate	0,00E+00	0,00%	5,66E-19	7,96%	7,34E-19	8,00%	6,92E-19	7,33%	8,61E-19	7,78%	9,15E-19	6,78%
Thyroïde	0,00E+00	0,00%	6,85E-19	3,35%	8,26E-19	3,03%	8,34E-19	2,87%	9,60E-19	2,77%	1,01E-18	2,77%
Vessie (paroi)	1,40E-17	4,12%	5,04E-14	0,15%	4,35E-17	2,18%	5,80E-17	1,95%	1,43E-17	4,11%	1,02E-17	4,29%
Vessie (contenu)	4,65E-18	6,23%	1,54E-17	3,65%	1,21E-17	3,77%	1,35E-17	3,68%	8,61E-14	0,11%	1,30E-15	0,81%

	Rein droit, bassinet		Foie		Poumon gauche, sang		Poumon gauche, tissu		Poumon droit, sang		Poumon droit, tissu	
	S	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**
Surrénale gauche	1,36E-17	4,16%	3,90E-17	3,41%	1,20E-17	4,44%	8,79E-18	4,84%	7,00E-18	5,79%	5,14E-18	6,12%
Surrénale droite	1,19E-16	1,25%	1,11E-14	0,29%	3,93E-18	6,70%	3,01E-18	8,65%	7,30E-18	5,24%	5,90E-18	5,86%
Cerveau	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	3,35E-19	2,06%	4,21E-19	1,80%	3,27E-19	2,00%	4,03E-19	1,83%
Vésicule biliaire (paroi)	5,45E-17	1,49%	2,35E-14	0,16%	3,60E-18	5,31%	3,07E-18	6,25%	6,07E-18	4,75%	5,39E-18	4,79%
Vésicule biliaire (contenu)	5,36E-17	0,75%	4,56E-15	0,18%	4,17E-18	2,99%	3,22E-18	3,17%	6,28E-18	2,21%	5,93E-18	2,17%
Cœur (paroi)	2,32E-18	1,62%	6,27E-16	0,21%	3,34E-15	0,09%	1,38E-14	0,04%	1,03E-15	0,15%	6,42E-15	0,06%
Cœur (contenu)	2,55E-18	1,19%	1,76E-16	0,33%	1,36E-16	0,33%	7,37E-16	0,16%	2,85E-17	0,46%	1,62E-16	0,32%
Rein gauche, cortex	9,34E-18	1,17%	8,78E-18	1,15%	5,96E-18	1,45%	5,25E-18	1,61%	2,80E-18	2,18%	2,25E-18	2,46%
Rein gauche, médulla	9,08E-18	1,93%	6,99E-18	2,20%	3,80E-18	2,81%	3,55E-18	3,54%	1,89E-18	4,41%	1,70E-18	4,81%
Rein gauche, bassinet	1,02E-17	4,06%	7,45E-18	4,85%	4,30E-18	6,53%	3,80E-18	7,47%	2,21E-18	9,37%	1,72E-18	9,54%

Rein droit, cortex	1,10E-13	0,03%	3,47E-15	0,15%	1,73E-18	2,95%	1,35E-18	3,49%	3,34E-18	2,21%	3,03E-18	2,28%
Rein droit, médulla	1,26E-12	0,01%	1,21E-16	1,17%	1,47E-18	5,41%	1,19E-18	6,20%	2,70E-18	4,15%	2,45E-18	4,13%
Rein droit, bassinet	1,54E-11	0,01%	3,99E-17	3,28%	1,96E-18	10,74%	1,17E-18	12,22%	2,92E-18	9,95%	3,06E-18	9,62%
Foie	4,17E-17	0,23%	9,89E-14	0,01%	4,87E-18	0,45%	3,73E-17	0,34%	5,85E-16	0,09%	2,02E-15	0,05%
Poumon gauche, sang	1,65E-18	3,75%	4,79E-18	2,17%	1,40E-12	0,01%	1,52E-13	0,03%	1,08E-17	1,45%	8,83E-18	1,61%
Poumon gauche, tissu	1,35E-18	1,50%	3,76E-17	0,45%	1,53E-13	0,01%	3,00E-13	0,01%	8,83E-18	0,56%	7,78E-17	0,31%
Poumon droit, sang	3,12E-18	3,07%	5,89E-16	0,51%	1,09E-17	1,79%	9,16E-18	1,94%	1,73E-12	0,01%	1,42E-13	0,03%
Poumon droit, tissu	2,96E-18	0,92%	2,04E-15	0,06%	8,75E-18	0,51%	7,65E-17	0,28%	1,44E-13	0,01%	2,53E-13	0,01%
Ovaire gauche	5,35E-19	14,90%	1,47E-19	26,87%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Ovaire droit	1,12E-18	20,57%	5,70E-19	20,10%	0,00E+00	0,00%	2,94E-19	40,54%	0,00E+00	0,00%	1,58E-19	33,10%
Pancréas	4,44E-17	0,48%	5,03E-16	0,32%	3,17E-18	1,92%	2,64E-18	2,01%	2,81E-18	2,06%	2,67E-18	2,11%
Rate	3,87E-18	1,60%	7,59E-18	1,14%	2,95E-16	0,39%	3,46E-15	0,12%	4,39E-18	1,57%	3,53E-18	1,70%
Thyroïde	4,86E-19	13,98%	1,08E-18	7,46%	8,15E-18	3,24%	1,14E-17	2,52%	8,88E-18	3,04%	1,14E-17	2,73%
Vessie (paroi)	8,71E-19	6,80%	2,78E-19	12,45%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%
Vessie (contenu)	9,13E-19	2,83%	3,32E-19	5,04%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%

	Ovaire gauche		Ovaire droit		Pancréas		Rate		Thyroïde		Vessie (paroi)	
	S	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**	**S**	**Δ**
Surrénale gauche	3,48E-19	32,19%	3,83E-19	23,09%	4,54E-17	2,28%	5,31E-17	2,23%	1,20E-18	17,97%	1,87E-19	19,52%
Surrénale droite	4,15E-19	18,51%	2,83E-19	16,99%	2,24E-17	2,85%	8,23E-18	5,29%	8,75E-19	14,25%	3,68E-19	16,40%
Cerveau	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	1,02E-19	3,95%	1,92E-18	0,83%	0,00E+00	0,00%
Vésicule biliaire (paroi)	3,64E-19	28,20%	4,36E-19	19,13%	1,34E-14	0,22%	9,35E-18	3,64%	7,44E-19	12,74%	4,69E-19	15,59%
Vésicule biliaire (contenu)	4,17E-19	9,06%	5,12E-19	8,00%	1,23E-14	0,11%	8,79E-18	1,78%	6,65E-19	6,52%	4,05E-19	8,27%
Cœur (paroi)	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	4,34E-18	1,11%	1,28E-17	0,64%	6,51E-18	0,95%	0,00E+00	0,00%

Cœur (contenu)	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	4,85E-18	0,87%	1,43E-17	0,50%	4,72E-18	0,90%	0,00E+00	0,00%
Rein gauche, cortex	6,72E-19	4,58%	5,95E-19	5,11%	5,98E-15	0,10%	1,69E-15	0,20%	4,36E-19	5,19%	6,68E-19	4,92%
Rein gauche, médulla	8,37E-19	6,92%	7,86E-19	6,61%	1,02E-16	1,00%	3,02E-17	1,09%	3,61E-19	12,86%	7,72E-19	7,85%
Rein gauche, bassinet	8,22E-19	17,21%	5,55E-19	13,39%	4,83E-17	1,81%	3,22E-17	2,38%	4,84E-19	17,18%	6,69E-19	15,82%
Rein droit, cortex	6,40E-19	5,42%	1,15E-18	4,07%	4,93E-15	0,12%	3,65E-18	2,00%	3,68E-19	6,78%	8,29E-19	4,35%
Rein droit, médulla	6,56E-19	7,13%	1,19E-18	6,06%	3,68E-16	0,67%	3,31E-18	3,68%	3,54E-19	11,79%	8,92E-19	6,06%
Rein droit, bassinet	6,61E-19	15,19%	1,19E-18	14,51%	4,48E-17	2,12%	3,79E-18	7,13%	4,44E-19	22,44%	8,53E-19	15,39%
Foie	2,23E-19	2,18%	3,37E-19	1,77%	5,04E-16	0,09%	7,47E-18	0,35%	1,21E-18	0,95%	3,00E-19	2,01%
Poumon gauche, sang	0,00E+00	0,00%	1,01E-19	24,43%	2,97E-18	2,77%	2,97E-16	0,58%	6,91E-18	1,81%	0,00E+00	0,00%
Poumon gauche, tissu	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	2,66E-18	1,05%	3,49E-15	0,05%	1,09E-17	0,53%	0,00E+00	0,00%
Poumon droit, sang	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	2,66E-18	3,20%	4,11E-18	2,63%	8,16E-18	1,96%	0,00E+00	0,00%
Poumon droit, tissu tissue	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	2,63E-18	0,96%	3,42E-18	0,83%	1,05E-17	0,48%	0,00E+00	0,00%
Ovaire gauche	1,96E-11	0,01%	3,70E-17	2,29%	4,29E-19	16,43%	2,40E-19	24,47%	0,00E+00	0,00%	6,95E-17	1,90%
Ovaire droit	4,04E-17	2,35%	1,98E-11	0,01%	6,48E-19	16,03%	1,62E-19	26,99%	0,00E+00	0,00%	5,00E-17	2,08%
Pancréas	6,20E-19	4,52%	7,75E-19	3,78%	1,06E-12	0,01%	1,24E-17	0,90%	4,56E-19	5,50%	7,15E-19	3,82%
Rate	1,94E-19	7,68%	2,19E-19	6,47%	1,24E-17	0,87%	9,93E-13	0,01%	9,98E-19	3,21%	2,45E-19	8,60%
Thyroïde	0,00E+00	0,00%	0,00E+00	0,00%	4,46E-19	12,33%	9,95E-19	8,86%	6,71E-12	0,01%	0,00E+00	0,00%
Vessie (paroi)	9,06E-17	0,79%	4,89E-17	0,76%	8,10E-19	7,93%	2,57E-19	17,01%	0,00E+00	0,00%	1,94E-12	0,01%
Vessie (contenu)	5,07E-17	0,36%	4,09E-17	0,40%	8,04E-19	2,91%	2,52E-19	5,77%	0,00E+00	0,00%	1,55E-13	0,02%

	Vessie (contenu)	
	S	**Δ**
Surrénale gauche	3,33E-19	28,11%
Surrénale droite	3,04E-19	18,96%
Cerveau	0,00E+00	0,00%
Vésicule biliaire (paroi)	6,73E-19	20,18%
Vésicule biliaire (contenu)	4,69E-19	7,80%
Cœur (paroi)	0,00E+00	0,00%
Cœur (contenu)	0,00E+00	0,00%
Rein gauche, cortex	6,80E-19	4,68%
Rein gauche, médulla	8,24E-19	6,56%
Rein gauche, bassinet	8,42E-19	14,20%
Rein droit, cortex	9,11E-19	4,16%
Rein droit, médulla	1,03E-18	7,10%
Rein droit, bassinet	1,15E-18	13,77%
Foie	3,29E-19	1,89%
Poumon gauche, sang	0,00E+00	0,00%
Poumon gauche, tissu	0,00E+00	0,00%
Poumon droit, sang	0,00E+00	0,00%
Poumon droit, tissu tissue	0,00E+00	0,00%
Ovaire gauche	5,30E-17	2,06%
Ovaire droit	4,28E-17	2,23%
Pancréas	9,09E-19	3,97%
Rate	2,66E-19	7,26%
Thyroïde	0,00E+00	0,00%
Vessie (paroi)	1,66E-13	0,03%
Vessie (contenu)	6,76E-13	0,01%

Liste des publications

Revues internationales

1. S. Marcatili, **D. Villoing**, M-P. Garcia, M. Bardiès, *Multi-scale hybrid models for radiopharmaceutical dosimetry with Geant4*, Physics in Medicine and Biology, Vol. 59(24), (2014) 7625-7641
2. S. Marcatili, **D. Villoing**, T. Mauxion, BJ. McParland, M. Bardiès, *Model-based versus specific dosimetry in diagnostic context : comparison of three dosimetric approaches*, Medical Physics, Vol. 42(3), (2015) 1288-96
3. M-P. Garcia, **D. Villoing**, E. McKay, L. Ferrer, M. Cremonesi, F. Botta, M. Ferrari, M. Bardiès, *TestDose : a nuclear medicine software based on Monte-Carlo modelling for generating gamma camera acquisitions and dosimetry*, Medical Physics, accepté pour publication (premier co-auteur)

Sous forme d'abstract ou proceeding de conférence

4. **D. Villoing**, S. Marcatili, T. Mauxion, M. Poirot, M. Bardiès, *Validation of Monte Carlo code GATE on the ICRP/ICRU female reference computational phantom for internal dosimetry aspects*, OP285, European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, Vol. 39(2), (2013) S161
5. **D. Villoing**, M-P. Garcia, I. Berry, F. Botta, S. Brillouet, O. Caselles, E. Cassol, F. Courbon, M. Cremonesi, M. Ferrari, L. Ferrer, D. Vallot, M. Poirot, M. Bardiès, *Generation of scintigraphic images in a virtual dosimetry trial based on Monte-Carlo modelling*, OP355, European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, Vol. 40(2), (2013) S175
6. **D. Villoing**, B. McParland, J. Suhard, L. Ferrer, M. Bardiès, *Dosimetric calculation with Monte Carlo simulation of a PET radio tracer : comparison between the standard and personalized approach*, OP232, European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, Vol. 39(2), (2012) S199
7. **D. Villoing**, M-P. Garcia, L. Ferrer, O. Caselles, E. Cassol, F. Botta, M. Cremonesi, D. Kouamé, J. Tourneret, H. Batatia, M. Bardiès, *DosiTest : a virtual intercomparison of clinical dosimetry trials based on Monte Carlo modelling*, OP237, European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, Vol. 39(2), (2012) S200
8. M-P. Garcia, H. Der Sarkissian, E. McKay, L. Ferrer, M. Bardiès, **D. Villoing**, H. Batatia, A. Basarab, J-Y. Tourneret, D. Kouamé, *TestDose : a SPECT image generator for clinical dosimetry studies*, Proceedings SPIE 8668, Medical Imaging 2013 : Physics of Medical Imaging, 2013 doi :10.1117/12.2007840
9. M-P. Garcia, **D. Villoing**, E. McKay, L. Ferrer, H. Der Sarkissian, M. Poirot, M. Bardiès, *Generation of Whole-Body Scintigraphic Images with New GATE Output Capacities*, IEEE NSS-MIC Conference Record, 2013

Congrès internationaux

1. International Workshop 'From dosimetry to biological effect : radiobiology as guide to clinical practice in nuclear medicine », du 5 au 8 Novembre 2011, Sorrento, Italie

« Murine S-factors based on Monte-Carlo simulation for the realistic model MOBY for several radionuclides of interest in u-PET. »

T. Mauxion**, D. Villoing**, S. Marcatili, M-P. Garcia, J. Suhard, J. Barbet, M. Poirot, M. Bardiès.

(Communication orale)

2. 4ème congrès ISTARD (International Symposium on TArgeted Radiotherapy and Dosimetry), en conjonction avec le congrès annuel de l'European Association of Nuclear Medicine (E.A.N.M.), du 27 au 31 Octobre 2012, Milan, Italie.

« Dosimetric calculation of a PET radiotracer with Monte-Carlo simulation: comparison between standard and personalized approach »

D. Villoing, B. McParland, L. Ferrer, J. Suhard, M. Poirot, M. Bardiès

(Communication orale)

3. 4ème congrès ISTARD (International Symposium on TArgeted Radiotherapy and Dosimetry), en conjonction avec le congrès annuel de l'European Association of Nuclear Medicine (E.A.N.M.), du 27 au 31 Octobre 2012, Milan, Italie.

« DosiTest : a virtual intercomparison of clinical dosimetry trials based on Monte Carlo modelling »

D. Villoing, M-P. Garcia, E. Cassol, H. Batatia, S. Brillouet, F. Botta, O. Caselles, F. Courbon, M. Cremonesi, L. Ferrer, L. Guérin, Y. Hurez, D. Kouamé, J-B. Maurice, M. Potel, J-Y. Tourneret, M.Poirot, M. Bardiès

(Communication orale)

4. 4ème congrès ISTARD (International Symposium on TArgeted Radiotherapy and Dosimetry), en conjonction avec le congrès annuel de l'European Association of Nuclear Medicine (E.A.N.M.), du 27 au 31 Octobre 2012, Milan, Italie.

« Assessing absorbed dose heterogeneities for organ S-value calculation in mice »

T. Mauxion, **D. Villoing**, S. Marcatili, M-P.Garcia, J. Suhard, J. Barbet, M. Poirot, M. Bardiès.

(Poster)

5. Virtual Imaging Platform Workshop, 14 Décembre 2012, Lyon, France.

"Simulation of SPECT images acquisitions for clinical dosimetry studies"

M-P. Garcia, D. Kouamé, **D. Villoing,** M. Poirot, M. Bardiès

(Communication orale)

6. SPIE Medical Imaging, du 9 au 14 février 2013, Orlando, Etats-Unis.

« TestDose : a SPECT image generator for clinical dosimetry studies »

M-P. Garcia, H. Der Sarkissian, E. McKay, L. Ferrer, M. Bardiès, **D. Villoing**, H. Batatia, A. Basarab, J-Y. Tourneret, D. Kouamé

(Poster)

7. "Radiobiology applied to oncology" GSO international workshop for young scientists, du 3 au 6 Avril 2013, Lesponne, France.

Intercomparison of Monte-Carlo codes GATE and MCNPX on the ICRP/ICRU female reference computational phantom for internal dosimetry »

D. Villoing, S. Marcatili, T. Mauxion, M. Poirot, M. Bardiès

(Communication orale)

8. "Radiobiology applied to oncology" GSO international workshop for young scientists, du 3 au 6 Avril 2013, Lesponne, France.

"Computing platform for the evaluation of clinical dosimetry protocols"

M-P. Garcia, **D. Villoing**, M. Poirot, M. Bardiès
(Communication orale)

9. "Radiobiology applied to oncology" GSO international workshop for young scientists, du 3 au 6 Avril 2013, Lesponne, France.
« Patient-specific dosimetry: a comparison study of Monte Carlo, Dose Voxel Kernels and model-based approaches »
S. Marcatili, T. Mauxion, **D. Villoing**, B. McParland, M. Poirot, M. Bardiès
(Communication orale)

10. Geant4 2013 International User Conference, du 7 au 9 Octobre 2013, Bordeaux, France.
« Intercomparison of Monte-Carlo codes GATE and MCNPX on the ICRP/ICRU female reference computational model for internal dosimetry aspects »
D. Villoing, S. Marcatili, T. Mauxion, M. Poirot, M. Bardiès
(Communication orale)

11. Geant4 2013 International User Conference, du 7 au 9 Octobre 2013, Bordeaux, France.
"Efficient generation of SPECT images using compartmental modelling"
M-P. Garcia, **D. Villoing**, E. McKay, L. Ferrer, M. Poirot, M. Bardiès
(Communication orale)

12. Geant4 2013 International User Conference, du 7 au 9 Octobre 2013, Bordeaux, France.
« Patient-specific dosimetry: a comparison study of Monte Carlo, Dose Voxel Kernels and model-based approaches »
S. Marcatili, T. Mauxion, **D. Villoing**, B. McParland, M. Poirot, M. Bardiès
(Communication orale)

13. Congrès annuel de l'European Association of Nuclear Medicine (E.A.N.M.), du 19 au 23 Octobre 2013, Lyon, France.
« Validation of Monte Carlo code GATE on the ICRP/ICRU female reference computational phantom for internal dosimetry aspects. »
D. Villoing, S. Marcatili, T. Mauxion, M. Poirot, M. Bardiès
(Communication orale)

14. Congrès annuel de l'European Association of Nuclear Medicine (E.A.N.M.), du 19 au 23 Octobre 2013, Lyon, France.
« Generation of scintigraphic images in a virtual dosimetry trial based on Monte-Carlo modelling »
D. Villoing, M-P. Garcia, I. Berry, F. Botta, S Brillouet, O Caselles, E Cassol, F Courbon, M Cremonesi, M. Ferrari, L. Ferrer, D. Vallot, M. Poirot, M. Bardiès
(Communication orale)

15. Congrès annuel de l'European Association of Nuclear Medicine (E.A.N.M.), du 19 au 23 Octobre 2013, Lyon, France.
« Development of a Hybrid Multiscale Phantom for Monte Carlo Based Internal Dosimetry »
S. Marcatili, **D. Villoing**, MP. Garcia, M. Poirot and M. Bardiès
(Communication orale)

16. Congrès annuel de l'European Association of Nuclear Medicine (E.A.N.M.), du 19 au 23 Octobre 2013, Lyon, France.
« Patient-specific dosimetry: a comparison study of Monte Carlo, Dose Voxel Kernels and model-based approaches »
S. Marcatili, T. Mauxion, **D. Villoing**, B. McParland, M. Poirot, M. Bardiès
(Communication orale)

17. IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS-MIC), du 27 Octobre au 2 Novembre 2013, Seoul, Corée du Sud.
« *Generation of Whole-Body Scintigraphic Images with New GATE Output Capacities* »
M-P. Garcia, **D. Villoing**, E. McKay, L. Ferrer, H. Der Sarkissian, M. Poirot, M. Bardiès
(Poster)

Congrès nationaux

1. 28èmes journées des Laboratoires Associés de Radiophysique et Dosimétrie (L.A.R.D.), du 10 au 12 Octobre 2011, Toulouse, France.
« Calcul dosimétrique par simulation Monte-Carlo pour un traceur TEP : comparaison de l'approche personnalisée avec l'approche standard »
D. Villoing, L. Ferrer, J. Suhard, M. Poirot, M. Bardiès
(Communication orale)

2. 8èmes Journées du Cancéropôle Grand Sud-Ouest, du 10 au 12 octobre 2012, Montpellier, France.
« DosiTest : une intercomparaison virtuelle des essais de dosimétrie clinique basée sur la modélisation Monte-Carlo »
D. Villoing, L. Guérin, M. Potel, Y. Hurez, J-B. Maurice, M-P. Garcia, L. Ferrer, O. Caselles, E. Cassol, F. Botta, M. Cremonesi, D. Kouamé, J-Y. Tourneret, H. Batatia, S. Brillouet, F. Courbon, M. Poirot, M. Bardiès
(Poster)

3. 29èmes journées des Laboratoires Associés de Radiophysique et de Dosimétrie (L.A.R.D.), du 11 au 12 Octobre 2012, Clermont Ferrand, France.
« DosiTest : une intercomparaison virtuelle des essais de dosimétrie clinique basée sur la modélisation Monte-Carlo »
D. Villoing, L. Guérin, M. Potel, Y. Hurez, J-B. Maurice, M-P. Garcia, L. Ferrer, O. Caselles, E. Cassol, F. Botta, M. Cremonesi, D. Kouamé, J-Y. Tourneret, H. Batatia, S. Brillouet, F. Courbon, M. Poirot, M. Bardiès
(Communication orale)

4. « Generation of reference dosimetric values based on Monte-Carlo simulation for radionuclides of interest in u-PET imaging »
8èmes Journées du Cancéropôle Grand Sud-Ouest, du 10 au 12 octobre 2012, Montpellier, France.
T. Mauxion, **D. Villoing**, S. Marcatili, M-P.Garcia, J. Suhard, J. Barbet, M. Poirot, M. Bardiès.
(Communication orale)

5. 30èmes journées des Laboratoires Associés de Radiophysique et de Dosimétrie (L.A.R.D.), du 3 au 4 Juin 2013, Nice, France.
« Intercomparaison des codes Monte-Carlo GATE et MCNPX pour la dosimétrie interne, basée sur le fantôme voxelisé de référence de la CIPR 110 »
D. Villoing, S. Marcatili, T. Mauxion, M. Poirot, M. Bardiès
(Communication orale)

6. 53èmes journées scientifiques de la Société Française de Physique Médicale (S.F.P.M.), du 4 au 6 Juin 2014, Deauville, France

« DosiTest : Une intercomparaison virtuelle des essais de dosimétrie clinique en radiothérapie interne vectorisée
par simulation Monte-Carlo »
D. Villoing, M-P. Garcia, F. Botta, S. Brillouet, F. Courbon, M. Cremonesi, M. Bardiès
(Communication orale)

7. 10èmes journées du Cancéropôle Grand Sud-Ouest, le 16 Octobre 2014, Toulouse, France.
« DosiTest : Une intercomparaison virtuelle des essais de dosimétrie clinique en radiothérapie interne vectorisée par simulation Monte-Carlo »
D. Villoing, M-P. Garcia, F. Botta, S. Brillouet, F. Courbon, M. Cremonesi, M. Ferrari, M. Bardiès
(Communication orale)