



HAL
open science

Apport de l'impression 3D pour la réalisation de familles de fantômes d'étalonnage dédiés à la personnalisation de la mesure en dosimétrie interne

Tiffany Beaumont

► To cite this version:

Tiffany Beaumont. Apport de l'impression 3D pour la réalisation de familles de fantômes d'étalonnage dédiés à la personnalisation de la mesure en dosimétrie interne. Physique Médicale [physics.med-ph]. Université Paris Saclay (COmUE), 2018. Français. NNT : 2018SACLS283 . tel-01906469

HAL Id: tel-01906469

<https://theses.hal.science/tel-01906469>

Submitted on 26 Oct 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Apport de l'impression 3D pour la réalisation de familles de fantômes d'étalonnage dédiés à la personnalisation de la mesure en dosimétrie interne

Thèse de doctorat de l'Université Paris-Saclay
préparée à l'Université Paris-Sud
au sein de l'IRSN, PSE-SANTE/SDOS/LEDI

École doctorale n°576 Particules, Hadrons, Énergie, Noyau,
Instrumentation, Imagerie, Cosmos et Simulation (PHENIICS)
Spécialité de doctorat: Imagerie médicale et radioactivité

Thèse présentée et soutenue à Fontenay-aux-Roses, le 21 Septembre 2018, par

Tiffany Beaumont

Composition du Jury :

Elias, Khan Professeur, Paris-Saclay (IPNO)	Président
Régine, Gschwind Professeur, Université de Franche-Comté	Rapporteur
Loïc, Lenoir de Carlan Chercheur, CEA Saclay(LNHB)	Rapporteur
Noëlle, Pierrat Physicienne, Institut Curie	Examineur
Olivier, Caselles Physicien, Institut Universitaire du Cancer de Toulouse	Examineur
Anne-Laure, Lebacqz Ingénieur de recherche, SCK-CEN	Examineur
Didier, Franck Chercheur, IRSN (SDOS)	Directeur de thèse
David, Broggio Chercheur, IRSN (LEDI)	Encadrant

Remerciements

Tout d'abord, je souhaite remercier la direction du Pôle Santé, Monsieur Jean-Marc PERES et Monsieur Jean-Christophe GARIEL pour m'avoir permis de réaliser ce travail de thèse à l'IRSN. Je souhaite également remercier Madame Michèle AGARANDE et Monsieur Guillaume MAGNIFICAT, chefs respectifs du Service de Dosimétrie Interne et du Service de recherche en Dosimétrie, pour m'avoir accueillie et donné les moyens humains et matériels pour mener à bien ce projet de thèse.

Je souhaite vivement remercier Monsieur Elias KHAN, Professeur à l'Université Paris-Saclay, d'avoir accepté de présider le jury de cette thèse. Je tiens à remercier Madame Régine GSCHWIND et Monsieur Loic LENOIR de CARLAN pour avoir accepté d'être rapporteurs de mes travaux, du temps que vous y avez consacré et de vos commentaires et suggestions éclairés. Je souhaite également remercier, Madame Noëlle PIERRAT, Madame Anne-Laure LEBACQ et Monsieur Olivier CASELLES pour avoir accepté de participer au jury de cette thèse. Merci de l'intérêt que vous avez porté à mes travaux, des questions et commentaires constructifs dont vous m'avez fait part lors de la soutenance.

A Didier Franck, mon directeur de thèse, merci de m'avoir accueillie dans ton laboratoire et d'avoir dirigé mes travaux avec enthousiasme. Tu as su me soutenir et m'encourager (*avec tes petites phrases qui maintiennent une « pression » bienveillante*), ce qui m'a permis de donner le meilleur de moi-même. Merci de m'avoir aidé à prendre du recul sur mon travail et donné la possibilité de communiquer sur mes travaux.

Je tiens à dire un ENORME merci à David BROGGIO, d'avoir écrit ce sujet de thèse et d'y avoir cru. Merci de ton investissement et de m'avoir fait confiance pour mener à bien ce projet. Tu m'as appris énormément de choses, en dosimétrie interne bien sûr mais pas que ! Merci de m'avoir poussé à valoriser et communiquer sur mes travaux, pour la qualité de ton encadrement, d'avoir su me laisser travailler en autonomie tout en restant disponible quand j'avais besoin de toi. La liste est certainement trop longue pour être résumée en quelques lignes... Cette page se tourne mais je sais que ce n'est que le début de nouvelles collaborations !

Cette thèse n'aurait pas été la même sans l'aide de nombreuses personnes.

Je tiens à remercier l'équipe du Pr Frederic COURBON, du service de médecine nucléaire de l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse, et plus particulièrement Delphine VALLOT, Mathilde BAURIAUD MALLET et Olivier CASELLES. Merci pour votre disponibilité, votre gentillesse et de m'avoir accueilli pendant près de 3 semaines dans votre service.

Je souhaite remercier l'équipe du Pr Emmanuel DURAND, du service de médecine nucléaire des Hôpitaux Universitaires Paris-Sud, et plus particulièrement Aurélie FORBES, Maria-Angela CASTILLA, Jad FARAH et Karim En NOURHI. Merci de vous être rendus disponibles pour les différentes séries de mesures à quelques mois de la fin de la thèse, et Aurélie, pour ta relecture minutieuse du chapitre 3.

Je tiens à remercier les chercheurs du SIMAD (Simulations, Instrumentations et Matériaux pour les Applications Dosimétriques) de l'Université Paul Sabatier de Toulouse : Marina FIALLO, Jeremy COULAUD et Patrick SHARROCK pour le développement de matériau.

Je souhaite également remercier Laurent MENARD et Carlotta TRIGILA de l'IMNC (Imagerie et Modélisation en Neurobiologie et Cancérologie) pour cette collaboration naissante, qui, je l'espère continuera par la suite.

Un GRAND merci à Pedro CALDEIRA IDEIAS du LSE de l'IRSN, pour sa disponibilité, sa réactivité et ses conseils avisés en terme d'impression 3D. Je pense très sincèrement que sans ton aide, le développement des fantômes aurait pris bien plus de temps. Je remercie également toutes les personnes de l'IRSN qui m'ont aidé, de près ou de loin :

- Jean-Pierre HEUZE, Michel TANG, Didier VILTARD et Isabelle VU du LAMIV pour leur aide précieuse lors de mes campagnes de mesure en anthroporadiométrie ;
- Nadia BENALLAL, Anne-Sophie BAYETO, Isabelle GUYOT du SCOSI pour la rédaction des brevets et la valorisation de mes travaux. ;
- Élodie HATIL, Thierry FLEURY et Eric CALE du LEI pour la fabrication des sources ;
- Annabelle MANOURY, David SUHARD et Céline BOUVIER-CAPELY du LRSI pour l'étude sur les matériaux ;
- Evelyne BARKER et Sylvain BASSOT, respectivement du SIRSE et SEDRE, de m'avoir mis à disposition leur laboratoire pour usiner mes fantômes.

Cette liste n'est en aucun cas exhaustive, j'en ai certainement oublié... Désolée !

J'aimerais également remercier les stagiaires que j'ai pu encadrer durant ma thèse : Maeva RIMLINGER et Pacôme ONOMA.

Je tiens également à remercier chaleureusement l'équipe du LEDI: Aurélie, Cécile, Estelle, Eric et Raphael. Une thèse, ce n'est pas que du « dur labeur », c'est aussi une belle expérience humaine et je voulais vous dire merci pour votre accueil, votre sympathie et votre bienveillance. Nos discussions autour des pauses café (*agrémentées de mots-fléchés*), la bonne humeur quotidienne et votre soutien m'ont permis d'apprécier un peu plus chaque jour ces trois années.

Ma thèse n'aurait pas été la même sans mes deux acolytes du LEDI, Nadia BENABDALLAH et (bébé) Manon JACQUEMIN. Nos discussions (*pas toujours très scientifiques*), nos fous rires, les congrès en votre compagnie, et j'en passe... vont énormément me manquer. Nadia, merci pour tes précieux conseils, de m'avoir soutenue tout du long et nos sorties footings. A ma co-bureau Manon, merci de m'avoir supporté, soutenu et apporté de la gaité au quotidien durant ces deux dernières années.

Mais aussi à (mamie) Nicolas TKATCHENKO, nos routes se séparent au bout de 5 ans. Ça a été un réel plaisir de faire le master et la thèse avec toi ! J'en garderai de très bons souvenirs et merci pour toutes tes astuces.

Enfin, un grand merci à mes ami(e)s et ma famille qui ont fait le déplacement, pour certain de très loin, le jour de la soutenance ainsi que pour toutes les ondes positives que vous m'avez apporté au cours de ces trois années. Maman, papa, merci de m'avoir donné la chance de réaliser les études que j'avais choisies et de m'avoir toujours soutenu dans mes choix. Finalement, merci à toi, mon mari, pour avoir toujours cru en moi et pour ton soutien sans faille depuis toutes ces années.

Table des matières

Introduction générale.....	1
Chapitre I. Dosimétrie interne et méthodes d'évaluation de l'activité retenue.....	5
1 Introduction	7
2 Dosimétrie interne	7
2.1 L'incorporation des radionucléides	7
2.1.1 L'incorporation accidentelle	7
2.1.2 L'incorporation intentionnelle	9
2.1.3 Aspects réglementaires de la radioprotection.....	10
2.2 Formalisme de la dosimétrie interne	11
2.2.1 Biocinétique	11
2.2.2 Grandeurs dosimétriques	12
2.2.3 Formalisme du MIRD : calcul de la dose absorbée	14
2.2.4 Méthode de calcul de la dose interne	15
2.2.5 Méthode de surveillance et d'évaluation de la dose interne.....	15
3 Mesure de l'activité retenue	16
3.1 En contamination interne.....	16
3.1.1 L'anthroporadiométrie	16
3.1.2 Systèmes de détection.....	17
3.1.3 Géométries de mesure.....	18
3.2 En médecine nucléaire	19
3.2.1 Principe de la gamma-caméra	19
3.2.2 Mesure de l'activité retenue	19
4 Étalonnage de la mesure de l'activité retenue.....	20
4.1 Principe général.....	20
4.1.1 Mesure anthroporadiométrique	20
4.1.2 Mesure avec la gamma-caméra.....	22
4.2 Fantômes physiques	23
4.2.1 Panorama des fantômes physiques.....	23
4.2.2 Avantages et inconvénients de l'étalonnage physique	27
4.3 Fantômes numériques.....	28
4.3.1 Panorama des fantômes numériques	28
4.3.2 Avantages et inconvénients de l'étalonnage numérique	33
5 Besoins en anthroporadiométrie et médecine nucléaire	34
5.1 Fantômes thyroïdiens	34
5.1.1 Anthroporadiométrie	34
5.1.2 Médecine nucléaire	36
5.2 Fantômes mammaires.....	37
6 L'impression 3D pour répondre aux besoins de la dosimétrie interne.....	38
6.1 Impression 3D	38
6.1.1 Historique	38
6.1.2 Les différentes technologies	39
6.2 Exemple des réalisations	40
6.3 Tirer avantages de la CAO pour réaliser des fantômes adaptés aux besoins	41

7	Outils dédiés aux développements de fantômes	42
7.1	Modélisation de fantômes numériques : Logiciel Rhinoceros.....	42
7.2	Réalisation de fantômes physiques : Imprimante Objet30 Pro.....	43
7.3	Défis scientifiques et techniques	44
8	Résumé des objectifs de la thèse.....	46
Chapitre II. Fantômes thyroïdiens dédiés à la mesure post-accidentelle.....		47
1	Introduction	49
2	Développement du jeu de fantômes thyroïdiens.....	50
2.1	Propriétés des matériaux	50
2.1.1	Propriétés de transmission des matériaux	50
2.1.2	Résistance chimique du VeroClear	53
2.2	Modélisation.....	53
2.2.1	Design de la thyroïde, de la trachée et du cou.....	53
2.2.2	Design de la colonne vertébrale	55
2.2.3	Dimensions finales en utilisant les propriétés de transmission	56
2.2.4	Solutions techniques	58
2.2.5	Jeu de fantômes thyroïdiens.....	60
2.2.6	Comparaison du jeu développé avec d'autres fantômes	61
2.3	Validation jeu de fantômes développés	62
2.3.1	Première expérimentation pour la mesure <i>in vivo</i>	63
2.3.2	Comparaison expérimentale avec le fantôme de référence de l'IRSN.....	63
2.3.3	Influence de la trachée et du cou sur le rendement	64
2.4	Discussions.....	66
2.4.1	Comparaison entre le fantôme adulte développé et le fantôme RSD	66
2.4.2	Influence de la trachée et du cou sur le rendement	66
3	Étude systématique des paramètres influant sur la mesure <i>in vivo</i>	66
3.1	Système de mesure	67
3.1.1	Les détecteurs utilisés	67
3.1.2	Les fantômes	67
3.1.3	Positionnement des fantômes et analyse des spectres	68
3.2	Mesures	70
3.2.1	Influence de la distance sur le rendement	70
3.2.2	Influence du volume thyroïdien sur le rendement.....	72
3.2.3	Influence des incertitudes de positionnement	74
3.3	Discussion	76
3.3.1	Influence de la distance sur le rendement	76
3.3.2	Influence du volume thyroïdien sur le rendement.....	77
3.3.3	Incertitudes dues aux erreurs de positionnement	79
3.3.4	Incertitudes applicables à l'évaluation de la dose individuelle	80
4	Étude complémentaire	81
4.1	Influence de la mesure à l'arrière du cou	81
4.2	Test d'un détecteur de faible encombrement.....	82
4.2.1	Le détecteur CZT	82
4.2.2	Mesures.....	82
4.3	Discussion	83
4.3.1	Influence de la mesure à l'arrière du cou	83
4.3.2	Détecteur de faible encombrement : le détecteur CZT.....	83

5	Détermination des courbes d'étalonnage par simulation	84
5.1	Simulation du système pour l'étalonnage numérique.....	84
5.1.1	Simulation des fantômes thyroïdiens	85
5.1.2	Simulation du détecteur NaI	85
5.1.3	Validation de la simulation	86
5.2	Détermination des courbes d'étalonnage.....	87
5.3	Comparaison avec la courbe d'étalonnage du RSD	89
5.4	Discussions.....	90
5.4.1	Validation de la modélisation Monte-Carlo.....	90
5.4.2	Courbes d'étalonnage.....	90
6	Conclusion et perspectives	92
Chapitre III. Application en médecine nucléaire des fantômes thyroïdiens développés 95		
1	Introduction	97
2	Recommandations internationales pour le traitement des pathologies bénignes de la thyroïde	98
3	Mesure de la fixation par spectrométrie	99
3.1	Système de mesure	99
3.1.1	La sonde thyroïdienne.....	99
3.1.2	Les fantômes	99
3.1.3	Les protocoles de mesure	100
3.2	Mesures expérimentales	101
3.3	Étude de l'influence de la présence de nodules sur la sensibilité	104
3.3.1	Caractérisation des nodules.....	104
3.3.2	Simulation.....	105
3.4	Discussions.....	107
3.4.1	Influence du volume thyroïdien et de la distance sur la sensibilité	107
3.4.2	Influence de la présence de nodules sur la sensibilité	108
4	Étude multicentrique : mesure de la fixation par imagerie.....	109
4.1	Systèmes de mesure	110
4.1.1	Les gamma-caméras.....	110
4.1.2	Les fantômes	110
4.2	Étude des paramètres influençant la sensibilité.....	111
4.2.1	Les protocoles.....	111
4.2.2	Détermination de la sensibilité pour l'iode 123	114
4.2.3	Détermination de la sensibilité pour l'iode 131	116
4.2.4	Discussions	118
4.3	Détermination de la sensibilité par seuillage	121
4.3.1	Méthode	121
4.3.2	Détermination de l'activité retenue par seuillage.....	122
4.3.3	Détermination de l'aire de la thyroïde par seuillage	124
4.3.4	Estimation du volume thyroïdien à partir de l'aire mesurée	126
4.3.5	Discussion.....	128
4.4	Utilisation des fantômes thyroïdiens pour l'étalonnage d'une gamma-caméra haute résolution ..	131
5	Conclusion et perspectives	133
Chapitre IV. Étude prospective : fantômes de poitrine dédiés à l'amélioration de la mesure pulmonaire..... 137		

1	Introduction	139
2	Développement du jeu de fantômes de poitrine.....	140
2.1	Caractéristiques	140
2.1.1	Localisation.....	140
2.1.2	Volumes et formes	140
2.1.3	Compositions	141
2.2	Propriétés des matériaux	142
2.3	Modélisation des poitrines.....	144
2.4	Adaptation des poitrines au Livermore	145
2.4.1	Modélisation de la plaque P0 du Livermore	145
2.4.2	Fantômes de poitrine adaptés à la plaque P0	146
2.4.3	Moule industriel.....	148
3	Étude métrologique préliminaire.....	150
3.1	Résultats	151
3.2	Discussions.....	151
4	Conclusion et perspectives	154
	Conclusion générale.	157
	Références.	165
	Table des illustrations	181
	Table des tableaux.....	185
	Annexe A. Composition des tissus et propriétés de transmission des matériaux.....	187
1	Composition des tissus	189
1.1	Composition du tissu adipeux	189
1.2	Composition de la colonne vertébrale	189
1.3	Composition de la moelle épinière	190
	Annexe B. Protocole de résistance à l'acide.....	191
1	Protocole du test de résistance à l'acide chlorhydrique.....	193
2	Résultats du test de résistance à l'acide chlorhydrique	193
3	Photo de la plaque n°21 attaquée par l'acide à t0 +120 jours	196
	Annexe C. Dessins techniques des fantômes développés	199
1	Dessins techniques du jeu 1	201
1.1	Fantôme de l'homme adulte	201
1.2	Fantôme femme adulte	202
1.3	Fantôme de l'enfant de 15 ans.....	203
1.4	Fantôme de l'enfant de 10 ans.....	204
1.5	Fantôme de l'enfant de 5 ans.....	205
2	Dessins techniques du jeu 2	206
2.1	Fantôme de l'homme adulte	206
2.2	Fantôme de l'enfant de 15 ans.....	208
2.3	Fantôme de l'enfant de 10 ans.....	209
2.4	Fantôme de l'enfant de 5 ans.....	210

Annexe D. Composants techniques des fantômes.....	211
1 Caractéristiques techniques des vis utilisées pour le remplissage.....	213
2 Caractéristiques techniques des joints utilisés pour le remplissage.....	213
3 Caractéristiques techniques des vis utilisées pour la fixation.....	213
4 Caractéristiques techniques de la colle utilisée pour le joint collé	213
Annexe E. Efficacité de comptage.....	215
1 Étude de l'influence de la distance et du volume thyroïdien sur l'efficacité : cas du détecteur germanium GeHP à 356 keV.....	217
2 Étude de l'influence de la distance et du volume thyroïdien sur l'efficacité : cas du détecteur NaI(Tl) à 356 keV.....	218
3 Étude de l'influence de la distance et du volume thyroïdien sur l'efficacité : cas du détecteur NaI(Tl) à 81 keV.....	219
4 Modèle mathématique pour le détecteur germanium.....	220
5 Modèle mathématique pour le détecteur NaI(Tl).....	222
Annexe F. Modélisation polynomiale	225
Annexe G. Processus de brevetabilité.....	229
1 Critères de brevetabilité.....	231
2 Processus avant dépôt	231
3 Processus de dépôt.....	231
4 Rapport de recherche de l'INPI.....	231
5 Publication de la demande de brevet.....	232
Annexe H. Sensibilité	233
1 Étude de la variation de sensibilité avec la sonde thyroïdienne (¹³¹ I)	235
1.1 Au contact du collimateur	235
1.2 À 10 cm du collimateur	235
1.3 À 16 cm du collimateur	236
2 Étude de la variation de la sensibilité avec les gamma-caméras	236
2.1 Gamma-caméra Symbia S-LEHR (¹²³ I)	236
2.1.1 À 10 cm.....	236
2.1.2 À 20 cm.....	236
2.1.3 À 30 cm.....	237
2.2 Gamma-caméra Symbia T2-LEHR (¹²³ I)	237
2.2.1 À 10 cm.....	237
2.2.2 À 20 cm.....	237
2.2.3 À 30 cm.....	237
2.3 Gamma-caméra Symbia T2-HE (¹³¹ I)	238
2.3.1 À 10 cm.....	238
2.3.2 À 20 cm.....	238
2.3.3 À 30 cm.....	238
2.4 Gamma-caméra GE Discovery 670-HEGP (¹³¹ I)	238
2.4.1 À 10 cm.....	238
Publications et communications.....	240

The most damaging phrase in the language is « We've always done in this way! »
-Vice Amiral Grace Murray Hopper

Introduction générale.

Introduction générale.

L'incorporation de radionucléides dans l'organisme, qu'elle soit accidentelle ou intentionnelle, nécessite de mesurer avec précision l'activité retenue ou excrétée afin de pouvoir évaluer la dose interne résultant de l'exposition.

L'anthroporadiométrie en radioprotection et l'imagerie quantitative en médecine nucléaire permettent de mesurer l'activité retenue en détectant les rayonnements gamma émis par les organes. Cependant, afin de quantifier correctement l'activité, les dispositifs de mesures requièrent un étalonnage précis et la fiabilité de la mesure repose sur l'utilisation d'un fantôme d'étalonnage adapté. Actuellement, la plupart des systèmes de mesures sont étalonnés avec des fantômes physiques relativement éloignés de la réalité anatomique ou représentatifs d'une seule partie de la population. De ce fait, même si cette méthode d'étalonnage est valable dans un certain nombre de situation elle présente rapidement des limites.

Afin de rendre l'étalonnage plus réaliste, les efforts de recherche ont jusqu'à présent essentiellement portés sur le développement de fantômes numériques anthropomorphes de plus en plus détaillés. Grâce à l'apport de l'infographie 3D, ces fantômes ont atteint un haut degré de complexité. Couplés à des codes de calcul Monte-Carlo ces fantômes permettent de calculer des coefficients d'étalonnage très satisfaisants. Néanmoins, cette méthode n'est pas toujours adaptable en routine (clinique et anthroporadiométrique). En effet, d'une part, elle nécessite des compétences longues à acquérir en matière de calcul Monte-Carlo et d'autre part, une modification des caractéristiques de l'installation peut conduire à un important travail de revalidation de la simulation.

Aujourd'hui, l'impression 3D est considérée comme la 4^{ème} révolution industrielle. Cette technologie émergente permet de créer des objets physiques uniques, indisponibles sur le marché, à partir de modèle numérique. Elle a d'ailleurs été utilisée dans diverses applications médicales et fait actuellement l'objet de nombreux développements dans le domaine du génie biomédical notamment pour le développement de prothèses cardiaques et d'étalons pour l'imagerie.

Il est donc aujourd'hui possible de tirer profit du savoir-faire acquis en infographie 3D pour la réalisation de fantômes numériques. En effet, les fantômes numériques peuvent être imprimés pour en faire des objets physiques adaptés et adaptables en routine au contraire des objets numériques. Dans le domaine de la dosimétrie interne, il semble désormais possible de réaliser des fantômes physiques innovants répondant à diverses situations d'exposition telles que l'incorporation de radionucléides au poste de travail, l'incorporation accidentelle de radionucléides par la population, l'incorporation d'un radiopharmaceutique par le patient en médecine nucléaire.

Dans ce cadre, l'objectif de la thèse est de développer par impression 3D des fantômes réalistes d'étalonnage répondants aux besoins identifiés en dosimétrie interne, tant dans le domaine de la radioprotection que de la médecine nucléaire dans lesquels la quantification de l'activité joue un rôle important dans l'estimation dosimétrique. De plus, ces fantômes doivent non seulement être facilement utilisables en routine et permettre d'améliorer la précision des mesures mais ils doivent aussi permettre de tirer des conclusions plus générales en permettant, par exemple, de réaliser des études systématiques portant sur l'influence de la forme ou du volume des fantômes développés.

Introduction générale.

Après une présentation générale des concepts utilisés en dosimétrie interne, la première partie du chapitre I s'attachera à présenter les méthodes de mesure de l'activité retenue, en anthroporadiométrie comme en médecine nucléaire. La deuxième partie portera sur les différentes techniques d'étalonnage et présentera un panorama des fantômes physiques et numériques dédiés à cet usage. Enfin, un état de l'art des technologies d'impression et des méthodes utilisées pour le développement des fantômes sera présenté.

Le chapitre II sera consacré à l'amélioration de la mesure de l'activité retenue dans la thyroïde des enfants en situation post-accidentelle. En effet, les installations anthroporadiométriques sont actuellement étalonnées avec un fantôme thyroïdien adulte, et la différence significative de morphologie entre l'adulte et l'enfant ne permet pas d'avoir des mesures d'activité satisfaisantes. Des fantômes thyroïdiens réalistes, adaptés à différentes classes d'âge, ont donc été réalisés par impression 3D. Ces fantômes permettent d'améliorer l'étalonnage des systèmes de mesure et par conséquent de donner une meilleure estimation du risque sanitaire pour les enfants. Ce chapitre présente également les étapes de validation du jeu de fantômes développés et une étude systématique de différents paramètres influant sur la mesure thyroïdienne. En conclusion, des recommandations sont données pour la mesure des enfants en situation post-accidentelle.

Le Chapitre III portera sur l'utilisation des fantômes thyroïdiens développés en médecine nucléaire, afin d'améliorer le traitement des pathologies bénignes de la thyroïde. Actuellement, l'étalonnage des systèmes de mesure permettant de déterminer le taux de captation en iode de la thyroïde n'est pas harmonisé : différents fantômes sont utilisés et plusieurs méthodes de traitement des images sont employées, aussi bien pour l'étalonnage que pour la mesure des patients. Une étude sur la mesure de la fixation thyroïdienne par spectrométrie et par imagerie, menée dans trois centres hospitaliers (l'hôpital du Bicêtre, l'hôpital Antoine Bécclère et l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse), complétera ce chapitre. Dans la première partie, l'étalonnage de routine des sondes et des gamma-caméras sera étudié et discuté afin d'identifier les avantages et les limitations des protocoles actuels. Afin d'améliorer la quantification de l'activité et d'harmoniser les pratiques, la seconde partie s'attachera à présenter une méthode d'analyse des images scintigraphiques planaires.

Enfin, une étude prospective, portant sur l'amélioration de l'anthroporadiométrie pulmonaire du personnel féminin, sera présentée dans le Chapitre IV. En effet, plusieurs études basées sur des simulations Monte-Carlo ont montré que l'étalonnage avec le fantôme masculin entraînait une importante sous-estimation de la dose reçue pour les travailleuses du nucléaire, mais à ce jour aucun fantôme physique de poitrine n'a été réalisé. L'objectif de ce chapitre sera ainsi de développer des fantômes de poitrine réalistes s'adaptant au fantôme masculin pour améliorer l'étalonnage de la mesure pulmonaire et permettre *in fine* l'amélioration de la surveillance du personnel féminin. Il présentera les différentes étapes de modélisation, les prototypes réalisés ainsi que les premiers résultats de mesures. Néanmoins, ces résultats ne permettent pas une analyse systématique de l'influence de la poitrine sur la mesure et les travaux devront être poursuivis de manière plus approfondie.

La conclusion générale dressera un bilan des travaux effectués et de leur développement possible, en insistant plus particulièrement sur le développement de certains fantômes qui pourraient se révéler utiles à l'avenir.

Chapitre I.

Dosimétrie interne et méthodes
d'évaluation de l'activité retenue

1 Introduction

Les travailleurs ou les membres du public peuvent être sujet à l'incorporation accidentelle de radionucléides alors que les patients diagnostiqués ou traités en médecine nucléaire incorporent volontairement des substances radioactives. Dans ces deux cas, il est important de quantifier l'activité retenue dans les organes afin d'évaluer la dose et *in fine* le risque, ou le bénéfice attendu. En cas d'incorporation accidentelle, l'anthroporadiométrie est un moyen d'évaluer l'activité retenue. En cas d'incorporation intentionnelle en médecine nucléaire, l'imagerie planaire ou tomographique poursuit le même but. L'étalonnage typique des systèmes de mesure repose sur l'utilisation de fantômes physiques dont le réalisme anatomique est généralement limité. Pour pallier ce problème, l'étalonnage numérique s'est largement développé ces dernières années. Néanmoins, une autre alternative émerge actuellement : de nouveaux fantômes physiques de plus en plus spécifiques dédiés à l'étalonnage se développent grâce à l'apparition de nouvelles technologies telles que la conception assistée par ordinateur (CAO) et l'impression 3D.

Ainsi, après une présentation des bases de la dosimétrie interne, une partie de ce chapitre s'attachera à présenter les méthodes de mesure de l'activité retenue en anthroporadiométrie et médecine nucléaire. À partir de cette présentation générale, la suite ce chapitre sera consacrée à présenter les différentes techniques d'étalonnage ainsi qu'un panorama des fantômes d'étalonnage physiques et numériques disponibles à ce jour. Ensuite, un état de l'art des différentes technologies d'impression ainsi que les besoins identifiés en dosimétrie interne seront présentés. Enfin, la dernière partie de ce chapitre s'attachera à présenter les outils et méthodes dédiés aux développements des fantômes ainsi que les défis scientifiques à relever.

2 Dosimétrie interne

2.1 L'incorporation des radionucléides

L'irradiation interne des tissus se produit après l'incorporation de radionucléides dans le corps humain. Cette incorporation peut être accidentelle, on parle alors de contamination interne ou intentionnelle, comme en médecine nucléaire où les rayonnements sont utilisés à des fins diagnostiques et thérapeutiques.

2.1.1 L'incorporation accidentelle

Une contamination interne fait suite à un incident ou à un accident ayant entraîné l'introduction d'un radionucléide dans le corps humain. Dans ce domaine, on distingue deux types de populations : le public et les travailleurs. L'incorporation peut se faire par différentes voies :

L'inhalation (voie respiratoire)

Pour le public, l'inhalation de radionucléides peut se produire suite à la dispersion de composés radioactifs dans l'atmosphère.

Dans l'industrie nucléaire, pour la fabrication du combustible, les travailleurs manipulent des poudres d'oxyde, des solutions de nitrate ou du fluorure d'uranium et d'autres solutions transuraniennes. À

partir de ces poudres et solutions, de fines particules (aérosols) peuvent être mise en suspension dans l'air. L'inhalation d'aérosol est considérée comme la principale voie d'incorporation des actinides dans les ateliers de fabrication du combustible (Bhattacharyya *et al.*, 1995). Dans les services de médecine nucléaire, l'inhalation de composés radioactifs constitue également un risque non négligeable (De Massimi *et al.*, 2017, Bombardier *et al.*, 2012). Dans ces deux cas, les radionucléides sont toujours manipulés dans une «sorbonne» (boîte à gants plombée et vitrée).

L'ingestion (voie digestive)

Pour le public, l'ingestion d'aliments ou de boissons contenant des radionucléides est la principale voie de contamination interne. En effet, dans le cas d'accident de grande ampleur, comme Tchernobyl, le retour d'expérience a montré que l'ingestion était la principale voie de contamination pour la population (Gavrilin *et al.*, 1999, Gavrilin *et al.*, 1996).

Pour les travailleurs, lors de l'inhalation par voie buccale, de fines particules peuvent se mélanger à la salive et entraîner une contamination par la voie digestive, en plus de celle induite par la voie respiratoire. L'incorporation des radionucléides dans le tractus digestif a donc lieu le plus souvent suite à l'épuration des particules inhalées.

La blessure (voie cutanée)

La contamination par la voie cutanée est généralement observée chez les travailleurs (industrie nucléaire, service de médecine nucléaire). Elle peut se produire par exemple lors d'une mauvaise manipulation d'objets coupants sous la boîte à gants (Bhattacharyya *et al.*, 1995), provoquant l'incorporation d'actinides (uranium, plutonium, américium) ou de radiopharmaceutiques.

La plupart des blessures sont localisées sur les mains. La peau lésée ne remplit plus son rôle de barrière naturelle limitant la pénétration transcutanée des radionucléides dans l'organisme. Bien que cette voie de contamination soit plus rare que l'inhalation, elle peut néanmoins conduire à une incorporation beaucoup plus significative (Métivier, 1997).

L'injection (voie intraveineuse)

Pour le public, la contamination par voie intraveineuse est très rare. Cependant, elle ne l'est pas pour les patients des services de médecine nucléaire et est principalement due à des erreurs humaines comme les erreurs d'identitovigilances ou bien des erreurs matérielles comme les extravasations (Rousse and Cillard, 2013). L'extravasation est le passage anormal du radiopharmaceutique, souvent causée par une rupture de la veine. Le radiopharmaceutique se propage alors dans les tissus sains avoisinants et entraîne une surexposition locale. Cette contamination peut également arriver lors d'erreur d'identitovigilance, lorsqu'une dose thérapeutique est administrée à un patient admis pour un examen diagnostique, entraînant un surdosage de radiopharmaceutique. L'erreur d'administration d'un radiopharmaceutique à un patient à la place d'un autre entraîne également une contamination interne.

Pour le travailleur, la contamination par injection est très rare. Elle peut se produire lors d'une mauvaise manipulation de la seringue contenant le radiopharmaceutique, entraînant une contamination par piqûre.

2.1.2 L'incorporation intentionnelle

La médecine nucléaire est une discipline qui repose sur l'administration d'un radionucléide dans le corps d'un patient. Les radionucléides sont utilisés sous formes non scellées à des fins diagnostiques ou thérapeutiques, on parle alors de radiopharmaceutiques. Il s'agit soit d'un radionucléide seul qui sera directement métabolisé par l'organisme (^{131}I pour l'imagerie et le traitement de pathologies thyroïdiennes), soit d'un radionucléide associé à un vecteur permettant le ciblage d'un marqueur biologique spécifique (^{131}I -mIBG pour le traitement du neuroblastome chez l'enfant).

Applications diagnostiques

Les applications diagnostiques en médecine nucléaire visent à établir un diagnostic d'une pathologie donnée, grâce à l'obtention d'images décrivant la biodistribution du radiopharmaceutique dans le corps du patient. Ces images ont l'avantage de donner une information fonctionnelle des tissus ciblés contrairement aux techniques d'imagerie plus conventionnelles, comme la tomodensitométrie (TDM) ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM) qui donnent une information anatomique.

La détection des rayonnements est basée sur la conversion de l'énergie des photons incidents en un signal électrique, permettant par la suite de localiser ces photons pour en faire une image. Aujourd'hui, deux systèmes de détection sont disponibles selon le radionucléide utilisé : la gamma-caméra et la Tomographie par Émission de Positrons (TEP).

La gamma-caméra repose sur la détection de photons gamma issus de la décroissance radioactive d'un émetteur β^- administré au patient. Le système de détection, constitué de deux têtes de détection, est détaillé dans la section (3.2). Les acquisitions peuvent se faire selon différents modes en fonction de l'information souhaitée (SFPM, 2017).

Les acquisitions planaires permettent de mettre en évidence des anomalies et/ou de quantifier la fixation du radionucléide dans une région d'intérêt (ROI pour Region Of Interest). Elles sont largement utilisées pour l'exploration et la mesure de fixation thyroïdienne à l' ^{131}I . Les acquisitions en mode balayage sont une succession d'acquisitions planaires utilisées quand il est nécessaire d'étudier l'ensemble du corps, comme pour une scintigraphie osseuse au $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (-MPD/DPD/HMPD) par exemple. Néanmoins, l'imagerie planaire ne permet pas de distinguer deux fixations distinctes dans le cas d'organes superposés. Pour pallier ce problème, les acquisitions sont réalisées en mode tomographique. La Tomographie d'Émission Monophotonique (TEMP) consiste à acquérir une succession d'images planaires selon différents angles de vue, en faisant tourner les têtes de détection autour du patient afin d'obtenir une image en trois dimensions. Cette méthode est par exemple utilisée pour l'exploration myocardique ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ ou du ^{201}Tl) et pour l'exploration rénale avec du $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA.

L'imagerie TEP, quant à elle, repose sur la détection de photons gamma issus de la décroissance radioactive d'un émetteur β^+ administré au patient. Son principe repose sur la détection simultanée de deux photons émis dans une direction opposée à 180° à la suite de l'annihilation d'un positon avec un électron du milieu. Ils sont détectés par la couronne de détection positionnée autour du patient et permettent d'obtenir une image tridimensionnelle. Pour les émetteurs de positons, seuls le ^{18}F (-FDG/ -DOPA etc..) et le ^{68}Ga -DOTATOC sont couramment utilisés en routine clinique pour les applications diagnostiques. Le ^{68}Ga -DOTATOC est par exemple utilisé pour diagnostiquer les tumeurs

neuroendocrines. D'autres isotopes radioactifs, comme par exemple l' ^{124}I , le ^{82}Rb , le ^{68}Ga (-DOTATE /-DOTANOC) sont pour l'instant essentiellement utilisés en recherche (SFPM, 2017).

Applications thérapeutiques

Les applications thérapeutiques en médecine nucléaire visent à administrer au patient une quantité importante de radiopharmaceutique afin que la dose soit maximale au niveau des cellules cibles. Les radionucléides utilisés aujourd'hui sont principalement des émetteurs β^- .

L'avancée majeure et thérapie phare de la médecine nucléaire, est celle réalisée depuis plus de 70 ans, avec le traitement à l' ^{131}I (irathérapie) pour le traitement des pathologies bénignes et cancéreuses de la thyroïde. En effet, en France, ce radionucléide représente 91% des actes à visée thérapeutique (SFPM, 2015).

Depuis les années 2000, la médecine nucléaire à visée thérapeutique s'est largement développée grâce à la création de nouveaux radiopharmaceutiques ainsi qu'une nouvelle approche, appelée « théranostique » permettant de coupler le diagnostic et la thérapie d'une maladie spécifique. Bien que, cette méthode soit récente, les médecins utilisent depuis longtemps sans le savoir du théranostique (Courbon *et al.*, 2015). Ces avancées ont également permis l'émergence de nouvelles méthodes comme la radioimmunothérapie à l'aide du ^{90}Y -ibritumomabtiuxetan (Zevalin[®]) pour le traitement des lymphomes non hodgkinien, la radiothérapie interne sélective par microsphères marquées à l' ^{90}Y pour le traitement des cancers du foie (SIRT), le ^{177}Lu -DOTATATE (Lutathera[®]) pour le traitement des tumeurs neuroendocrines et dernièrement l'alphathérapie avec le ^{223}Ra (Xofigo[®]) pour le traitement des métastases osseuses du cancer de la prostate.

Par rapport à l'acte chirurgical, tous ces traitements ont l'avantage d'une grande simplicité et d'une facilité d'application, en entraînant une destruction sélective des tissus pathologiques. Néanmoins, la médecine nucléaire à visée thérapeutique requiert d'évidentes mesures de radioprotection, compte tenu des activités mises en jeu et des caractéristiques des radionucléides. Pour cela, des décrets ont été mis en place afin d'assurer la radioprotection du patient.

2.1.3 Aspects réglementaires de la radioprotection

L'incorporation d'un radionucléide, de façon incidentelle, accidentelle ou intentionnelle, entraîne une irradiation des tissus sains pouvant induire des effets biologiques à court, moyen ou long terme, on parle alors d'effets déterministes et d'effets stochastiques. Les effets déterministes, comme la nécrose cutanée, apparaissent à la suite d'une exposition à des doses élevées (supérieurs à plusieurs gray) souvent dans le cas de situations accidentelles. Les effets stochastiques (mutations entraînant le cancer ou des effets héréditaires) appelés aussi probabilistes nécessitent un cadrage réglementaire. La Commission Internationale de Protection Radiologique (CIPR) a émis des recommandations basées sur les connaissances scientifiques disponibles. Les principes fondateurs de la réglementation en matière de radioprotection préconisés par la CIPR (ICRP-103, 2007, ICRP-60, 1990) sont : la justification, l'optimisation et la limitation des doses. En France, le décret n°2003-462 du code de la santé public, reprend ces principes clairement exposés dans la directive européenne 2013/59/EURATOM (Euratom, 2014), et fixe les bases relatives à la protection sanitaire contre les dangers résultant de l'utilisation de rayonnements ionisants.

Des limites de doses annuelles ont été fixées pour les travailleurs exposés ainsi que pour la population. Les travailleurs susceptibles de recevoir par an, une dose efficace supérieure à 6 mSv et inférieure à 20 mSv sont classés en catégorie A, sinon ils sont classés en catégorie B. La population quant à elle, ne doit pas dépasser 1 mSv par an, elle est classée dans la catégorie NE (Non Exposée). Des niveaux de référence pour les applications diagnostiques (NRD) ont été préconisés (IRSN, 2018). Cependant, aucune limitation de dose ne peut être imposée pour les applications thérapeutiques lorsque le bénéfice est plus important que le risque encouru par le patient. Les doses délivrées en thérapie doivent néanmoins respecter le principe d'optimisation et de justification et sont déterminées au cas par cas en veillant à ce que « l'exposition soit maintenue au niveau le plus faible possible » tout en garantissant l'efficacité du traitement.

Ces directives mettent en lumière l'importance du calcul de dose délivrée aux tissus ciblés et non ciblés aussi bien pour les applications diagnostiques et thérapeutiques que pour la mesure d'accident.

2.2 Formalisme de la dosimétrie interne

2.2.1 Biocinétique

Transfert dans la circulation systémique

Après l'incorporation d'un composé, une portion de l'activité est confinée au niveau des tissus de la voie d'entrée ou directement éliminée par l'organisme, pendant qu'une autre portion est transférée vers le sang par dissolution et absorption. La circulation sanguine distribue ensuite le radionucléide entre les différents tissus du corps humain. Le radionucléide peut se déposer et être retenu plus ou moins longtemps dans un ou plusieurs organes de par ses propriétés physico-chimiques ou biochimiques. Par exemple, l'iode est retenu préférentiellement au niveau de la glande thyroïdienne alors que le césium 137 se distribue de façon homogène dans le corps. Le radionucléide est ensuite progressivement éliminé par l'organisme par désintégration ou excrétion (urinaire ou fécale).

En se basant sur une revue exhaustive de la littérature, la Commission Internationale de Protection Radiologique (CIPR) a défini un modèle pour chaque type d'incorporation. Après son transfert dans le sang, le tropisme du radionucléide et sa vitesse d'élimination dépendent fortement de l'élément considéré, de sa période radioactive et de sa spéciation chimique. Pour prendre en considération tous ces paramètres, la CIPR a défini un modèle biocinétique systémique par élément ou groupe d'éléments de propriétés chimiques similaires. Ces modèles décrivent la cinétique des radionucléides après leur passage dans le sang, qui est le compartiment de transfert entre les différents tissus, jusqu'à leur épuration par excrétion urinaire ou fécale, ou décroissance radioactive. Ils sont indépendants du mode d'incorporation mais spécifiques à l'élément incorporé.

Modèles biocinétiques

Le comportement des radionucléides, de la phase d'incorporation à la phase d'élimination est décrit par les modèles biocinétiques. Ces modèles sont composés de différents compartiments correspondant aux organes, tissus, états métaboliques du radionucléide ou une fraction de l'activité dans un organe. Le transfert de l'activité entre les compartiments est régi par une cinétique de premier ordre avec des constantes de transfert fixes, estimées à partir de données issues de l'expérimentation animale ou à partir de mesures chez l'homme.

Des modèles spécifiques sont recommandés par la CIPR et décrivent le déplacement du radionucléide suivant le mode d'incorporation. Les principaux modèles biocinétiques sont : le modèle respiratoire (ICRP-66, 1994), le modèle gastro-intestinal (ICRP-30, 1979), le modèle alimentaire (ICRP-100, 2005), le modèle plaie (NCRP, 2006). Concernant les modèles biocinétiques systémiques, ils sont principalement référencés dans les publications de la CIPR (ICRP-137, 2017, ICRP-128, 2014, ICRP-78, 1997, ICRP-67, 1993) comme le modèle de l'iode (cf. **Figure 1.1**) par exemple.

Ces modèles permettent d'évaluer la dose si l'incorporation ou la rétention sont connues (cf. section 2.2.4), en utilisant le coefficient de dose tabulé (e_{50}). Ce coefficient de dose, déduit de la biocinétique, est fortement dépendant de la solubilité du radionucléide (Type F (Fast), Type M (Moderate) et Type S (Slow)), de sa taille (DAMA = Diamètre Aérodynamique Médian des Aérosols) et de sa concentration.

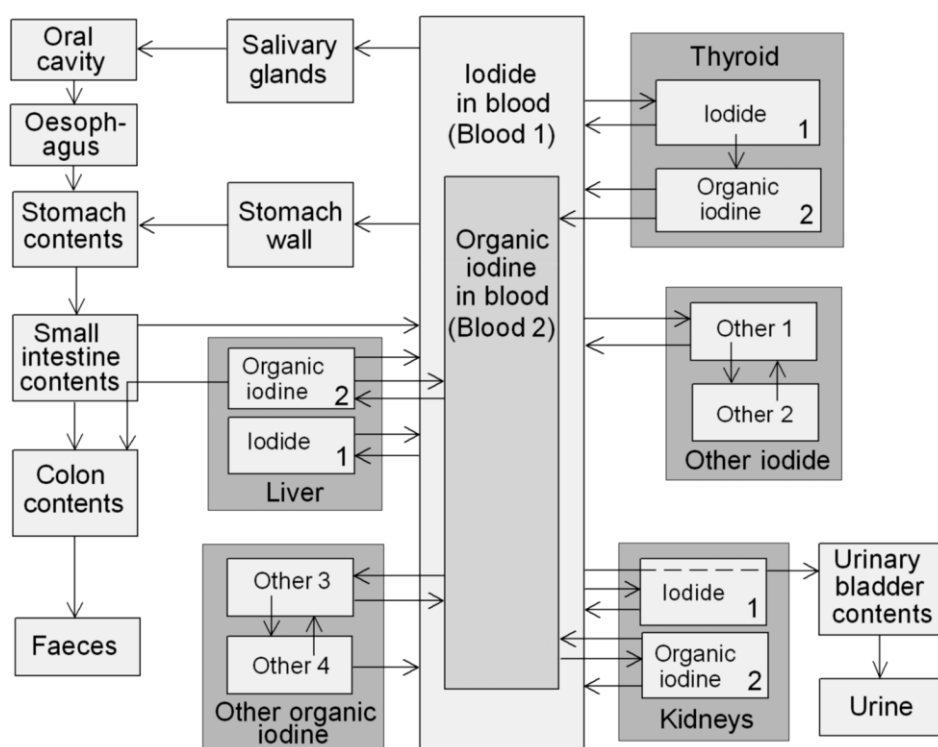


Figure 1.1. Modèle systémique de l'iode issu de la publication 137 de la CIPR (ICRP-137, 2017).

2.2.2 Grandeurs dosimétriques

Dose absorbée à l'organe

La dose absorbée D est définie par le rapport entre l'énergie moyenne \overline{dE} déposée par le rayonnement ionisant à la matière, dans un élément de masse dm . L'unité internationale de la dose absorbée est le gray (symbole Gy). 1 Gy correspond à une dose absorbée de 1 Joule par kilogramme ($J.kg^{-1}$).

Dose équivalente

Pour une même dose absorbée, les différents types de rayonnements n'induisent pas tous le même effet biologique. En effet pour une dose absorbée donnée, les particules alpha produisent 20 fois plus

de dommages que les photons. La dose équivalente H_T permet de tenir compte de ces différences. Elle s'exprime en sievert (symbole Sv) et est dérivée de la dose absorbée par la formule suivante :

$$H_T = \sum_R w_R \cdot D_{T,R} \quad (1.1)$$

avec $D_{T,R}$ la dose absorbée moyenne dans le tissu T (ou l'organe) induite par le rayonnement R, et w_R le facteur de pondération relatif au rayonnement R considéré (cf. **Tableau 1.1**), représentant les dommages biologiques causés par ce dernier. Les valeurs de ces facteurs w_R sont déduites par approximation des efficacités biologiques relatives (EBR) pour les effets stochastiques à faible dose des différents rayonnements et sont tabulées dans la publication 103 de la CIPR (ICRP-103, 2007).

Tableau 1.1. Facteurs de pondération des rayonnements recommandés (ICRP-103, 2007).

Type de rayonnement	Facteur de pondération des rayonnements w_R
Photons (X et γ)	1
Électrons	1
Protons	2
Alpha	20
Neutrons	Dépendant de l'énergie

Dose efficace

La relation entre la probabilité d'apparition d'effets stochastiques et la dose équivalente dépend également de l'organe ou du tissu irradié. Afin de tenir compte de la radiosensibilité propre à chaque tissu, la notion de dose efficace a été introduite. La dose efficace E s'exprime en sievert (Sv) et est dérivée de la dose équivalente par la formule suivante :

$$E = \sum_T w_T \cdot H_T = \sum_T \sum_R w_R \cdot D_{T,R} \quad (1.2)$$

avec w_T le facteur de pondération tissulaire pour le tissu T, tabulé par la CIPR (ICRP-103, 2007), sachant que la somme des w_T vaut 1 (cf. **Tableau 1.2**). Les valeurs de w_T sont issues d'études épidémiologiques et biologiques à partir d'une population de référence.

Tableau 1.2. Facteurs de pondération tissulaires.

Type de tissu ou organe	Facteur de pondération tissulaire w_T
Moelle osseuse (rouge), colon, poumons, estomac, seins et autres tissus*	0,12
Gonades	0,08
Vessie, œsophage, foie, thyroïde	0,04
Surface des os, cerveau, glandes salivaires, peau	0.01

*Autres tissus : glandes surrénales, région extra thoracique, vésicule biliaire, cœur, reins, nœuds lymphatiques, muscles, muqueuse buccale, pancréas, intestin grêle, rate, thymus, prostate, utérus/col de l'utérus

Le caractère prolongé de l'irradiation due à une incorporation a conduit à définir le concept spécifique de la dose engagée. En effet, les radionucléides incorporés peuvent irradier les tissus (ou organes) pendant des jours, des mois ou encore des années suivant leur période physique et leur rétention biologique. La dose engagée est définie comme la somme des doses équivalentes ou efficaces reçues dans un tissu au cours du temps suivant l'incorporation de radionucléide. Généralement pour les travailleurs et les adultes, la période d'intégration est fixée à 50 ans contre 70 ans pour les enfants.

Il faut tout de même noter que les doses équivalentes et efficaces sont liées aux risques d'effets stochastiques pour une personne de référence après une irradiation à faible dose (ICRP-89, 2002). Cependant, elles ne peuvent pas être utilisées pour l'évaluation du risque individuel car les conditions sont plus spécifiques (exposition individuelle, sexe, âge ou état de santé).

2.2.3 Formalisme du MIRD : calcul de la dose absorbée

En cas de contamination interne, chaque organe chargé constitue une source de rayonnements et irradie les organes et tissus avoisinants. Afin d'évaluer la dose, des modèles dosimétriques ont été définis pour calculer la dose absorbée dans chaque tissu. L'approche dosimétrique de référence a été développée par le comité "Medical Internal Radiation Dose" (MIRD) de la Society of Nuclear Medicine (SNM) qui publie régulièrement des rapports, appelés pamphlets. Le pamphlet n°1 (Loevinger *et al.*, 1991) a posé le formalisme du MIRD en définissant plusieurs grandeurs relatives à la dosimétrie interne. En utilisant ce formalisme (Bolch *et al.*, 2009), la dose absorbée moyenne $D_{r_T,R}$, dans une région cible r_T , à partir d'une irradiation R venant d'une région source r_S , est définie telle que :

$$D_{r_T,R} = \sum_{r_S} \tilde{A}(r_S, T_D) \cdot S(r_T \leftarrow r_S) \quad (1.3)$$

où $\tilde{A}(r_S, T_D)$ est le nombre de désintégration totale (appelé activité cumulée) dans une source r_S pour une durée d'irradiation T_D et s'exprime en MBq.s. $\tilde{A}(r_S, T_D)$ est calculée en intégrant de 0 à T_D l'activité dans r_S prédite par les modèles biocinétiques.

Le terme $S(r_T \leftarrow r_S)$ représente, quant à lui, la dose moyenne absorbée par la région cible r_T induit par une irradiation R, par transformation nucléaire dans la région source r_S et est défini par :

$$S(r_T \leftarrow r_S) = \sum_i \frac{Y_{R,i} \times E_{R,i} \times \phi(r_S \leftarrow r_T, E_{R,i})}{M(r_T)} \quad (1.4)$$

où $Y_{R,i}$ et $E_{R,i}$ sont respectivement le rendement et l'énergie moyenne du $i^{\text{ème}}$ rayonnement de type R, $\phi(r_S \leftarrow r_T, E_{R,i})$ est la fraction d'énergie absorbée par la région cible r_T , $M(r_T)$ est la masse de la région cible r_T .

$S(r_T \leftarrow r_S)$ s'exprime en Gy.MBq⁻¹.s⁻¹ et est calculé par simulation en appliquant des codes de calcul Monte-Carlo à des fantômes numériques représentant des individus de référence pour lesquels les tailles et densités d'organes sont représentatives de la population (ICRP-89, 2002). Les fantômes numériques et leurs applications sont détaillés dans la partie 4.3.

2.2.4 Méthode de calcul de la dose interne

Les modèles biocinétiques et dosimétriques décrits précédemment permettent de déterminer l'activité retenue et excrétée à un instant t . En dosimétrie interne, afin de quantifier l'exposition, la mesure de l'activité retenue (ou excrétée) doit être convertie en dose efficace engagée E .

En pratique, deux étapes sont nécessaires pour déterminer la dose. Premièrement, il faut déterminer l'incorporation I tel que :

$$I = \frac{M}{m(t)} \quad (1.5)$$

où M représente la mesure observée à t jours après l'incorporation (Bq ou Bq.j⁻¹) et $m(t)$ la fonction de l'activité retenue ou excrétée (Bq. (Bq incorporé)⁻¹ ou Bq. (Bq incorporé)⁻¹.j⁻¹). Les différentes unités correspondent aux cas de la rétention et de l'excrétion.

Dans un second temps, la dose efficace engagée E est calculée en multipliant l'incorporation par le coefficient de dose e_{50} .

$$E = e_{50} \times I \quad (1.6)$$

Le coefficient de dose e_{50} correspond à la dose efficace engagée pour une incorporation de 1 Bq (Sv.(Bq incorporé)⁻¹). Le coefficient de dose et la fonction d'activité retenue ou excrétée dépendent :

- du radionucléide,
- du rythme d'incorporation,
- du délai entre la contamination et la mesure,
- de la voie de contamination : inhalation, ingestion, plaie ou injection,
- de la forme physico-chimique : type d'absorption, DAMA pour les aérosols...,
- de la quantité mesurée : urine, selles, poumons, thyroïde...

En pratique, si certains de ces paramètres individuels sont indisponibles, la CIPR (ICRP-78, 1997) recommande des valeurs de référence, par exemple un DAMA de 5 μ m pour les aérosols. Les coefficients de dose sont tabulés dans la CIPR 68 (ICRP-68, 1994) et 78 (ICRP-78, 1997) pour les travailleurs, plus récemment ils ont été intégrés sur CD-ROM (ICRP, 1998). Les fonctions d'activité retenues ou excrétées sont également disponibles pour les travailleurs dans la publication 78 (ICRP-78, 1997). Le logiciel DCAL (Eckerman *et al.*, 2006) permet de réaliser des calculs biocinétiques pour tous les modes d'incorporations, à partir des modèles de référence de la CIPR, afin d'obtenir les courbes de rétention et d'excrétion pour un très grand nombre de radionucléides.

2.2.5 Méthode de surveillance et d'évaluation de la dose interne

En cas d'accident ou dans le cas d'études d'impact sur la santé autour de zone dite « à risque » (hôpitaux, centrales nucléaires), des systèmes de simulation de la dispersion atmosphérique des rejets radioactifs permettent d'évaluer rapidement, selon les scénarios, les zones les plus impactées et les risques sanitaires engendrés par la population.

Pour les travailleurs, différents dispositifs permettent d'évaluer la dose interne. Un système de surveillance d'ambiance est généralement mis en place grâce à des préleveurs d'air statiques (balises) ou individuels. Ils permettent de mesurer la contamination dans l'air et fournissent une estimation « grossière » de l'incorporation, bien qu'ils ne remplacent pas une surveillance individuelle.

La surveillance du poste de travail par rapport aux conditions d'expositions est systématiquement mise en place et renseigne sur les radionucléides, la durée d'exposition, les activités mises en jeux et les formes physico-chimiques de la contamination éventuelle. Si l'étude au poste de travail indique une forte probabilité d'avoir une exposition significative et continue dans le temps, une surveillance de routine est mise en place en programmant périodiquement des mesures *in vitro* et *in vivo*. Ces mesures sont également utilisées en cas de surveillances spéciales, par exemple après une exposition accidentelle ou incidentelle (IAEA, 1999).

Les mesures *in vitro* et *in vivo* permettent de mesurer l'activité retenue à un instant t . L'analyse radiotoxicologique (mesure *in vitro*) consiste à mesurer l'activité excrétée dans les urines ou les selles pendant une période fixe, typiquement une journée. Plus rarement, le prélèvement sanguin, le frottis nasal ou une biopsie peuvent être utilisés pour mesurer l'activité. Ces techniques d'analyse permettent de mesurer et quantifier les rayonnements γ/X , β et α par le biais de systèmes de détections adéquats. Cependant, même si la spectrométrie α est très sensible et permet d'avoir des limites de détection basses, les protocoles utilisés sont très complexes et prennent du temps (6 jours pour les urines). De nouvelles techniques ont été développées ces dernières années, notamment pour la mesure des actinides, comme la spectrométrie de masse utilisant un plasma à couplage inductif (ICP-MS) (Bouvier-Capely *et al.*, 2003), ainsi que de nouveaux protocoles d'analyse permettant de réduire le temps de préparation des échantillons (Bouvier-Capely *et al.*, 2009, Baghdadi *et al.*, 2016).

La mesure *in vivo* consiste, quant à elle, à mesurer l'activité retenue dans les organes en mesurant directement des rayonnements émis par l'organisme par le biais de méthodes d'anthroporadiométrie ou d'imagerie. Ces deux techniques seront détaillées dans la section 3.

Il est à noter que même si la mesure est précise, l'estimation de l'incorporation initiale est très dépendante des modèles biocinétiques et entraîne d'importantes incertitudes sur l'estimation de l'activité incorporée.

3 Mesure de l'activité retenue

En dosimétrie interne, la mesure de l'activité consiste à mesurer la radioactivité incorporée dans les organes à partir des rayonnements émis à l'extérieur de l'organisme. Le principe de cette technique, les systèmes de détection et les géométries de mesures sont décrits dans les sous-sections suivantes.

3.1 En contamination interne

3.1.1 L'anthroporadiométrie

L'anthroporadiométrie ou mesure *in vivo*, consiste à effectuer une mesure à l'extérieur de l'organisme, des rayonnements X ou γ émis lors de la désintégration de radionucléides incorporés. Les particules

alpha et les électrons ne peuvent être détectés car ils ont un trop faible parcours dans les tissus pour être émis de façon significative en dehors de l'organisme. Cette technique a plusieurs avantages. Dans un premier temps, elle permet d'identifier les radionucléides incorporés, caractérisés par l'énergie des pics photoélectriques sur le spectre mesuré. Dans un second temps, la mesure *in vivo* permet de quantifier l'activité retenue à un instant t dans l'organisme ou dans un organe particulier en utilisant l'aire des pics et une courbe d'étalonnage spécifique à la géométrie utilisée. Cette courbe est obtenue avec des fantômes physiques anthropomorphes et la procédure d'étalonnage sera détaillée dans la section 4.1.

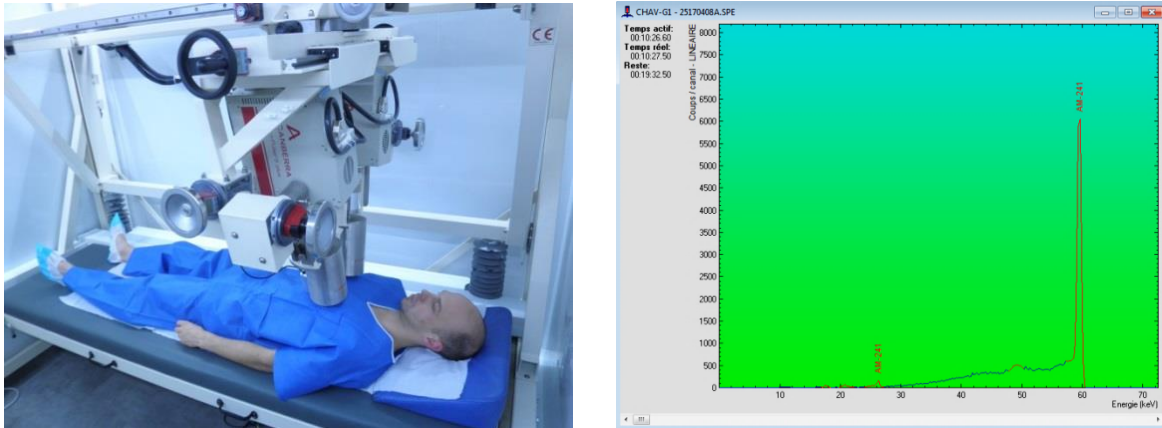


Figure 1.2. Anthroporadiométrie pulmonaire en condition d'examen (gauche). Spectre de l' ^{241}Am mesuré (source ponctuelle) et visualisé sous le logiciel de spectrométrie InterWinner (droite).

Par exemple, sur le spectre résultant d'une mesure pulmonaire (cf. **Figure 1.2**), l'utilisateur peut facilement identifier une contamination à ^{241}Am avec la détection de ses raies caractéristiques à 26,34 keV et 59,54 keV. L'aire sous les pics est utilisée pour calculer l'activité du radionucléide détecté.

Cette technique est appréciée pour sa rapidité de mise en œuvre, elle nécessite un temps de comptage compris entre 20 et 30 minutes. Afin de réduire la contribution de la radioactivité naturelle sur le mouvement propre, les mesures de routine sont réalisées dans des cellules blindées.

3.1.2 Systèmes de détection

Les détecteurs de spectrométrie sont basés sur les phénomènes de scintillation et d'ionisation. Le choix du système de détection dépend de l'énergie du rayonnement X/ γ émis.

Les détecteurs élaborés à l'aide de cristaux scintillateurs comme l'iodure de sodium dopé au thallium $\text{NaI}(\text{Tl})$ sont bien adaptés à la mesure des émetteurs gamma de moyenne et haute énergie comme l' ^{131}I (365 keV), le ^{60}Co (1,17 et 1,33 MeV) ou encore le ^{137}Cs (661 keV). Cependant, leur résolution en énergie est insuffisante pour différencier des raies d'énergies proches caractéristiques, par exemple celle d'un mélange d'actinides comme de ^{241}Am (59 keV) avec du ^{238}U (15 keV) et du ^{239}Pu (16 keV).

Pour les actinides et les photons de basse énergie en général, des détecteurs ont été conçus à partir de cristaux semi-conducteurs. Le détecteur à semi-conducteur le plus utilisé est le germanium (Ge). La

technique de détection repose sur le phénomène d'ionisation et permet de séparer les raies X/ γ de basse énergie grâce à une résolution en énergie de quelques keV. Ces cristaux doivent cependant être refroidis en permanence avec de l'azote liquide ou électriquement, ce qui nécessite un appareillage coûteux et encombrant.

Afin de s'affranchir du système de refroidissement, une nouvelle série de détecteur à semi-conducteur fonctionnant à température ambiante, tel que le silicium (Si) et le cadmium-telluride (CdTe), a été développé (de Carlan, 1998, Franck *et al.*, 1997). Néanmoins, ils sont aujourd'hui peu répandus pour la mesure de routine en anthroporadiométrie. À très basse énergie, le détecteur Si à l'avantage d'avoir une très grande sensibilité par rapport au détecteur Ge (environ un facteur 3), ce qui lui permet de différencier encore mieux les raies X de basses énergies du ^{239}Pu et ^{241}Am par exemple. Néanmoins, au-dessus de 59 keV, sa sensibilité reste insuffisante. Finalement, à terme, les détecteurs équipés de cryostats électriques remplaceront ceux à l'azote liquide.

3.1.3 Géométries de mesure

La géométrie de comptage privilégiée lors d'une contamination interne dépend du mode d'incorporation, de la date d'incorporation supposée, de la nature et de la biocinétique du radionucléide (ISO, 2016, ISO-27048, 2010, ICRP-78, 1997).

Dans le cas d'une suspicion d'une contamination homogène, comme pour la surveillance de contamination au ^{137}Cs ou ^{60}Co par exemple, le comptage corps entier est privilégié. Les détecteurs peuvent être placés au contact ou à quelques centimètres de la peau, à la hauteur du thorax ou de l'abdomen. Néanmoins, d'autres géométries de comptage peuvent être privilégiées en fonction du tropisme de certains radionucléides ou du mode d'incorporation.

Par exemple, en raison du mimétisme de l'iode pour le tissu thyroïdien, l'activité retenue peut être mesurée directement en plaçant le détecteur NaI(Tl) au contact ou un détecteur Ge à quelques centimètres de la surface du cou.

Pour les travailleurs, la voie de contamination la plus courante est l'inhalation, les émetteurs de photons de faible énergie tels que les actinides, sont souvent impliqués dans l'incorporation accidentelle. Dans ce cas, la mesure pulmonaire est privilégiée en utilisant des détecteurs Ge positionnés au contact du thorax.

Néanmoins, cette géométrie de mesure n'est appropriée que dans les premiers jours suivant l'incorporation puisque les actinides migrent avec les temps dans les os. C'est pourquoi une mesure *in vivo* au niveau du genou ou de la tête est réalisée dans le cas d'une contamination plus ancienne (Vrba *et al.*, 2015).

En cas de blessure, la mesure est réalisée en plaçant le détecteur au plus près de la plaie contaminée.

3.2 En médecine nucléaire

3.2.1 Principe de la gamma-caméra

La gamma-caméra se compose généralement de deux têtes d'acquisition diamétralement opposées. Chaque tête est constituée d'un cristal scintillateur couplé optiquement à un réseau de photomultiplicateurs associé à une électronique de comptage. L'ensemble est inséré dans un blindage de plomb permettant d'isoler le système de l'influence des radiations environnantes (Cf. **Figure 1.3**).

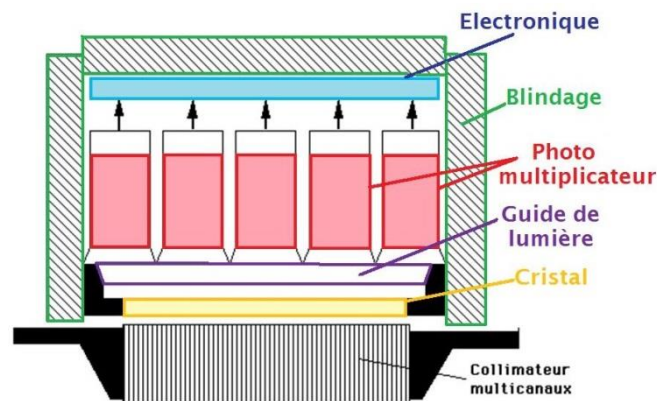


Figure 1.3. Éléments constituant la tête de la gamma-caméra.

Le cristal le plus souvent utilisé est l'iodure de sodium dopé au thallium NaI(Tl) qui permet de convertir les photons d'énergie comprise entre 70 et 370 keV en photons lumineux (SFPM, 2012). Chaque photomultiplicateur va ensuite convertir le flux de photons lumineux en un signal électrique amplifié. Pour obtenir une bonne localisation spatiale des photons incidents collectés, chaque tête est équipée d'un collimateur multicanaux. Le collimateur est placé devant le cristal et est généralement composé de plomb. Il permet de comptabiliser uniquement les photons dont la trajectoire est parallèle aux canaux et donc d'arrêter la majorité des photons diffusés nuisibles à l'image. La géométrie du collimateur est conçue en fonction de l'énergie du radionucléide (basse énergie <140 keV, moyenne énergie, haute énergie > 300 keV). De plus, il est possible de ne sélectionner que les photons dont l'énergie est caractéristique du radionucléide à l'aide d'un fenêtrage en énergie. Les images résultantes sont des projections antérieures et postérieures de la source de radiation.

3.2.2 Mesure de l'activité retenue

Pour les applications diagnostiques en médecine nucléaire, les acquisitions planaires permettent de quantifier la fixation du radionucléide dans une région d'intérêt (ROI). Les têtes de la gamma-caméra sont généralement placées au plus proche du patient.

La détermination de l'activité retenue dans un organe nécessite de bien définir la ROI pour qu'elle englobe uniquement l'organe source et soit différentiable de l'activité issue d'organes voisins ou du bruit de fond environnant (Siegel, 1999). Les stations commerciales fournies avec les gamma-caméras sont aujourd'hui dotées de logiciels permettant de générer des ROIs et une analyse statistique. Il est possible de créer des ROIs avec des géométries simples (rectangles, cercles ou ellipses) (Cf. **Figure 1.4**) ou des dessins « à main levée » pour des formes plus irrégulières. Il existe également des méthodes de détermination de ROIs automatiques ou semi-automatiques épousant au mieux la forme

de l'organe considéré (Cf. **Figure 1.4**). La plupart des organes ou des tumeurs ne peuvent être décrits par des géométries simples, ces deux dernières options sont donc importantes pour pouvoir déterminer l'activité.

Le bruit de fond se détermine de la même façon, en définissant une ROI, de façon automatique ou manuelle à l'extérieur de la région source.

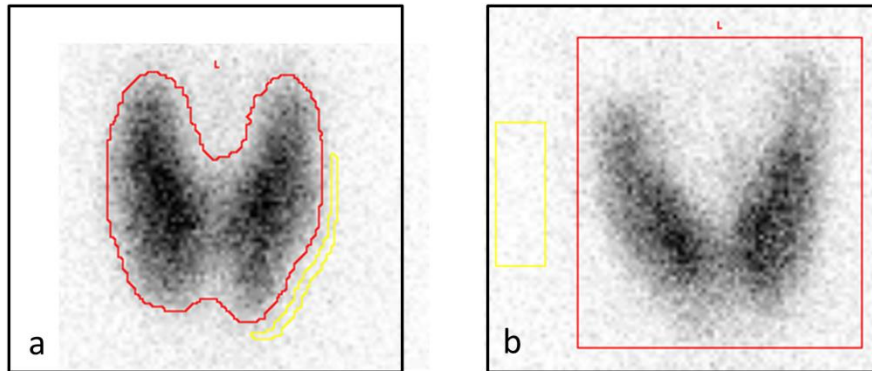


Figure 1.4. Détermination de la ROI autour de l'organe source (rouge) et du bruit de fond (jaune) sur deux cas cliniques de la maladie de Basedow : par méthode (a) automatique, (b) manuelle.

Le nombre de coups détectés dans la ROI (N_{Coups}), après déduction du bruit de fond, est utilisé pour estimer l'activité retenue dans l'organe source, tel que :

$$A_{\text{estimée}} = \frac{N_{\text{Coups}}}{S \times t} \quad (1.7)$$

avec t la durée de l'acquisition (s) et S le coefficient d'étalonnage ($\text{cps} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{MBq}^{-1}$).

4 Étalonnage de la mesure de l'activité retenue

4.1 Principe général

L'étalonnage consiste à déterminer la relation entre la réponse du système de détection et l'activité à mesurer. Pour l'étalonnage, un objet mathématique ou physique est utilisé pour reproduire l'atténuation des tissus biologiques (fantôme), renfermant une source de nature et d'activité connue dans les organes/tissus d'intérêt. Suivant le système utilisé, la méthode de détermination du coefficient d'étalonnage présente quelques petites variantes, cependant le principe reste identique.

4.1.1 Mesure anthroporadiométrique

Dans le cas de contamination interne, les activités mesurées sont relativement faibles, voire à l'état de traces. Il est donc nécessaire d'étalonner les installations avec une bonne sensibilité de détection et des limites de détection les plus basses possibles.

Le coefficient d'étalonnage : le rendement ϵ

Le rendement d'un détecteur est défini comme le rapport entre le nombre de photons détectés par le détecteur et le nombre de photons émis par la source. Il est calculé à l'aide de la formule suivante (ICRU, 2003);

$$\epsilon(E) = \frac{N(E)}{A.t.I} \quad (1.8)$$

avec $\epsilon(E)$ le rendement pour une énergie E donnée, $N(E)$ le nombre de évènements nets sous le pic photoélectrique d'énergie E , A l'activité de la source (Bq), t la durée d'acquisition (s), I l'intensité d'émission de la raie d'énergie E du radionucléide d'intérêt (nombre de photons par désintégration).

La procédure d'étalonnage consiste à reproduire, avec le maximum de réalisme, la géométrie de mesure des personnes (Cf. **Figure 1.5**). L'étalonnage est alors réalisé avec un fantôme anthropomorphe le plus proche possible de la composition et de la morphologie de l'homme et incluant des sources d'activité et de nature connues.

Le rendement traduit la sensibilité du détecteur et dépend de plusieurs paramètres tels que la géométrie de la mesure, donc du patient et de la position des détecteurs, mais également de la nature et de l'énergie du rayonnement émis. Il est donc déterminé pour chaque type de détecteur, pour toute la gamme d'énergie des photons et pour chaque géométrie.

Les logiciels d'anthroporadiométrie, tels que Génie 2000 ou InterWinner, requièrent une courbe d'étalonnage en rendement pour fonctionner. Les fantômes sont donc généralement remplis de sources multi-gammas, par exemple du ^{133}Ba , ^{137}Cs , ^{60}Co pour les fantômes thyroïdiens.



Figure 1.5. Illustration de l'anthroporadiométrie thyroïdienne en condition d'examen (à gauche) et de l'étalonnage de la mesure thyroïdienne avec le fantôme RSD (à droite).

Le rendement est ensuite déterminé pour chaque énergie puis ajusté par une fonction exponentielle, telle que :

$$\ln(\epsilon) = \sum_i a_i \cdot \ln(E)^i \quad (1.9)$$

avec ε le rendement de détection, E l'énergie en keV et a_i et i respectivement les paramètres et le degré de la fonction ajustée. Ce type de fonction d'ajustement est reconnu pour bien décrire la courbe de rendement des détecteurs à scintillation et à semi-conducteur (Gilmore, 2008, Casanovas *et al.*, 2014).

La limite de détection en anthroporadiométrie

Le système de détection est également caractérisé par une limite de détection (LD) qui dépend de la géométrie de comptage et de la raie énergétique. En dessous de cette LD, il n'est pas possible d'affirmer que les éléments comptabilisés sont issus du bruit de fond ou qu'ils proviennent de la radioactivité incorporée par l'organisme. En effet, dans un spectre en énergie, un ou plusieurs pics photoélectriques peuvent être peu intenses et donc difficilement détectables en raison des fluctuations statistiques de comptage.

La LD s'exprime en Becquerel (Bq) et a été définie par le Groupe de Travail et de Normalisation (GTN5, 1989), telle que :

$$LD = 8.8 \sqrt{\frac{R.B}{t}} \cdot \frac{1}{I \cdot \varepsilon(E)} \quad (1.10)$$

avec R la résolution du pic photoélectrique d'intérêt (keV), B le bruit de fond ($\text{cps.keV}^{-1}.\text{s}^{-1}$), t le temps de comptage (s), I l'intensité d'émission de la raie d'énergie E du radionucléide d'intérêt (nombre de photons par désintégration) et $\varepsilon(E)$ le coefficient d'étalonnage à l'énergie E .

La limite de détection est ainsi dépendante du temps de comptage. En effet, en augmentant le temps d'acquisition il serait possible d'abaisser la LD jusqu'à un certain seuil. Cependant, le temps de comptage ne doit pas excéder 20 à 30 minutes pour garantir le confort des personnes mesurées et la disponibilité des installations pour la surveillance de la population.

4.1.2 Mesure avec la gamma-caméra

Le principe de détermination du coefficient d'étalonnage de la gamma-caméra est similaire à celui des systèmes spectrométriques.

Le coefficient d'étalonnage : la sensibilité S

De la même façon que pour l'anthroporadiométrie, en médecine nucléaire, il est nécessaire que la procédure d'étalonnage reproduise le plus fidèlement possible la géométrie de l'examen clinique. En pratique, la gamma-caméra est placée au plus près du patient pour l'examen, et la distance entre la tête de détection et le patient varie selon la corpulence de celui-ci.

Le pamphlet n°16 du MIRD (Siegel, 1999) recommande d'utiliser des collimateurs à trous parallèles car ils limitent les effets de distorsion géométrique comparés à d'autres collimateurs, tels que le pinhole¹ par exemple. La sensibilité est donc en principe indépendante de la distance source-collimateur dans une région définie. Néanmoins, la résolution spatiale de la gamma-caméra se dégrade

¹ Le collimateur pinhole est un collimateur sténopéique. Il comporte un cône en plomb qui permet de réduire le champ de vue de la gamma-caméra. Il est souvent utilisé pour améliorer la résolution spatiale de l'image de petits organes comme la thyroïde ou la hanche d'un nouveau-né.

quand la distance source-collimateur augmente, c'est pour cette raison que le collimateur doit être aussi proche que possible du patient.

L'étalonnage consiste donc à acquérir une image (ant/post) du fantôme rempli de solution radioactive de nature et d'activité connue, pendant un temps et une distance source-collimateur fixes. Deux ROIs sont définies sur l'image résultante : une ROI pour la détermination du nombre de coups émis par la source et une ROI pour la détermination de la proportion du diffusé dans l'image et donc du bruit de fond.

La sensibilité est déterminée sur l'acquisition planaire antérieure du fantôme, et définie telle que:

$$S = \frac{N_{\text{Coups}}}{A \times t} \quad (1.11)$$

avec N_{Coups} le nombre total de coups mesurés dans la région d'intérêt (ROI) après soustraction du bruit de fond ; t la durée de l'acquisition (s) et A l'activité dans le fantôme au moment de l'acquisition (MBq).

En médecine nucléaire, il n'existe pas de norme pour déterminer la limite de détection en routine du fait des importantes activités mises en jeu pour les applications diagnostiques et thérapeutiques. Néanmoins, des limites de détection ont été calculées dans le but d'utiliser les gamma-caméras pour la mesure post-accidentelle (Oren *et al.*, 2016, Scuffham *et al.*, 2016, Dantas *et al.*, 2007).

4.2 Fantômes physiques

La notion de fantômes physiques dédiés à la dosimétrie est apparue dans les années 1930 (ICRU, 1992) avec des géométries simplistes telles que des parallélépipèdes ou des cylindres composés d'eau ou de matériaux équivalent-muscle, comme la cire. Que ce soit pour l'étalonnage de dispositifs d'anthroradiométrie ou de médecine nucléaire, les fantômes utilisés doivent contenir les radionucléides en toute sécurité. Les fantômes sont nécessairement étanches et robustes. Ils sont composés de matériaux ayant des propriétés physiques équivalentes aux tissus biologiques selon l'énergie du radionucléide considéré.

Les paragraphes suivants décrivent les différents types de fantômes physiques développés au cours des dernières décennies pour une utilisation en dosimétrie interne, ainsi que les avantages et inconvénients de leur utilisation pour l'étalonnage.

4.2.1 Panorama des fantômes physiques

Fantômes dédiés à l'anthroradiométrie

En anthroradiométrie, chaque géométrie de mesure nécessite un fantôme d'étalonnage adéquat. Les fantômes sont chargés avec des radionucléides permettant de réaliser des courbes d'étalonnage dans toute la gamme d'énergie considérée. La demi-vie des radionucléides devant être suffisamment longue pour permettre l'utilisation du même jeu de source pendant plusieurs années.

Pour la mesure corps entier, le fantôme « bottle phantom », communément appelé SCHMIER, a été pendant longtemps utilisé pour l'étalonnage (Schlagbauer, 2006, Hegenbart, 2009). Il est constitué de bouteilles cylindriques en polyéthylène de 1 L et 2 L remplies d'une solution radioactive contenant généralement du ^{40}K , ^{137}Cs et du ^{60}Co . Le fantôme peut être assemblé dans 10 géométries différentes selon le poids et la taille de la personne à représenter.

La famille de fantômes BOMAB (BOTTle Manikin ABSorber) a été développée dans les années 90 (Kramer *et al.*, 1990). Chacun de ces fantômes est constitué de 10 cylindres en polyéthylène remplissables avec une solution radioactive. Le fantôme représente le torse, le pelvis, la tête et le cou, les bras et les jambes pour la femme et l'homme adulte, ainsi que les enfants de 4 et 10 ans (Cf. **Figure 1.6**).

Une autre famille de fantômes corps entier, communément appelée IGOR (Kovtun *et al.*, 2000), a été initialement développée par (Kovtun *et al.*, 1990). Chaque fantôme est constitué de différentes briques parallélépipédiques, fabriquées en matériau équivalent tissu (Cf. **Figure 1.6**). Chaque brique possède deux inserts cylindriques afin d'y placer deux sources radioactives, en forme de tige. Les briques peuvent être assemblées pour représenter plusieurs adultes de différents poids, un adolescent ou un enfant dans une position allongée ou assise selon la géométrie de comptage.



Figure 1.6. Fantômes d'étalonnage de la mesure corps entier : (à gauche) la famille de fantôme BOMAB, (à droite) le fantôme IGOR dans la géométrie de référence.

Pour la mesure pulmonaire, les fantômes sont dédiés à l'étalonnage de la mesure du ^{239}Pu , ^{241}Am , ^{235}U ainsi que d'autres radionucléides transuraniens (ICRP-78, 1997).

Le fantôme le plus couramment utilisé est le Livermore (Griffith *et al.*, 1979, Newton *et al.*, 1984) conçu par le Lawrence Livermore National Laboratory aux États-Unis (Cf. **Figure 1.7**). Il représente le torse d'un homme adulte Nord-Américain sans bras ni tête jusqu'au niveau du pelvis et inclut les côtes et le sternum ainsi que les principaux organes dont le foie, le cœur et les poumons. L'activité est exclusivement et uniformément distribuée dans les poumons. Le fantôme est fourni avec différentes plaques thoraciques mimant différentes épaisseurs de la paroi thoracique. En effet, l'atténuation des photons est fortement dépendante de l'épaisseur de tissu traversée à ces énergies. Ces plaques sont alors utilisées pour déterminer les courbes d'étalonnage pour les différentes morphologies. En pratique, lors d'une mesure, la courbe d'étalonnage est déterminée en fonction de l'épaisseur « équivalente Livermore » de la personne mesurée, déterminée à partir d'équations bioparamétriques, donnant l'épaisseur en fonction du rapport poids sur taille (Pierrat, 2005). Ce fantôme est d'ailleurs utilisé comme référence à l'IRSN.

Il existe d'autres fantômes de torse, comme le JAERI (Shirotani, 1988) par exemple qui représente le torse d'un homme adulte japonais, sans bras ni tête jusqu'au niveau de la région fémorale (Cf. **Figure 1.7**). Le fantôme contient des côtes artificielles et plusieurs organes amovibles comme les poumons, le foie, les reins et le cœur. L'activité peut être ajoutée dans les différents organes sous forme de capsule.



Figure 1.7. Fantômes d'étalonnage pulmonaire : (à gauche) le fantôme LIVERMORE avec ses différentes plaques extrathoraciques, (à droite) le fantôme JAERI et ses différents éléments.

Pour la mesure thyroïdienne, les fantômes sont dédiés à l'étalonnage de la mesure de l'iode, principalement de l' ^{131}I . Il existe beaucoup de fantômes thyroïdiens, plus ou moins réalistes d'un point de vue anatomique (Cf. **Figure 1.8**). En anthroporadiométrie, ces fantômes sont remplis avec une solution radioactive contenant principalement du ^{133}Ba qui simule la principale raie d'émission de l' ^{131}I .



Figure 1.8. Fantôme d'étalonnage thyroïdien (à gauche) IAEA/ANSI et (à droite) RSD.

Le fantôme IAEA/ANSI se compose d'un cylindre en plastique transparent, simulant le cou, et d'un insert lui aussi cylindrique pour insérer le flacon qui simule la thyroïde. La première version de ce fantôme a été développée en 1962 par (IAEA, 1962) et a été améliorée par (ANSI, 1973) en 1973. Ce fantôme n'est pas réaliste anatomiquement, mais reste largement utilisé pour l'étalonnage de la mesure thyroïdienne en anthroporadiométrie mais également en médecine nucléaire.

Le fantôme thyroïdien KKH (Nishizawa and Maekoshi, 1990) se compose d'un cylindre en acrylique rempli d'eau et incluant une colonne vertébrale et une trachée sur laquelle se fixe la thyroïde. La thyroïde est de forme réaliste et peut être remplie avec différents volumes (17 à 40 mL).

Le fantôme RSD (Radiology Support Device) se compose du cou complet incluant une colonne vertébrale artificielle jusqu'au niveau des épaules. La face du cou, incluant la pomme d'Adam, est amovible pour permettre l'insertion de la coque thyroïdienne. Cette dernière est fabriquée dans un matériau transparent et possède sur sa face arrière deux systèmes de remplissage. Ce fantôme est

également largement utilisé pour l'étalonnage de la mesure thyroïdienne en anthroporadiométrie, c'est la référence de l'IRSN.

Pour des géométries plus spécifiques comme les os, des fantômes spécifiques ont été développés pour l'étalonnage au niveau de la jambe, du genou ou du crâne (Cf. **Figure 1.9**).

Par exemple, les fantômes USTSUR sont uniques car ils sont constitués d'un véritable squelette humain avec une activité métabolique naturelle ^{241}Am (Hickman and Cohen, 1988). En effet, le donneur a été exposé accidentellement à l' ^{241}Am environ 25 ans avant sa mort (Breitenstein *et al.*, 1985). Le côté droit du squelette (crâne, torse, bras et jambe) a été inclus dans un matériau équivalent tissu pour être utilisé comme fantômes anthropomorphes. Il existe également un fantôme de jambe développé par (Spitz *et al.*, 2000). La coque extérieure est basée sur le moule d'un homme adulte de 70 kg en matériau équivalent aux tissus ; l'os est simulé par un matériau équivalent à l'os cortical contenant une répartition homogène d' ^{241}Am .



Figure 1.9. (à gauche) Les fantômes USTSUR composés du fantôme tête, torse, bras et jambe, (à droite) le fantôme jambe Spitz.

Fantômes dédiés à la médecine nucléaire

En médecine nucléaire, le fantôme le plus commun pour étalonner les gamma-caméras est un récipient en plastique rempli de liquide radioactif. Le contenant peut aussi bien être un simple cylindre contenant une solution homogène, comme une seringue, ou bien un insert spécifique contenant une gélule par exemple. À contrario, le fantôme peut être très complexe et être constitué d'une coque mimant les contours du corps ou d'un organe spécifique, contenant des éléments caractéristiques de l'anatomie comme le foie, les poumons, des nodules ou tumeurs remplissables avec différentes concentrations d'activité.

Il n'existe que très peu de fantômes corps entiers pour la médecine nucléaire, on peut néanmoins citer le fantôme corps entier REMCAL, remplissable, qui a été développé initialement par « Anderson Research Laboratories ». Il représente un homme adulte, basé sur des données morphologiques de militaires américains (Hertzberg *et al.*, 1954).

Des fantômes représentant des organes spécifiques ont également été développés dans les années 80. Herrera *et al.* ont réalisé les premiers fantômes de cerveau et de foie 2D dédiés à la médecine nucléaire (Herrera *et al.*, 1981), qui ont ensuite été utilisés pour des essais inter-laboratoires (Volodin *et al.*, 1985). Par la suite, les fantômes ont été largement améliorés, par exemple le fantôme 3D HOFFMANTM modélisant de cerveau est utilisé aujourd'hui en clinique (Cf. **Figure 1.10**). Il existe

également des fantômes d'étalonnage pour le cœur qui permettent de simuler le ventricule gauche et de quantifier des zones dites « froides » dans le myocarde (Orion, 2018).

Les fantômes d'étalonnage thyroïdien utilisés en médecine nucléaire sont les mêmes que ceux utilisés pour l'anthroporadiométrie. Le radionucléide d'intérêt, l' ^{131}I , est identique.

Des fantômes anthropomorphes sont également disponibles comme le fantôme TORSO (Cf. **Figure 1.10**) qui est constitué, d'une coque rappelant le torse contenant deux inserts « poumons », un insert « cardiaque », un insert « foie » et un insert cylindrique plein simulant la colonne vertébrale (insert « colonne »), qui peut être remplacé par un insert cylindrique remplissable. Ces fantômes sont surtout utilisés pour améliorer la reconstruction et pour la quantification de l'activité en imagerie SPECT (Siegel, 1999, Dewaraja *et al.*, 2012).

Enfin, des fantômes permettant de modéliser différentes tailles de lésions ou différents rapports tumeur sur tissu sains existent comme le fantôme NEMATM qui est constitué d'une coque rappelant le torse humain et contenant six sphères remplissables de diamètres différents (de 1 à 3,7 cm). Le fantôme JaszczakTM, quant à lui, ne simule pas d'organe spécifique, il est simplement constitué d'une coque cylindrique contenant plusieurs sphères et inserts cylindriques de différents diamètres (Cf. **Figure 1.10**). Il peut également être utilisé pour la quantification, l'évaluation des paramètres de reconstruction et de la résolution spatiale.



Figure 1.10. Illustrations (de gauche à droite) du fantôme cerveau 3D HOFFMAN, du fantôme TORSO équipé de l'insert cardiaque et du fantôme Jaszczak (Orion, 2018).

4.2.2 Avantages et inconvénients de l'étalonnage physique

Bien qu'il n'y ait pas aujourd'hui de consensus sur l'utilisation d'un fantôme spécifique selon la géométrie de mesure, les fantômes physiques ont l'avantage d'être des standards. Ils permettent ainsi une harmonisation des pratiques. Ils sont largement utilisés pour les essais inter-laboratoires nationaux et internationaux, tels que la mesure thyroïdienne (Hickman *et al.*, 2018) ou la mesure de l' ^{241}Am des os (Nogueira *et al.*, 2015). Leur utilisation permet un étalonnage rapide et simple à réaliser.

Cependant, ces fantômes souffrent de plusieurs limitations. Leur réalisme anatomique n'est pas parfait, par exemple le fantôme thyroïdien ANSI représente la thyroïde de l'homme adulte par un cylindre et n'est pas adapté aux enfants. En anthroporadiométrie, le fantôme de torse Livermore est relativement réaliste d'un point de vue anatomique, et est adapté à la mesure de ^{241}Am dans les poumons. Cependant, il n'est pas adapté pour les femmes. En effet, ce dernier ne possède aucune plaque extra-

thoracique incluant la poitrine alors que celle-ci atténue fortement les rayonnements X et γ de basse énergie lors de la mesure pulmonaire (Farah *et al.*, 2010b, Lombardo *et al.*, 2016).

De plus, selon les pays, la géométrie de comptage peut varier. En anthroporadiométrie, la mesure corps entier se fait généralement en position allongée, mais il est possible de la réaliser en position assise ou semi-allongée. La structure des fantômes IGOR ou BOMAB ne sont pas adaptables à cette géométrie et leur utilisation nécessite alors des systèmes d'attache pour les maintenir dans la position de mesure. En médecine nucléaire, le réalisme anatomique des fantômes est souvent très éloigné et induit des erreurs de quantification de l'activité (Jönsson *et al.*, 2018, Kangasmaa *et al.*, 2016), par exemple le fantôme NEMA est utilisé pour étalonner les gamma-caméras afin de quantifier l'activité retenue dans les organes.

Par ailleurs, bien que ces fantômes soient adaptés à des cas simples de contamination comme dans le cas du ^{137}Cs par exemple où l'activité se répartit de façon homogène dans le corps, leur principale limite, en dehors du réalisme anatomique, reste le manque d'hétérogénéité de l'activité (de Carlan *et al.*, 2007). En effet, en cas de contamination aux actinides par exemple, une partie de l'activité est localisée dans les poumons et l'autre dans les os à temps long (Lamart *et al.*, 2009).

Enfin, le prix relativement élevé des fantômes physiques les plus réalistes, comme le TORSO ou le Livermore, est une autre limite qui freine l'harmonisation des pratiques.

4.3 Fantômes numériques

L'utilisation de fantômes numériques n'a émergé que dans les années 1950 essentiellement pour des problématiques liées à la médecine nucléaire et en parallèle au développement de codes de calcul Monte-Carlo (Lee and Lee, 2006). Dans le formalisme du MIRD décrit précédemment, le calcul de la fraction absorbée, notamment lorsque la cible et la source diffèrent, nécessite de disposer d'un modèle de calcul prenant en compte la géométrie du problème, c'est-à-dire l'anatomie du patient, et le parcours des particules dans les tissus. Les fantômes numériques se sont développés pour mimer l'anatomie du patient, tout d'abord par des géométries simples comme des sphères puis ont fortement évolué pour aller vers plus de réalisme et de personnalisation. Cette évolution a été rendue possible grâce à l'augmentation de la puissance des ordinateurs, aux progrès de l'informatique et de l'imagerie. Leur utilisation s'est ensuite étendue à la dosimétrie en radioprotection.

Les paragraphes suivants décrivent les différents types de fantômes développés au fil des décennies pour la modélisation de l'anatomie, ainsi que les avantages et inconvénients de leur utilisation pour l'étalonnage.

4.3.1 Panorama des fantômes numériques

Fantômes mathématiques

Les fantômes mathématiques, aussi appelés « stylized models », sont constitués de géométries simplifiées, définies par des équations mathématiques, comme des sphères, des cônes ou des ellipses afin de mimer la forme des organes.

Le premier fantôme mathématique a été développé par Snyder à l'ORNL (Oak Ridge National Laboratory), à la fin des années 60, et était simplement constitué d'un cylindre de 60 cm et de 30 cm de diamètre représentant le torse d'un homme adulte. À partir de ce premier modèle, un fantôme hermaphrodite a ensuite été développé, avec des géométries simplistes et trois types de tissus tels que les os, les poumons et les tissus mous (Fisher and Snyder, 1966, Fisher and Snyder, 1967). Ce fantôme a été, par la suite, largement amélioré (Snyder *et al.*, 1978) à partir des caractéristiques de référence de l'homme adulte (ICRP-23, 1975) jusqu'à obtenir la version communément appelée « Fantôme du MIRD » du fait de son utilisation par le comité du MIRD pour le calcul des fractions absorbées.

L'ORNL a développé six fantômes mathématiques représentant toutes les catégories d'âge (Cristy and Eckerman, 1987, Cristy, 1980) : homme adulte, le nouveau-né et les enfants de 1, 5, 10 et 15 ans (Cf. **Figure 1.11**). La femme adulte, quant à elle, est souvent représentée par le modèle enfant de 15 ans. En 1995, afin de compléter cette série, un modèle supplémentaire pour la femme adulte ainsi que des modèles pour la femme enceinte à différents stades de la grossesse (3, 6 et 9 mois) ont été développés (Stabin *et al.*, 1995).

Les paramètres des équations décrivant les formes mathématiques ont l'avantage de donner un certain degré de flexibilité aux fantômes mathématiques à défaut d'un réalisme anatomique.

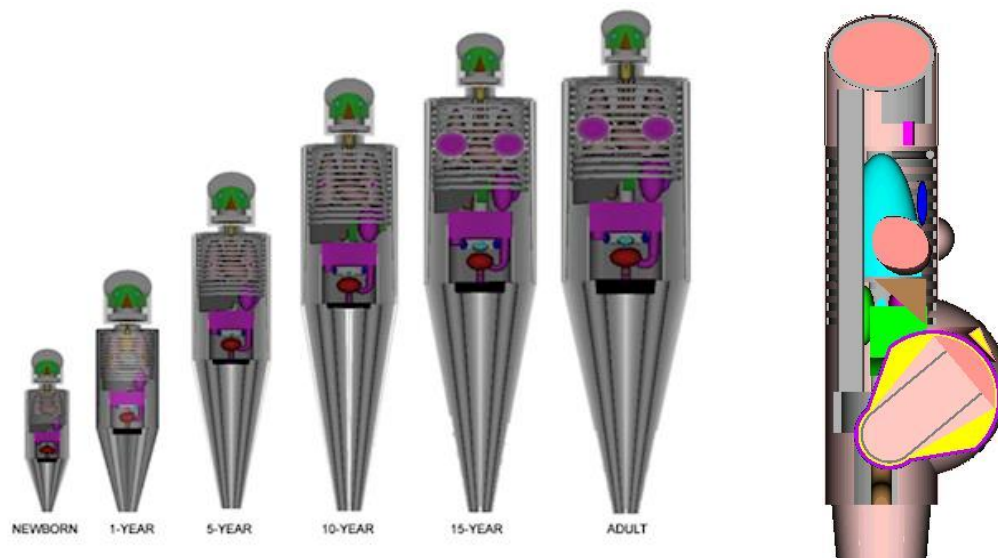


Figure 1.11. Illustration des fantômes anthropomorphes dépendant de l'âge développés par ORNL (Cristy, 1980) et du fantôme de femme enceinte développé par (Stabin *et al.*, 1995).

Fantômes voxelisés

L'évolution permanente des technologies d'imagerie et de l'informatique a permis, dans les années 1980, de créer des formes plus complexes représentant de façon réaliste et en trois dimensions les organes grâce à des géométries voxelisées. Ces modèles, appelés fantômes voxelisés, sont développés en segmentant les organes sur des images patients obtenues par tomodensitométrie (TDM) ou par imagerie par résonance magnétique (IRM). À partir de la segmentation, les volumes sont discrétisés en petits éléments de volume parallélépipédique, appelés voxels (Volume X Elements).

Comme il est rappelé dans le « *Handbook of anatomical models for radiation dosimetry* » (Xu and Eckerman, 2009), depuis les années 1980, de nombreux fantômes voxelisés ont été créés à travers le monde. La notion de fantôme voxelisé a été introduite par (Gibbs *et al.*, 1984) pour déterminer la dose reçue par le patient après une radiographie dentaire.

Le fantôme VIP-man (Visible Photographic MAN), issu du projet « Visible Human » a été créé (Cf. **Figure 1.12**) à partir d'images obtenues après la dissection d'un donneur humain (Xu *et al.*, 2000).

Des fantômes voxelisés ont été développés pour représenter des personnes de différentes origines ethniques et pas seulement des individus de type caucasien. Ils ont également été créés à partir d'images TDM et IRM d'individus de type asiatique (Zhang *et al.*, 2007, Sato *et al.*, 2007, Saito *et al.*, 2001).

Afin de remplacer les fantômes mathématiques, la CIPR a également développé des nouveaux modèles voxelisés qui représentent un homme et une femme standards (ICRP-110, 2009). Ces fantômes « Adult Male/Female Reference Computational Phantom » (AM-RCP et AF-RCP) ont été créés à partir des images TDM d'un homme de 38 ans et d'une femme de 43 ans et sont considérés comme des modèles de référence. Le fantôme de l'homme est illustré sur la **Figure 1.12**. Ils ont ensuite été améliorés dans la CIPR (ICRP-116, 2010) et sont largement utilisés en dosimétrie (Zankl *et al.*, 2012).

Ces fantômes coïncident parfaitement avec l'individu imagé, non seulement en termes de géométrie, de forme, de localisation des organes mais aussi en terme de propriétés physico-chimiques des matériaux qui permettent de simuler de façon réaliste l'interaction et le parcours des particules dans les tissus grâce aux codes de simulation Monte-Carlo. En effet, il est possible d'assigner les densités, les compositions chimiques ainsi que les sections efficaces aux tissus et organes considérés. Il est à noter que même si ces fantômes permettent de gagner en terme de réalisme anatomique, ils restent limités en terme de flexibilité.

Les fantômes voxelisés ont également l'inconvénient d'augmenter fortement le temps de calcul, par rapport aux fantômes mathématiques, du fait de l'importante quantité de données à simuler. Les fantômes voxelisés de référence sont utiles pour calculer le facteur S et estimer les doses absorbées délivrées en radioprotection (Franck *et al.*, 2003, Kramer *et al.*, 2003, Courageot *et al.*, 2011) et en médecine nucléaire diagnostique (Petoussi-Henzz and Zankl, 1998, Zankl *et al.*, 2011), car les activités mises en jeu sont faibles.

Cependant, pour les applications en médecine nucléaire à visées thérapeutiques, l'utilisation d'une géométrie standard n'est pas satisfaisante du fait des fortes activités mises en jeu et de la grande variabilité anatomique d'un patient à l'autre. Il est aujourd'hui envisageable, à l'aide du logiciel OEPIDE, d'obtenir rapidement des fantômes voxelisés personnalisés pour chaque patient afin d'avoir des calculs de doses personnalisées (Petitguillaume *et al.*, 2014, Desbrée *et al.*, 2015).

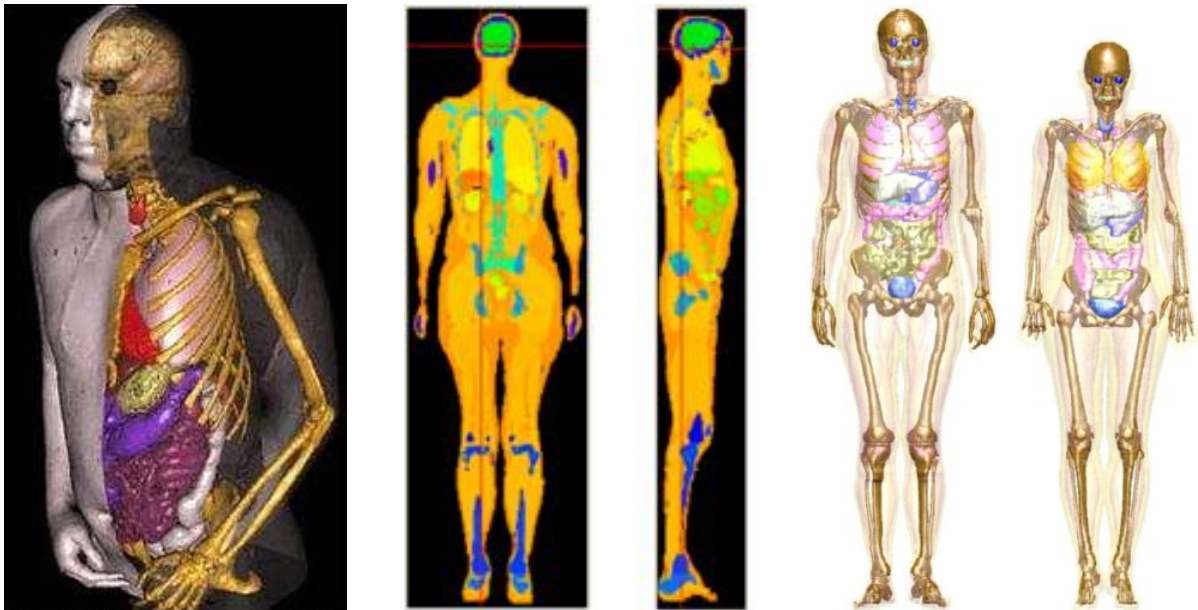


Figure 1.12. Illustrations des fantômes voxelisés : (de gauche à droite) VIP-man, le premier fantôme adulte homme (AM-RCP) de référence de la CIPR et les fantômes de référence améliorés ICRP/ICRU.

Fantômes hybrides

Au début des années 2000, une nouvelle catégorie de fantômes est apparue : les fantômes hybrides. Ces fantômes reposent sur l'utilisation de deux méthodes de modélisation des formes, soit à base de surfaces tridimensionnelles lisses, telles que les NURBS (Non-Rational B-Splines) et/ou à base de maillages polygonaux tels que les MESH. Ces formats seront décrits plus en détail dans la section 7.

Les fantômes NURBS sont appelés hybrides car ils combinent les avantages respectifs des fantômes mathématiques et voxelisés. Comme les fantômes « stylized », ces modèles sont définis par des équations mathématiques et permettent d'avoir des surfaces lisses et une grande flexibilité dans la modification de la morphologie des organes ou des tissus. Cette flexibilité réside dans l'utilisation des NURBS qui sont des surfaces sur lesquelles des points de contrôle permettent une déformation locale et fluide, afin d'ajuster facilement la morphologie. Ainsi, contrairement aux fantômes mathématiques, ces modèles ont l'avantage de modéliser la localisation et la forme des organes de façon réaliste, tout comme les fantômes voxelisés.

Segars a été le premier à démontrer la faisabilité de ce type de fantôme en développant un fantôme permettant de prendre en compte le mouvement respiratoire pour l'imagerie en médecine nucléaire, appelé NCAT (pour 4D NURBS-based cardiac-torso) (Segars, 2001), qui a ensuite été amélioré dans la version XCAT (Segars *et al.*, 2010). Ce fantôme a été développé en utilisant une base de données d'images médicales incluant des images IRM et des angiographies pour représenter de façon réaliste les mouvements cardiaques et respiratoires.

À l'Université de Floride, l'équipe de W. Bolch a développé une bibliothèque de fantômes (Cf. **Figure 1.13**) allant du nouveau-né à l'adulte (Lee *et al.*, 2010, Lee *et al.*, 2007b, Lee *et al.*, 2007a) en suivant les recommandations de la CIPR (ICRP-89, 2002). À l'IRSN, (Broggio *et al.*, 2011) a également développé une bibliothèque de 25 fantômes d'hommes adultes, couvrant une grande variété de

morphologies (tailles et poids de type caucasien). Une librairie de 24 fantômes de torse féminin, avec des tours de poitrine du 85 au 120 et des bonnets allant du A au F, a également été développée (Farah *et al.*, 2010b). À l'Université de Caroline du Nord, (Segars *et al.*, 2013) a développé une librairie de 58 fantômes basés sur le fantôme 4D de thorax adulte XCAT, pour la recherche en imagerie. Cette base de données, de 35 hommes et 23 femmes d'anatomies variables et simulant les mouvements cardiaques et respiratoires, est la première bibliothèque de fantômes de calcul 4D. Elle a été principalement développée pour l'optimisation en imagerie et pourra être utilisée pour simuler des études ou essais cliniques. Sur le même principe, la même équipe a développé une librairie de 64 fantômes pédiatriques (Norris *et al.*, 2014).

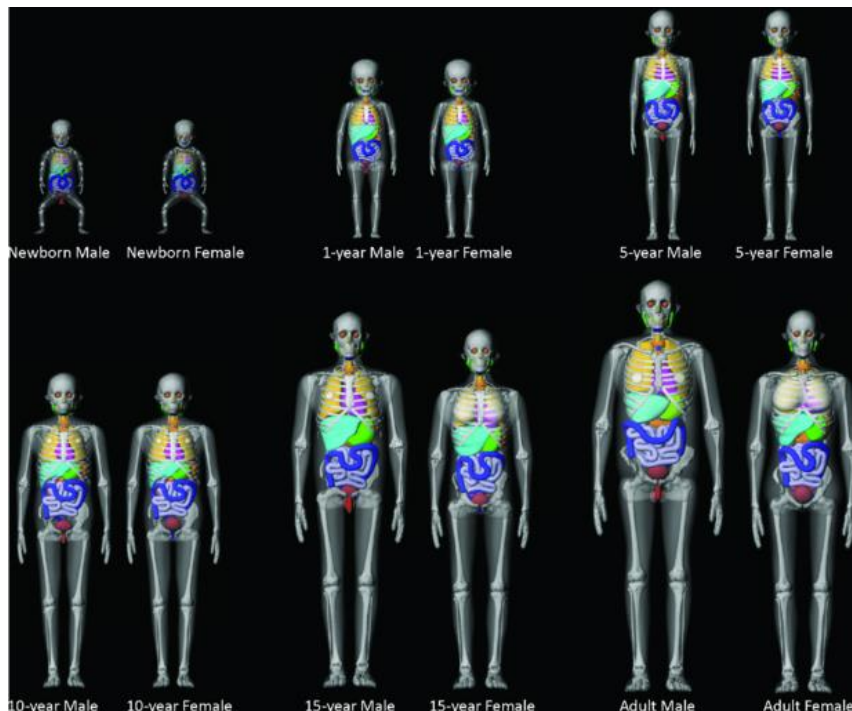


Figure 1.13. Illustration de la librairie de fantômes hybrides féminins et masculins, représentant le nouveau-né jusqu'à l'adulte, développée par (Lee *et al.*, 2010).

La modélisation *via* des maillages polygonaux, tels que les fantômes MESH, a par la suite été développée. Elle permet d'obtenir une meilleure précision anatomique que les géométries NURBS et a déjà été utilisée pour modéliser des organes et structures complexes tels que les poumons, le foie et le squelette (Xu *et al.*, 2008). Plusieurs fantômes numériques ont été modélisés en utilisant cette représentation. Tout d'abord, le fantôme VIP-man a été amélioré, en utilisant les techniques de modélisation de maillage en 4 dimensions, pour simuler le mouvement respiratoire (Xu and Shi, 2005). Ensuite, des fantômes de femmes enceintes à 3, 6 et 9 mois de grossesse ont été développés (Xu *et al.*, 2007), en utilisant simultanément des surfaces NURBS (corps de la mère) et des maillages polygonaux MESH (fœtus). Les organes de la mère et du fœtus ont été ajustés pour coïncider avec les recommandations de la CIPR (ICRP-89, 2002).

Bien que les fantômes modélisés par des maillages polygonaux améliorent la flexibilité et le réalisme anatomique des organes, ils entraînent un temps de calcul très important. L'équipe de C.H. Kim a développé des fantômes basés sur des maillages tétraédriques (Yeom *et al.*, 2014) qui permettent de réduire significativement le temps de calcul. De plus, la même équipe a également modélisé en format

MESH, le squelette (Yeom *et al.*, 2016b) et l'intestin grêle (Yeom *et al.*, 2016a) (Cf. **Figure 1.14**) des fantômes de référence de la CIPR (ICRP-110, 2009).

Ces dernières années, on observe une explosion des bibliothèques, par exemple (Chen *et al.*, 2016) a développé une bibliothèque de fantômes adultes de type asiatique pour l'étalonnage de la mesure *in vivo*, Xie *et al.* ont développé une bibliothèque de fantômes pédiatriques dédiée à la dosimétrie interne (Xie *et al.*, 2017). Très récemment, le comité N°2 de la CIPR (Kim *et al.*, 2018) a développé un nouveau type de fantôme MESH dédié à la dosimétrie.

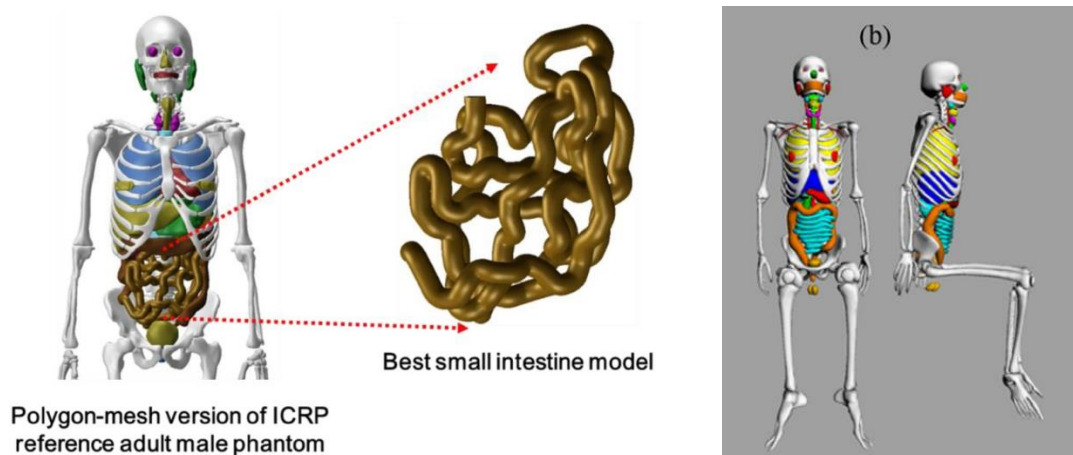


Figure 1.14. Illustrations du fantôme d'intestin grêle de l'adulte de référence de la CIPR développé par (Yeom *et al.*, 2016a) (a) et du fantôme adulte de type asiatique développé par (Chen *et al.*, 2016) en position assise (b).

4.3.2 Avantages et inconvénients de l'étalonnage numérique

Les fantômes numériques permettent de palier les limites des fantômes physiques grâce à la flexibilité de leurs géométries. Parmi eux, les fantômes hybrides permettent de générer des formes complexes adaptées au cas par cas et pouvant être personnalisées. Plusieurs études ont montré l'intérêt de développer des fantômes numériques spécifiques (Chen *et al.*, 2016), notamment en anthroporadiométrie avec des fantômes de poitrine dédiés à l'étalonnage de la mesure pulmonaire afin d'améliorer la surveillance des travailleuses du nucléaire (Farah *et al.*, 2010b, Lombardo *et al.*, 2016). La distribution de l'activité peut être aussi bien homogène qu'hétérogène, permettant un étalonnage plus proche de la réalité, en considérant une répartition hétérogène dans le fantôme basé sur des modèles biocinétiques (Lamart *et al.*, 2009). Aucun fantôme pédiatrique physique n'existe à ce jour et l'utilisation de ces bibliothèques de fantômes est alors très utile pour simuler des situations complexes en dosimétrie interne (Xie *et al.*, 2017). En médecine nucléaire, ces fantômes sont utilisés pour améliorer les algorithmes de reconstruction et la quantification par exemple (Norberg *et al.*, 2015, Segars and Tsui, 2001).

De plus, avec un étalonnage numérique, la manipulation de sources physiques n'est plus nécessaire permettant d'une part d'éviter les risques d'incidents et d'autre part de diminuer les coûts.

Malgré tous les avantages qu'ils offrent, les fantômes numériques ont également leurs propres limites. L'utilisation des codes de calcul Monte-Carlo requiert une puissance de calcul, une technicité et une expertise importante. Les opérateurs, techniciens en anthroporadiométrie ou manipulateurs en

médecine nucléaire n'ont souvent pas les moyens technologiques et les connaissances scientifiques pour les utiliser.

L'étalonnage est dépendant du système de détection de l'installation et manque donc d'universalité. En effet, la technologie est souvent gardée secrète par l'industriel, comme les plans des systèmes de détection qui rendent la modélisation numérique plus difficile. De plus, la modélisation, la validation et les étalonnages de toute l'installation sont à réitérer dans le cas d'un remplacement d'un détecteur. Ainsi, cette méthode d'étalonnage est longue, fastidieuse à mettre en œuvre et n'est pas adaptée à la routine. Il reste donc plus convaincant et adéquat de réaliser des mesures.

Les fantômes numériques sont donc principalement utilisés pour la recherche en dosimétrie clinique et de crise, pour l'amélioration de la quantification et de la reconstruction en médecine nucléaire (Peterson *et al.*, 2017). La simulation de l'étalonnage numérique permet également de comparer des fantômes réalistes, complexes et hétérogènes avec les fantômes utilisés en routine afin de quantifier l'impact et l'erreur sur la mesure *in vivo* (Moraleda and Gomez-Ros, 2016, Moraleda and Gómez-Ros, 2010, de Carlan *et al.*, 2007, Franck *et al.*, 2003) mais également d'optimiser la mesure, en testant la géométrie de mesure, le type de fantôme et la distribution de l'activité (Li *et al.*, 2016, Cartemo *et al.*, 2016, Pözl and Breustedt, 2016).

5 Besoins en anthroporadiométrie et médecine nucléaire

Malgré les nombreux avantages qu'offre l'étalonnage numérique, que ce soit pour l'anthroporadiométrie ou la médecine nucléaire, son manque d'adaptabilité, de par sa lourdeur de mise en application et de sa complexité technique, le rend inutilisable en routine. L'étalonnage classique reste donc principalement utilisé en dosimétrie interne. Néanmoins, les limites des fantômes physiques freinent l'optimisation et la quantification de la mesure de l'activité.

Ainsi cette partie s'attachera à présenter les différentes pistes d'amélioration identifiées. Tout d'abord, des fantômes thyroïdiens réalistes dédiés aussi bien aux besoins en anthroporadiométrie qu'en médecine nucléaire seront présentés. Puis, les attentes pour l'optimisation de l'étalonnage de la mesure pulmonaire des travailleuses du nucléaire seront explicitées.

5.1 Fantômes thyroïdiens

5.1.1 Anthroporadiométrie

Après un accident nucléaire, l'iode radioactif libéré dans les rejets contamine l'environnement (i.e. l'air, l'eau, les sols, les plantes, etc.) et se dépose sur la peau ou les vêtements, entraînant une exposition externe. L'inhalation d'air contaminé, l'ingestion de nourriture et d'eau contaminées entraînent également une exposition interne ainsi qu'une absorption de l'iode radioactif par la thyroïde. En effet, la thyroïde a la particularité de capter naturellement l'iode afin de sécréter des hormones thyroïdienne (triiodothyronine T3 et thyroxine T4) mais ne différencie pas l'iode stable de l'iode radioactif (World Health Organization, 2017). Par conséquent, en cas d'incorporation, l'iode radioactif sera automatiquement absorbé par la thyroïde.

L'accident de Tchernobyl en 1986 a entraîné une importante libération d' ^{131}I et d'iodes radioactifs à vie courte dans l'environnement. Une augmentation du taux de cancer de la thyroïde, liée à l'exposition interne d'iode radioactif, a été observée chez des individus résidant dans des zones contaminées de Biélorussie, d'Ukraine et de l'est de la Russie (Bennett *et al.*, 2006, Cardis *et al.*, 2005, Likharev *et al.*, 1995, Kazakov *et al.*, 1992). Les enfants et les adolescents ont davantage de risque de développer un cancer radio-induit de la thyroïde par rapport aux adultes à cause de leur plus grande radiosensibilité, ce qui peut s'expliquer par des facteurs physiologiques. Ces facteurs tiennent compte du fait que pendant la croissance, le développement de la glande thyroïdienne entraîne une captation en iode plus importante et du fait que la dose tissulaire, chez l'enfant ou l'adolescent, est plus élevée en raison du petit volume thyroïdien (forte concentration en iode) comparé aux adultes (Cardis *et al.*, 2005, Heidenreich *et al.*, 1999, Klugbauer *et al.*, 1995, Kazakov *et al.*, 1992). Donc, plus l'individu est jeune au moment de l'exposition, plus le risque de développer un cancer est élevé (Zablotska *et al.*, 2011, Bennett *et al.*, 2006). Afin d'évaluer ce risque et donc déterminer l'activité retenue, il faut mesurer individuellement la quantité d'iode incorporée.

Dans le cas d'un tel accident, la surveillance de l'exposition interne de la population se concentre principalement sur la détection de ^{131}I dans la thyroïde. Cet isotope de l'iode est relativement abondant dans les rejets et a la particularité d'avoir une longue période (8,02 jours) comparé aux autres isotopes de l'iode rejetés (2,3 heures pour ^{132}I). Lors des accidents de Fukushima Daiichi, des campagnes de mesure thyroïdienne ont été réalisées pour les enfants. Malgré les efforts déployés pour prendre en compte des coefficients d'étalonnage dépendant de l'âge, des fantômes d'étalonnage spécifiques, adaptés au cas de l'enfant, auraient permis de réduire les incertitudes des mesures et donc l'évaluation de la dose interne (Kim *et al.*, 2012).

De même, des cas traités au Laboratoire d'Évaluation de la Dose Interne (LEDI), notamment dus à des surdosages de radiopharmaceutique lors d'examens en médecine nucléaire diagnostique, ont montré que les fantômes d'étalonnage thyroïdiens actuels ne sont pas adaptés au cas de l'enfant.

En effet, les installations sont actuellement étalonnées avec des fantômes thyroïdiens adultes et la différence significative de volume entre l'adulte et l'enfant ne permet pas d'avoir des mesures satisfaisantes.

Le coût relativement élevé des fantômes d'étalonnage, généralement fabriqués à partir de moules à injection, a restreint l'amélioration des fantômes actuels. Des fantômes thyroïdiens adultes, anthropomorphes, ont récemment été développés pour améliorer les procédures d'imagerie en médecine nucléaire (Cequeira and Maia, 2014, Hermosilla *et al.*, 2014). Dans ces deux études, les fantômes ont été développés à partir de moule. Cependant cette technique est coûteuse. Récemment, une nouvelle technique, l'impression 3D émerge et permet de fabriquer des fantômes à moindre coût, réalistes et personnalisés.

Des fantômes thyroïdiens réalistes, adaptés aux différentes classes d'âge permettraient d'améliorer l'étalonnage des systèmes de mesure et par conséquent de quantifier plus précisément l'activité retenue dans la thyroïde des enfants. Les installations de routine et de crise de l'IRSN pourraient être étalonnées et seraient préparées en cas d'incident ou de crise en France ou à l'étranger.

À terme, l'enjeu serait d'obtenir une meilleure estimation du risque sanitaire pour les enfants en situation post-accidentelle.

5.1.2 Médecine nucléaire

La thyroïde est une glande endocrine vascularisée qui joue un rôle essentiel dans l'organisme en sécrétant des hormones à partir de l'iode stocké dans les aliments. Il existe différentes maladies de la thyroïde ; les maladies fonctionnelles telles que l'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie, et des maladies dites structurelles telles que les nodules malins (cancer) et les goitres (conséquences d'anomalie fonctionnelle et carences).

L'iode radioactif est utilisé depuis plus de 70 ans en routine dans le traitement des pathologies bénignes et cancéreuses (Leiter *et al.*, 1946, Seidlin *et al.*, 1946). Cependant, il n'existe à ce jour aucun consensus quant à la meilleure façon de prescrire l'activité thérapeutique pour le traitement des pathologies bénignes comprenant notamment la maladie de Basedow, le goitre multinodulaire toxique et le nodule solitaire toxique. Le traitement consiste à détruire les cellules thyroïdiennes hyperfonctionnelles afin de mettre le patient en euthyroïdie (thyroïde fonctionnant normalement) ou en hypothyroïdie (thyroïdectomie fonctionnelle). Ces maladies bénignes surviennent à tous âges mais touchent plus particulièrement les femmes. Des études ont montré que le traitement des pathologies cancéreuses par irathérapie entraîne des problèmes de fertilité aussi bien chez l'homme que chez la femme (Sioka and Fotopoulos, 2011). Par ailleurs, bien que les doses reçues soient moins importantes pour le traitement des pathologies bénignes, les effets secondaires peuvent survenir et entraîner des problèmes de fertilité pour les femmes en âge de procréer. Il apparaît donc important d'optimiser la dosimétrie des pathologies bénignes.

Plusieurs sociétés savantes comme par exemple l'« American Thyroid Association (ATA) » (Bahn *et al.*, 2011), la « Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI)» (Silberstein *et al.*, 2012) et l'« European Association of Nuclear Medicine (EANM) » (Hanscheid *et al.*, 2013, Stokkel *et al.*, 2010) ont émis des recommandations pour le traitement des pathologies bénignes de la thyroïde.

L'EANM préconise notamment d'aller vers une dosimétrie personnalisée en déterminant l'activité thérapeutique à injecter en prenant en compte la masse thyroïdienne (déterminée par échographie par exemple) et la biocinétique du patient à travers une évaluation de la rétention thyroïdienne. La personnalisation de l'étude dosimétrique permet d'optimiser le traitement en évitant notamment de délivrer des doses inutiles, ce qui est en accord avec la directive européenne 2013/59/EURATOM (Euratom, 2014). En effet, cette directive stipule que pour les actes de médecine nucléaire à visée thérapeutique « les expositions des tissus et organes sont déterminées au cas par cas, en veillant à ce que les doses susceptibles d'être reçues par les organes et tissus autres que ceux directement visés par l'exposition soient maintenues au niveau le plus faible possible, compatible avec le but thérapeutique et la nature du ou des radionucléides utilisés».

En pratique, afin de déterminer le taux de fixation de la glande thyroïde, les patients se voient administrer une activité dite traceuse avant leur traitement par irathérapie, principalement avec de l'¹³¹I ou bien de l'¹²³I (Bernard *et al.*, 2014). L'activité retenue dans la thyroïde est alors mesurée à un ou plusieurs temps après l'incorporation de l'activité traceuse grâce à une gamma-caméra ou une sonde

thyroïdienne NaI(Tl), suivant les équipements disponibles. Étant donné qu'il est important d'évaluer pour chaque patient la rétention thyroïdienne, il semble évident de personnaliser également l'étalonnage des systèmes, d'autant plus que les pathologies bénignes sont associées à une grande variabilité du volume de la thyroïde.

Aujourd'hui, dans la plupart des services de médecine nucléaire, les systèmes de détection sont étalonnés de façon très simpliste en plaçant un fantôme ou un contenant rempli de solution radioactive à une distance fixe de la sonde ou de la gamma-caméra. Dans les recommandations, le fantôme conseillé est un fantôme physique de type ANSI, comme décrit dans la section **4.2.1**.

Des fantômes thyroïdiens représentatifs de différents volumes et/ou de pathologies permettraient d'améliorer l'étalonnage des systèmes de mesure en médecine nucléaire et donc la quantification de l'activité. Ainsi, la personnalisation du traitement des pathologies bénignes de la thyroïde permettrait de diminuer les doses inutiles aux tissus sains, de limiter les effets secondaires tout en conservant l'efficacité thérapeutique.

5.2 Fantômes mammaires

Les travailleurs impliqués dans la fabrication, l'utilisation ou le retraitement du combustible, sont potentiellement exposés à de nombreux radionucléides comme les actinides, les produits de fission ou d'activation.

Pour les travailleurs exposés à un risque d'inhalation par des radionucléides ayant une rétention relativement importante dans les poumons, en particulier les actinides, l'anthroporadiométrie pulmonaire est largement utilisée en surveillance de routine. À ce jour, la technique est bien maîtrisée pour les hommes car les installations sont étalonnées avec le fantôme de Livermore, représentant un homme adulte (Griffith *et al.*, 1979). Ce fantôme permet notamment de prendre en compte différentes morphologies pour l'étalonnage des installations grâce à différentes épaisseurs de plaques extrathoraciques (P0 à P4). Néanmoins, plusieurs études ont montré que ce fantôme n'est pas adapté à la mesure du personnel féminin, puisqu'il ne simule pas la poitrine (Farah *et al.*, 2010b, Lombardo *et al.*, 2016, Hegenbart *et al.*, 2008). En effet, les actinides ont la particularité d'émettre des rayonnements de faible énergie et sont donc fortement atténués par les tissus extrathoraciques. Chez les travailleuses du nucléaire, l'impact est d'autant plus important que la poitrine induit une atténuation supplémentaire des rayonnements, variant d'une personne à une autre, suivant l'âge et la morphologie. C'est donc l'un des facteurs majeurs à prendre en compte lors de l'étalonnage.

Dans ce contexte, Hegenbart *et al.* a développé 8 fantômes numériques de poitrine avec des bonnets allant de AA à G. En utilisant les simulations Monte-Carlo, cette étude a montré que le rendement entre le bonnet AA et le bonnet G varie d'environ 50% à l'énergie de 1^{241}Am (Hegenbart *et al.*, 2008). Farah *et al.* ont développé une bibliothèque de 24 fantômes de poitrine dédiés à la mesure pulmonaire en position allongée. En utilisant cette bibliothèque et les codes de calcul Monte-Carlo, les rendements et des facteurs de correction ont été déterminés (Farah *et al.*, 2010b, Farah *et al.*, 2010a). Plus récemment, Lombardo *et al.* ont développé une bibliothèque de 24 fantômes de poitrine pour la mesure en position assise et déterminé les rendements par simulation Monte-Carlo (Lombardo *et al.*, 2016). Ces deux études montrent une tendance similaire : à 59 keV les plus petits bonnets (85A)

donnent un rendement relativement équivalent à celui du fantôme Livermore équipé de la plaque P1, mais les plus gros bonnets (120F) peuvent induire jusqu'à un facteur 20 de différence en rendement. Néanmoins, toutes ces simulations ne s'appliquent qu'à une installation particulière caractérisée par un système de détection et une position de comptage.

Cependant, en routine, il est difficilement envisageable d'utiliser les simulations Monte-Carlo pour déterminer les courbes d'étalonnage spécifiques à chaque morphologie. Disposer de plusieurs fantômes mammaires réalistes, de différentes tailles de bonnets et de formes, adaptables au fantôme Livermore, permettrait de pallier ce problème.

6 L'impression 3D pour répondre aux besoins de la dosimétrie interne

Il est aujourd'hui possible de répondre aux besoins identifiés en dosimétrie interne en utilisant le savoir-faire acquis en modélisation 3D notamment grâce à la conception assistée par ordinateur (CAO). Les fantômes mathématiques ou hybrides développés peuvent être utilisés pour en faire des objets physiques permettant de pallier le manque d'adaptabilité de ces fantômes grâce à l'impression 3D.

Aujourd'hui, l'impression 3D est considérée comme la 4^{ème} révolution industrielle. À l'opposé des machines-outils traditionnelles qui découpent et percent la matière première, les imprimantes 3D superposent des couches de matériaux pour fabriquer des objets. Elles permettent de créer des objets physiques uniques, indisponibles sur le marché, à partir d'un modèle numérique. Les matériaux et technologies d'impression sont multiples et aujourd'hui accessibles au plus grand nombre.

Après une brève présentation de l'historique de l'impression 3D, cette partie s'attachera à présenter les différentes technologies disponibles ainsi qu'à donner des exemples de réalisation de fantômes. Puis, elle sera consacrée aux avantages qu'offrent la modélisation numérique et l'impression 3D pour réaliser des fantômes dédiés à la dosimétrie interne.

6.1 Impression 3D

6.1.1 Historique

L'impression 3D est un procédé de « fabrication additive » basé sur l'idée de convertir un modèle numérique en un objet physique en trois dimensions. Le modèle numérique est modélisé à l'aide de la conception assistée par ordinateur (CAO). En 1984, le premier brevet sur la « fabrication additive » est déposé par une équipe de chercheurs français (André *et al.*, 1984) pour l'entreprise CILAS ALCATEL, avant d'être abandonné quelques années plus tard.

C'est finalement l'américain Chuck Hull, aujourd'hui fondateur du géant 3D Systems, qui a déposé le premier brevet commercial en 1984, 15 jours après ses homologues français, pour la technique de « Stéréolithographie ». Ce brevet a été accepté en 1986 (Hull, 1986). Ce système de prototypage rapide annonce l'apparition de l'impression 3D que l'on connaît aujourd'hui. Le procédé de Stéréolithographie (SLA) utilise comme matériau d'impression une résine liquide solidifiée sous l'effet d'une lumière UV (Hull, 2015).

6.1.2 Les différentes technologies

Depuis cette première avancée, la fabrication additive n'a cessé de se développer et des nouvelles technologies toujours plus innovantes ont émergé.

La technologie SLS

Cette technologie a été mise au point par le Dr. Carl Deckard et brevetée par l'entreprise DTM Corporation (actuellement 3D Systems) en 1987.

La technologie de « Frittage Laser Sélectif » (SLS en anglais pour Selective Laser Sintering) consiste à fabriquer couche par couche un objet par frittage laser. Le frittage laser consiste à chauffer une poudre polymère pour qu'elle fusionne grâce à la température induite par un laser CO₂. Cette technique permet d'obtenir des pièces totalement fonctionnelles avec une grande stabilité lors du processus de fabrication, sans contrainte de forme car aucun matériau de support n'est nécessaire.

La technologie FDM

Cette technologie a été mise au point par Scott Crump en 1988 et commercialisée en 1990 par Stratasys (Stratasys, 2018a), entreprise dont il est le fondateur.

Le procédé FDM (Fused Deposition Modelling) est souvent considéré comme l'une des technologies les plus basiques. Elle est basée sur l'extrusion d'un filament plastique et est constituée de trois éléments principaux : un plateau d'impression, une bobine de filament (polymère thermoplastique) et une tête d'extrusion (extrudeur). Le filament est entraîné et fondu par l'extrudeur puis déposé avec précision couche par couche sur le plateau.

C'est aujourd'hui l'une des technologies d'impression les plus populaires de par sa facilité de prise en main et un coût relativement peu élevé. Cependant, bien que certaines imprimantes dotées de cette technologie soient très précises (50 micromètres), le rendu des pièces reste moins bon qu'avec d'autres technologies, la surface n'est pas lisse et donne un effet « escalier ».

La technologie DMLS

Ce procédé a été mis au point et breveté par la société EOS (Allemagne) en 1994 (EOS, 2018).

Le SLS a conduit au développement de la fabrication additive de métal appelée « Frittage Laser Direct de Métal » dit DMLS (Direct Metal Laser Sintering en anglais). Le procédé est proche du SLS, mais le matériau de base diffère, la poudre est métallique (acier, aluminium, titane etc..). La résistance des pièces obtenues est aujourd'hui comparable à celle des techniques industrielles d'usinage et de fonte. Cette technique est l'une des rares à être aujourd'hui utilisée pour la production industrielle.

La technologie e-Beam

Ce procédé a été mis au point en 1997 par la société suédoise ARCAM (ARCAM, 2018) qui est à ce jour la seule à fabriquer et à vendre des machines utilisant cette technologie.

La technologie e-Beam est basée sur la fusion par faisceaux d'électrons et son fonctionnement est très proche de celle du frittage laser sélectif (SLS), seule la source d'énergie diffère. L'utilisation d'un faisceau d'électrons permet de générer suffisamment de chaleur pour provoquer la fonte de la matière première (poudre métallique) pour la souder. Cette technologie permet d'imprimer des pièces en métal

très complexes et ayant une résistance équivalente à des pièces fabriquées par des moyens plus conventionnels tels que l'usinage ou la fonte.

Le procédé est très utilisé pour la fabrication de pièces techniques, de dimensions moyennes et produites en petites séries voire en pièce unique.

La technologie PolyJet

Cette technologie a été mise au point en 1999 et brevetée par la société Objet Ltd, qui a fusionné avec la société Stratasys (Stratasys, 2018a).

La technologie PolyJet est basée sur le dépôt de microgouttelettes de matière (photopolymère) sur une plateforme durcissant au contact de la lumière ultraviolette. Ce procédé a d'importants avantages : une excellente résolution (de l'ordre de 0,1 μm), des surfaces lisses (contrairement à la technologie FDM qui donne des effets « escalier »), une structure homogène. De plus, le choix des matériaux et des matières est large ; plus de 120.

Cette société commercialise plus d'une dizaine d'imprimantes à ce jour, permettant l'impression simultanée de plusieurs matériaux de matières différentes (thermorésistant, biocompatible, rigide, souple, transparent..). Parmi les imprimantes à dépôt, les machines dotées de la technologie PolyJet sont les plus récentes et les matériaux disponibles de plus en plus sophistiqués.

6.2 Exemple des réalisations

L'impression 3D est une innovation technologique qui touche de nombreux domaines d'activités tant les champs d'applications sont multiples. Les industries de pointe se sont emparées de cette technologie notamment pour le prototypage ou le développement de pièce unique. Ce procédé permet de réduire le coût ainsi que les étapes de conception et de production.

Le domaine du biomédical ne fait pas exception, par exemple l'impression 3D a permis de développer une prothèse bronchique pour rétablir les capacités d'une enfant vivant sous assistance respiratoire (Zopf *et al.*, 2013). Des prothèses cardiaques (Murakami *et al.*, 2017, Kehl *et al.*, 2016), des prothèses dentaires (Nagarajan *et al.*, 2018) de plus en plus personnalisées ont également été imprimées en 3D à l'aide de matériaux biocompatibles.

De nombreuses avancées émergent également dans le domaine de l'instrumentation médicale, notamment en imagerie, radiothérapie interne et externe.

En radiothérapie externe, des fantômes d'étalonnage dédiés aux contrôles qualités ont été développés (Ehler *et al.*, 2014, Madamesila *et al.*, 2016), ainsi que des bolus (Su *et al.*, 2014). En protonthérapie, des bolus et des compensateurs ont été développés à partir des images scanners des patients afin de délivrer un traitement personnalisé (Zou *et al.*, 2015), des plaques de modulation de faisceaux dédiées ont également été développées (Lindsay *et al.*, 2015). En curiethérapie, (Cunha *et al.*, 2015) a fabriqué des moules gynécologiques adaptés à chaque patiente pour le traitement vaginal à l'aide de matériaux biocompatibles.

Plusieurs développements ont été menés pour obtenir un étalonnage plus réaliste en imagerie. En mammographie, Kiarashi *et al.* a fabriqué un fantôme de poitrine basé sur le scanner d'une patiente, mimant les hétérogénéités des tissus afin de mettre en place un système d'étalonnage et d'évaluation

proche de la réalité clinique (Kiarashi *et al.*, 2015). En radiologie interventionnelle, des fantômes vasculaires ont été développés pour améliorer les angiographies (Ionita *et al.*, 2014). Un fantôme de thorax basé sur des données patients a été réalisé pour améliorer la procédure d'évaluation de la qualité de l'imagerie scanner (Hazelaar *et al.*, 2018).

En médecine nucléaire, plusieurs fantômes ont été développés pour la quantification. Un fantôme de foie avec des nodules, mais également des fantômes de rate et de rein, basés sur un scanner de patient, ont été fabriqués pour améliorer la quantification des images SPECT (Gear *et al.*, 2014) (Cf. **Figure 1.15**). Un fantôme abdominal incluant différents organes remplissables « Abdo-man » a également été développé pour l'évaluation de l'imagerie post-SIRT (Selective Internal Radiation Therapy) et pour améliorer la dosimétrie associée à ce traitement (Gear *et al.*, 2016).

Des fantômes thyroïdiens (Cf. **Figure 1.15**) ont été développés pour améliorer la dosimétrie et l'étalonnage (Alssabbagh *et al.*, 2017a, Alssabbagh *et al.*, 2017b). Des fantômes de pancréas et de reins ont été réalisés pour optimiser la reconstruction et la quantification en SPECT/CT pour le traitement à l'¹¹¹In-exendin (Woliner-van der Weg *et al.*, 2016). Récemment, des fantômes de reins (Cf. **Figure 1.15**) ont été développés par impression 3D pour optimiser la quantification des images SPECT/CT notamment pour le ¹⁷⁷Lu (Tran-Gia and Lassmann, 2018, Tran-Gia *et al.*, 2016).

Dans la littérature, aucun fantôme physique dédié exclusivement à l'anthroporadiométrie n'a été développé. Cependant, certains fantômes physiques fabriqués pour répondre aux besoins de la médecine nucléaire pourraient être utilisés pour la mesure *in vivo*.



Figure 1.15. Illustration de quelques fantômes développés par impression 3D : (de gauche à droite) le fantôme de foie, incluant des nodules, développé par (Gear *et al.*, 2014), le fantôme thyroïdien développé par (Alssabbagh *et al.*, 2017a) et le fantôme de reins comprenant différents compartiments développé par (Tran-Gia and Lassmann, 2018).

6.3 Tirer avantages de la CAO pour réaliser des fantômes adaptés aux besoins

En dosimétrie interne, ces dernières années, les efforts de recherche ont essentiellement porté sur le développement de modèles numériques anthropomorphes utilisés pour le calcul Monte-Carlo. Or depuis 5 ans, les équipes de recherche ont commencé à tirer profit du savoir-faire acquis en infographie, en utilisant la Conception Assistée par Ordinateur (CAO). La CAO permet une modélisation rapide de formes simples ou extrêmement complexes en format NURBS ou *MESH*. La visualisation des pièces est possible sous tous les angles et à toutes les échelles, permettant de déceler

d'un coup d'œil les éventuels défauts de modélisation ou problèmes d'emboîtement des pièces. Les modèles peuvent être stockés sous différents formats, permettant une accessibilité et un partage des données très utile dans le cas de travail collaboratif. Le format Stéréo Lithographique (.stl) est notamment très utilisé, car il est compatible avec l'impression 3D.

Les logiciels des imprimantes 3D peuvent également déceler les problèmes sur les fichiers, tels que les maillages ouverts, et refuser l'impression. L'impression 3D permet un prototypage rapide à moindre coût car les modèles peuvent être imprimés à différentes échelles pour des tests préalables.

L'association de ces deux technologies émergentes, que sont la CAO et l'impression 3D, rend possible la réalisation de fantômes réalistes, personnalisés et adaptés aux besoins de la dosimétrie interne.

7 Outils dédiés aux développements de fantômes

Il existe aujourd'hui une multitude de logiciels d'infographie et d'imprimantes 3D sur le marché. Ainsi, cette partie s'attachera tout d'abord à présenter le logiciel de CAO utilisé pour la modélisation numérique des fantômes ainsi que le modèle, les caractéristiques et les spécifications de l'imprimante 3D dédiée à la réalisation des fantômes physiques. Ensuite, le processus de post-traitement des fantômes développés sera détaillé. Enfin, la dernière partie sera consacrée aux défis scientifiques et techniques à relever.

7.1 Modélisation de fantômes numériques : Logiciel Rhinoceros

Rhinoceros 3D (Rhinoceros, 2018) est un logiciel d'infographie 3D couramment utilisé dans la conception assistée par ordinateur. Ce logiciel a été utilisé pour modéliser des fantômes anthropomorphes réalistes et personnalisés pour des études dosimétriques (Zvereva *et al.*, 2017, Maynard *et al.*, 2014, Lee *et al.*, 2007b, Segars, 2001). En effet, il permet la création de surfaces NURBS et de *Mesh* avec une résolution suffisante pour garantir un réalisme anatomique lors de la construction de fantômes anthropomorphes. En utilisant les surfaces NURBS, Rhinoceros offre différentes options de transformations utiles à la personnalisation des objets à travers des changements d'échelle, des rotations, des translations, des soustractions ou fusions de surfaces, des opérations booléennes entre structure ou encore des déformations locales à l'aide de points de contrôle ou de cage de déformations. Rhinoceros permet également la conversion de surfaces NURBS en *Mesh*.

Les NURBS (*Non-Uniform Rational B-Splines*) sont des représentations mathématiques, *via* des splines, de la géométrie en 3D pouvant décrire avec précision différents formes de la simple ligne 2D à un objet 3D très complexe (Cf. **Figure 1.16**).

En effet, une spline est une courbe paramétrique définie par plusieurs paramètres comme par exemple, le degré et les points de contrôle. En guise d'illustration, une ligne ou polyligne NURBS est normalement de degré 1, les cercles de degré 2 et la plupart des courbes libres de degré 3 ou 5. Les points de contrôle sont situés sur la spline et permettent de définir la tangence. Une des façons les plus simples pour modifier la spline est donc de déplacer ses points de contrôle.

L'avantage des NURBS réside donc dans l'utilisation des points de contrôle. En effet, les surfaces sont caractérisées par un ensemble de points de contrôle, du fait que l'application d'une simple transformation sur ces points est généralisée à l'objet entier. La quantité d'informations nécessaires à la représentation NURBS est beaucoup moins importante que celle nécessaire pour la représentation par maillage (*Mesh*). Néanmoins, l'inconvénient principal des NURBS repose sur la création de surfaces « virtuelles » *via* ces points de contrôle, contrairement au *Mesh* qui permet la création de surfaces « réelles ».

Le *Mesh* est un format défini par des facettes souvent utilisé pour des formes complexes. Les facettes se composent généralement de triangles mais peuvent également être des quadrilatères ou d'autres polygones convexes simples afin de simplifier le rendu des objets (Cf. **Figure 1.16**).

Le format NURBS sera utilisé pour la modélisation des fantômes car il est plus flexible pour les différentes opérations de transformation. Chaque modèle sera ensuite converti en *Mesh*, après avoir vérifié que la structure est conforme et fermée. En effet, l'impression n'est possible que pour des surfaces fermées et le moindre trou dans le maillage, aussi petit soit-il, rend l'impression impossible. Le fichier « .3dm » sera ensuite converti en format « .stl » (STereoLithography). Ce format est utilisé dans les logiciels dédiés au prototypage rapide ou l'usinage pas exemple, mais également dans la majorité des cas pour l'impression 3D car il ne mémorise que les informations géométriques nécessaires. En effet, il décrit uniquement la géométrie de la surface d'un objet en trois dimensions et ne stocke aucune information concernant les couleurs ou les textures.

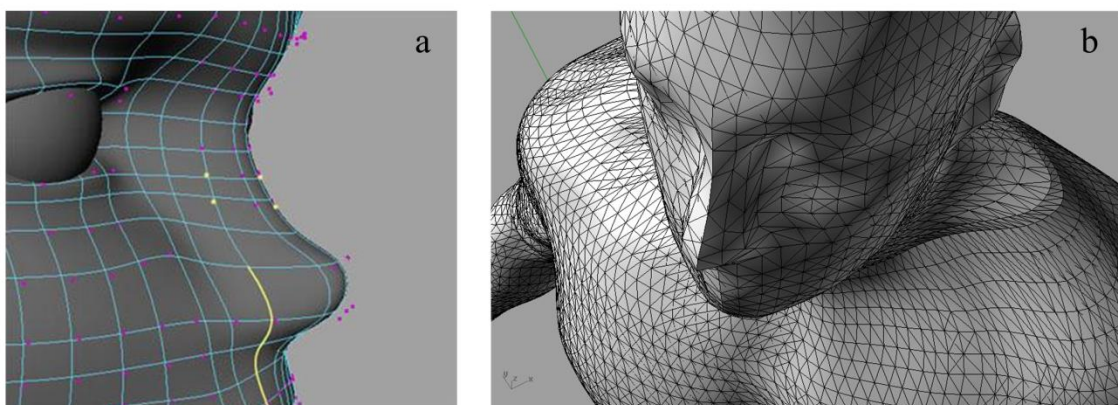


Figure 1.16. Illustration de fantômes anthropomorphes modélisés (a) avec des surfaces NURBS avec des points de contrôle (en jaune les points de contrôle sélectionnés) et (b) avec des maillage (*Mesh*) à facettes triangulaires (Moignier, 2014).

7.2 Réalisation de fantômes physiques : Imprimante Objet30 Pro

L'imprimante 3D disponible à l'IRSN est le modèle professionnel Objet30 Pro (Stratasys, 2018b) de la société Stratasys. Elle est dotée de la technologie PolyJet et associe précision et haute résolution pour le prototypage rapide. Les deux têtes d'impression possèdent chacune plusieurs dizaines d'embout qui projettent des microgouttelettes de résine sur le plateau d'impression. À chaque projection, une lumière ultraviolette est émise et permet de polymériser la matière, cette étape est répétée couche par couche. Cette technologie permet d'imprimer des couches ultrafines jusqu'à 16 micromètres. Cette imprimante est compacte (825x620x590 cm³) mais est néanmoins dotée d'un

plateau de 300x200x150 mm³. La surface nette d'impression n'excède cependant pas 294x192x148.6 mm³.

Huit matériaux 3D sont disponibles pour ce modèle comme des matériaux transparents (VeroClear), résistant aux températures élevées (RDG), simulant le polypropylène (DurusWhite) ou des matériaux rigides et opaques de différentes couleurs (VeroWhitePlus, VeroBlue, VeroGray et VeroBlack). Deux finitions sont possibles : brillante ou mate. Néanmoins, ce modèle ne permet pas d'imprimer simultanément plusieurs matériaux, une vidange est donc nécessaire à chaque changement de matière.

Les imprimantes dotées de la technologie Polyjet ne peuvent pas imprimer de volume creux. Pour ces pièces complexes, un matériau de construction, appelé support, est donc imprimé simultanément avec le matériau 3D. Ce support, sous forme de gel est facilement retirable à l'aide du Waterjet. Le Waterjet est un système qui propulse un jet d'eau haute pression dans une boîte à gants pour nettoyer la résine de support, avec deux niveaux de précision. Un logiciel, Objet Studio est fourni avec l'imprimante, il permet d'importer des fichiers « .stl » issus de différents logiciels d'infographie.

Les étapes suivies pour la création des fantômes physiques sont résumées sur la **Figure 1.17**.

7.3 Défis scientifiques et techniques

Afin de faire évoluer la mesure de l'activité en dosimétrie interne, en réalisant des fantômes adaptés aux besoins, de nombreux défis scientifiques et techniques sont à relever en plus de maîtriser la technologie de l'impression 3D.

Il s'agira de mettre en œuvre des solutions techniques au niveau de la conception telle que la maîtrise des formats graphiques, le choix des solutions d'assemblage des pièces réalisées. Les fantômes développés, destinés à contenir des solutions radioactives, devront absolument être étanches et robustes au cours du temps. Il est également très important, lors de la conception des fantômes, de réfléchir au tri des futurs déchets radioactifs. En effet, en France, chaque catégorie de déchets est gérée dans une filière particulière. Des solutions adéquates devront être proposées à la fois pour le tri mais également pour assurer l'étanchéité des fantômes.

Il faudra également proposer les solutions adaptées pour les applications visées en choisissant des matériaux reproduisant au mieux les propriétés physiques d'atténuation des tissus biologiques. Les matériaux devront être résistants à la composition des solutions radioactives. Il faudra par conséquent déterminer au préalable la nature et le milieu physico-chimique des radioéléments.

Ce travail devra être construit et orienté en concertation avec les acteurs des domaines d'application visés, les fantômes devront répondre à un réel besoin tout en veillant à la faisabilité et à la modularité des outils développés. La forme et la composition des organes ou tissus devront respecter un cahier des charges précis basé sur la littérature. Le principal défi de ce travail est de démontrer l'utilité des fantômes développés tout en proposant des outils et méthodes adaptés pour améliorer la mesure de l'activité en routine.

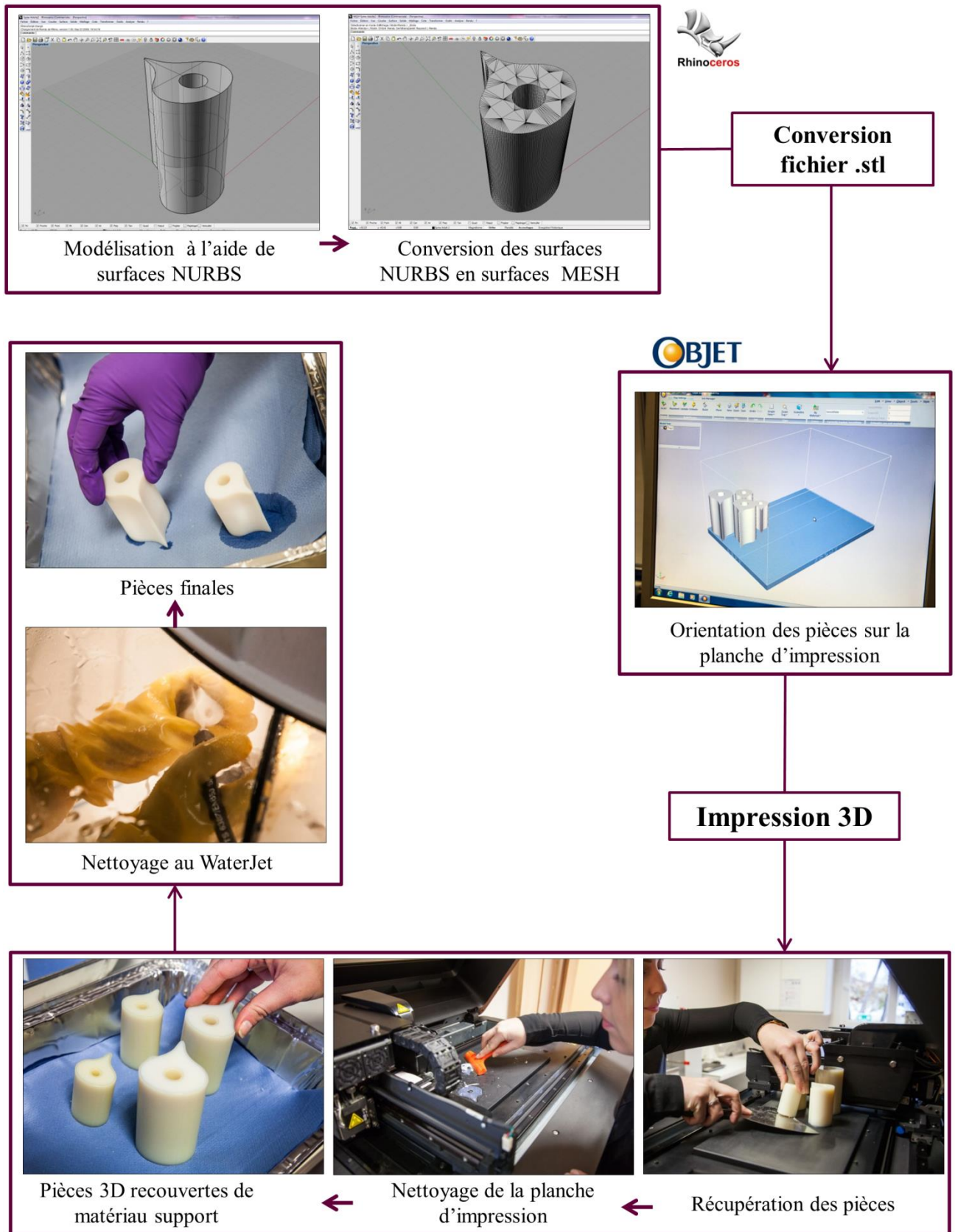


Figure 1.17. Résumé des étapes de la création de fantômes physiques à partir de modèles numériques.

8 Résumé des objectifs de la thèse

L'incorporation de radionucléides dans l'organisme, qu'elle soit accidentelle ou intentionnelle, nécessite de mesurer avec précision l'activité retenue afin de réaliser par la suite une étude dosimétrique. L'anthroporadiométrie et l'imagerie quantitative en médecine nucléaire sont utilisés pour quantifier l'activité retenue. Ces dispositifs de mesure requièrent un étalonnage précis et la fiabilité de la mesure repose sur l'utilisation d'un fantôme d'étalonnage adapté. Beaucoup de recherches ont porté sur l'étalonnage numérique utilisant des codes de calcul Monte-Carlo et des fantômes numériques de plus en plus réalistes. Néanmoins, cette méthode n'est toujours pas adaptable en routine (clinique et anthroporadiométrique). Ces dernières années, des technologies ont émergé et peuvent être utilisées pour améliorer l'étalonnage physique des systèmes de détection en dosimétrie interne en développant des fantômes physiques innovants.

Le travail de cette thèse a pour objectif de développer par impression 3D des fantômes réalistes, adaptés aux besoins et simples d'utilisation en routine afin d'une part d'optimiser la quantification de la mesure d'activité et d'autre part d'en tirer des informations utiles.

Afin de répondre aux besoins identifiés précédemment en dosimétrie interne, un jeu de fantômes thyroïdiens sera développé pour les applications en anthroporadiométrie ainsi qu'en médecine nucléaire. En anthroporadiométrie, pour la mesure post-accidentelle, le besoin le plus urgent est de disposer de coefficients d'étalonnage adaptés à la mesure des enfants. En effet, il n'existe actuellement aucun fantôme physique satisfaisant adapté à ce cas alors que le risque de développer un cancer radio-induit de la thyroïde est maximal chez les enfants. Par ailleurs, disposer d'un jeu de fantôme de volumes thyroïdiens variables permettra de réaliser des études systématiques permettant de préciser expérimentalement les paramètres influant sur la précision de la mesure. En médecine nucléaire, un traitement personnalisé des pathologies bénignes de la thyroïde nécessite une évaluation dosimétrique tenant compte des caractéristiques morphologiques du patient. L'une de ces caractéristiques est la rétention thyroïdienne qui doit être mesurée. Il s'agira donc d'étudier dans quelle mesure les fantômes développés permettent d'améliorer l'étalonnage des gamma-caméras et des sondes utilisés dans les services de médecine nucléaire.

De plus, une famille de fantômes de poitrine, adaptable au fantôme utilisé en routine, sera réalisée pour améliorer l'anthroporadiométrie pulmonaire. En effet, bien qu'il soit possible d'étalonner numériquement les installations dédiées à la mesure pulmonaire, en modélisant des fantômes féminins, cette méthode reste complexe et inadapté à la routine. Étant donné que la grande majorité des mesures pulmonaires sont étalonnées avec le fantôme de Livermore, il semble intéressant de développer des fantômes de poitrine adaptable à celui-ci. Ainsi les laboratoires pratiquant cette mesure pourront s'étalonner relativement facilement et se comparer entre elles. Afin de prendre en compte la variabilité des tailles de poitrine, plusieurs fantômes seront développés. Néanmoins, d'un point de vue métrologique, cette étude restera prospective puisque les premières mesures réalisées avec ces fantômes ne permettront pas une analyse systématiques des paramètres influant la mesure.

Chapitre II.

Fantômes thyroïdiens dédiés à la mesure
post-accidentelle

1 Introduction

L'anthroporadiométrie est une des méthodes de surveillance privilégiée pour estimer l'incorporation des radionucléides et évaluer l'activité retenue dans les organes. L'activité retenue est utilisée pour quantifier la fixation des radionucléides afin d'estimer la dose et ainsi évaluer les effets potentiels sur la santé (ICRP-54, 1989, ICRP-56, 1990, ICRU, 2003). Des coefficients d'étalonnage, spécifiques aux radionucléides d'intérêt, sont nécessaires pour quantifier l'activité incorporée à partir de la mesure. En pratique, ils sont obtenus en utilisant des fantômes physiques. En effet, lors d'une mesure, le coefficient d'étalonnage permet de relier le nombre d'événements détectés à l'activité retenue. Dans certains cas, la forme « simplifiée » de ces fantômes est suffisante pour obtenir des coefficients fiables (Zhang *et al.*, 2008) mais dans d'autres cas, le manque de réalisme anatomique ou l'absence de fantôme d'étalonnage adapté est préoccupant (Lamart *et al.*, 2009, Broggio *et al.*, 2009).

Comme expliqué dans la partie 5.1.1 du Chapitre I, après un accident nucléaire impliquant des rejets radioactifs, les isotopes de l'iode sont rejetés dans l'atmosphère et ont la particularité de se fixer naturellement sur la glande thyroïde après une incorporation. La population exposée risque de développer un cancer radio-induit de la thyroïde et ce risque est maximal chez les enfants en raison de leur plus grande radiosensibilité (Cardis *et al.*, 2005, Heidenreich *et al.*, 1999, Klugbauer *et al.*, 1995, Kazakov *et al.*, 1992). En effet, plus l'individu est jeune au moment de l'exposition, plus le risque de développer un cancer est élevé (Zablotska *et al.*, 2011, Bennett *et al.*, 2006).

Afin d'évaluer ce risque, il est nécessaire de déterminer l'activité retenue dans la thyroïde afin d'estimer individuellement la quantité d'iode incorporée. Pour cela, la surveillance de l'exposition interne de la population se concentre principalement sur la détection de l'¹³¹I dans la thyroïde. Néanmoins, le retour d'expérience des accidents de Tchernobyl et de Fukushima Daiichi ainsi que des incidents traités au Laboratoire d'Évaluation de la Dose Interne (LEDI) ont montré que les fantômes thyroïdiens utilisés pour l'étalonnage des mesures anthroporadiométriques ne sont pas adaptés au cas de l'enfant. En effet, les installations sont actuellement étalonnées avec des fantômes thyroïdiens adultes et la différence significative de volume thyroïdien entre l'adulte et l'enfant ne permet pas d'avoir des mesures satisfaisantes.

Afin d'obtenir une meilleure estimation du risque sanitaire chez l'enfant, des ensembles de fantômes thyroïdiens réalistes ont été conçus avec un logiciel de CAO (Conception Assistée par Ordinateur), puis imprimés en 3D. La forme, les volumes et l'épaisseur du tissu recouvrant la glande thyroïde dépendent de l'âge et suivent les recommandations de la littérature. Dans cette étude, deux jeux de fantômes ont été fabriqués. Bien que différents, ils incluent les mêmes volumes thyroïdiens dépendant de l'âge. Les fantômes ont été validés en comparant le fantôme adulte au fantôme de référence de l'IRSN, le fantôme RSD, utilisé pour l'étalonnage de la mesure thyroïdienne. Pour cela, les fantômes développés ont été remplis avec une solution radioactive de ¹³³Ba (substitut à l'¹³¹I).

Ensuite, une étude systématique a été menée afin de quantifier l'influence de plusieurs paramètres sur la mesure thyroïdienne. En effet, l'étalonnage de la mesure *in vivo* est aujourd'hui réalisé avec un fantôme adulte, simulant une thyroïde adulte standard, non représentative de la variabilité individuelle de la population. En pratique, la grande variabilité d'âge et de morphologie des individus mesurés induit des incertitudes de mesure non négligeables. De plus, l'étalonnage est effectué dans des

conditions géométriques idéales et bien définies. Dans une situation d'urgence, la mesure ne se déroule pas exactement dans les mêmes conditions. En effet, le stress, les variations morphologiques et la posture de l'individu peuvent modifier la distance et l'alignement entre la thyroïde et le détecteur.

Cette étude vise à étudier l'influence de la distance de mesure, du volume thyroïdien et des erreurs de positionnement sur la mesure thyroïdienne. Pour cela, deux systèmes de détection ont été considérés : le détecteur germanium et le détecteur à l'iodure de sodium.

Une étude additionnelle a été menée en parallèle de l'étude systématique afin d'étudier l'intérêt de la mesure à l'arrière du cou ainsi que l'utilisation d'un détecteur de faible encombrement pour la mesure du très jeune enfant.

Enfin, les logiciels dédiés à la mesure anthroporadiométrique requièrent une courbe d'étalonnage pour fonctionner. Actuellement, les fantômes développés ne sont remplis qu'avec du ^{133}Ba , possédant deux principales raies d'émission γ . Des simulations Monte-Carlo ont été réalisées pour déterminer les courbes d'étalonnage en fonction de l'énergie avec les détecteurs dédiés à la mesure d'urgence. La validation de la simulation a été faite en comparant les résultats à l'étude systématique.

2 Développement du jeu de fantômes thyroïdiens

Des fantômes thyroïdiens réalistes correspondant aux enfants de 5, 10, 15 ans et aux adultes ont été modélisés en suivant les recommandations de la CIPR pour le volume thyroïdien (ICRP-89, 2002). La forme de la thyroïde a été modélisée en accord avec les données de la littérature ; l'épaisseur du tissu entre la thyroïde et la surface du cou a été fixée après une analyse bibliographique et en tenant compte des propriétés d'atténuation du matériau 3D. Le cou, la colonne vertébrale, la moelle épinière et la trachée ont également été modélisés en fonction de l'âge et sont inclus dans un second jeu de fantômes. Une importante partie de ce travail a consisté à assurer l'étanchéité, à vérifier la résistance chimique des matériaux sélectionnés ainsi qu'à modéliser un système de remplissage pratique afin que les fantômes puissent être remplis d'une solution radioactive.

2.1 Propriétés des matériaux

2.1.1 Propriétés de transmission des matériaux

De nombreux types de résines polymères sont disponibles pour l'impression 3D mais pour notre modèle, le choix est limité à quelques-uns. Deux matériaux ont été sélectionnés : une résine transparente (Objet VeroClear) et une résine blanche opaque (Objet VeroWhite). D'après les travaux de Gear *et al.*, le VeroClear est similaire au PMMA (polyméthacrylate de méthyl), un matériau souvent utilisé comme un équivalent tissu (Gear *et al.*, 2014). En effet, Cequeira et Maia l'ont par exemple utilisé pour fabriquer un fantôme thyroïde-cou (Cequeira and Maia, 2014). Le VeroWhite a, quant à lui, été utilisé par l'équipe de Mayer comme matériau équivalent os dans la fabrication d'un fantôme dédié aux applications scanner (Mayer *et al.*, 2015).

Les fantômes thyroïdiens étant dédiés à l'étalonnage de la mesure de ^{131}I , les propriétés de transmission des matériaux ont été mesurées à 356 keV, énergie correspondant au pic photoélectrique du ^{133}Ba . En effet, pour les mesures spectrométriques, le ^{133}Ba est utilisé comme substitut de ^{131}I , qui

présente un pic photoélectrique à 365 keV. La différence d'énergie est suffisamment faible pour considérer que la différence de rendement est négligeable. De plus, le ^{133}Ba permet de conserver une source d'étalonnage pendant plusieurs années du fait de sa période ($T_{1/2}=10,54$ ans) soit nettement supérieure à celle de l' ^{131}I ($T_{1/2}=8,02$ jours).

Plusieurs plaques, de différentes épaisseurs, de VeroClear et VeroWhite ont été imprimées afin de déterminer les propriétés de transmission. Les mesures ont été réalisées en utilisant une source ponctuelle de ^{133}Ba du LEA (Laboratoire d'Étalons d'Activité, France) et un détecteur germanium (GeHP BE5030, Société Canberra). La distance entre la source et le détecteur était de 12 cm. La source ponctuelle n'a pas été collimatée. En effet, des mesures préliminaires ont montré que la collimation entraînait une diminution importante du taux de comptage. Pour chaque épaisseur de plaque, le nombre d'événements du pic photoélectrique a été divisé par le nombre d'événements sans plaque, afin de déterminer la transmission du matériau. Le coefficient d'atténuation linéique est obtenu en ajustant de façon exponentielle ces données.

Ce coefficient sera par la suite utilisé pour ajuster physiquement l'épaisseur du matériau de manière à ce que l'atténuation reproduise celle du tissu d'intérêt, en utilisant la relation générique (Broggio *et al.*, 2014):

$$\mu_{mat} \cdot x_{mat} = \mu_{tissu} \cdot x_{tissu} \quad (2.1)$$

où μ (cm^{-1}) et x (cm) sont respectivement, le coefficient d'atténuation linéique et l'épaisseur. Bien qu'en toute rigueur, le coefficient d'atténuation linéique soit défini et mesuré pour des faisceaux mono énergétiques collimatés, cette définition de l'épaisseur équivalente permet de prendre en compte les propriétés d'absorption des matériaux de manière approchée mais reste couramment utilisée en pratique (Kramer and Hauck, 2001, Spitz *et al.*, 1994).

Dans cette étude, les tissus d'intérêt sont le tissu adipeux, la moelle épinière et la colonne vertébrale. En effet, selon la CIPR (ICRP-110, 2009), le tissu recouvrant la glande thyroïdienne est du tissu adipeux. La composition chimique des tissus issue de la CIPR (ICRP-110, 2009) a été utilisée pour déterminer le coefficient d'atténuation linéique ainsi que le programme du NIST XCOM (Berger *et al.*, 2010). La colonne vertébrale, au niveau de la thyroïde (cervicale), est constituée, d'après la CIPR (ICRP-110, 2009), d'os spongieux et d'os cortical. Le détail de la composition chimique globale du tissu adipeux, de la colonne vertébrale et de la moelle épinière ainsi que la méthode de détermination des coefficients d'atténuation linéique en utilisant le programme du NIST XCOM (Berger *et al.*, 2010) sont donnés en annexe A. Les coefficients d'atténuation à 356 keV (^{133}Ba) des matériaux d'intérêt sont tabulés dans le **Tableau 2.1**. Les coefficients à 365 keV (^{131}I), issus du NIST XCOM (Berger *et al.*, 2010), diffèrent de moins de 1% comparés aux valeurs données dans le **Tableau 2.1**.

Tableau 2.1. Coefficients d'atténuation linéiques (NIST) des matériaux d'intérêt à 356 keV.

Tissus / Matériaux	μ (cm^{-1})
Tissu adipeux	0,106
Moelle épinière	0,113
Colonne vertébrale	0,152
PMMA	0,129

Le coefficient d'atténuation linéique à 356 keV a été déterminé en ajustant par une fonction mono-exponentielle les données expérimentales à l'aide le logiciel R (R, 2008), comme illustré sur la **Figure 2.1** pour le VeroClear. La procédure suivie est résumée dans l'**Annexe A**.

Les coefficients mesurés sont reportés dans le **Tableau 2.2**. Le coefficient d'atténuation du VeroClear et celui du tissu adipeux diffèrent de 9%. Une différence de 18% est observée entre le coefficient du VeroWhite et celui de la colonne vertébrale. Le coefficient d'atténuation du VeroClear et celui de la moelle osseuse diffèrent de moins de 3%.

Tableau 2.2. Coefficients d'atténuation linéique des tissus et des matériaux 3D.

Tissus / Matériaux	μ (cm ⁻¹)
Tissu adipeux (NIST)	0,106
Moelle épinière (NIST)	0,113
Colonne vertébrale (NIST)	0,152
VeroClear (mesure)	0,116 ± 0,002
VeroWhite (mesure)	0,124 ± 0,001

De plus, les résultats reportés montrent une différence de 10% entre le coefficient d'atténuation linéique du VeroClear et du PMMA contre 4% entre le VeroWhite et le PMMA. En prenant en compte le coefficient d'atténuation linéique du VeroClear, l'épaisseur du matériau recouvrant la thyroïde sera mise à l'échelle pour devenir équivalente à l'épaisseur du tissu adipeux. Afin de simuler la moelle épinière, l'épaisseur du matériau n'aura pas besoin d'être mise à l'échelle car l'atténuation du VeroClear est sensiblement la même. Le VeroClear sera donc utilisé pour le cou et la moelle osseuse. De la même façon, l'épaisseur du VeroWhite sera mise à l'échelle pour devenir équivalente à l'épaisseur de la colonne vertébrale.

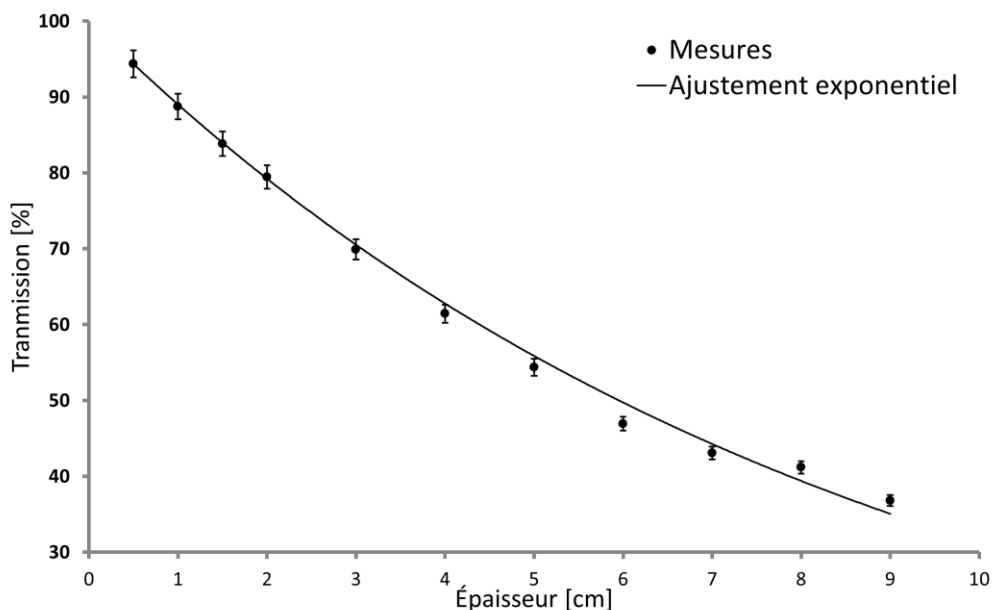


Figure 2.1. La transmission (%) du VeroClear en fonction de l'épaisseur traversée et l'ajustement exponentiel des mesures.

2.1.2 Résistance chimique du VeroClear

Les fantômes thyroïdiens devant être remplis d'une solution de ^{133}Ba qui contient 4% d'acide chlorhydrique, la résistance chimique du VeroClear à cet acide a été testée.

Pour cela, des plaques de 5 mm de VeroClear ont été immergées dans deux solutions d'acide chlorhydrique avec des concentrations à 8% et 16%. Avant et après immersion, les plaques ont été pesées et observées au microscope optique. Les temps d'immersion étaient de 30, 60, 90 et 120 jours. Différentes plaques ont été utilisées pour chaque temps d'immersion, i.e., les plaques n'ont pas été immergées de nouveau après leur inspection. Trois plaques ont été utilisées pour les trois premiers temps d'immersion et deux pour le dernier, et cela pour chaque concentration d'acide.

Même après 120 jours d'immersion, la différence de masse observée était confondue avec l'incertitude liée à la précision de la balance (Annexe B). Néanmoins, en considérant le cas le plus extrême, une relation linéaire entre la perte de masse et le temps a pu être mise en évidence. À partir de celle-ci, il a été déduit que 2 mm de VeroClear mettrait approximativement 9 ans à s'éroder. Aucun changement significatif n'a été observé avec le microscope optique après 120 jours (Annexe B).

2.2 Modélisation

2.2.1 Design de la thyroïde, de la trachée et du cou

Tout d'abord pour la forme de la thyroïde, le modèle d'Ulanovsky (Ulanovsky *et al.*, 1997) a été utilisé. Ce modèle mathématique est réaliste, dépendant de l'âge et a précédemment été adopté par le comité du MIRDO. La glande thyroïdienne dans ce modèle est constituée de deux lobes et d'un isthme. Chaque lobe est représenté par un ellipsoïde vertical coupé dans le plan vertical par un cylindre circulaire représentant la trachée. L'isthme est, quant à lui, défini par un cylindre circulaire coupé d'une part par la surface de la trachée et d'autre part, dans le plan tête-pied, par deux plans orthogonaux. Pour la modélisation en format NURBS, les équations données par Ulanovsky (Ulanovsky and Eckerman, 1998, Ulanovsky *et al.*, 1997) et les valeurs des paramètres résumées par Gardumi *et al.* ont été utilisées (Gardumi *et al.*, 2013). Néanmoins, en utilisant ces paramètres, les volumes thyroïdiens obtenus n'étaient pas en adéquation avec ceux recommandés par la CIPR (ICRP-89, 2002), un facteur d'échelle tridimensionnelle a donc été appliqué sur chaque fantôme. Ces facteurs, proches de 0,98, sont résumés dans le **Tableau 2.3**. Le modèle retenu est illustré sur la **Figure 2.3**.

L'épaisseur du tissu entre la surface de la peau du cou et l'isthme est couramment définie comme l'épaisseur du tissu extra-thyroïdien (Kramer *et al.*, 1996b). Elle influence le rendement et doit donc être fixée de façon réaliste. Pour cela, nous avons collecté les données d'épaisseurs extra-thyroïdiennes de la littérature. Premièrement, les fantômes mathématiques thyroïde-cou ont été considérés : les modèles ORNL (Cristy and Eckerman, 1987), les modèles d'Ulanovsky (Ulanovsky *et al.*, 1997). Les fantômes physiques pour lesquels cette épaisseur est reportée dans la littérature ont ensuite été considérés : le fantôme cylindrique ANSI/IAEA (Ghare *et al.*, 2014), un fantôme Japonais appelé KKH (Kramer *et al.*, 1996b) et un fantôme Canadien (Kramer *et al.*, 1996a) appelé fantôme BRMD. Puis, cette épaisseur a été directement mesurée sur le scanner du fantôme thyroïdien adulte RSD. Finalement, l'épaisseur a été mesurée sur le fantôme voxelisé correspondant à l'adulte de référence de la publication 110 de la CIPR (ICRP-110, 2009) et d'autres épaisseurs ont été recueillies dans la

publication 23 de la CIPR (ICRP-23, 1975), basées sur des données humaines en excluant les individus en surpoids. Les données recueillies sont illustrées sur la **Figure 2.2**, où les fantômes, les valeurs fixées, sont appelés par ordre d'apparence : ORNL, Ulanovsky, ANSI/IAEA, KKH, BRMD, RSD, CIPR110 et CIPR23. Il est important de noter que pour chaque fantôme, la nature de l'épaisseur du tissu extra-thyroïdien n'est pas toujours très clairement explicitée dans la littérature.

En raison de l'importante dispersion des données recueillies, quelques choix ont dû être faits. Chez l'adulte, une épaisseur extra-thyroïdienne de 0,5 cm a été retenue en bon accord avec la publication 110 de la CIPR (ICRP-110, 2009) et avec l'épaisseur extra-thyroïdienne des fantômes ANSI/IAEA et RSD. Pour les enfants de 5 ans et 10 ans, les valeurs de Gardumi *et al.* ont été sélectionnées (Gardumi *et al.*, 2013). L'épaisseur extra-thyroïdienne de l'adolescent de 15 ans a été déduite par interpolation linéaire, comme illustrée sur la **Figure 2.2** et le **Tableau 2.3**.

Tableau 2.3. Les dimensions de la thyroïde, du cou et de la trachée.

	5 ans	10 ans	15 ans	Homme adulte
Volume initial ^a (cm ³)	3,32	7,86	11,82	18,56
Volume de la CIPR ^b (cm ³)	3,24	7,52	11,43	19,05
Facteur d'échelle thyroïdien ^c	0,992	0,985	0,989	1,009
Épaisseur du tissu extra-thyroïdien (mm)	4,0	4,5	4,8	5
Diamètre de la trachée (cm)	0,7	0,8	1,1	1,4
Rayon du cou (cm)	3,8	4,4	5,2	5,4
Hauteur du cou (cm)	5,4	6,6	7,7	8,4

^a Mesurés avec Rhinoceros 3D, en utilisant les paramètres de (Gardumi *et al.*, 2013)

^b Issus de la publication 23 de la CIPR, (ICRP-23, 1975)

^c À appliquer dans toutes les directions

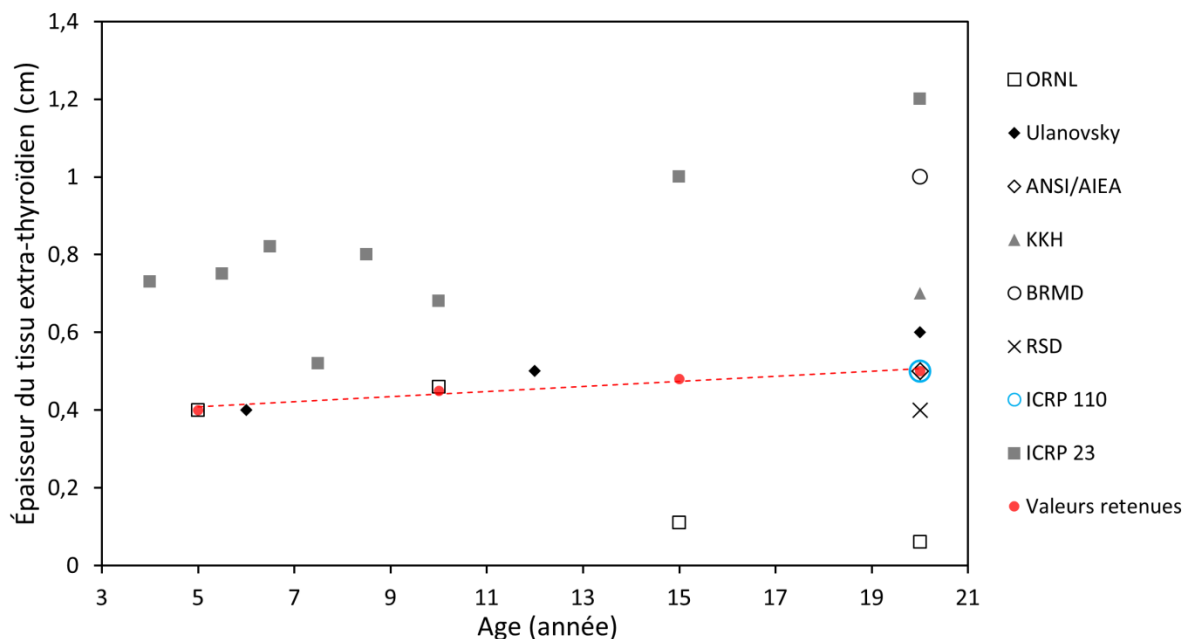


Figure 2.2. Illustrations des épaisseurs de tissus extra-thyroïdiens, issues de la littérature en fonction de l'âge et les valeurs des épaisseurs fixées.

Ensuite, la trachée est simplement représentée par un cylindre creux passant entre les deux lobes thyroïdiens, dont les diamètres sont donnés dans le **Tableau 2.3**. Pour notre fantôme, le diamètre a été réduit de 6 mm par rapport aux valeurs d'Ulanovsky (Ulanovsky *et al.*, 1997). En effet, afin de garantir une meilleure robustesse du fantôme, nous avons décidé de conserver 3 mm de matériau entre les parties creuses, donc entre la thyroïde et la trachée (cf. **Figure 2.3**).

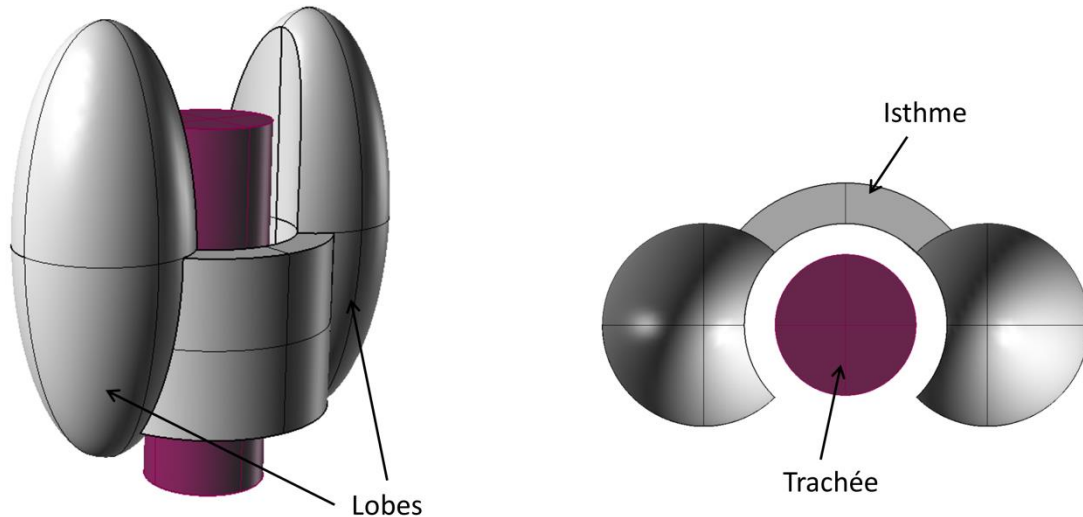


Figure 2.3. Illustration du design retenu pour la thyroïde et la trachée de l'homme adulte.

Enfin, le cou est représenté par un cylindre plein, comme dans le modèle de Cristy et Eckerman (Cristy and Eckerman, 1987). Le rayon du cou est également issu des données de cette étude. Cependant, la hauteur du cou a été adaptée à nos besoins (Cf. **Tableau 2.3**).

2.2.2 Design de la colonne vertébrale

Afin de prendre en compte l'éventuelle rétrodiffusion des particules et de permettre des mesures *in vivo* réalistes à l'avant comme à l'arrière du cou, une colonne vertébrale, incluant l'épine dorsale et la moelle épinière, a été modélisée et incluse dans le fantôme de cou.

Puisque la conception et l'assemblage d'un modèle de colonne vertébrale très réaliste, vertèbre par vertèbre, auraient pris beaucoup de temps et offriraient un degré de raffinement inutile pour la mesure, nous avons décidé de modéliser une forme plus simple basée sur des contraintes de volume et de dimensions extraites de la littérature.

D'après l'Atlas d'anatomie de Moelle and Reif (Moeller and Reif, 2007a), la glande thyroïde de l'adulte est localisée entre les vertèbres C4 et T1 (appelée également D1). D'après le modèle de la colonne vertébrale réaliste de Broggio *et al.*, le volume entre les vertèbres C4 et T1, est de 112,3 cm³, avec une hauteur de 95 mm (Broggio *et al.*, 2011). À ce stade, nous avons considéré une hauteur de 95 mm, afin d'extraire l'intégralité des vertèbres du modèle de (Broggio *et al.*, 2011). Les modèles de colonne vertébrale, de (Cristy and Eckerman, 1987) et (Gardumi *et al.*, 2013), et de (Bouchet *et al.*, 1999) sont des cylindres elliptiques : pour la même hauteur, leurs volumes respectifs sont de 149,2 cm³ et de 90,4cm³.

Le modèle numérique de *Bouchet et al.* (Bouchet *et al.*, 1999) a servi de base pour le design car il possède un insert cylindrique mimant la moelle épinière. Néanmoins, nous l'avons modifié pour y inclure une épine dorsale. Pour cela, une pointe symétrique de part et d'autre, comme illustrée sur la **Figure 2.4** et la **Figure 2.5**, a été jointe au cylindre elliptique. Après plusieurs essais, le volume total de la colonne vertébrale modélisée est de 122 cm³, incluant un cylindre de 18 cm³ qui représente la moelle épinière. Le volume de la colonne vertébrale (partie osseuse uniquement) est en bon accord avec l'étude de Broggio *et al.* (Broggio *et al.*, 2011) et le volume totale est en assez bon accord avec celle de Cristy et Eckerman (Cristy and Eckerman, 1987). Le modèle obtenu est satisfaisant, il a donc été coupé à une hauteur de 84 mm pour s'insérer dans le cou adulte. Les dimensions des modèles de colonne vertébrale des enfants ont été fixées grâce aux facteurs d'échelle déduits des modèles ORNL. En effet, nous avons considéré les dimensions des colonnes vertébrales ORNL des enfants et de l'adulte et appliqué les mêmes facteurs d'échelle à nos fantômes.

Les facteurs d'échelle 2D sont donnés dans le **Tableau 2.4**. L'utilisation d'un facteur 3D n'a pas été nécessaire car la hauteur est fixée par les dimensions du cou.

Tableau 2.4. Facteurs d'échelle 2D utilisés pour la colonne vertébrale des fantômes enfants.

Fantômes	Facteur d'échelle 2D
5 ans	0,66
10 ans	0,76
15ans	0,92

2.2.3 Dimensions finales en utilisant les propriétés de transmission

Le fantôme est fabriqué avec le matériau VeroClear à l'exception de la colonne vertébrale qui est en VeroWhite. Afin d'obtenir une atténuation globale réaliste, les dimensions citées précédemment ont été ajustées pour tenir compte des propriétés d'atténuation des matériaux 3D.

Comme il a été expliqué précédemment, la moelle épinière n'a pas besoin d'être ajustée, car ses propriétés d'atténuation sont similaires au VeroClear. Afin d'éviter les complications inutiles, seules la colonne vertébrale et l'épaisseur du tissu recouvrant la thyroïde ont été mises à l'échelle pour tenir compte des différences d'atténuation entre les tissus biologiques et les matériaux d'impression.

L'épaisseur de tissus adipeux extra-thyroïdiens définie dans le **Tableau 2.2** a été transformée en épaisseur de matériau équivalent au tissu adipeux en utilisant la formule (2.1) et les valeurs données dans le **Tableau 2.1** et le **Tableau 2.2**. Par exemple, chez l'adulte, les 5 mm de tissus adipeux ont été transformés en 4,6 mm de VeroClear. Néanmoins, ces valeurs sont uniquement valables pour l'¹³¹I. Pour d'autres radionucléides, comme l'¹²⁵I qui émet des raies de plus basses énergies, d'autres épaisseurs équivalentes aux tissus devront être calculées.

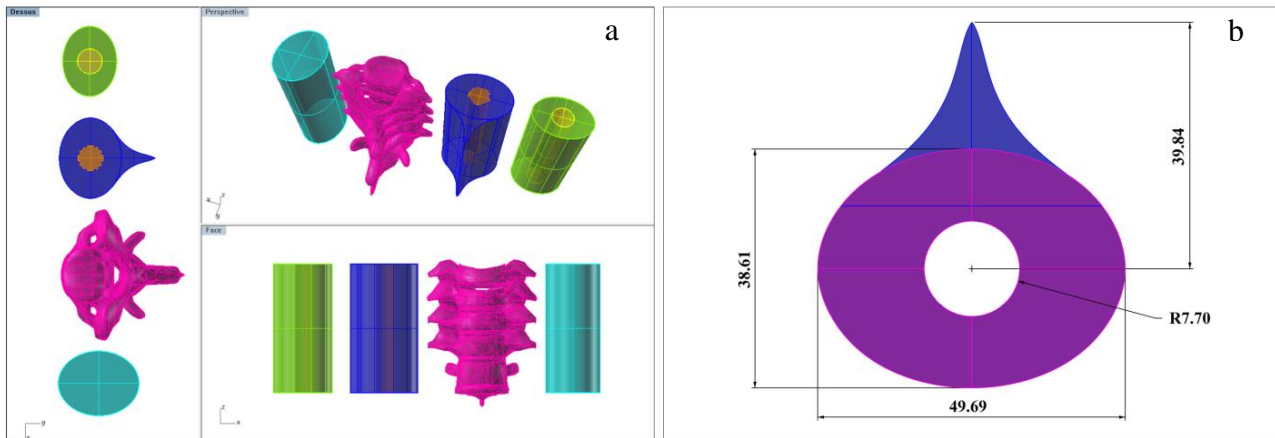


Figure 2.4. (a) Illustration des modèles de (Bouchet *et al.*, 1999) en vert, (Broggio *et al.*, 2011) en rose, de (Cristy and Eckerman, 1987) en bleu clair et de celui développé dans ce travail en bleu foncé pour une hauteur de 95 mm. (b) Les dimensions caractéristiques du modèle de colonne développée pour l'adulte. Les parties en violet et bleu représentent la colonne vertébrale (os fabriqué en VeroWhite) et le cylindre central représente la moelle épinière (tissu mou en VeroClear).

Un facteur d'échelle a été calculé pour que notre modèle de colonne vertébrale (moelle épinière incluse) reproduise la même atténuation que la colonne vertébrale (os seul) du modèle ORNL. L'atténuation a été calculée dans le plan antéro-postérieur à partir du centre de gravité de la thyroïde jusqu'à la face arrière de la colonne. La mise à l'échelle a été faite tout en conservant le design initial de notre modèle.

Afin de vérifier notre approche, la transmission dans le plan antéro-postérieur, du centre de gravité de la thyroïde jusqu'à la surface arrière du cou a été calculée pour le modèle adulte ORNL ainsi que pour notre modèle. La transmission est de 31% pour le modèle ORNL contre 34% pour le nôtre. La différence est due au fait que l'épaisseur du matériau, entre la face postérieure de la colonne et la face postérieure du cou, ne sont pas identiques dans les deux cas.

Les dimensions finales du modèle de l'adulte sont illustrées sur la **Figure 2.4** ainsi que les différents modèles de colonne considérés dans cette étude.

Pour la colonne vertébrale des enfants, les facteurs d'échelle définis dans le **Tableau 2.4** ont directement été appliqués au modèle adulte. Les volumes des colonnes pour l'adulte et les enfants sont résumés dans le **Tableau 2.5**. La hauteur des colonnes, comme pour l'adulte, est imposée par la hauteur du cou.

Tableau 2.5. Le volume des colonnes vertébrales et des moelles épinières imprimées.

Fantômes	Volume colonne vertébrale (cm ³)	Volume moelle épinière (cm ³)
5 ans	35,41	4,21
10 ans	57,99	6,93
15 ans	98,11	11,8
Adulte	126,45	15,24

2.2.4 Solutions techniques

Les étapes de modélisation et de conception sont liées. En effet, la réalisation du prototype inclut une phase de modélisation qui permet de concrétiser les idées et une phase de conception qui permet de valider les solutions techniques retenues tout en gardant la pertinence des modèles développés.

Après de multiples essais-erreurs, la solution la plus adaptée a été d'inclure le volume thyroïdien dans un insert, que l'on appellera insert thyroïdien.

Cet insert thyroïdien a la particularité de s'insérer dans le cou, il reproduit la courbure du rayon du cou et inclut l'épaisseur du tissu extra-thyroïdien recouvrant la thyroïde (Cf. **Figure 2.5**). Étant donné qu'il est impossible d'imprimer des volumes creux avec l'imprimante 3D, l'insert thyroïdien est constitué de deux parties distinctes.

Les pièces imprimées en VeroClear, comme le cou, l'insert thyroïdien et la moelle épinière, nécessitent un post-traitement. En effet, après l'impression, ce matériau est jaunâtre, la transparence des pièces est obtenue par méthode de photo-blanchiment. Les pièces sont placées dans un bac recouvert de papier aluminium. Une lampe de 500 W (lumière jaune) est installée à 10 cm du bac pour éviter que la température des pièces dépasse 40°C. Le processus de photo-blanchiment dure 20 h pour chaque élément, l'avant/après est illustré sur la **Figure 2.6**. Le fantôme devant contenir une solution radioactive, des solutions techniques ont dû être apportées pour assurer l'étanchéité et la robustesse de l'insert.

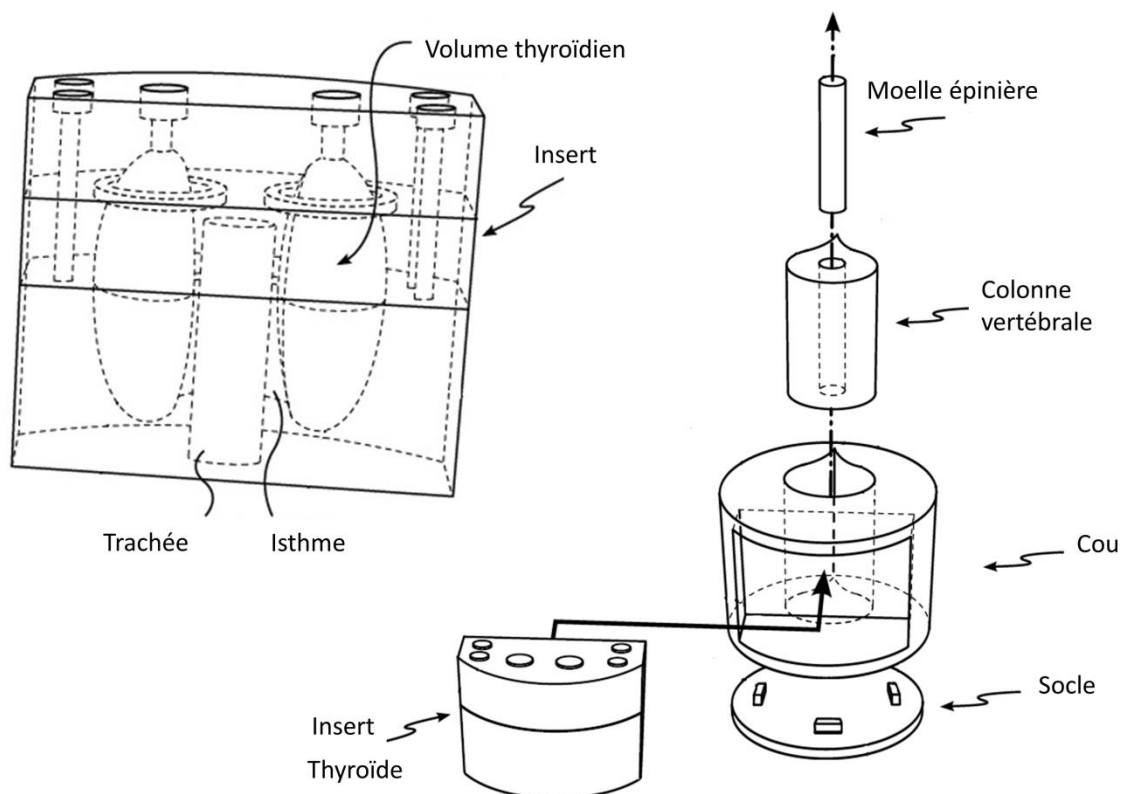


Figure 2.5. Illustration des dessins techniques montrant les conduits de remplissage, les gouttières et les vis de fixation (à gauche) et les différents éléments composant le fantôme thyroïde-cou.

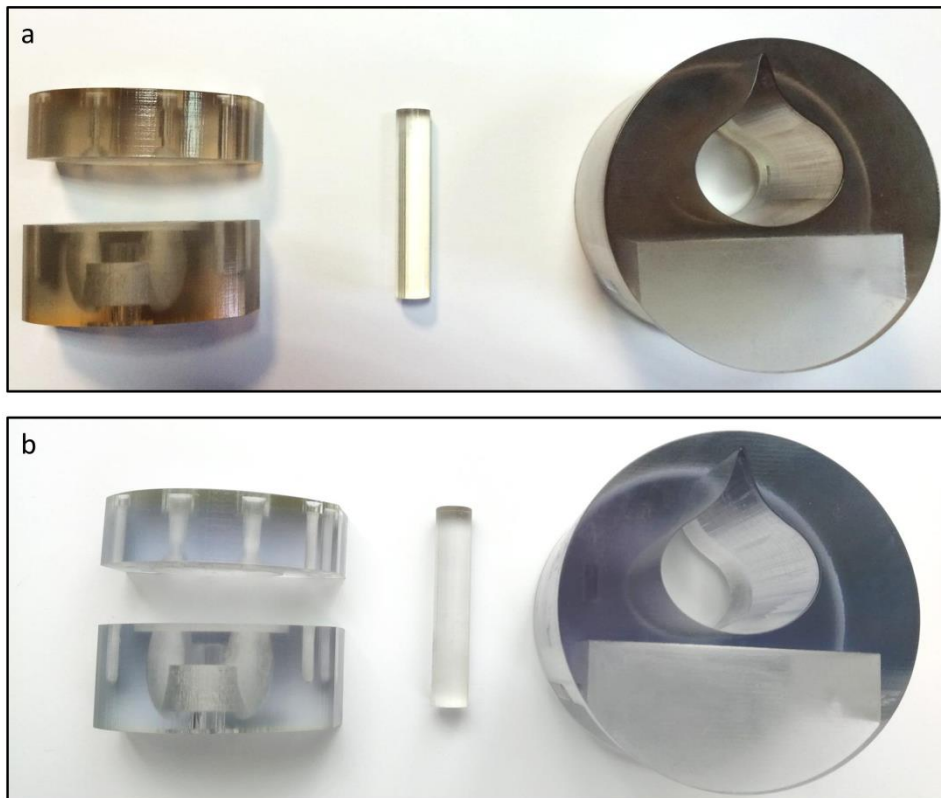


Figure 2.6. L'insert thyroïdien, la moelle épinière et le cou du fantôme de l'enfant de 5 ans, avant (a) et après (b) le processus de photo-blanchiment.

Deux gouttières ont été modélisées entre la partie haute et la partie basse de l'insert. En remplissant la partie femelle de la gouttière de colle, un joint scellé est réalisé, et permet d'assurer l'étanchéité de l'insert et de connecter les deux parties. La colle utilisée est la colle Araldite® (2014-1), c'est une colle époxy, bicomposant, avec une excellente résistance chimique. Afin d'assurer un ajustement parfait entre les deux parties, quatre vis en nylon de type M3 sont ajoutées aux extrémités de l'insert. Ces vis en nylon ont été utilisées, en vue d'application en imagerie, pour limiter les effets d'absorption et éviter les artéfacts de diffusions que l'on aurait eues avec des vis métalliques.

Avant cela, les conduits pour les vis de fixations et pour le système de remplissage, ont été taraudés en amont. Le taraudage est une opération qui consiste à usiner un pas de vis à l'intérieur d'un conduit lisse. Pour chaque insert, les six conduits ont été taraudés manuellement à l'aide d'un tourne-à-gauche. Cependant, cette étape est limitante car elle est longue et fastidieuse, elle pourrait être améliorée pour une fabrication à grande échelle.

De la colle époxy est ensuite introduite dans les conduits taraudés du système de fixation afin de réaliser un vissage collé et de sceller définitivement les deux parties de l'insert. Pour garantir une pression constante de part et d'autre de l'insert lors du vissage, les quatre vis ont été vissées tour à tour progressivement. Le temps de séchage de la colle est de 48 h au minimum. Une brique de plomb a été posée sur les inserts afin d'assurer une pression homogène tout au long du processus de séchage. Les solutions techniques sont illustrées sur la **Figure 2.7**.



Figure 2.7. Illustration des solutions techniques développées : (a) taroudage du système de fixation de la partie basse de l'insert, (b) vissage et (c) collage des deux parties de l'insert.

Le fantôme thyroïdien est remplissable grâce aux deux conduits situés au-dessus de l'insert. L'étanchéité des conduits est assurée par des vis en nylon de type M4 et des joints plats en Viton®. Tous les éléments constituant l'insert sont illustrés sur la **Figure 2.5**.

Afin de démontrer l'étanchéité des fantômes, les inserts de l'enfant de 5 ans et de l'adulte ont passé le test d'étanchéité du LEI (Laboratoire d'Étalon et d'Intercomparaison de l'IRSN). Pour cela, les inserts thyroïdiens ont été remplis de solution d'eau distillée colorée, pesés puis placés individuellement dans des sachets hermétiques afin d'être placés au Turbula® pendant 24 h. Cet appareil est un mélangeur tridimensionnel, c'est-à-dire qu'il reproduit de manière automatisée des mouvements elliptiques alternés basés sur la rotation, la translation et l'inversion.

Après les 24 h de test, les sachets ne présentaient aucune trace de liquide. De plus, un papier absorbant a été passé au contact du système de remplissage et aucune trace de fuite n'a été décelée. De même, la pesée après le test ne montre aucune perte de matière. L'insert thyroïdien est donc totalement étanche. Enfin, pour maintenir la colonne vertébrale dans le cou, une plaque supplémentaire a été modélisée pour être fixée en dessous du cou (cf. **Figure 2.5**).

2.2.5 Jeu de fantômes thyroïdiens

Deux jeux de fantômes thyroïdiens ont été modélisés et imprimés. La **Figure 2.8** illustre les deux jeux de fantômes thyroïde-cou développés et les dessins techniques des inserts sont donnés dans l'Annexe C. Les éléments techniques tels que les vis, les joints et la colle utilisés sont donnés dans l'Annexe D.

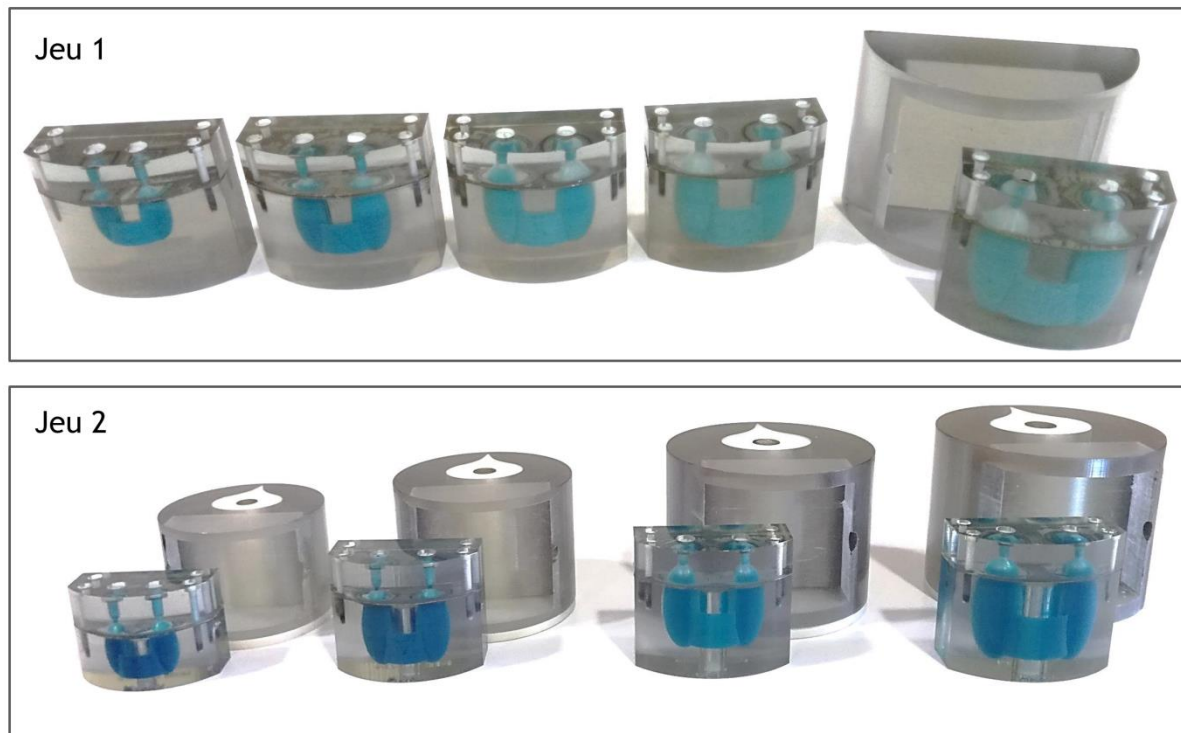


Figure 2.8. Illustration des deux jeux de fantômes imprimés en 3D ; de gauche à droite les volumes correspondant aux enfants de 5, 10, 15 ans, la femme adulte (Jeu 1 uniquement) et l'homme adulte. Le Jeu 1 inclut un seul demi-cou permettant de placer un insert thyroïdien, le Jeu 2 inclut quant à lui des cous, des colonnes vertébrales et des trachées dépendants de l'âge. Les thyroïdes sont remplies de solution radioactive bleutée de ^{133}Ba .

Les volumes thyroïdiens correspondant aux enfants de 5, 10 et 15 ans et à l'homme adulte sont identiques pour les deux jeux, tout comme l'épaisseur du tissu recouvrant la thyroïde.

Le premier jeu (Jeu 1) est constitué de cinq inserts thyroïdiens pouvant être insérés dans un demi-cou. Les inserts ont tous la même dimension externe et n'incluent pas la trachée. Le demi-cou simule la face avant du cou de l'adulte mais n'inclut pas la colonne vertébrale. Un volume thyroïdien supplémentaire, représentant la femme adulte ($V=16,2 \text{ cm}^3$) est inclut dans le premier jeu.

Le second jeu (Jeu 2) est constitué de quatre inserts de différentes dimensions pouvant s'insérer dans des cous dépendant de l'âge. Ce jeu inclut des trachées et des colonnes vertébrales dépendantes de l'âge. En comparant expérimentalement ces deux jeux, il sera possible de montrer l'influence ou non des éléments supplémentaires du jeu 2 sur le rendement de la mesure.

2.2.6 Comparaison du jeu développé avec d'autres fantômes

La **Figure 2.9** offre une comparaison visuelle entre le fantôme thyroïde-cou développé et d'autres modèles : le fantôme voxélisé de la femme adulte de référence pour la CIPR (ICRP-110, 2009), le scanner d'un enfant de 6 ans et le scanner du fantôme thyroïde-cou RSD.

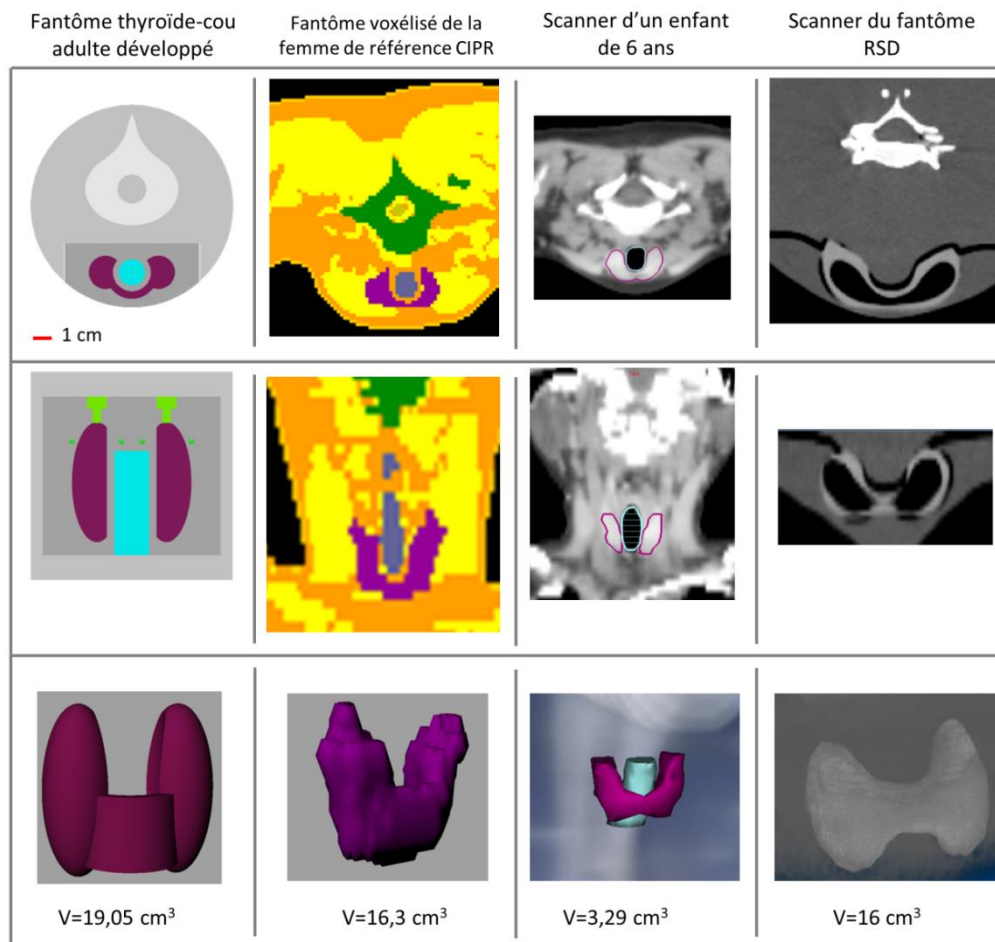


Figure 2.9. Comparaison entre le fantôme thyroïde-cou développé et d'autres modèles. Les vues transversales et coronales sont illustrées sur les deux premières lignes. L'échelle affichée en haut à gauche s'appliquent à ces deux premières lignes. Les vues 3D de la dernière ligne sont à l'échelle.

Sur la figure, la distance entre la glande thyroïdienne et la colonne est similaire entre notre modèle et le fantôme RSD, mais est différente du modèle de la CIPR.

L'épaisseur extra-thyroïdienne est similaire entre notre fantôme, le modèle de la CIPR et celle du RSD. La vue 3D tend à montrer que la forme de la thyroïde sélectionnée est relativement réaliste. Néanmoins, comme on peut le voir sur la vue coronale du fantôme de la CIPR et de l'enfant de 6 ans, ainsi que d'autres sources issues de la littérature (Kramer *et al.*, 1996b, Netter, 2004), les axes entre la base et le sommet des lobes ne sont pas parallèles à la trachée mais ont plutôt tendance à pointer vers l'extérieur, ce qui n'est pas le cas pour nos modèles.

2.3 Validation jeu de fantômes développés

Les différentes mesures ont été réalisées avec le détecteur germanium haute pureté (GeHP BE5030, Canberra). Il est constitué d'un cristal de germanium avec une surface active de 50 cm² et une épaisseur de 30 mm, le diamètre externe du cristal est de 89 mm. Le système de détection est imbriqué dans un boîtier en aluminium. La fenêtre d'entrée est en carbone époxy avec une épaisseur de 0,3 mm et est séparée du cristal par 6 mm de vide. Le détecteur est placé à l'intérieur d'un collimateur de plomb d'une épaisseur de 10 mm.

Pour toutes les mesures, le rendement a été déterminé à 356 keV à l'aide de l'équation (8), donnée dans le chapitre I (4.1.1), et le nombre d'évènements nets était d'au moins 10 000 dans le pic photoélectrique. Le logiciel GENIE 2000® (Canberra, 2016) a été utilisé pour le traitement et l'analyse des spectres ; un ajustement gaussien automatique des pics a été utilisé pour obtenir l'aire net du pic photoélectrique.

Les thyroïdes du Jeu 1 et Jeu 2 ont été remplis avec une solution de ^{133}Ba . La concentration d'activité pour les fantômes de l'enfant de 5 ans et de 10 ans était de 105 Bq.cm^{-3} (Jeu 1) et 145 Bq.cm^{-3} (Jeu 2). Pour les fantômes de l'enfant de 15 ans et de l'adulte, la concentration était de 35 Bq.cm^{-3} (Jeu 1) et de 50 Bq.cm^{-3} (Jeu 2). Le rendement a été calculé avec une intensité d'émission de $I=0.62$, pour le ^{133}Ba .

2.3.1 Première expérimentation pour la mesure in vivo

Des mesures préliminaires ont été effectuées pour évaluer les incertitudes de reproductibilité (type A). Pour cela, une série de 8 mesures avec l'insert adulte (Jeu 1) et 8 mesures avec l'insert de l'enfant de 5 ans (Jeu 1) ont été réalisées. Il s'avère que l'incertitude de reproductibilité est de 1,7% dans le cas de l'adulte et de 1,5% dans le cas de l'enfant de 5 ans. Pour la suite de cette étude, nous retenons 1,7% pour l'incertitude de reproductibilité et 1% pour l'incertitude de comptage (10 000 coups nets), par conséquent l'incertitude totale, par la somme quadratique, est de 2%.

2.3.2 Comparaison expérimentale avec le fantôme de référence de l'IRSN

Le fantôme de l'homme adulte développé a été comparé au fantôme RSD, actuellement utilisé à l'IRSN pour l'étalonnage de la mesure thyroïdienne. Contrairement à notre fantôme, le cou du fantôme RSD n'est pas plat puisqu'il reproduit des détails anatomiques tels que la pomme d'Adam et la naissance du torse. Les mesures avec le fantôme adulte développé (Jeu 1) ont été réalisées en plaçant le centre du détecteur sur l'isthme et au contact de la surface du cou. D'autres mesures ont été faites pour une distance fantôme-détecteur de 5 mm tout en conservant le même alignement.

Les mesures avec le fantôme RSD ont été effectuées en plaçant le détecteur au plus près possible de la surface du cou et à 10 cm. Le fantôme étant opaque il a fallu procéder par étape. Dans un premier temps, le centre de l'isthme et le centre du détecteur ont été mis au contact, puis le détecteur a été reculé afin de repositionner la face amovible du cou sur le fantôme. Enfin, le détecteur a été placé du au plus près possible de la partie amovible (cf. **Figure 2.10**). Pour la mesure à 10 cm, les capteurs de position ont été utilisés pour déplacer le détecteur.

En raison du réalisme du cou du fantôme RSD, il a été difficile de reproduire exactement la même position de comptage qu'avec le fantôme développé. Comme on peut le voir sur la **Figure 2.10**, il y a approximativement 5 mm entre le centre du détecteur et la plus basse partie du cou.

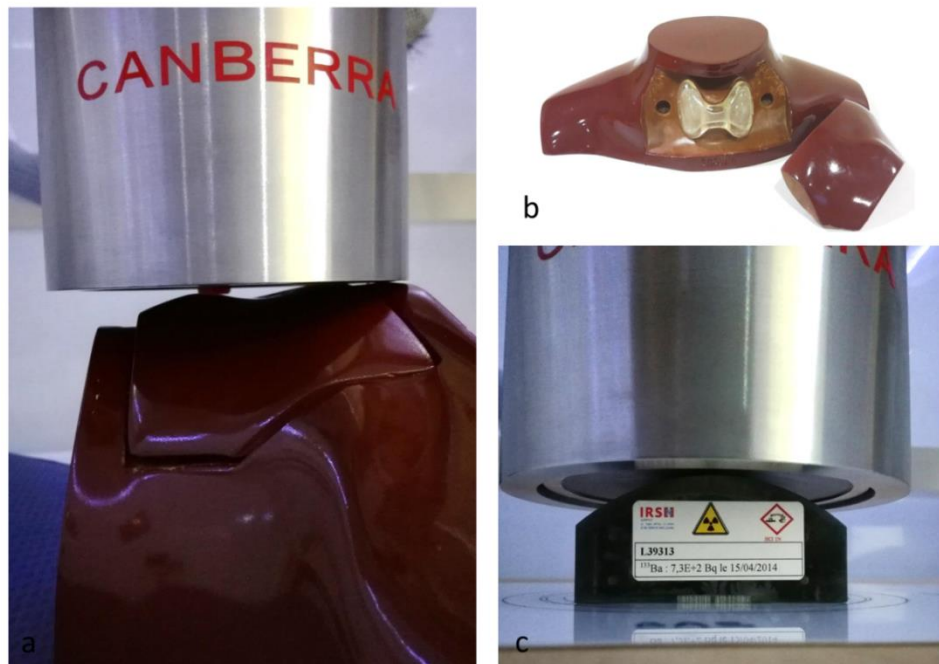


Figure 2.10. (a) Illustration du positionnement de mesure avec le fantôme RSD, le détecteur ne peut pas être positionné au contact du cou. (b) Photo du fantôme RSD. (c) Illustration du positionnement de mesure avec le fantôme adulte développé.

Les rendements ont été déterminés et les résultats sont reportés dans le **Tableau 2.6**.

Tableau 2.6 Rendement pour le fantôme RSD et le fantôme adulte développé.

Fantômes	Distance de mesure (cm)	Rendement (évènements/ γ)
RSD	contact	0,036
RSD	10 cm	0,0059
Adulte	contact	0,043
Adulte	0,5 cm	0,038
Adulte	10 cm	0,0064

Au contact, en considérant le fantôme RSD comme la référence, la différence relative en rendement est de 18,1% ; à 5 mm cette différence est de 4,7%. La comparaison entre notre fantôme et le fantôme RSD pour la mesure à 10 cm relève une différence de 8,5% (Cf. **Tableau 2.6**). Néanmoins, le rendement du RSD au contact est équivalent à celui du fantôme adulte développé à 5 mm.

2.3.3 Influence de la trachée et du cou sur le rendement

Actuellement, les fantômes physiques disponibles sur le marché n'incluent pas de trachée et seulement quelques-uns miment la colonne vertébrale (Kramer *et al.*, 1996b). L'influence de ces éléments sur la mesure *in vivo* a été étudiée afin de déterminer s'il est nécessaire ou non de les inclure dans les fantômes. De même, on peut se demander si le cou induit une diffusion supplémentaire lors de la mesure.

Les rendements ont donc été déterminés selon les quatre configurations suivantes : les inserts sans trachée du jeu 1, les inserts avec trachée du jeu 2, les inserts sans trachée du jeu 1 insérés dans le demi-

cou et enfin les inserts avec trachée du jeu 2 insérés dans les cous dépendants de l'âge et incluant une colonne. Toutes les mesures ont été réalisées en plaçant le détecteur au niveau du centre du sommet de l'isthme et au contact du fantôme. Des calques de positionnement ont été préparés en amont afin d'assurer un positionnement identique pour toutes les mesures.

La **Figure 2.11** représente les rendements au contact pour les quatre configurations et tous les âges. En prenant comme référence les inserts thyroïdiens du jeu 1, nous avons comparé les trois autres configurations.

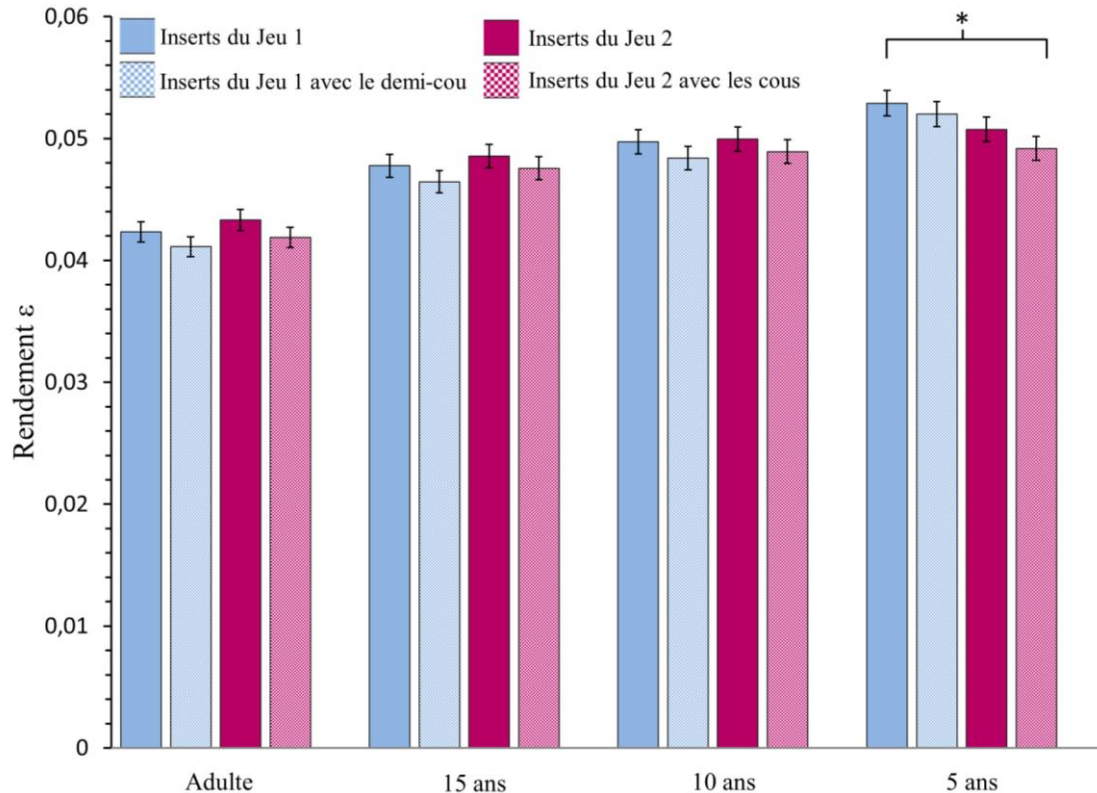


Figure 2.11. Comparaison du rendement pour des mesures au contact entre les quatre configurations et pour tous les âges. Les barres d'erreur incluent 1,7% d'incertitude de reproductibilité et 1% d'incertitude de comptage. La seule différence significative est marquée d'un astérisque ($p < 0,05$, voir le corps du texte pour plus de détails).

Dans le cas de l'adulte, l'adolescent de 15 ans et l'enfant de 10 ans, toutes les différences relatives en rendement sont de l'ordre de $\pm 3\%$. Pour chaque âge, (adulte, 15 ans et le 10 ans), nous avons réalisé un test de Student avec un degré infini de liberté et nous n'avons relevé aucune différence significative entre les inserts du jeu 1 et les trois autres cas ($p > 0,301$).

Concernant le cas de l'enfant de 5 ans, l'ajout du demi-cou à l'insert du jeu 1 induit une différence de -2%, mais en comparant avec le deuxième jeu (insert seul et insert assemblé dans son cou spécifique) cela entraîne une différence entre -7% et -4%. Pour le cas de l'enfant de 5 ans, si on compare uniquement le jeu 2 avec et sans cou, la différence relative est de 3%. Toutefois, le test de Student a seulement détecté une différence significative ($p = 0,01$) entre les inserts du jeu 1 et les inserts du jeu 2 avec le cou.

2.4 Discussions

2.4.1 Comparaison entre le fantôme adulte développé et le fantôme RSD

Dans l'article de (Lahham *et al.*, 1994), une comparaison entre deux fantômes thyroïdiens adultes a été réalisée pour des mesures spectrométriques avec un détecteur NaI. Pour l' ^{131}I , la différence de rendement était de 22% au contact et de 9% à 10 cm du détecteur. Dans l'article de (Kurihara *et al.*, 2013), la comparaison entre trois fantômes thyroïdiens adultes a montré une différence maximale de 15% en terme de rendement pour l' ^{131}I . Dans (Ghare *et al.*, 2014), la comparaison entre deux fantômes thyroïdiens adultes a montré qu'il y avait une différence de l'ordre de 50% pour des distances de mesures supérieures à 15 cm pour l' ^{131}I en utilisant un détecteur NaI. Finalement, dans l'article de (Kramer *et al.*, 1996b), la comparaison entre quatre fantômes thyroïdiens adultes, dont le fantôme RSD, a été réalisée pour l' ^{125}I en utilisant des détecteurs NaI. En considérant le fantôme RSD comme référence, la différence en rendement était comprise entre 25 et 73% au contact et entre 5 et 23% à 12 cm.

Dans notre étude, il est important de noter que même si le fantôme adulte développé et le fantôme RSD simulent tous les deux l'homme adulte, ils ont des volumes thyroïdiens différents, respectivement 19,05 cm³ et 16 cm³. En considérant la mesure du RSD au contact comme la référence, la différence relative en rendement est de 18,1% ; à 5 mm cette différence est de 4,7%. Étant donné qu'il est quasiment impossible de reproduire exactement les mêmes conditions de mesure pour des fantômes de géométries différentes, nous pouvons conclure que le fantôme RSD et le fantôme adulte développé sont équivalents à condition que la distance de comptage soit fixée à 4-6 mm pour notre fantôme.

2.4.2 Influence de la trachée et du cou sur le rendement

Pour le cas de l'enfant de 5 ans, la différence entre le premier et le second jeu (qui est légèrement plus important que pour les autres catégories d'âge) est certainement due à une petite erreur sur l'activité de ^{133}Ba . En effet, nous soupçonnons une erreur de pesée lors du processus de remplissage du fantôme de l'enfant de 5 ans (jeu 2).

La différence en rendement est du même ordre de grandeur que l'incertitude totale sur la mesure (2%). L'ajout ou non d'une trachée, l'ajout ou non d'un cou dépendant de l'âge ou d'un cou standard n'induisent pas de différence significative sur le rendement.

Des systèmes de mesure *in vivo* similaires pourront donc simplement être étalonnés avec les inserts thyroïdiens seuls.

3 Étude systématique des paramètres influant sur la mesure *in vivo*

L'objectif de cette étude est d'estimer de façon systématique les paramètres influençant l'étalonnage de la mesure thyroïdienne pour l' ^{131}I : la distance de mesure, le volume thyroïdien et les erreurs de positionnement.

Plusieurs études, à la fois expérimentales et numériques, ont été réalisées afin d'évaluer l'influence de nombreux paramètres tels que le volume thyroïdien, la forme de la thyroïde, la localisation de la

thyroïde à l'intérieur du cou, la taille et la position du détecteur (Bhati and Patni, 2009, Lenton and Bowlt, 1994, Moraleda and Gomez-Ros, 2016, Lahham *et al.*, 1994). Par exemple, la variation du rendement en fonction du volume thyroïdien a été étudiée à l'aide de codes de calcul Monte-Carlo par (Ulanovsky *et al.*, 1997, Venturini, 2003). Néanmoins, ces études ne fournissent que des résultats partiels sur les paramètres influençant la mesure thyroïdienne mais aucune d'entre elles n'a consisté en une étude systématique purement exhaustive. La connaissance des paramètres influençant la mesure thyroïdienne permettrait :

- de fixer des facteurs de correction dès lors que l'on ne dispose pas de fantômes dédiés à l'enfant,
- de donner des ordres de grandeur sur les incertitudes de mesures,
- d'optimiser les protocoles de mesure de thyroïde.

Afin de mener cette étude, les rendements ont été déterminés dans différentes conditions. Premièrement, l'influence du volume thyroïdien par rapport à la distance de mesure a été étudiée.

Puis, deuxièmement, l'influence de la position relative entre le détecteur et le fantôme a été déterminée pour quantifier l'influence des erreurs de positionnement lors de la mesure thyroïdienne.

3.1 Système de mesure

3.1.1 Les détecteurs utilisés

Deux systèmes de détection ont été utilisés pour réaliser les mesures : un détecteur germanium et un détecteur NaI(Tl), respectivement utilisés pour la mesure de routine et de crise.

Le détecteur germanium haute pureté, GeHP BE5030 de la société Canberra, décrit dans la section 2.3 a été utilisé et est illustré sur la **Figure 2.12**.

Le détecteur d'iodure de sodium dopé au thallium (NaI (Tl)) installé dans les unités mobiles en cas d'urgence a également été utilisé dans cette étude. Le détecteur NaI(Tl), modèle 51B25 / 2M de la société Scionix, se compose d'un cristal de 2"x1" encapsulé dans un boîtier en aluminium de 0,4 mm. Un collimateur de plomb supplémentaire de 1 cm d'épaisseur est placé devant la fenêtre d'entrée. La fenêtre d'entrée est quant à elle fabriquée en aluminium avec un diamètre de 47 mm et est séparée du cristal par 2,4 mm de matériau absorbant (type magnésite).

3.1.2 Les fantômes

Dans cette étude systématique, seuls les quatre inserts du jeu 2, correspondant aux enfants de 5, 10, 15 ans et à l'adulte, ont été utilisés pour réaliser les mesures. En effet, comme nous l'avons vu précédemment, le cou n'a pas d'impact sur le rendement pour une mesure à l'avant du cou. Les fantômes ont été remplis de ^{133}Ba .

Les volumes des fantômes thyroïdiens ainsi que la concentration d'activité initiale sont rappelés dans le **Tableau 2.7**.

Tableau 2.7. Les paramètres caractéristiques : le volume et la concentration d'activité des fantômes thyroïdiens.

Fantômes	Volume (cm ³)	Activité (04/15/2016) (Bq.cm ⁻³)
Adulte	19,05	50
15 ans	11,43	50
10 ans	7,52	145
5 ans	3,24	145

3.1.3 Positionnement des fantômes et analyse des spectres

Des calques de positionnement spécifiques ont été préparés en amont pour assurer la reproductibilité des mesures pour les deux systèmes. À chaque fantôme était associé un calque spécifique (c'est-à-dire une empreinte du fantôme permettant un positionnement idéal) comme illustré sur la **Figure 2.12**.

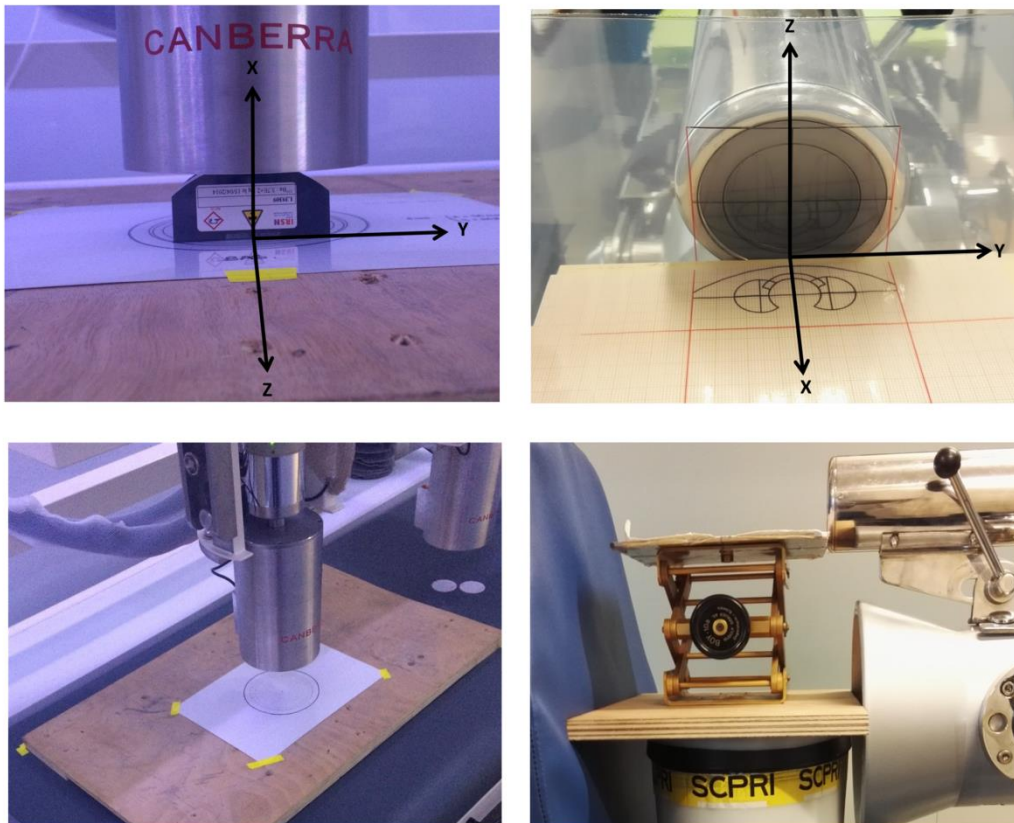


Figure 2.12. Illustration des géométries de comptage (référentiel de mesure et calque de positionnement) pour (à gauche) le détecteur germanium et (à droite) le détecteur NaI(Tl).

Dans toute cette étude, le point de référence pour le centrage du détecteur par rapport aux fantômes est défini au centre du sommet de l'isthme.

Le déplacement du détecteur NaI (TI) étant horizontal, afin d'assurer un positionnement précis et reproductible, deux papiers calques ainsi qu'un papier millimétré et une table élévatrice ont été utilisés. Le déplacement du détecteur GeHP est, quant à lui, vertical et assuré par un système

électronique. Un papier calque et une planche de bois ont été utilisés pour le positionnement des fantômes.

Toutes les mesures ont été réalisées pour que le nombre net d'évènements dans le pic photoélectrique soit d'au moins 8 000 pour le NaI (TI) et 10 000 pour le GeHP. Le logiciel GENIE 2k © (Canberra, 2016) a été utilisé pour l'enregistrement et l'analyse des spectres.

De par sa mauvaise résolution en énergie, le nombre d'évènements détectés avec le détecteur NaI (TI) a été comptabilisé dans une large région d'intérêt (ROI) correspondant aux émissions gamma à 356 keV ($y_i = 0,62$) et 383,8 keV ($y_i = 0,089$). Le rendement calculé tient compte de la somme des évènements nets détectés dans chaque pic (cf. **Figure 2.13**) et de la somme des deux intensités d'émission. En effet, une déconvolution interactive a été réalisée sur chaque spectre pour isoler les évènements provenant de chacun des pics (cf. **Figure 2.13**). Aucune correction de rendement dû aux pics sommes n'a été appliquée puisque ces derniers n'ont pas été observés sur les spectres. De plus, les détecteurs NaI(TI) ont la particularité d'être sensibles à la variation de température. La campagne de mesures avec le détecteur NaI (TI) a été relativement longue, le changement de température lors des mesures a parfois entraîné un décalage en énergie de l'étalonnage. Par conséquent, pour l'analyse des spectres, la ROI a été sélectionnée manuellement sur chaque acquisition au lieu d'utiliser une ROI automatique en fonction de l'énergie.

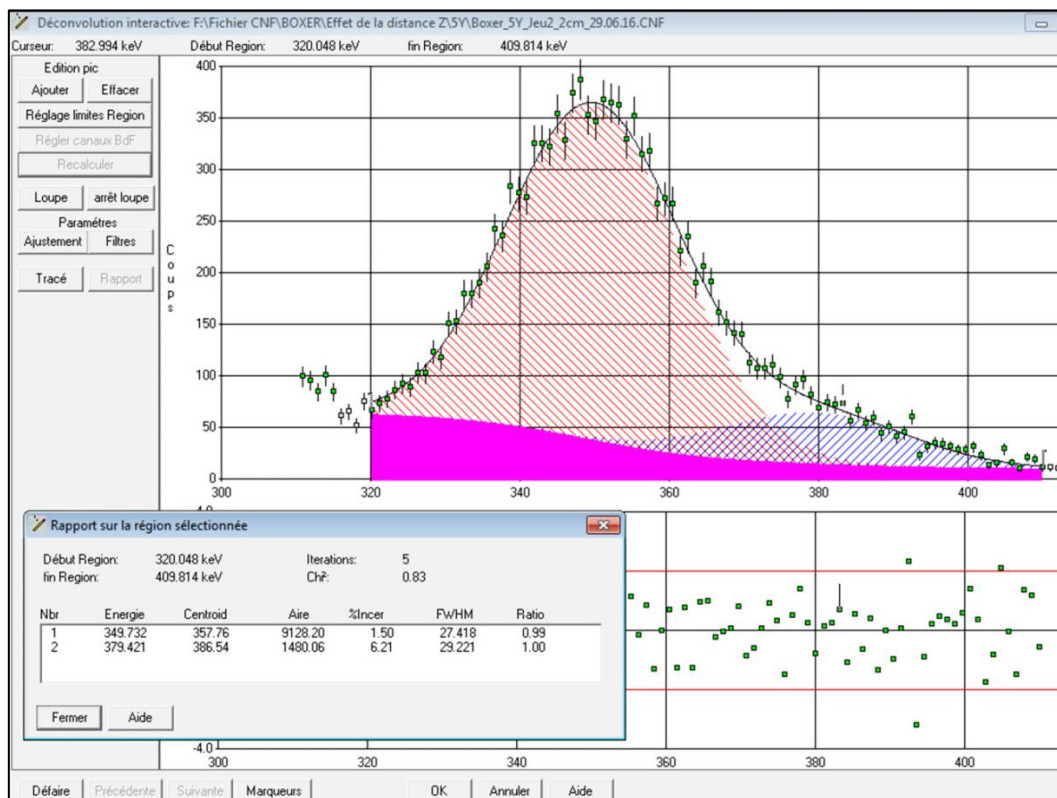


Figure 2.13. Illustration de la déconvolution interactive sous Génie 2000® sur le spectre obtenu avec le détecteur NaI(TI) pour une distance fantôme-détecteur de 2 cm avec le fantôme de l'enfant de 5 ans.

Les détecteurs GeHP n'étant pas soumis à des variations de température, ce problème n'a pas été observé, une ROI automatique a été utilisée pour toute la campagne de mesures.

3.2 Mesures

3.2.1 Influence de la distance sur le rendement

Pour chaque détecteur et pour chaque fantôme, le rendement à 356 keV a été mesuré en fonction de la distance par rapport à la fenêtre d'entrée du détecteur. La distance de comptage est ainsi définie comme la distance entre la fenêtre d'entrée du détecteur et la surface de l'insert thyroïdien. Pour les deux systèmes de détection, les distances de comptage sont comprises entre 0 et 15 cm suivant l'axe horizontal (X).

Les rendements sont reportés sur la **Figure 2.14** pour les deux systèmes de détection et pour tous les fantômes. Au vue de l'échelle utilisée pour représenter les données, les incertitudes ne sont pas représentées car elles sont confondues avec le point de mesure. Les données expérimentales sont reportées dans l'Annexe E.

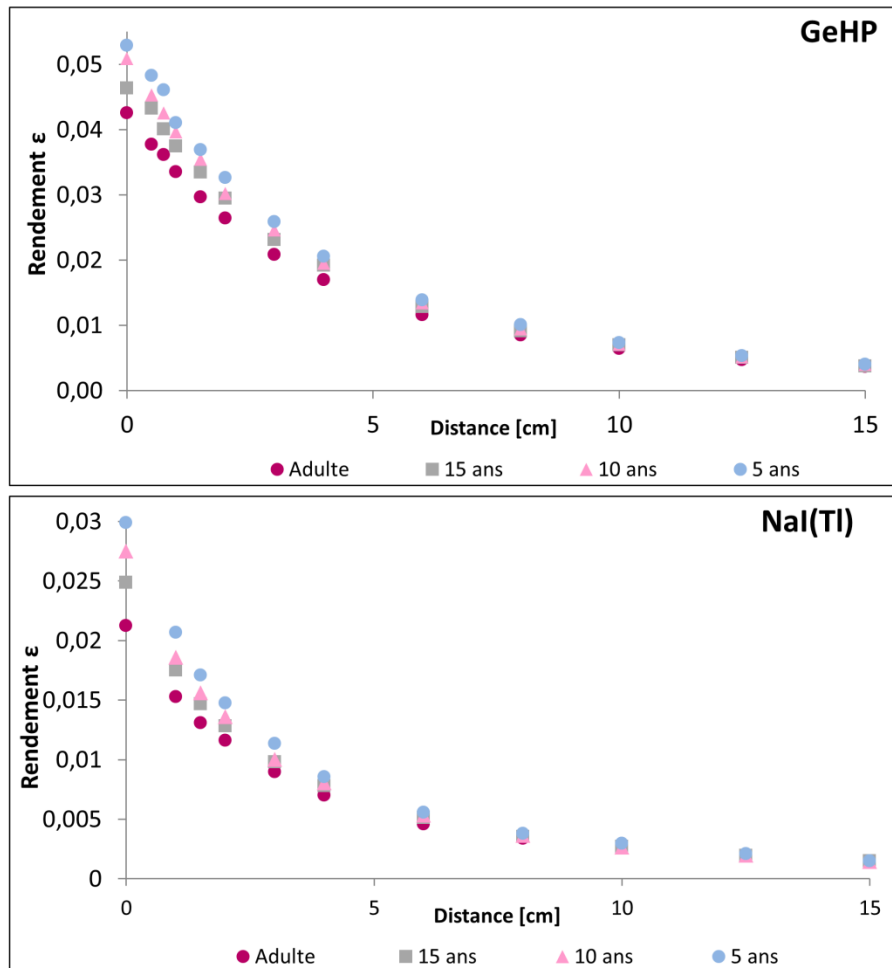


Figure 2.14. Variation du rendement en fonction de la distance fantôme-détecteur pour le détecteur germanium (haut) et le détecteur NaI(Tl) (bas).

Le rendement en fonction de la distance a été ajusté mathématiquement en utilisant le logiciel R (R, 2008).

La relation entre le rendement et la distance fantôme-détecteur est décrit par le modèle mathématique suivant:

$$\varepsilon = \frac{k}{(d+d_0)^\alpha} \quad (2.2)$$

où ε est le rendement, d correspond à la distance fantôme-détecteur en cm et k , d_0 et α sont les paramètres du modèle mathématique. Les paramètres sont tabulés dans le **Tableau 2.8**.

Tableau 2.8. Les paramètres du modèle mathématique pour les deux systèmes de détection.

Détecteurs	Paramètres	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans
GeHP	k	4,48 ± 0,18	5,04 ± 0,11	4,81 ± 0,19	5,11 ± 0,17
	d ₀	7,51 ± 0,15	7,55 ± 0,08	7,16 ± 0,14	7,19 ± 0,12
	α	2,32	2,32	2,32	2,32
	Écart max. (%)	3,13	7,61	2,25	4,64
NaI(Tl)	k	1,12 ± 0,02	1,11 ± 0,01	1,04 ± 0,02	1,13 ± 0,02
	d ₀	6,12 ± 0,06	5,65 ± 0,04	5,25 ± 0,05	5,25 ± 0,05
	α	2,19	2,19	2,19	2,19
	Écart max. (%)	5,05	1,91	3,41	4,10

L'ajustement des données est illustré sur la **Figure 2.15** pour quelques fantômes.

Le paramètre α s'avère être relativement indépendant du volume thyroïdien et a été fixé pour chaque système de détection : il vaut 2,32 pour le détecteur germanium et 2,19 pour le détecteur NaI(Tl). Les deux autres paramètres k et d_0 ne sont pas fixes et varient en fonction du système de détection et du fantôme. Néanmoins, pour un détecteur donné, la valeur de k et de d_0 ne varie pas de façon significative avec le volume thyroïdien.

La qualité de l'ajustement des données est simplement résumée par l'écart maximal entre le modèle mathématique et les données expérimentales. Il est au maximum de 7,6% et les déviations maximales sont le plus souvent observées à grande distance.

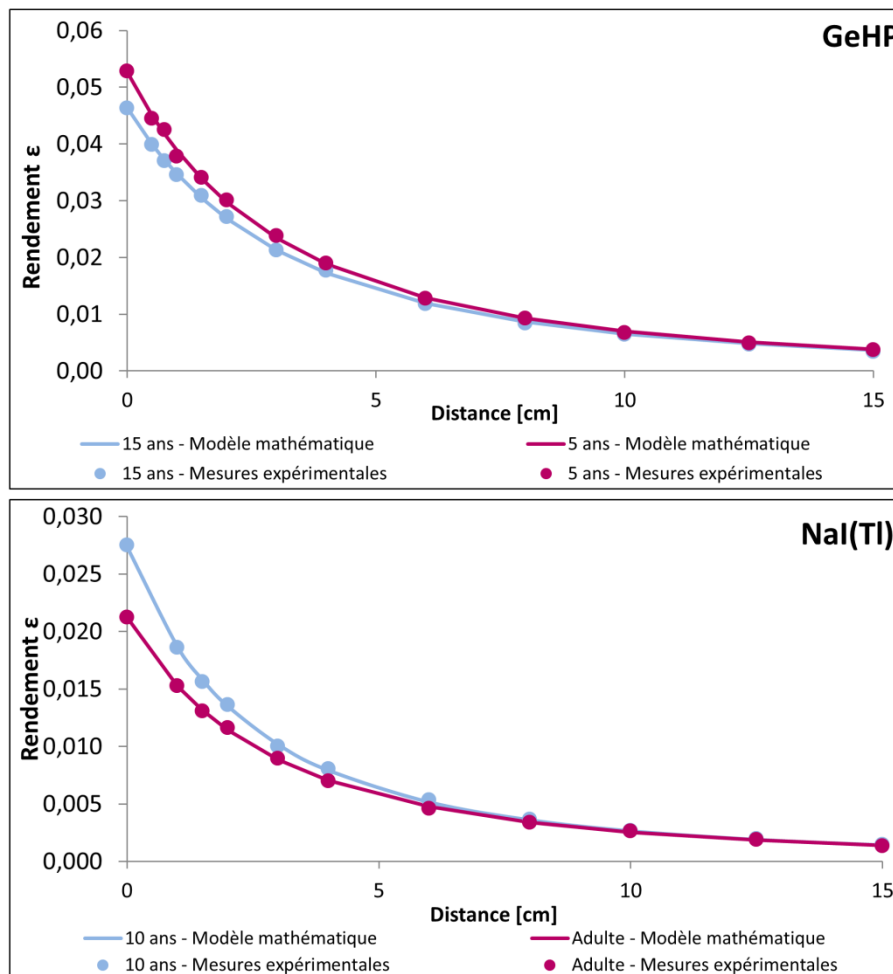


Figure 2.15. Illustration des mesures expérimentales et du modèle mathématique associé pour la variation du rendement en fonction de la distance fantôme-détecteur avec le détecteur germanium (haut) et avec le détecteur NaI(Tl) (bas).

3.2.2 Influence du volume thyroïdien sur le rendement

Pour chaque détecteur et pour chaque distance fantôme-détecteur, le rendement à 356 keV a été déterminé pour tous les volumes thyroïdiens. Par souci de clarté, seulement quelques données sont reportées sur la **Figure 2.16**. Les données expérimentales sont données dans l'Annexe E.

À cette énergie, les mesures ont permis de mettre en évidence que le rendement varie linéairement avec le volume thyroïdien des fantômes (V_{thy} en cm^3), telle que :

$$\varepsilon = a.V_{thy} + b \quad (2.3)$$

Les paramètres du modèle linéaire sont tabulés et reportés dans le **Tableau 2.9**.

La relation linéaire est valide à courte et grande distance pour les deux systèmes de détection avec un bon coefficient de corrélation linéaire. Comme on pouvait le prévoir, la valeur de la pente décroît quand la distance augmente. Il est important de noter que pour de très grandes distances, tous les fantômes sont équivalents, ils tendent vers la même valeur de rendement quand la distance augmente.

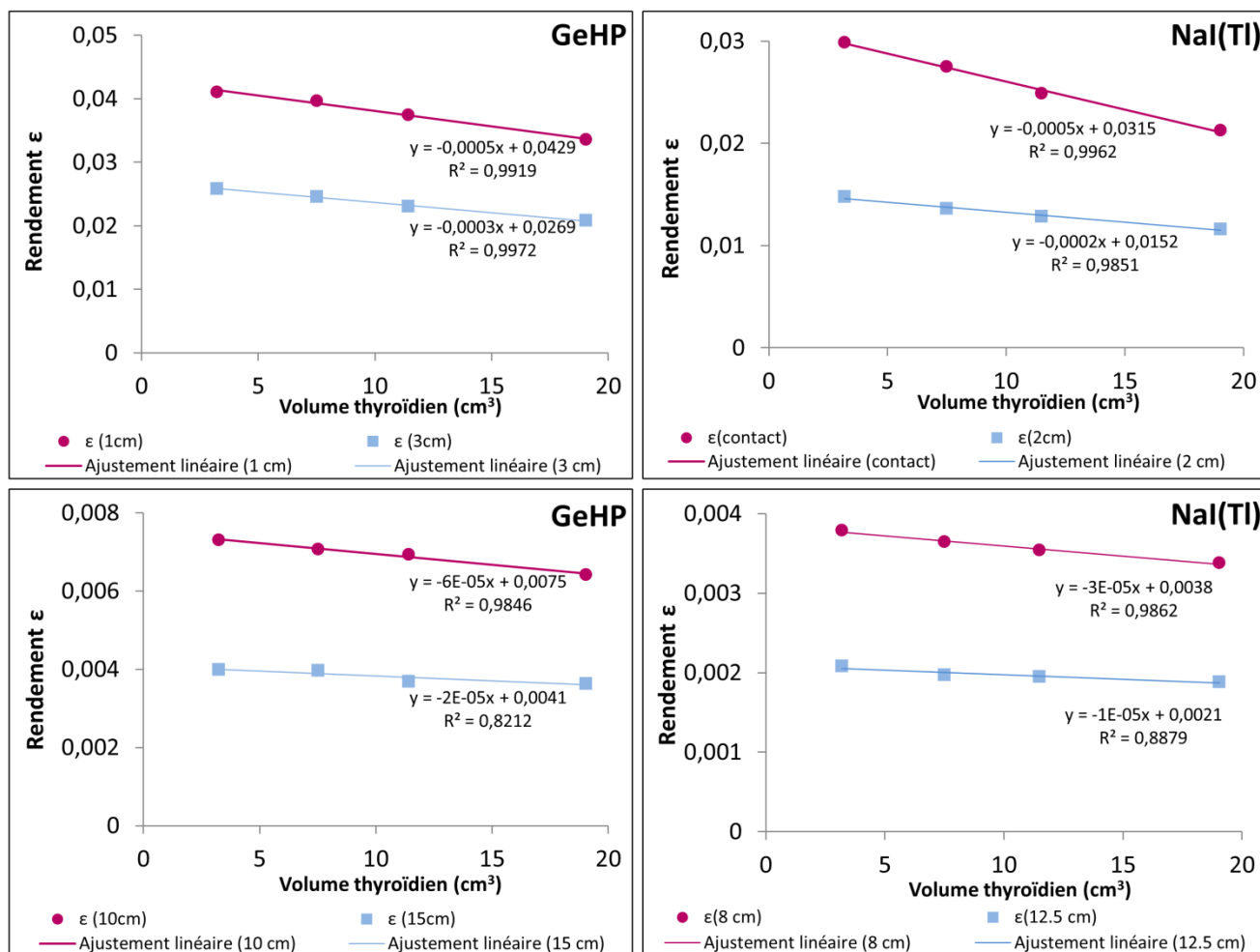


Figure 2.16. Variation du rendement en fonction du volume thyroïdien pour les deux systèmes de détection : (haut) à courtes distances et (bas) à longues distances.

Tableau 2.9. Paramètres du modèle linéaire pour toutes les distances fantôme-détecteur à 356 keV.

Distances	Détecteur GeHP			Détecteur NaI(Tl)		
	a	b	R ²	a	b	R ²
0	-7,00E-04	5,51E-02	0,97	-5,00E-04	3,15E-02	1,00
1	-5,00E-04	4,29E-02	0,99	-3,00E-04	2,14E-02	0,98
1,5	-5,00E-04	3,87E-02	0,99	-2,00E-04	1,77E-02	0,99
2	-4,00E-04	3,35E-02	0,98	-2,00E-04	1,52E-02	0,99
3	-3,00E-04	2,69E-02	1,00	-1,00E-04	1,15E-02	0,90
4	-2,00E-04	2,13E-02	0,98	-1,00E-04	8,80E-03	0,99
6	-1,00E-04	1,44E-02	0,99	-6,00E-05	5,80E-03	1,00
8	-1,00E-04	1,03E-02	0,97	-3,00E-05	3,80E-03	0,99
10	-6,00E-05	7,50E-03	0,98	-2,00E-05	2,90E-03	0,60
12,5	-4,00E-05	5,40E-03	0,99	-1,00E-05	2,10E-03	0,89
15	-2,00E-05	4,10E-03	0,82	-9,00E-06	1,50E-03	0,80

Le baryum émet également une raie γ de plus faible énergie à 81 keV ($I=0,329$). Afin de vérifier si la relation linéaire reste vraie à 81 keV, les rendements ont été déterminés pour cette énergie. Bien que

nous nous intéressions ici aux émissions de ^{131}I , cette information pourrait être utile à terme, afin de mesurer dans la thyroïde d'autres isotopes émettant des raies de plus faible énergie. L'étude a montré que le modèle linéaire est également valable à cette énergie avec le détecteur NaI(Tl). Cependant, les pentes sont plus importantes à 81 keV qu'à 356 keV. Les données expérimentales sont données dans l'Annexe E.

3.2.3 Influence des incertitudes de positionnement

Lorsque l'on mesure des personnes, le détecteur n'est pas exactement placé dans sa position de référence comme lors du processus d'étalonnage. Ainsi, pour évaluer l'incertitude totale sur la détermination de l'activité retenue dans la thyroïde, il est nécessaire d'évaluer l'influence du déplacement par rapport à une position de référence pour tous les fantômes.

Pour cela, le rendement a été déterminé pour des déplacements latéraux et verticaux du fantôme à partir de la position de référence $(x_{\text{ref}}, 0, 0)$. Une distance de comptage de référence a été établie pour les deux systèmes de détection : pour le NaI(Tl), l'insert a été placé au contact (x_{ref}) du détecteur et pour le GeHP, la distance fantôme-détecteur a été fixée à 0,5 cm (x_{ref}) . À cette distance pour chaque âge, le fantôme a été déplacé dans la direction latérale (gauche-droite), puis dans la direction verticale (haut-bas).

Comme illustrée sur la **Figure 2.12**, la direction selon l'axe Y est utilisée pour le déplacement latéral (et Z pour le déplacement vertical). La distance maximale de comptage pour les déplacements verticaux et latéraux a été fixée à 3 cm. Afin de réaliser une comparaison, plusieurs distances comprises entre 0 et ± 3 cm ont été testées.

Quelques mesures ont été effectuées pour des déplacements combinés. Par exemple, nous avons tout d'abord considéré un déplacement simple selon Y, puis un déplacement simple selon Z et ensuite les deux simultanés. Nous avons ensuite étudié si les incertitudes induites par les déplacements selon chaque direction sont suffisantes pour calculer l'incertitude résultant d'un déplacement simultané.

Afin de quantifier l'incertitude due aux erreurs de positionnement, la variation relative en rendement, R, a été déterminée à l'aide de la relation suivante :

$$R = 100 \times \frac{\varepsilon - \varepsilon_0}{\varepsilon_0} \quad (2.4)$$

où ε représente le rendement pour certains déplacements et ε_0 représente le rendement de référence.

Pour les deux systèmes de détection, l'analyse de la variation en rendement en fonction de l'âge n'a pas fait ressortir de tendance. En effet, quel que soit le déplacement, la variation en rendement (R) est sensiblement la même quel que soit le volume thyroïdien. Par exemple, si l'on considère un déplacement latéral de 1 cm avec le détecteur NaI(Tl), les variations pour l'adulte et l'enfant de 5 ans sont respectivement de 9% et 10%. En utilisant le détecteur GeHP et en considérant un déplacement latéral de 2 cm, les variations pour l'adulte et l'enfant de 5 ans sont respectivement de 12% et 11%.

Afin de tirer des conclusions pertinentes de cette étude, les variations en rendement ont été moyennées sur l'ensemble des fantômes et les écart-types correspondants ont été calculés. La **Figure 2.17** illustre la valeur moyenne de la variation en rendement pour les deux déplacements et les deux systèmes de détection.

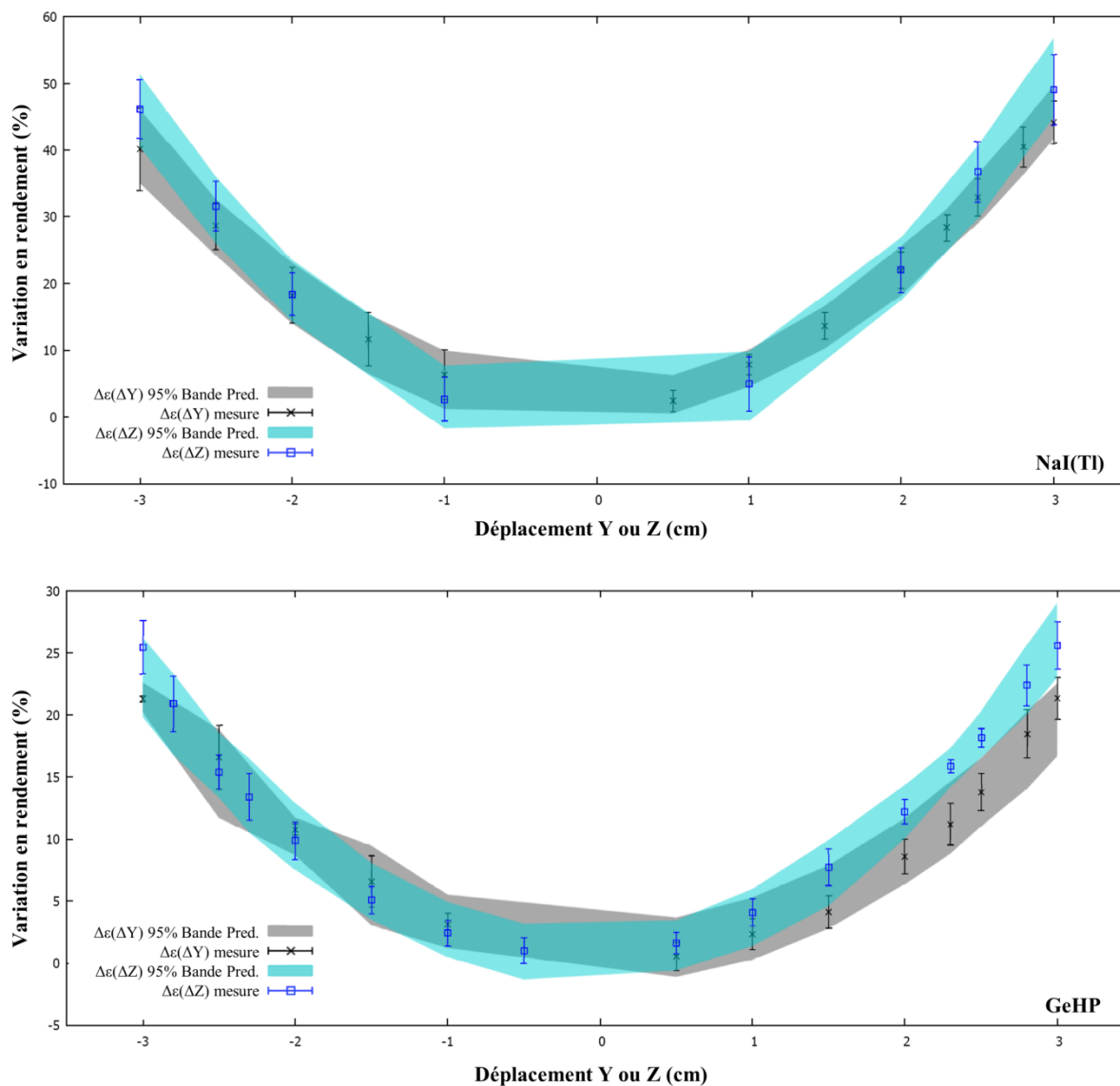


Figure 2.17. Représentation de la variation en rendement (%) induite par les déplacements latéraux et verticaux et de l'intervalle de prédiction calculée (95%) pour le détecteur NaI(Tl) (haut) et le détecteur GeHP (bas).

Selon le système de détection utilisé, la variation moyenne a par la suite été ajustée avec un polynôme du second degré pour chacun des déplacements (Annexe F), puis la bande de prédiction à 95% a été calculée, comme illustré sur la **Figure 2.17**. L'ajustement a été effectué avec la bibliothèque mpfit (Markwardt, 2009, mpfit, 2018) et la bande de prédiction de 95% calculée avec une version modifiée de cette bibliothèque. La version modifiée implémente la méthode de Wolberg (Wolberg, 2006) utilisée dans le module kmpfit du package kapteyn (Terlouw and Vogelaar, 2018).

Les déplacements verticaux induisent une variation légèrement supérieure à celle induite par les déplacements latéraux. Néanmoins, le recoupement partiel de la bande de prédiction à 95% indique que la variation est sensiblement du même ordre de grandeur, particulièrement pour des déplacements compris entre -1 cm et + 1cm.

Quelques mesures pour des déplacements combinés suivant Y et Z ont été réalisées expérimentalement avec le fantôme de l'adolescent de 15 ans et le détecteur GeHP.

À des fins de comparaison, la racine carrée de la somme quadratique de la variation en rendement induite par des déplacements unilatéraux a été calculée :

$$R_{y,z} = \sqrt{(R_y)^2 + (R_z)^2} \quad (2.5)$$

où $R_{y,z}$ est la variation en rendement pour le déplacement simultané et R_y , R_z représentent respectivement la variation en rendement pour le déplacement latéral et vertical.

Cette valeur a donc été comparée à la variation mesurée induite par le déplacement combiné, notée $R_{y,z}^{exp}$. Les résultats sont résumés dans le **Tableau 2.10**.

Tableau 2.10 Variation en rendement pour des déplacements combinés avec le détecteur GeHP.

Déplacements (cm)	$R_{y,z}(\%)$	$R_{y,z}^{exp}(\%)$
-2	15,2	19,7
1	4,8	5,1
-1	4,1	3,7
-2	14,1	14,6

La variation en rendement déterminée expérimentalement pour les déplacements combinés est en bon accord avec la variation en rendement calculée, par la somme quadratique, des déplacements unilatéraux.

3.3 Discussion

3.3.1 Influence de la distance sur le rendement

L'équipe d'Ulanovsky (Ulanovsky *et al.*, 1997) a montré que la différence en rendement est comprise entre -30% et +15% pour un déplacement entre -0,3 cm et 1 cm. Ces résultats ont été obtenus par simulation Monte-Carlo pour un détecteur NaI(Tl).

Dans notre étude, en utilisant les données du **Tableau 2.8** et de l'équation 2.2, la variation du rendement entre une mesure au contact et à 1 cm est d'environ 30% pour le détecteur NaI(Tl) et de l'ordre de 25% pour le détecteur germanium, quel que soit le volume thyroïdien.

D'après (Lahham *et al.*, 1994), la différence en rendement, entre une mesure au contact et une mesure à 20 cm, est de 94% pour un homme adulte (20 ml) et de 97% pour un enfant (10 ml). Ce résultat a été obtenu expérimentalement en utilisant un détecteur germanium.

Dans notre étude, la même variation de distance induit une différence de l'ordre de 96% pour le détecteur NaI(Tl) quel que soit le volume thyroïdien, et entre 88% et 95% pour le détecteur germanium.

Actuellement et à notre connaissance, dans le cas de la mesure thyroïdienne, aucun modèle décrivant l'influence de la distance de mesure sur le rendement n'a été mis en évidence. Néanmoins, des données recueillies dans plusieurs études (Ha *et al.*, 2017, Lahham *et al.*, 1994, Ulanovsky *et al.*, 1997) tendent à montrer une variation inversement proportionnelle au carré de la distance. Ici, la relation mathématique présentée ne varie pas exactement en une loi de l'inverse carré de la distance, l'exposant de l'équation (2.2) vaut 2,32 pour le détecteur germanium et 2,19 pour le détecteur NaI(Tl). Les fantômes thyroïdiens n'étant pas des sources ponctuelles, il n'est pas surprenant de trouver un exposant légèrement différent de 2. Bien que les technologies de détection diffèrent, la taille du cristal entre les deux systèmes n'est pas si différente, il ne semble pas étonnant d'avoir des exposants si proches. Il est cependant frappant de constater que le même exposant s'applique quel que soit le volume thyroïdien pour un système de détection donné.

Par ailleurs très récemment, des résultats similaires ont été obtenus dans le cadre d'un projet financé par la Commission Européenne (projet CATHyMARA). En utilisant des fantômes voxélisés de différents âges, avec des volumes thyroïdiens respectant les recommandations de la CIPR, ainsi que quatre types de détecteurs, les rendements ont été déterminés par simulation Monte-Carlo. Pour tous les détecteurs et quel que soit le volume thyroïdien, la variation du rendement en fonction de la distance a été décrit par un modèle suivant une loi en inverse carré de la distance (Gómez-Ros *et al.*, 2017). Comme dans l'équation (2.2), un paramètre « d_0 » dépendant du volume thyroïdien et du détecteur, a été nécessaire pour ajuster le modèle.

Ce type de modèle est intéressant d'un point de vue académique et peut être appliqué dans des cas pratiques. Premièrement, à condition de pouvoir mesurer les rendements avec des fantômes adultes et enfants, ce modèle permet d'estimer la variation de rendement induite par la différence de positionnement entre la mesure de référence avec le fantôme et l'individu mesuré. Cela peut être particulièrement utile pour les personnes corpulentes. Ensuite, dans le cas où l'on dispose d'un fantôme adulte mais d'aucun fantôme enfant, et si des systèmes de détection similaires sont utilisés, nos données peuvent être utilisées pour déterminer la distance idéale de mesure afin d'utiliser le rendement de l'adulte au cas de l'enfant. En effet, lorsque l'on augmente la distance fantôme-détecteur, le rendement devient relativement indépendant du volume thyroïdien. Néanmoins, dans ce cas, le rendement devient faible et les limites de détection augmentent, tout dépend donc du critère de tolérance fixé.

3.3.2 Influence du volume thyroïdien sur le rendement

Selon (Ulanovsky *et al.*, 1997), le rendement (déduit des coefficients d'étalonnage), pour des mesures thyroïdiennes au contact et en utilisant un radiamètre² NaI (i.e. appareil non spectrométrique), peut varier de 30 à 60% entre l'enfant de 5 ans et l'adulte. La différence des coefficients d'étalonnage est due au type de détecteur utilisé, les coefficients d'étalonnage ont été obtenus par des simulations Monte-Carlo et par des mesures sur des fantômes simplistes.

² survey meter

L'étude de Kim (Kim *et al.*, 2012) montre que le rendement (déduit des coefficients d'étalonnage) entre l'enfant de 5 ans et l'enfant de 10 ans varie d'environ 30% pour une mesure au contact avec un radiamètre NaI. Dans ce cas, le coefficient d'étalonnage a été obtenu en remplissant un fantôme thyroïdien adulte avec différents volumes de solutions radioactives, chaque volume étant spécifique à une catégorie d'âge.

D'après les données de l'article de (Youngman, 2013), le rendement entre les enfants et les adultes diffère de 50 à 90% pour des mesures proches et de 20 à 52% pour des mesures à 10 cm d'un radiamètre NaI. Ces plages ont été déduites en tenant compte de la fonction d'absorption thyroïdienne pour une gamme d'âge comprise entre 3 mois et 20 ans, telle que donnée par le logiciel DCAL (Eckerman *et al.*, 2006) .

L'utilisation des codes de calcul Monte-Carlo, MCNP version 4B, (Khrutchinsky *et al.*, 2012) a montré que pour un radiamètre NaI, la différence en rendement est de 52% entre un adulte et un enfant de 5 ans, pour des mesures à 1 cm du cou. De même, (Moralada and Gomez-Ros, 2016) ont montré que la différence en rendement entre un adulte et un enfant de 7 ans est de 24% en utilisant des codes de calcul Monte-Carlo. Dans cette étude, un détecteur germanium de 7 cm de diamètre a été utilisé pour une distance fantôme-détecteur de 15 cm. En utilisant des codes de calcul Monte-Carlo, (Venturini, 2003) a montré que la différence en rendement est de 9,5% à 10 cm contre 7,3% à 15 cm entre un enfant de 12 ans et un adulte avec un détecteur NaI de 7,62 cm de diamètre.

Dans l'article de (Karachalias, 2013), il a été montré que la différence en rendement pour un détecteur de germanium est de 100% à 1 cm et de 33% à 15 cm entre un enfant de 6 ans et un adulte. Les mesures ont également été réalisées avec un détecteur NaI, la différence en rendement est de 106% à 1 cm et de 41% à 15 cm en utilisant les mêmes fantômes. Ces valeurs ont été obtenues avec des sources de ^{133}Ba de différents volumes placés dans un fantôme de type ANSI.

En considérant les études numériques et expérimentales citées précédemment, il est possible de déduire des plages de différence en rendement entre les jeunes enfants et les adultes. Elle est donc comprise :

- entre 30% et 106% sur de courtes distances (moins de 10 cm);
- entre 8% et 41% sur de longues distances.

Dans notre étude, en utilisant les données du **Tableau 2.9** et de l'équation (2.3), nous avons trouvé que les différences de rendement entre l'adulte et l'enfant de 5 ans sont de :

- 36% au contact, 20% à 6 cm, 11% à 15 cm pour le détecteur NaI (TI);
- 27% au contact, 13% à 6 cm, 9% à 15 cm pour le détecteur GeHP.

Nos valeurs sont en accord avec les valeurs minimales issues de la littérature, notamment pour le détecteur au germanium. Les moins grandes variations avec le détecteur germanium peuvent s'expliquer par ses dimensions, le cristal fait 8 cm de diamètre.

En effet, lorsque la surface de la partie active du détecteur augmente, le rendement est moins sensible aux dimensions de la source. Par exemple, dans le cas idéal d'un détecteur planaire infini, toutes les particules émises vers le détecteur seront collectées et le rendement sera indépendant de la taille de la source.

Notre étude a également montré que le rendement varie linéairement avec le volume thyroïdien. Cette tendance est à la fois valable pour les deux détecteurs et pour toutes les distances détecteur-fantôme. Actuellement et à notre connaissance, c'est la première fois que cette tendance linéaire est mise en évidence par la mesure, dans le cas de la mesure thyroïdienne *in vivo*. Néanmoins, une tendance similaire a été mise en évidence, par calcul (Noguchi *et al.*, 1981), pour une source cylindrique placée au sommet d'un détecteur germanium et par des mesures (Lodge *et al.*, 2015) pour des flacons de différents volumes placés dans un détecteur de type Marinelli. En utilisant les valeurs de l'article de (Lenton and Bowlt, 1994), on observe une relation linéaire entre le rendement et le volume des sources, bien que cela n'ait pas été précisé. Dans le projet européen CATHyMARA, en considérant des modèles de fantômes voxelisés d'âges différents et plusieurs modèles de détecteurs préalablement validés, le rendement a été déterminé par calcul Monte-Carlo : pour toutes les distances de comptage et tous les modèles de détecteurs, une tendance linéaire a également été trouvée (Gómez-Ros *et al.*, 2017).

En pratique, si le rendement est déterminé pour 2 ou 3 volumes thyroïdiens, il est possible d'utiliser avec confiance la relation linéaire pour extrapoler ou interpoler à d'autres volumes thyroïdiens.

3.3.3 Incertitudes dues aux erreurs de positionnement

La contribution des déplacements latéraux et verticaux a été étudiée par (Venturini, 2003) pour des distances fantôme-détecteur de 10 cm, 15 cm et 20 cm. Pour des déplacements allant de -2 cm à 2 cm, la variation maximale du rendement est inférieure à 3,5%. Néanmoins, un déplacement horizontal de 5 cm induit une différence de rendement d'environ 45%. Par ailleurs, l'étude d'Ulanovsky (Ulanovsky *et al.*, 1997) montre que des déplacements verticaux entre -0,5 et 0,5 cm induisent une variation de 5% en rendement, alors qu'une variation de la distance fantôme-détecteur entre -0,3 cm et 1 cm induit une différence en rendement entre -30% et 15%. De même, l'étude de Bento (Bento *et al.*, 2012) montre que la variation de la distance fantôme-détecteur induit de plus grandes différences en rendement comparé à d'autres déplacements.

Notre étude met en évidence la même tendance : les déplacements verticaux et latéraux induisent une faible variation du rendement comparée à la variation induite par les déplacements horizontaux (distance fantôme-détecteur). Par ailleurs, comme on peut le voir sur la **Figure 2.17**, la variation induite par les déplacements latéraux et verticaux est relativement indépendante du volume thyroïdien. Les mesures expérimentales ont également permis de mettre en évidence que les déplacements selon une seule direction peuvent être combinés pour correspondre à un déplacement simultané dans les deux directions. Afin d'illustrer comment ces données peuvent être utilisées pour déterminer les incertitudes à appliquer lors de la mesure d'un individu, nous avons considéré deux cas.

Premièrement, dans le cas d'une mesure au contact d'un homme adulte avec le détecteur GeHP, on se place dans un scénario pessimiste où l'erreur de positionnement latérale et verticale est de $\Delta X = \Delta Y = 1$ cm. D'après la **Figure 2.17**, l'erreur relative est de $\Delta \epsilon / \epsilon = 2,5\%$ pour chacune des directions. En appliquant une somme quadratique, l'incertitude induite par ce déplacement simultané est donc de 3,5%. De plus, si on considère une erreur optimiste de 0,5 cm sur la distance fantôme détecteur: nous pouvons déduire à partir du **Tableau 2.8** que l'incertitude sur le rendement est de 14%. En appliquant la somme quadratique de nouveau, l'incertitude globale est de 14,4%.

Dans un second temps, si l'on considère cette fois une mesure d'un enfant de 5 ans avec un détecteur NaI(Tl). L'erreur de positionnement latérale et verticale est également fixée à $\Delta X = \Delta Y = 1$ cm, bien qu'elle pourrait paraître très pessimiste pour un enfant de cet âge. D'après la **Figure 2.17**, l'erreur est de $\Delta \varepsilon / \varepsilon = 2,5\%$ dans chacune des directions. L'erreur sur la distance fantôme-détecteur est également fixée à $\Delta Z = 0,5$ cm, ce qui induit une incertitude de 18% dans cette direction. En appliquant la somme quadratique sur les trois directions, l'incertitude globale est de 18,3%.

Ces exemples ne prétendent pas être normatifs, mais peuvent cependant être utiles pour donner un ordre de grandeur et illustrer comment nos données ou des données similaires pourraient être utilisées. Il est également important de noter, que pour les enfants les mesures ne sont pas nécessairement réalisées au contact, à cause de la taille du détecteur. Dans cette étude, l'évaluation de l'incertitude induite par les erreurs de positionnement a été étudiée pour une mesure au contact avec le détecteur GeHP et à 0,5 cm avec le détecteur NaI(Tl). Les différences de rendement mesurées en prenant en compte les trois déplacements possibles permettent de calculer l'incertitude de la mesure due aux erreurs de positionnement. Afin d'intégrer définitivement cette incertitude dans le rendu des résultats il faudra estimer, en concertation avec les équipes chargées des mesures, quelles sont les erreurs de positionnement à retenir. D'autres sources d'incertitudes devraient également être considérées pour une estimation plus précise de l'incertitude globale telle que la différence de forme entre la thyroïde réelle et le fantôme thyroïdien, ou encore l'incertitude sur le volume réel. Dans le premier cas une étude par simulation Monte-Carlo ou en considérant différents fantômes physiques devrait être réalisée. Dans le second cas, il faudrait préciser la variabilité du volume thyroïdien pour une catégorie d'âge donnée, pour cela les publications 23 et 110 de la CIPR fournissent quelques données (ICRP-23, 1975, ICRP-110, 2009).

3.3.4 Incertitudes applicables à l'évaluation de la dose individuelle

Dans ce travail, la méthode d'étalonnage de la mesure thyroïdienne *in vivo* et les paramètres pouvant influencer le rendement et donc l'évaluation de la dose ont principalement été étudiés. Lorsqu'un individu est mesuré –plutôt qu'un fantôme–, les paramètres que nous avons étudiés sont essentiels pour estimer l'incertitude sur la mesure, comme en témoigne le retour d'expérience de Tchernobyl ou de Fukushima (Gavrilin *et al.*, 1999, Likhtarev *et al.*, 2006, Drozdovitch *et al.*, 2015).

Néanmoins, d'autres paramètres doivent également être pris en compte lorsque les mesures sont réalisées en situation post-accidentelle : le spectre et l'intensité des radiations du bruit de fond (Gavrilin *et al.*, 1999, Likhtarev *et al.*, 2006, Zvonova *et al.*, 2000) qui influencent la limite de détection, la contribution des radionucléides extra-thyroïdiens, incorporés dans l'organisme qui émettent des photons et qui sont également comptabilisés dans le détecteur (Likhtarev *et al.*, 2006, Kurihara *et al.*, 2013).

Ce dernier paramètre, couramment appelé le « cross-talk », a été brièvement étudié. En effet, même si l'iode a la particularité de se fixer naturellement sur la thyroïde, suivant la biocinétique individuelle, une certaine proportion de ce radionucléide se trouvera dans d'autres organes à un instant t . Plus particulièrement, quelques heures après inhalation, l'iode est présent dans les poumons. Ces rayonnements extra-thyroïdiens peuvent avoir une influence non négligeable sur le rendement, le

coefficient d'étalonnage ne serait donc plus valable. Des mesures préliminaires ont été faites, mais l'étude n'était pas assez systématique pour être présentée et faire ressortir une tendance généralisable.

Néanmoins, à terme, une étude plus approfondie permettrait de quantifier l'impact du « cross-talk » sur le rendement et donc sur l'évaluation de l'activité retenue. En particulier, le « cross-talk » devrait être étudié en fonction de l'âge.

De plus, lorsque la dose est évaluée à partir de mesures, d'autres sources d'incertitudes doivent également être prises en compte ; la date et la voie d'incorporation (Likhtarev *et al.*, 2006, Kim *et al.*, 2016), la forme physico-chimique et biochimique des radionucléides (Stepanenko *et al.*, 1996) et les incertitudes des modèles biocinétiques et dosimétriques (Bouville *et al.*, 1996) .

En dépit de toutes ces sources d'incertitudes, les mesures restent des valeurs individuelles fiables et permettent une évaluation de dose plus sûre que lorsque l'on calcule des doses à partir d'un scénario d'exposition (Stepanenko *et al.*, 2004, Gavrilin *et al.*, 1996, Drozdovitch *et al.*, 2016).

4 Étude complémentaire

L'objectif de cette étude, menée en parallèle de l'étude systématique a été d'étudier d'autres paramètres et hypothèses pouvant avoir un impact sur la détermination du rendement.

Lors de discussions entre spécialistes de la mesure *in vivo*, la possibilité de mesurer les enfants à l'arrière du cou a été évoquée compte tenu de la difficulté de prendre en compte la différence de volume thyroïdien. L'idée était de s'étalonner à l'arrière du cou avec un fantôme adulte et d'appliquer le coefficient d'étalonnage à la mesure de l'enfant, tout en espérant que l'éloignement entre la thyroïde (source) et de détecteur permette de compenser la différence de volume thyroïdien entre l'enfant et l'adulte. À ce jour et à notre connaissance, aucune étude n'a été menée sur ce sujet. Nos fantômes thyroïde-cou reproduisent une atténuation réaliste. C'est pourquoi, nous avons réalisé des mesures spectrométriques au contact de l'arrière du cou afin de quantifier la différence en terme de rendement entre l'adulte et les enfants.

Comme nous l'avons vu dans l'étude systématique, la taille de la fenêtre d'entrée et la technologie de détection influent sur la mesure : plus la fenêtre de détection est grande, moins l'effet de volume est important. De plus, la mesure des très jeunes enfants est délicate que ce soit en situation d'urgence ou de surveillance. En effet, les détecteurs NaI(Tl) et germanium GeHP utilisés pour la mesure des adultes ne sont pas adaptés du fait de leur encombrement, il est très compliqué de placer le détecteur au contact du cou. C'est pourquoi, nous avons voulu déterminer l'intérêt de l'utilisation d'un détecteur de très faible encombrement, le détecteur CZT pour la mesure des très jeunes enfants.

4.1 Influence de la mesure à l'arrière du cou

L'étude de l'influence de la mesure à l'arrière du cou a été effectuée en réalisant les mesures avec le détecteur germanium et en se plaçant dans les mêmes conditions que pour l'étude systématique. Les quatre inserts thyroïdiens du jeu 2 et les cous dépendant de l'âge ont été utilisés pour déterminer les

rendements à l'arrière du cou. Les mesures ont été réalisées au contact de la nuque. Le détecteur a été centré comme pour l'étude systématique, par rapport au centre du sommet de l'isthme.

La différence de rendement entre le fantôme adulte et les différentes catégories d'âge est présentée dans le **Tableau 2.11**.

Tableau 2.11. Différence en rendement, par rapport au fantôme adulte, en pourcent, pour la mesure à l'arrière du cou.

Fantômes	Différence (%)
15 ans	8,3
10 ans	60,1
5 ans	130,3

4.2 Test d'un détecteur de faible encombrement

4.2.1 Le détecteur CZT

Le détecteur à semi-conducteur, couramment appelé CZT, est constitué d'un cristal de cadmium-zinc-telluride avec une surface active de 1 cm². Le détecteur offre une spectrométrie gamma dans un ensemble entièrement compact (25 mm x 25 mm x 63 mm, 60 g), incluant toute l'électronique de comptage. Il est totalement mobile, ne nécessite aucun refroidissement et permet un accès facile à la spectrométrie grâce à un mini port USB. L'acquisition et l'analyse des spectres sont réalisées à l'aide du logiciel MultiSpect Analysis[®].

4.2.2 Mesures

La compacité de ce détecteur permet de se placer au plus près de très jeunes enfants, la mesure au contact est donc privilégiée. Néanmoins, deux autres distances fantômes-détecteur ont été choisies pour cette étude: 1 cm et 2 cm. Les contraintes liées à la taille du détecteur imposent des temps de comptage longs pour les mesures d'étalonnage. Les rendements au contact du détecteur ont été déterminés pour tous les fantômes mais l'étude de l'effet de la distance a seulement été réalisée pour le fantôme adulte et l'enfant de 5 ans.

La différence en rendement entre le fantôme adulte et les différentes catégories d'âge, pour les trois distances de mesures est présentée dans le **Tableau 2.12**.

Tableau 2.12. Différence en rendement, par rapport au fantôme adulte, en pourcent, pour les différentes distances de mesures avec le détecteur CZT.

Fantômes	Différence (%)		
	contact	1 cm	2 cm
15 ans	19,6	-	-
10 ans	51,8	-	-
5 ans	84,3	53,6	28,8

4.3 Discussion

4.3.1 Influence de la mesure à l'arrière du cou

Certains experts de l'anthroporadiométrie ont évoqué l'idée de réaliser des mesures à l'arrière du cou afin de minimiser l'influence du volume thyroïdien sur le rendement. Cette technique aurait pu permettre de compenser l'absence de fantôme enfant. Néanmoins, au vu des résultats obtenus, l'hypothèse est totalement rejetée. En effet, plus de 130% de différence en rendement ont été observées entre l'enfant de 5 ans et l'adulte en utilisant le détecteur germanium. Il est donc préférable d'effectuer des mesures à l'avant du cou avec une différence de rendement de l'ordre de 27% avec le détecteur germanium et de 36% avec le détecteur NaI(Tl).

4.3.2 Détecteur de faible encombrement : le détecteur CZT

La taille du détecteur CZT testé est idéale pour la mesure de très jeunes enfants. Cependant, son faible rendement le rend inadaptable à la mesure en situation post-accidentelle, où les mesures ne peuvent excéder 15 minutes. En effet, les rendements sont très faibles, diminués d'environ un facteur 10 par rapport à ceux du détecteur NaI(Tl) (cf. **Tableau 2.13**).

De plus, la différence en rendement entre l'adulte et l'enfant de 5 ans est de 84%, cette différence est plus de deux fois supérieure à celle trouvée avec le détecteur NaI(Tl) lors de l'étude systématique.

Tableau 2.13. Rendements au contact pour les fantômes de l'enfant de 5 ans et de l'adulte avec les trois systèmes de détection.

Détecteur	Rendement au contact	
	5 ans	Adulte
GeHP	5,28E-02	4,25E-02
NaI(Tl)	2,99E-02	2,12E-02
CZT	2,22E-03	1,21E-03

Le volume thyroïdien influe sur la mesure du rendement. La différence en rendement entre le fantôme adulte et le fantôme de l'enfant de 5 ans est de 54% à 1 cm et de 29% à 2 cm avec le détecteur CZT.

La variation de la distance fantôme-détecteur influe également beaucoup sur le rendement pour le détecteur CZT. En effet, la différence en rendement chute quand la distance de comptage augmente. Par exemple, dans le cas de l'enfant de 5 ans, la différence en rendement au contact est de plus de 70% par rapport à celle mesurée à 2 cm contre 51% avec le détecteur NaI(Tl).

Hormis le fait que le détecteur CZT ait une taille idéale, il n'est pas du tout adapté à la mesure post-accidentelle des très jeunes enfants du fait de son très mauvais rendement. À l'IRSN, les détecteurs NaI(Tl) embarqués dans les moyens mobiles de crise seront donc à privilégier pour la mesure thyroïdienne des jeunes enfants, car ils restent beaucoup moins encombrants que les détecteurs germanium et ont un bon rendement.

Bien qu'ils ne soient pas disponibles à l'IRSN, il existe néanmoins sur le marché d'autres détecteurs de faible encombrement qui n'ont pas été testés dans le cadre de cette étude. Il conviendrait à terme de déterminer ou de concevoir un détecteur de faible encombrement doté d'un bon rendement pour la mesure des enfants.

5 Détermination des courbes d'étalonnage par simulation

Comme nous avons pu le voir précédemment, le jeu de fantômes thyroïdiens développés dans cette étude a été utilisé pour déterminer les rendements spécifiques à chaque âge avec le détecteur NaI(Tl) ainsi qu'avec le détecteur GeHP. Pour cela, les fantômes ont été remplis de ^{133}Ba , un substitut à l' ^{131}I pour les mesures spectrométriques. La raie à 356 keV du baryum est utilisée pour remplacer la raie à 365 keV de l' ^{131}I , mais il émet également une raie à 81 keV.

Les coefficients d'étalonnage obtenus précédemment sont suffisants pour interpréter les mesures de l' ^{131}I en cas de crise, mais cela nécessiterait un post-traitement des données. En effet, en pratique, le système requiert une courbe d'étalonnage en fonction de l'énergie et non d'un seul et unique coefficient d'étalonnage pour fonctionner.

Afin de pallier ce problème, il a été envisagé dans un premier temps de remplir les fantômes thyroïdiens avec une solution radioactive multi-gamma afin de déterminer les courbes d'étalonnages pour chaque gamme d'âge. Cependant, il n'a pas été possible de le faire durant cette thèse car le laboratoire aurait dépassé le seuil légal pour la détention de radionucléide.

C'est pourquoi, des simulations Monte-Carlo ont été réalisées afin de déterminer numériquement les courbes d'étalonnage pour le détecteur NaI(Tl), couvrant une large gamme d'énergie, comprise entre 29 keV et 1000 keV. Pour cela la simulation prend en compte les fantômes développés contenant une source multi-gamma. Cette simulation permet de résoudre un problème pratique mais offre aussi d'autres avantages. Par exemple, après validation de la simulation il sera possible de tester numériquement les avantages et inconvénients d'autres modèles physiques de fantômes, avant de les développer ou de les acheter. Par exemple, on pourra construire numériquement un modèle thyroïdien issu d'examens scanner et simuler la réponse du détecteur. Il sera aussi possible, avec un modèle de détecteur validé, d'étudier numériquement l'influence du cross-talk, ce qui nécessite d'utiliser des modèles anatomiques détaillés qui ne peuvent pas être réalisés expérimentalement. On peut aussi imaginer simuler des variations de la contamination autour du véhicule pour étudier numériquement la dégradation des performances des systèmes de comptage.

5.1 Simulation du système pour l'étalonnage numérique

La simulation du système de détection et du fantôme thyroïdien a été réalisée à l'aide du code de calcul Monte-Carlo MCNP5 (*Monte Carlo N Particules 5*). Il a été utilisé pour toutes les simulations décrites dans ce chapitre.

5.1.1 Simulation des fantômes thyroïdiens

La modélisation numérique est basée sur le modèle et les paramètres des fantômes thyroïdiens décrits précédemment. Le cou, la colonne vertébrale et la moelle épinière n'influençant pas la mesure spectrométrique, ces éléments n'ont donc pas été modélisés ici.

Cependant, afin de tenir compte de l'insert dans lequel est contenu le volume thyroïdien, un demi-cylindre a été modélisé. La hauteur du cylindre a été fixée à 6 cm et son rayon est identique au rayon du cou, tout comme pour l'insert thyroïdien afin de reproduire le rayon de courbure du cou. Les matériaux considérés pour la thyroïde et le demi-cylindre sont respectivement l'eau ($\rho_{\text{eau}}=1 \text{ g/cm}^3$) et le polyméthacrylate de méthyle (PMMA ; $\rho_{\text{PMMA}}=1,19 \text{ g/cm}^3$).

Le volume modélisé a été comparé au volume réel pour chaque fantôme. De très faibles variations de volume ont été observées, elles sont comprises entre 0,05 % et 0,40% (Cf. **Tableau 2.14**).

Tableau 2.14. Comparaison entre le volume thyroïdien théorique et modélisé.

Fantômes	Volume fantôme physique (cm ³)	Volume fantôme MCNP (cm ³)	Différence (%)
5 ans	3,24	3,23	0,31
10 ans	7,52	7,55	0,40
15 ans	11,43	11,45	0,17
Adulte	19,05	19,06	0,05

5.1.2 Simulation du détecteur NaI

Les moyens mobiles de crise de l'IRSN sont équipés de détecteurs NaI(Tl) pour la mesure thyroïdienne.

Le détecteur NaI(Tl) décrit dans la section 3.1.1 a été modélisé. Une radiographie du détecteur a été réalisée avant d'être démonté afin de déterminer l'épaisseur caractéristique de chaque élément grâce à un pied à coulisse. Pour rappel, le détecteur se compose d'un cristal de 2" x 1" encapsulé dans un boîtier en aluminium de 0,4 mm. Un collimateur de plomb supplémentaire de 1 cm d'épaisseur est placé devant la fenêtre d'entrée. La fenêtre d'entrée est quant à elle fabriquée en aluminium avec un diamètre de 47 mm et est séparée du cristal par 2,4 mm de matériau absorbant.

Le système de détection est principalement composé de trois cylindres, décrits par les paramètres suivants :

- la détecteur NaI(Tl) : diamètre extérieur ($D_{\text{ext}}= 5,7 \text{ cm}$), épaisseur du cylindre en aluminium ($E_p=0,04 \text{ cm}$), hauteur ($h= 3\text{cm}$) et l'épaisseur du matériau absorbant MgO ($E_{\text{MgO}}=0,24 \text{ cm}$).
- le collimateur en plomb : diamètre intérieur ($D_{\text{int}}=4,7 \text{ cm}$), épaisseur du cylindre ($E_p=0,04 \text{ cm}$) et hauteur ($h= 1\text{cm}$)
- le cerclage en inox : épaisseur ($E_p=0,21 \text{ cm}$) et hauteur ($h= 0,32 \text{ cm}$)

La radiographie et le modèle numérique du détecteur sont illustrés sur la **Figure 2.18** .

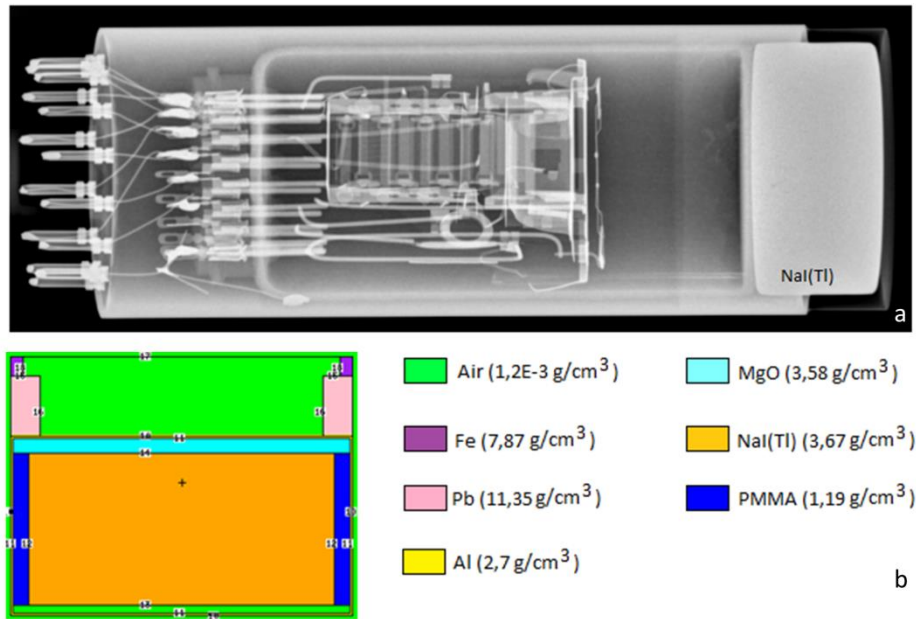


Figure 2.18. (a) Radiographie du détecteur NaI(Tl) et (b) le modèle numérique associé

5.1.3 Validation de la simulation

Les rendements du détecteur NaI(Tl) ont été calculés par simulation Monte-Carlo. La source de baryum a été distribuée de façon homogène dans le volume thyroïdien. Tout comme pour les mesures expérimentales, le point de référence pour le centrage du détecteur par rapport aux fantômes est défini au centre du sommet de l'isthme.

Chaque rendement a été calculé dans un programme MCNP propre à chaque énergie considérée, 81 ou 356 keV. Toutes les distances fantôme-détecteur ont été utilisées pour la validation, 11 distances comprises entre le contact et 15 cm.

Le tally F8 a été utilisé pour simuler le spectre dans le cristal NaI(Tl). Le nombre de photons générés pour chaque simulation était d'au moins 10^6 afin d'assurer une incertitude statistique inférieure à 1%. Les options par défaut de MCNP ont été utilisées pour le "mode p"; aucune limitation particulière en énergie, ni de modèle physique particulier n'ont été utilisés. Afin de valider la simulation Monte-Carlo, les rendements expérimentaux obtenus lors de l'étude systématique ont été comparés aux rendements calculés pour les deux énergies considérées pour toutes les distances.

La différence relative, en pourcent, entre les rendements mesurés et calculés à 81 keV et 356 keV sont respectivement présentées dans le **Tableau 2.15** et le **Tableau 2.16**.

Une valeur positive indique que la simulation surestime la mesure. La différence maximale à 356 keV est observée pour la mesure à 15 cm avec le fantôme de l'enfant de 5 ans (9,8 %). La différence maximale à 81 keV est également observée pour la mesure de l'enfant de 5 ans à 15 cm (-15,7%).

En moyenne, sur l'ensemble des distances de mesures, la différence en rendement est autour de -3% à 81 keV et de 5% à 356 keV.

Tableau 2.15. Différence relative (%) entre le rendement mesuré et calculé à 81 keV pour les 4 fantômes thyroïdiens et toutes les distances fantôme-détecteur.

Distance (cm)	5 ans	10 ans	15 ans	Adulte
0	7,9	5,4	5,1	4,3
1	2,2	4,3	1,9	1,7
1,5	0,5	-0,2	0,7	-0,1
2	7,1	-1,3	-1,6	-1,5
3	-0,3	-1,3	-2,8	-1,7
4	-1,6	-1,9	-0,8	-2,0
6	-5,8	-0,9	-6,1	-4,1
8	-6,6	-7,7	-6,1	-10,0
10	-10,8	-7,8	-8,6	-7,3
12,5	-15,3	-9,9	-7,5	-12,3
15	-15,7	-8,1	7,3	1,4

Tableau 2.16. Différence relative (%) entre le rendement mesuré et calculé à 356 keV pour les 4 fantômes thyroïdiens et toutes les distances fantôme-détecteur.

Distance (cm)	5 ans	10 ans	15 ans	Adulte
0	8,5	4,8	3,3	4,0
1	6,4	7,2	3,4	3,5
1,5	8,2	7,9	5,0	4,0
2	6,4	6,3	3,7	1,5
3	3,2	8,4	2,0	0,9
4	5,6	4,5	1,6	3,0
6	4,3	4,1	2,3	5,8
8	7,8	7,4	4,0	4,1
10	3,6	9,2	3,2	-1,0
12,5	6,3	7,5	4,4	2,5
15	9,8	8,1	3,2	9,0

5.2 Détermination des courbes d'étalonnage

Le programme MCNP décrit précédemment a été utilisé pour déterminer les rendements à différentes énergies pour le détecteur NaI(Tl). La distance fantôme-détecteur est fixée à 1 cm (cf. **Figure 2.19**). Les énergies des principales raies d'émission gamma de ^{241}Am (59,5 keV), du ^{133}Ba (81 keV et 356 keV), du ^{57}Co (122 keV) et du ^{137}Cs (662 keV) ont été utilisées pour calculer les rendements afin de déduire les courbes d'étalonnage en rendement pour le détecteur NaI(Tl). Deux autres énergies ont été considérées pour construire la courbe, 29 keV et 1000 keV.

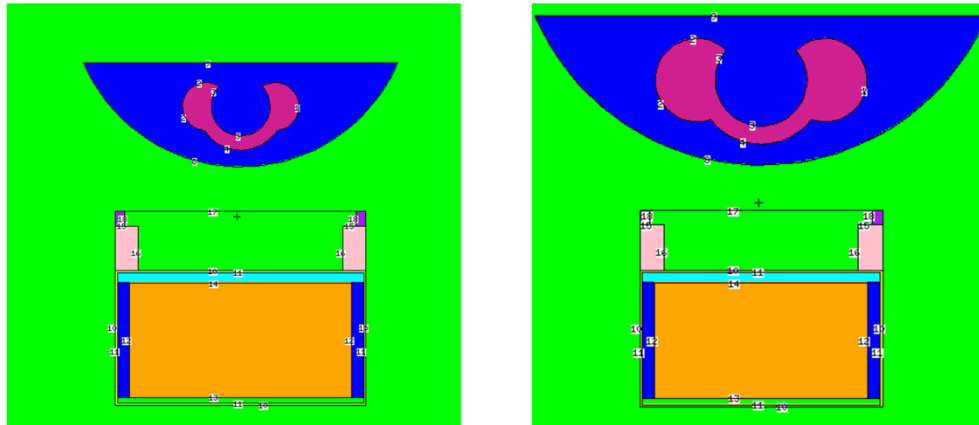


Figure 2.19. Illustration de la simulation de la mesure thyroïdienne anthroporadiométrique à 1 cm, pour l'enfant de 5 ans (gauche) et l'adulte (droite).

À partir de la formule (1.9), la courbe d'étalonnage en rendement a été déterminée, pour chaque fantôme, en utilisant une fonction d'ajustement exponentielle (Gilmore, 2008, Casanovas *et al.*, 2014), telle que :

$$\varepsilon = \exp[a.\ln^4(E) + b.\ln^3(E) + c.\ln^2(E) + d.\ln(E) + e] \quad (2.6)$$

avec ε le rendement, E l'énergie en keV et a, b, c, d et les paramètres d'ajustement. Les rendements ajustés par le modèle sont illustrés sur la **Figure 2.20**, pour toute la gamme d'énergies considérées et tous les fantômes.

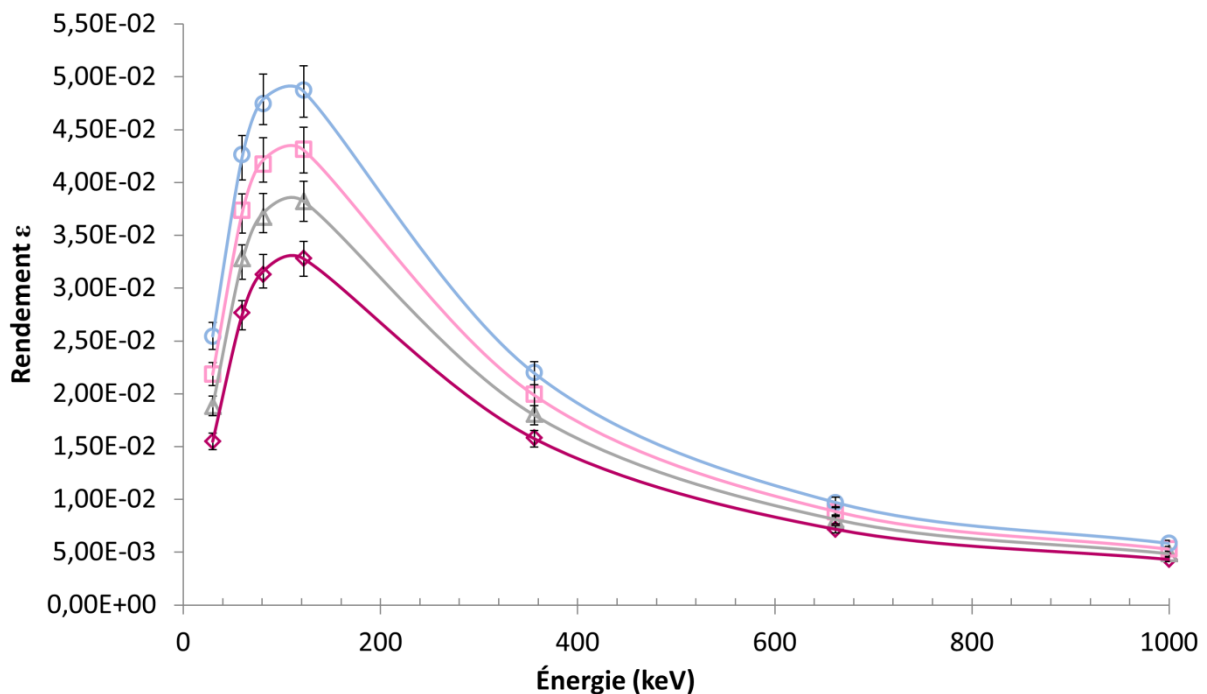


Figure 2.20. Courbe d'étalonnage ajustée (de haut en bas) pour l'enfant de 5 ans, 10 ans, 15 ans et l'adulte et les rendements simulés sur MCNP (symboles) avec les incertitudes (5%) associées.

Afin d’attribuer une incertitude à ces courbes d’étalonnage, nous avons considéré les écarts entre la simulation et la mesure à 1 cm. Ces écarts sont en moyenne de 3% à 81 keV et de 5% à 356 keV. Par prudence et pour fixer les ordres de grandeurs, nous retenons une incertitude moyenne de 5%. Dans le cas où ces courbes devraient être utilisées en cas de crise, fixer une incertitude sur ces courbes d’étalonnage serait une étape préliminaire à l’évaluation de l’incertitude sur la dose.

Le **Tableau 2.17** donne les valeurs des paramètres utilisés pour l’ajustement des données. Ces courbes d’étalonnage permettent de déduire la différence en rendement entre les différents fantômes. Une différence de 51,6% est observée à 81 keV et de 39,3% à 356 keV entre l’enfant de 5 ans et l’adulte pour une distance fantôme-détecteur de 1 cm.

5.3 Comparaison avec la courbe d’étalonnage du RSD

Les courbes d’étalonnage déterminées par simulation ont ensuite été comparées à la courbe issue de mesures avec le fantôme RSD (Fabbiano, 2012), implémentée dans le logiciel d’anthroporadiométrie de l’IRSN. Les énergies utilisées pour construire la courbe du RSD sont comprises entre 59,5 keV et 662 keV. Les paramètres du modèle utilisé sont résumés dans le **Tableau 2.17**. Les mesures utilisées pour cette courbe ont été réalisées au contact du détecteur NaI(Tl).

Tableau 2.17. Paramètres utilisés pour l’ajustement des courbes d’étalonnage en rendement pour les fantômes thyroïdiens développés et paramètres utilisés en routine pour le fantôme RSD.

Paramètres	5 ans	10 ans	15 ans	Adulte	RSD
a	0,04	0,04	0,04	0,04	0,01
b	-0,84	-0,79	-0,78	-0,74	-0,09
c	5,55	5,18	5,10	4,82	-1,45
d	-14,64	-13,42	-13,13	-12,13	13,48
e	9,10	7,43	6,88	5,37	-32,21

La **Figure 2.21** illustre les courbes d’étalonnage obtenues en ajustant les valeurs de rendement simulées et celle utilisée en routine sur une plage d’énergie comprise entre 59,5 et 662 keV. La même incertitude de 5% a été affectée aux courbes d’étalonnage ajustées.

À 356 keV, la courbe d’étalonnage de routine est située entre celle de l’enfant de 15 ans et de l’adulte. Cependant, pour de plus basses énergies, la courbe de routine chevauche celle de l’enfant de 15 ans. De même, la même tendance est observée pour des énergies supérieures à 600 keV.

En utilisant la courbe d’étalonnage ajustée de l’adulte et la courbe issue des données expérimentales du fantôme RSD, une différence de -7,9% est observée à 356 keV contre -23,8% à 81 keV.

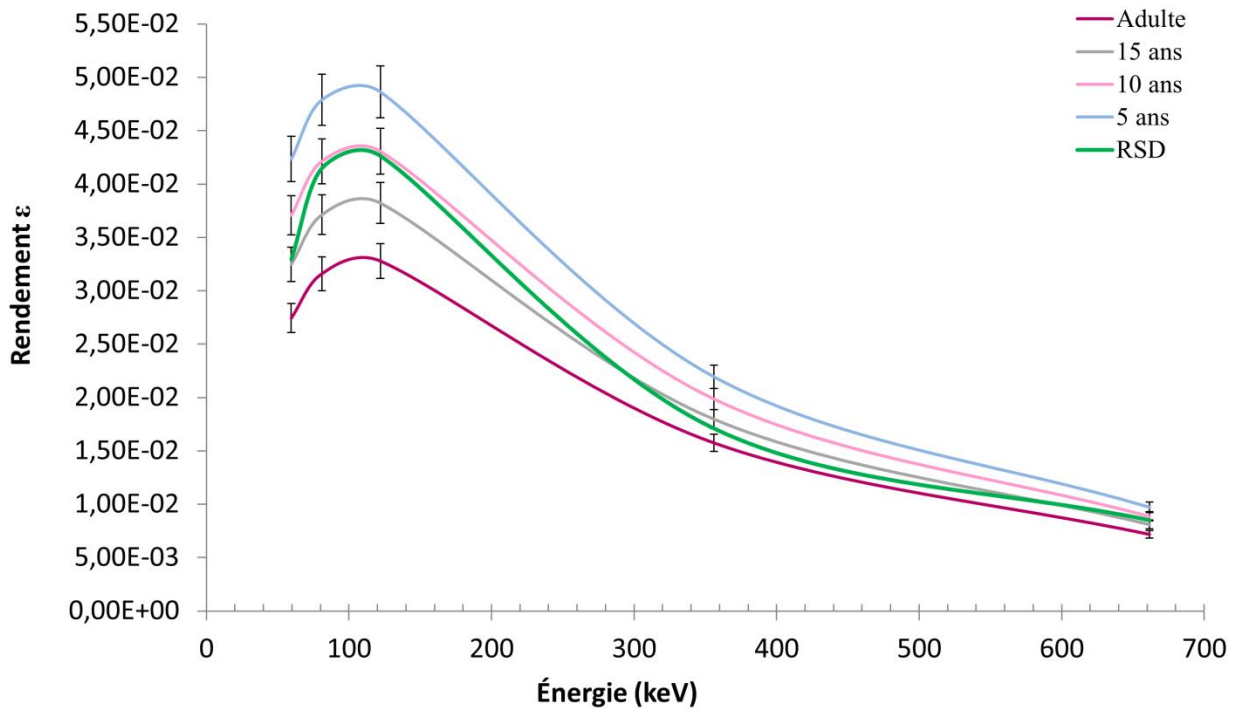


Figure 2.21. Comparaison entre les courbes d'étalonnage simulées et la courbe implémentée pour la mesure de crise.

5.4 Discussions

5.4.1 Validation de la modélisation Monte-Carlo

La validation de la modélisation pour les deux principales énergies du ^{133}Ba est robuste puisqu'elle prend en compte 11 distances de comptage. La différence entre les données simulées et expérimentales, pour une distance inférieure à 8 cm, est inférieure à 10%. Dans certaines études similaires en terme de calculs du rendement, de meilleurs résultats ont parfois été obtenus (Vrba *et al.*, 2014, Broggio *et al.*, 2012). Dans notre étude, la plupart des différences relativement importantes sont observées pour de grandes distances de mesure.

Dans le cas de l'enfant de 5 ans, les différences sont généralement plus importantes que pour les autres fantômes. Comme discuté dans la section 2 de ce chapitre, cette différence doit être en partie due à une erreur sur l'activité injectée.

À grande distance, pour tous les fantômes, la différence pourrait être due soit à un mauvais alignement du fantôme par rapport au détecteur, ou soit à une différence de positionnement entre l'expérience et les simulations. Cependant, dans le cas de la mesure post-accidentelle, nous pouvons considérer qu'une telle incertitude est acceptable.

5.4.2 Courbes d'étalonnage

Comme attendu, les courbes d'étalonnage se composent en trois parties distinctes. Elles présentent un maximum autour de 120 keV, chutent fortement à basse énergie et décroissent lentement à haute énergie. Il est important de noter que les courbes d'étalonnage pour les différents âges ne se croisent pas. Nous remarquons que plus le volume est important, plus le rendement est faible, ce qui s'explique par une plus forte concentration de radioactivité dans un plus petit volume (Farah *et al.*, 2010b).

Les courbes d'étalonnage montrent également que la différence relative en rendement entre les fantômes de différentes gammes d'âge, dépend de l'énergie. Par exemple, à 356 keV, la différence de rendement entre l'enfant de 5 ans et l'adulte est de 39,3%, contre 51,6% à 81 keV. Si des coefficients d'étalonnage dépendant de l'âge ne sont pas utilisés, l'utilisation par défaut de la courbe d'étalonnage de l'adulte, entraînera automatiquement une surestimation de la dose. En effet, une sous-estimation du coefficient d'étalonnage entraîne une surestimation de l'activité retenue et par conséquent une surestimation de la dose.

Dans cette étude, les courbes d'étalonnage ont été calculées pour une distance fantôme-détecteur de 1 cm. Ce choix pourrait ne pas refléter exactement la position de comptage au contact, préconisée pour la mesure des adultes, mais pour les jeunes enfants, il est raisonnable de supposer que la taille et l'encombrement des détecteurs pourrait empêcher une mesure au contact. Pour une autre distance de mesure, une tendance similaire des courbes de rendement est attendue, même si pour une plus grande distance de mesure (>10 cm), on s'attend à ce que l'effet du volume thyroïdien soit moins prononcé.

La comparaison avec la courbe d'étalonnage du fantôme RSD implémentée dans tous les moyens mobiles de crise de l'IRSN montre des résultats en accord avec notre étude. Les courbes d'étalonnage ajustées ont la même composition en trois phases distinctes.

La valeur du rendement à 356 keV est cohérente avec les résultats obtenus lors de la validation du jeu de fantôme et de l'étude systématique. Le volume thyroïdien du fantôme adulte RSD est de 16 cm³, contre 11,43 cm³ pour l'enfant de 15 ans et 19,05 cm³ pour l'adulte, et la valeur du rendement se situe bien entre celle de ces deux fantômes.

Cependant, à plus basse énergie, la courbe d'étalonnage du RSD chevauche celle de l'enfant de 15 ans. Ce phénomène peut s'expliquer de différentes façons. D'une part, à basse énergie, l'atténuation plus ou moins importante des photons émis influe sur le rendement. En effet, la composition exacte du fantôme RSD n'est pas clairement explicitée dans la littérature, alors que pour notre fantôme, le coefficient d'atténuation du VeroClear à basse énergie (59 keV) diffère à moins de 5% par rapport à l'atténuation du tissu adipeux.

D'autre part, comme nous avons pu le voir lors de la validation du jeu de fantômes, une mesure au contact avec le fantôme RSD est très compliquée de par sa différence de forme. La pomme d'Adam empêche de placer la surface du cou au contact du détecteur, un gap de l'ordre de 0,5 cm est observé. Enfin, les fantômes diffèrent également de par leur volume et leur forme de thyroïde, bien qu'ils représentent tout deux l'adulte. Il est donc finalement peu judicieux de comparer des courbes d'étalonnage correspondant à des géométries différentes.

Bien que dans le cas de la mesure thyroïdienne *in vivo*, seule l'évaluation de l'activité de l'¹³¹I incorporée (365 keV) nous intéresse, il est indispensable d'implémenter une courbe d'étalonnage dans le logiciel d'anthroporadiométrie.

Plusieurs solutions peuvent donc être envisagées pour étalonner au mieux les installations mobiles de crise de l'IRSN:

- utiliser la courbe d'étalonnage du RSD pour les mesures de l'adulte et de l'adolescent de 15 ans, et pour les enfants implémenter les courbes ajustées des enfants de 5 ans et 10 ans,

- implémenter toutes les courbes d'étalonnage issues de simulation pour la mesure de l'adulte jusqu'à l'enfant de 5 ans et donc ne plus utiliser celle du RSD pour l'adulte,
- remplir les fantômes thyroïdiens développés avec une solution radioactive multi-gamma pour réaliser un étalonnage expérimental,
- conserver uniquement la courbe d'étalonnage du RSD et appliquer un facteur de correction en fonction de l'âge de l'individu sur l'activité déduite de la mesure.

6 Conclusion et perspectives

Afin d'obtenir une meilleure quantification de l'activité retenue en cas d'incorporation d'iode radioactif, deux jeux de fantômes thyroïdiens ont été développés en tirant avantage de la CAO et de l'impression 3D. Ils représentent les enfants de 5, 10, 15 ans et l'adulte. Une forme de thyroïde réaliste a été modélisée en suivant les recommandations de la littérature. Les propriétés d'atténuation des matériaux utilisés ont été étudiées afin que les fantômes reproduisent les propriétés physiques des tissus biologiques. Le fantôme adulte a été validé en comparant le rendement avec celui utilisé en routine, obtenu avec le fantôme RSD.

Une étude systématique a permis d'estimer les paramètres influençant l'étalonnage de la mesure *in vivo* de ^{131}I dans la thyroïde. Pour rappel, l'étalonnage est aujourd'hui effectué avec un fantôme représentant un adulte dans des conditions géométriques bien définies. En situation post-accidentelle ou routinière, de multiples facteurs peuvent impacter la mesure. Différents paramètres ont donc été étudiés : l'influence de la distance de mesure, du volume thyroïdien et des erreurs de positionnement sur le rendement.

La variation de la distance fantôme-détecteur influence fortement la mesure du rendement de comptage. Quel que soit le volume thyroïdien, une différence de rendement de l'ordre 30% a été constatée entre une mesure au contact et une mesure à 1 cm pour le détecteur NaI(Tl). La variation du rendement en fonction de la distance fantôme-détecteur a été décrite par une loi puissance inverse. Cette information peut être particulièrement utile pour corriger la mesure des personnes ayant une grande épaisseur de tissu extra-thyroïdien.

En effet, on peut s'attendre à ce que pour deux individus de même sexe et de même âge, ayant une épaisseur de tissu extra-thyroïdien différente, la variation du rendement soit dominée par la différence de distance entre la thyroïde et le détecteur. Cependant, cette affirmation mériterait une analyse plus poussée pour mieux quantifier les variations induites d'une part par la différence de distance de comptage et d'autre part par la différence d'atténuation par le tissu recouvrant la thyroïde. L'analyse pourrait être réalisée par simulation ou expérimentalement en modélisant des plaques de cou avec différentes épaisseurs extra-thyroïdiennes, en incluant ou non la pomme d'Adam.

Dans les laboratoires ne possédant pas de fantômes enfants mais disposant d'un fantôme adulte et d'un système de détection similaire, la relation reliant le rendement en fonction de la distance fantôme-détecteur peut également être utilisée pour déterminer la distance idéale de mesure. En effet, quand la distance augmente le rendement devient relativement indépendant du volume thyroïdien. Une distance de comptage optimale permettrait d'utiliser le rendement de l'adulte pour la mesure de l'enfant. Néanmoins, cette méthode impliquerait bien sûr une augmentation significative de la limite de

détection et un faible rendement, tout dépend donc du critère de tolérance fixé. En effet, il s'agira dans ce cas de décider s'il est préférable d'avoir une faible limite de détection au contact mais une importante erreur sur le coefficient d'étalonnage ou bien une limite de détection élevée mais un étalonnage plus satisfaisant et adapté à n'importe quelle catégorie de la population (adultes ou enfants).

Cette étude a également permis de montrer que le rendement varie linéairement avec le volume thyroïdien. Cette tendance a été démontrée expérimentalement pour deux détecteurs, pour 11 distances fantôme-détecteur et à deux énergies (81 keV et 356 keV). En utilisant ce modèle, les rendements pourront être déterminés par interpolation ou extrapolation pour des volumes thyroïdiens plus petits, intermédiaires ou plus grands. Ce modèle est surtout très utile pour les très jeunes enfants (< 5 ans), étant donné qu'il serait techniquement difficile de développer des fantômes physiques spécifiques pour d'aussi petits volumes.

L'étude de l'incertitude de positionnement a montré que les déplacements latéraux et verticaux induisent des variations de rendement relativement indépendantes du volume thyroïdien. Ces variations sont négligeables par rapport à celles induites par la variation de la distance fantôme-détecteur. Ce paramètre reste donc le plus pénalisant et doit absolument être pris en compte lors de la mesure et du calcul de l'incertitude. Afin d'évaluer l'incertitude totale de la mesure, il conviendrait d'estimer avec les équipes chargées de l'anthroporadiométrie quelles sont les incertitudes de positionnement typiques lors de la mesure des personnes. Néanmoins, d'autres sources d'incertitudes pourraient être considérées pour une estimation encore plus précise de l'incertitude globale, par exemple la différence de forme entre des thyroïdes réelles, issus de scanner, et les fantômes thyroïdiens développés.

Tous ces résultats ont été obtenus avec le jeu de fantômes thyroïdiens spécifiques à l'âge pour différentes distances. Néanmoins, pour les mesures de très jeunes enfants, il est difficile de garantir une position au contact de la thyroïde, à cause par exemple, du menton bloquant le détecteur. La mesure pourrait donc être améliorée, c'est pourquoi, en parallèle de l'étude systématique, deux hypothèses ont été testées.

Dans un premier temps, certains professionnels ont préconisé de réaliser les mesures au contact de la nuque pour réduire l'effet du volume mais également éviter le problème de positionnement lors de la mesure de très jeunes enfants. Cette étude a permis de rejeter totalement cette hypothèse. Les différences en rendement étaient encore plus importantes que pour la mesure à l'avant du cou. En effet pour le fantôme de l'enfant de 5 ans plus de 130% de différence en rendement par rapport à l'adulte ont été observé pour la mesure à l'arrière du cou contre 27% à l'avant du cou, au contact avec le détecteur germanium. Dans un second temps, un détecteur de faible encombrement, le détecteur CZT a été utilisé afin d'étudier son intérêt pour la mesure des enfants. Cette étude a permis de mettre en évidence, que le faible rendement de ce détecteur le rend inutilisable en situation post-accidentelle bien que sa taille soit idéale pour la mesure des très jeunes enfants.

D'autres pistes d'amélioration ont été identifiées pour optimiser la mesure des très jeunes enfants. Tout d'abord, des fantômes de cou plus réalistes incluant le menton et la naissance du buste pourraient

être développés pour simuler les conditions géométriques de mesure de l'enfant. Cependant, le degré d'inclinaison du cou est très dépendant de l'individu mesuré. Afin d'évaluer ce paramètre, une étude à part entière pourrait être menée sur une vingtaine d'enfant âgés de 3 à 6 ans par exemple. En demandant aux enfants de se placer aux plus près du détecteur, la variation du positionnement pendant la durée de la mesure et les problèmes liés au placement du détecteur au contact pourront être évalués. Différents types de détecteur pourraient être testés pour ensuite sélectionner le détecteur le plus adapté. Si aucun détecteur ne répond à nos attentes, en collaboration avec des industriels ou des laboratoires de recherche, un détecteur adapté alliant un bon rendement et une taille adaptée à la mesure des enfants pourrait être développé et pallier un manque sur le marché.

Aujourd'hui, le logiciel d'anthroporadiométrie utilisé pour la mesure *in vivo* requiert une courbe d'étalonnage en fonction de l'énergie pour fonctionner. Des simulations Monte-Carlo ont permis de déterminer les courbes d'étalonnage pour les moyens de crise de l'IRSN. Plusieurs solutions ont été proposées pour étalonner au mieux les installations mobiles, notamment d'implémenter les courbes simulées de l'enfant pour la mesure thyroïdienne tout en conservant la courbe de l'adulte. Néanmoins, à terme, si la flotte des moyens légers de crises renouvelle ses détecteurs, tout le travail sera à refaire, de la validation à la détermination des courbes. Dans l'avenir, la solution que nous recommandons, est donc de remplir d'une solution multi-gamma les fantômes thyroïdiens développés afin de déterminer expérimentalement ces courbes d'étalonnage.

Bien qu'en situation post-accidentelle, la mesure thyroïdienne se concentre principalement sur la détection de l' ^{131}I , d'autres isotopes de l'iode à vie courte peuvent se fixer sur la thyroïde, notamment en cas d'incident en médecine nucléaire. En effet, en imagerie diagnostique d'autres isotopes sont utilisés, comme par exemple l' ^{123}I dont la principale raie d'émission γ est à 159 keV. La source de baryum n'émet pas de raies permettant de simuler cette énergie ou des énergies caractéristiques d'autres isotopes de l'iode. En utilisant ces fantômes, aujourd'hui, il n'est donc pas possible de déterminer expérimentalement ces coefficients d'étalonnage. Néanmoins, grâce aux courbes ajustées, il est possible de déterminer un coefficient d'étalonnage spécifique à chaque énergie pour toutes les gammes d'âge.

Les jeux de fantômes présentés ont été brevetés en France en 2016 (N° FR1650855). Le brevet a par la suite été étendu à l'international en 2018. Le processus de brevetabilité est détaillé dans l'annexe G.

L'institut National des Sciences Radiologiques (NIRS – Quantum and Radiological Science and Technology) du Japon a acheté trois jeux de fantôme (jeu 2) afin d'étalonner et de mener des études sur les systèmes de détection.

Chapitre III.

Application en médecine nucléaire des
fantômes thyroïdiens développés

1 Introduction

Si l'¹³¹I est utilisé depuis le début des années 40 dans le traitement par irathérapie de l'hyperthyroïdie, telle que la maladie de Basedow³, le goitre multinodulaire toxique et non toxique ainsi que le nodule solitaire hyperfonctionnel, il n'existe à ce jour aucun consensus quant à la meilleure façon de le prescrire. Pourtant, le traitement peut entraîner des effets secondaires importants (Sioka and Fotopoulos, 2011). En effet, en s'éliminant par les voies naturelles, l'¹³¹I peut rester relativement longtemps dans la vessie et irradier les ovaires. Les doses reçues peuvent ainsi induire à terme des problèmes de fertilité chez les femmes en âge de procréer. Il est donc important d'optimiser la dosimétrie des pathologies bénignes⁴.

Dans ce cadre, plusieurs sociétés savantes ont émis des recommandations pour le traitement des pathologies bénignes de la thyroïde (Hanscheid et al., 2013, Stokkel et al., 2010, Silberstein et al., 2012, Bahn et al., 2011), afin d'aller vers une dosimétrie plus personnalisée, en prenant en compte la variabilité de chaque individu (masse thyroïdienne et biocinétique).

En pratique, afin de déterminer le taux de captation en iode de la thyroïde, les patients se voient administrer une activité traceuse avant leur traitement par irathérapie (Bernard et al., 2014). L'activité retenue dans la thyroïde est alors mesurée grâce à une sonde thyroïdienne ou une gamma-caméra, selon les équipements disponibles. L'étalonnage de ces systèmes de mesure est aujourd'hui réalisé en utilisant des fantômes de type ANSI ou d'autres contenants (seringue, gélule). Étant donné qu'il est primordial d'évaluer individuellement la rétention thyroïdienne, il semble également important de personnaliser l'étalonnage des systèmes afin d'améliorer la quantification de l'activité.

Ainsi, après une présentation détaillée des recommandations internationales pour le traitement des pathologies bénignes, une partie de ce chapitre s'attachera à présenter l'étude sur l'influence du volume thyroïdien sur la mesure de fixation par méthode spectrométrique pour différentes distances de comptage. Dans cette même partie, sera présentée une étude additionnelle sur l'influence de la présence de nodules sur la mesure de sensibilité.

Enfin, la dernière partie de ce chapitre portera sur l'étude multicentrique menée sur l'évaluation de la mesure de fixation et du volume thyroïdien par imagerie. Les mesures de cette étude ont été réalisées dans trois centres : l'hôpital Bicêtre (94, Le Kremlin-Bicêtre), l'hôpital Antoine Bécclère (92, Clamart) et l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse. Le processus d'étalonnage jusqu'à l'analyse des scintigraphies planaires des patients a été étudié afin de comprendre les problématiques de routine propres à chaque centre. Une méthode d'analyse a été développée afin d'améliorer la quantification de l'activité et de pallier le manque d'harmonisation des pratiques.

³ La maladie de Basedow est une forme d'hyperthyroïdie très fréquente dans laquelle le système immunitaire attaque la thyroïde. La thyroïde est stimulée et se met à produire une grande quantité d'hormones thyroïdiennes (T3 et T4).

⁴ Les pathologies malignes ne sont pas considérées dans cette étude car l'ablation chirurgicale laisse uniquement des reliquats thyroïdiens dont la biocinétique est considérablement différente d'une thyroïde atteinte d'une maladie bénigne.

2 Recommandations internationales pour le traitement des pathologies bénignes de la thyroïde

Bien que plusieurs sociétés savantes nationales et internationales aient émis des recommandations, nous nous sommes appuyés sur les plus récentes, celles de l'EANM (Hanscheid et al., 2013, Stokkel et al., 2010) dans le cadre de cette étude. Ces recommandations décrivent comment personnaliser le traitement des maladies bénignes de la thyroïde, en adaptant l'activité thérapeutique d' ^{131}I à administrer en fonction de la dose que le médecin souhaite délivrer aux tissus malades. Ces dernières sont listées dans le **Tableau 3.1**.

Tableau 3.1. Doses absorbées recommandées suivant les pathologies.

Pathologie	Dose absorbée recommandée (Gy)
Maladie de Basedow (ablation)	200-300
Maladie de Basedow (euthyroïdisme)	150
Goitre multinodulaire toxique et non toxique	150
Nodule solitaire hyperfonctionnel	300-400

La procédure recommandée est la suivante : dans un premier temps, une échographie thyroïdienne est réalisée afin d'estimer le volume thyroïdien et rechercher la présence ou non de nodules. En cas d'indisponibilité de l'échographe, d'autres approches sont proposées telles que la scintigraphie planaire ou la TEMP pour estimer le volume. Dans un second temps, une administration pré-thérapeutique d'activité traceuse permet d'évaluer la biocinétique de l' ^{131}I individuellement pour chaque patient.

Néanmoins, cette méthode n'est valable que si l'activité traceuse utilisée pour la dosimétrie pré-thérapeutique est faible (quelques MBq), afin de ne pas dénaturer les propriétés du tissu thyroïdien. Des mesures de fixation, c'est-à-dire des évaluations du taux de captation en iode de la thyroïde, sont ensuite réalisées à un ou plusieurs temps après incorporation pour estimer l'activité cumulée et déduire les paramètres biocinétiques individuels.

Deux méthodes d'évaluation de la fixation thyroïdienne sont proposées par l'EANM ; soit la mesure spectrométrique à l'aide d'une sonde thyroïdienne, soit la scintigraphie planaire à l'aide d'une gamma-caméra. Des géométries de mesure ainsi que des méthodes d'analyse de données pour évaluer le taux de fixation sont également recommandées.

Le taux de fixation, appelé RIU (*RadioIodine Uptake*), est défini comme le rapport entre l'activité mesurée dans la thyroïde à un instant t et l'activité administrée. L'activité thérapeutique nécessaire pour délivrer la dose à la thyroïde dépend de la captation en iode de la thyroïde. À partir du formalisme du MIRD, elle est définie telle que :

$$A = \frac{1}{\bar{E}} \cdot \frac{M \cdot D}{\int_0^{\infty} RIU(t) dt} \quad (3.1)$$

avec A l'activité à administrer (MBq), \bar{E} le facteur dépendant de l'énergie moyenne déposée dans le tissu cible pour l' ^{131}I , M la masse de la thyroïde (g) et D (Gy) la dose cible à la thyroïde. L'EANM a défini plusieurs méthodes pour estimer le RIU en fonction du nombre de mesures réalisées à différents

temps. Il apparaît ainsi que plus des mesures de fixation à différents temps seront réalisées, plus l'évaluation des paramètres biocinétiques sera fiable.

L' ^{131}I est recommandé pour l'évaluation pré-thérapeutique des paramètres biocinétiques mais l' ^{123}I et l' ^{124}I peuvent également être utilisés pour les mesures de fixation (Shapiro et al., 2014, Canzi et al., 2006, Eschmann et al., 2002, Hennessey et al., 1995). En effet, l' ^{123}I peut être utilisé de façon exceptionnelle pour estimer la fixation maximale d' ^{131}I à partir d'une mesure faite 24h après l'administration de l'activité. L'utilisation de l' ^{124}I reste limitée à quelques centres spécialisés car il est très difficile d'en obtenir.

Néanmoins, les formules établies par l'EANM pour le calcul de l'activité thérapeutique à administrer ne sont pas applicables à des isotopes autres que l' ^{131}I à moins qu'une correction adéquate soit appliquée.

La mesure de fixation thyroïdienne est donc à la base de la méthode de personnalisation de l'activité thérapeutique à administrer pour le traitement des pathologies bénignes de la thyroïde. La fiabilité de la mesure de fixation repose sur l'utilisation d'un coefficient d'étalonnage adapté suivant le système de détection utilisé : la spectrométrie ou la scintigraphie planaire.

3 Mesure de la fixation par spectrométrie

La mesure spectrométrique est l'une des méthodes utilisées pour déterminer la fixation thyroïdienne. En collaboration avec l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse (IUCT Oncopole), des mesures de fixation thyroïdienne ont été réalisées avec la sonde thyroïdienne utilisée en routine clinique. Le fantôme de l'hôpital a été comparé au jeu de fantômes thyroïdiens développé et la sensibilité a été déterminée pour toutes les configurations. Une étude complémentaire a ensuite été menée, par simulation, afin d'évaluer l'intérêt de développer un fantôme pathologique incluant des nodules pour l'étalonnage.

3.1 Système de mesure

3.1.1 La sonde thyroïdienne

La sonde thyroïdienne utilisée à l'IUCT Oncopole est le modèle LB 2045 commercialisé par la société Berthold Technologies (Berthold, 2018). Elle se compose d'un cristal NaI 2"x2" placé dans un blindage en plomb d'une épaisseur de 30 mm. Un collimateur conique en plomb de 15 cm est placé devant la fenêtre d'entrée du détecteur et offre un champ de vue de 20 cm. L'électronique de comptage est contenue dans un boîtier externe relié au détecteur. Le spectre est uniquement visible sur l'afficheur numérique mais il n'est pas possible de l'enregistrer.

3.1.2 Les fantômes

Les fantômes développés dans le cadre de la mesure post-accidentelle et présentés dans le Chapitre II ont été utilisés dans cette étude. Bien que ces fantômes correspondent à différentes classes d'âge de la population, leurs volumes compris entre 3,24 cm³ et 19,05 cm³ sont également représentatifs de la variabilité volumique des pathologies thyroïdiennes. En effet, par exemple, les femmes atteintes de la

maladie de Basedow peuvent avoir de très petits volumes thyroïdiens proches de celui du fantôme correspondant à l'enfant de 5 ans sain.

Le service de médecine nucléaire de l'IUCT Oncopole a mené pendant un an une étude prospective sur les patients traités pour des pathologies bénignes de la thyroïde (Vija Racaru et al., 2017). D'après sa base de données (113 patients), il a été déterminé que le volume moyen du goitre est de l'ordre de 30 cm^3 . Cette valeur moyenne ne tient pas compte de deux cas rares de patients ayant des volumes thyroïdiens supérieurs à 200 cm^3 .

Afin de mieux représenter la variabilité des volumes thyroïdiens des patients traités, un fantôme pathologique a donc été développé. Il simule un goitre de 30 cm^3 (cf. **Figure 3.1**). Le jeu de fantômes thyroïdiens dédié à la médecine nucléaire, appelé FANTHY, est ainsi composé de cinq inserts thyroïdiens de même dimension incluant la trachée et un cou adulte. Les fantômes ont été remplis d'une solution liquide d' ^{131}I . Les volumes des fantômes thyroïdiens ainsi que l'activité initiale sont rappelés dans le **Tableau 3.2**. Le fantôme couramment utilisé à l'hôpital est un fantôme de type ANSI contenant un insert cylindrique dans lequel est placée la source radioactive (gélule d' ^{131}I ici), illustré sur la **Figure 3.3**.

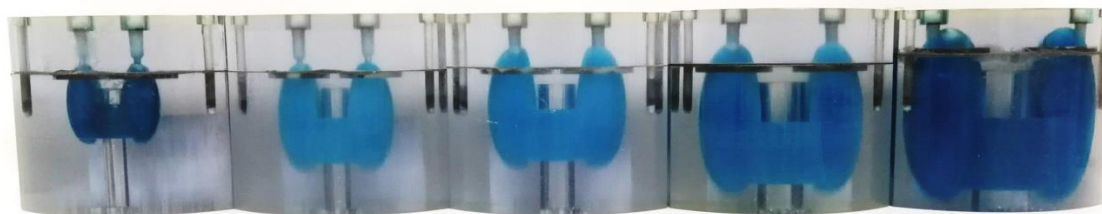


Figure 3.1. Jeu de fantômes thyroïdiens développé pour les applications en médecine nucléaire : (de gauche à droite) les petits volumes de $3,24 \text{ cm}^3$, $7,52 \text{ cm}^3$ et $11,43 \text{ cm}^3$, l'adulte sain de $19,05 \text{ cm}^3$ et le goitre de 30 cm^3 .

Tableau 3.2. Volumes et concentrations d'activité initiale en ^{131}I des fantômes.

Fantômes	Volume (cm^3)	Activité (31/01/2017) (MBq)
Adulte Goitre	30,00	0,838
Adulte Sain	19,05	0,838
15 ans	11,43	0,838
10 ans	7,52	0,838
5 ans	3,24	0,838
Gélule	-	0,685

3.1.3 Les protocoles de mesure

L'EANM a émis des recommandations sur le type du fantôme d'étalonnage et de sonde thyroïdienne à utiliser pour les mesures de fixation (Hanscheid et al., 2013).

Elle recommande notamment d'utiliser un fantôme thyroïde-cou, comme le fantôme IAEA/ANSI pour déterminer la sensibilité du système de détection *in vivo* ainsi qu'une sonde thyroïdienne dotée d'un cristal NaI $2'' \times 2''$. Le détecteur doit être équipé d'un collimateur avec un champ de vue (FoV – *Field*

of View) compris entre 15 et 20 cm afin de couvrir la surface du cou, et d'un blindage avec au minimum 2 cm de plomb. L'étalonnage et la mesure du patient doivent être réalisés dans les mêmes conditions géométriques. La distance entre la fenêtre d'entrée du détecteur et le patient doit être supérieure ou égale à 25 cm. Une réglette équipée d'une tige (d'atténuation négligeable) est obligatoire afin de garantir la reproductibilité et la stabilité de la distance lors de la mesure. La **Figure 3.2** résume le protocole recommandé par l'EANM.

Il est également recommandé d'utiliser une fenêtre en énergie de 20% pour l' ^{131}I à 364,5 keV : soit un fenêtrage compris entre 328 keV et 401 keV. Le bruit de fond doit être déterminé et soustrait de la mesure du patient.

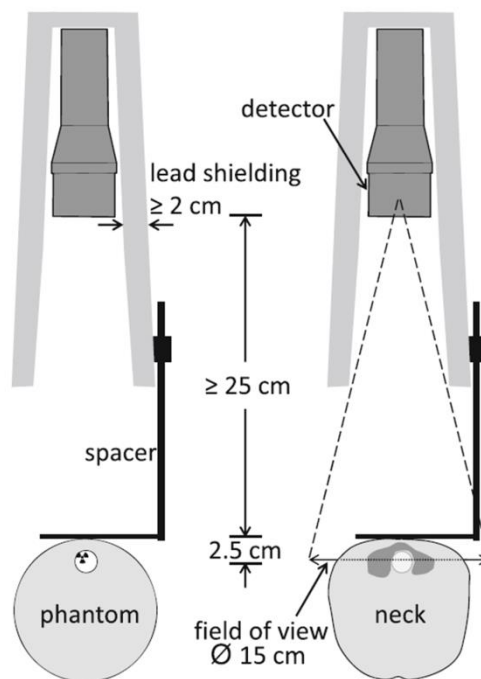


Figure 3.2. Géométrie de mesure avec une sonde thyroïdienne ; en utilisant un positionnement identique entre l'étalonnage (à gauche) et la mesure du patient (à droite) (Hanscheid et al., 2013).

Le système de détection utilisé à l'IUCT Oncopole est conforme aux recommandations de l'EANM décrites précédemment. En routine clinique, le patient est mesuré à 16 cm du collimateur. La fenêtre en énergie de la sonde est fixée par le constructeur pour chaque radionucléide. Pour ^{131}I , elle est comprise entre 240 et 430 keV, et ne prend pas uniquement en compte le pic photoélectrique à 364,5 keV, mais comptabilise également le front Compton. La fenêtre en énergie est légèrement plus large que celle recommandée par l'EANM mais il n'est pas possible de la modifier pour la sonde de l'IUCT. Le temps d'acquisition est fixé à 120 secondes. Le bruit de fond a été mesuré avant la campagne de mesure et soustrait lors du calcul de la sensibilité.

3.2 Mesures expérimentales

La sensibilité a été déterminée à 364,5 keV pour chaque fantôme et pour les trois distances collimateur-fantôme (DCF) : au contact, à 10 cm et à 16 cm. Les différentes géométries de comptage sont illustrées sur la **Figure 3.3**.

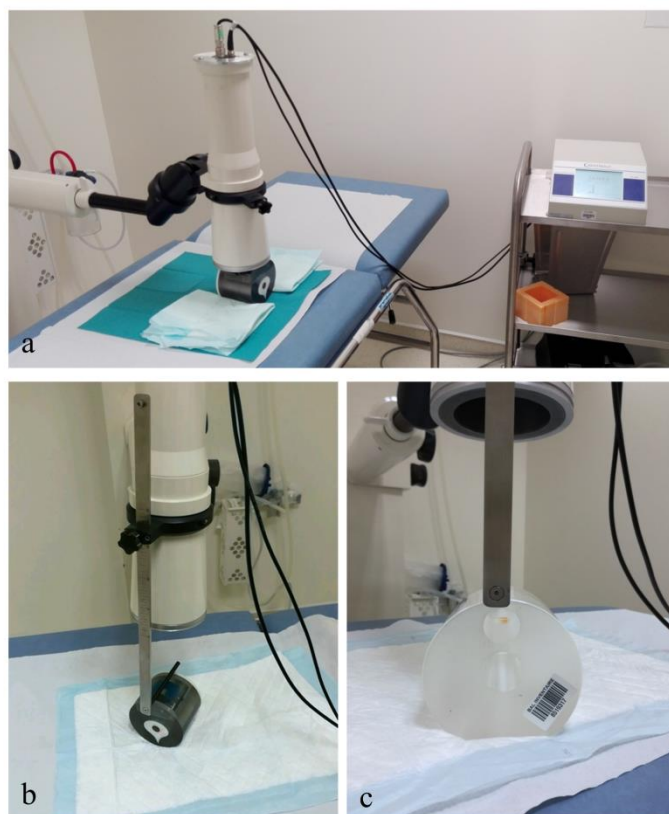


Figure 3.3. Géométries utilisées pour : (a) la mesure au contact du fantôme thyroïdien FANTHY, la mesure à 16 cm avec le fantôme (b) FANTHY et (c) ANSI de l'hôpital.

Pour chaque fantôme et chaque distance, une série de 3 mesures a été réalisée afin de déterminer les incertitudes de reproductibilité. Il s'avère que dans le cas le plus pénalisant, à 16 cm du collimateur, l'incertitude de reproductibilité est de 0,5% et l'incertitude de comptage (90 000 coups nets en moyenne) est de 0,33%. L'incertitude totale retenue dans cette étude a été déterminée en majorant la somme quadratique et a été fixée à 1% pour toutes les mesures.

La sensibilité en fonction du volume thyroïdien à différentes distances est décrite sur la **Figure 3.4**. Les données expérimentales sont données dans l'Annexe H. Les différences de sensibilité par rapport à la valeur de l'IUCT, déterminée en plaçant la gélule dans le fantôme ANSI, sont résumées dans le **Tableau 3.3**.

Tableau 3.3. Sensibilités moyennes et différences relatives de sensibilité par rapport à la valeur de l'IUCT.

Fantômes	Contact		10 cm		16 cm	
	S (cps.s ⁻¹ .Bq ⁻¹)	Différence	S (cps.s ⁻¹ .Bq ⁻¹)	Différence	S (cps.s ⁻¹ .Bq ⁻¹)	Différence
3,24	4,31 10 ⁻³	8,59%	1,84 10 ⁻³	2,97%	1,21 10 ⁻³	2,13%
7,52	4,21 10 ⁻³	5,94%	1,80 10 ⁻³	0,71%	1,20 10 ⁻³	1,16%
11,43	4,12 10 ⁻³	3,78%	1,79 10 ⁻³	0,11%	1,19 10 ⁻³	0,10%
19,05	4,01 10 ⁻³	-1,01%	1,72 10 ⁻³	-3,78%	1,15 10 ⁻³	-3,38%
30,00	3,87 10 ⁻³	-2,52%	1,68 10 ⁻³	-6,30%	1,09 10 ⁻³	-8,46%
IUCT	3,97 10 ⁻³	-	1,79 10 ⁻³	-	1,19 10 ⁻³	-

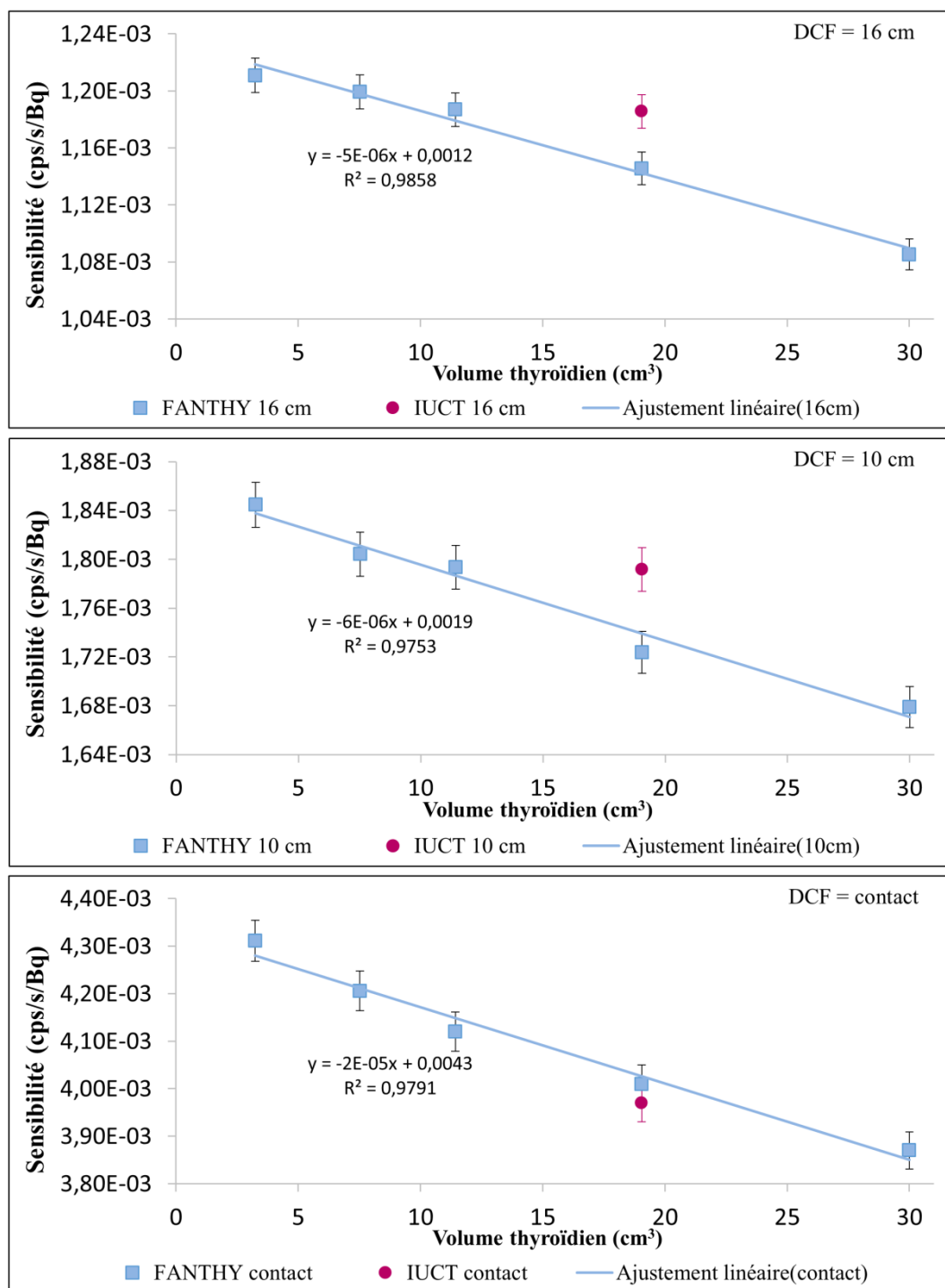


Figure 3.4. Variation de la sensibilité en fonction du volume thyroïdien pour (de haut en bas), la mesure à 16 cm, 10 cm et au contact du collimateur.

La relation linéaire (2.3) établie dans le Chapitre II est également valable. En effet, la sensibilité S varie linéairement avec le volume thyroïdien (V_{thy}), la relation est définie telle que :

$$S = a \cdot V_{thy} + b \quad (3.2)$$

Les paramètres du modèle linéaire sont tabulés dans le **Tableau 3.4**.

Tableau 3.4. Paramètres du modèle linéaire pour les trois distances à 364,5 keV.

Distance	Sonde thyroïdienne		
	a	b	R ²
0	-2,0 10 ⁻⁵	4,3 10 ⁻³	0,98
10	-6,0 10 ⁻⁶	1,9 10 ⁻³	0,98
16	-5,0 10 ⁻⁶	1,2 10 ⁻³	0,99

3.3 Étude de l'influence de la présence de nodules sur la sensibilité

La plupart des pathologies bénignes de la thyroïde traitées à l'¹³¹I présentent des nodules. Ces nodules thyroïdiens sont définis comme une excroissance localisée dans la glande thyroïde. Il est possible qu'en présence de ces nodules, le coefficient d'étalonnage obtenu avec une source homogène ne soit plus valable. En effet, l'hétérogénéité de fixation, la taille et la localisation des nodules dans la thyroïde peuvent influencer sur la mesure de sensibilité et donc sur l'estimation du coefficient d'étalonnage.

Une étude additionnelle a été menée afin d'évaluer s'il y avait un intérêt clinique à développer un fantôme pathologique incluant des nodules thyroïdiens pour la mesure de fixation par spectrométrie. Pour cela, des simulations Monte-Carlo ont été réalisées en utilisant le détecteur NaI(Tl) déjà modélisé et validé pour la mesure de l'¹³¹I dans la thyroïde avec les moyens mobiles de crise de l'IRSN (cf. Chapitre II).

Bien que les dimensions du cristal et du collimateur soient différentes, la technologie de détection est similaire. De plus, l'étude systématique, menée sur les fantômes thyroïdiens pour la mesure en situation post-accidentelle (Chapitre II), a montré que plus le fantôme était proche du système de détection, plus le détecteur était sensible à l'influence du volume thyroïdien. Si la présence de nodules influence la mesure, à faibles distances, la sensibilité en sera d'autant plus impactée. Les modélisations du détecteur NaI(Tl) et des fantômes ont donc été utilisées dans cette étude.

3.3.1 Caractérisation des nodules

Les nodules thyroïdiens sont caractérisés par leur taille, leur type de fixation et leur localisation.

Afin d'estimer le volume thyroïdien, l'échographie thyroïdienne est couramment utilisée. Cet examen permet également de rechercher la présence d'un ou plusieurs nodules et d'en mesurer le diamètre. Une étude portant sur 315 patients atteints de la maladie de Basedow a montré que 106 d'entre eux présentaient des nodules de diamètre supérieur ou égal à 0,8 cm (Cantalamesa et al., 1999). De même, une étude portant sur 150 patients atteints de la maladie de Basedow a permis de mettre en évidence que 80 patients avaient des nodules solitaires de 1,2 cm de diamètre en moyenne (Erbil et al., 2008). D'autres études ont montré que le diamètre des nodules thyroïdiens, dans le cas de pathologies bénignes, varie entre 1,2 et 4 cm (Choi et al., 2015, Silberstein et al., 2012).

La scintigraphie thyroïdienne permet d'avoir une imagerie fonctionnelle et de distinguer le type de fixation nodulaire : les nodules froids (hypofixants) qui ne sécrètent pas d'hormones, et les nodules chauds (hyperfixants) qui produisent une grande quantité d'hormones induisant l'hyperthyroïdie. Les nodules chauds sont généralement bénins et les nodules froids malins. D'après les travaux de Reschini

et al., des scintigraphies thyroïdiennes réalisées 24h après l'administration d' ^{123}I sur 26 patients ont permis de mettre en évidence 26 nodules bénins hyperfixants (Reschini *et al.*, 1999). Dans cette étude, la répartition de la fixation était en moyenne de 97% dans les nodules et de 3% dans les tissus sains. Elle était comprise entre [89,4% ; 99,25%] pour les nodules et entre [0,75% ; 10,6%] pour les tissus sains. Une étude similaire, à partir d'images TEP de 12 patients après injection d' ^{124}I , a montré que la fixation des nodules bénins était comprise entre 71,4 % et 94,4% contre 28,6% et 5,6% pour les tissus sains (Eschmann *et al.*, 2002).

Dans le cas de pathologies mononodulaire ou multinodulaire, les nodules se développent au niveau du lobe thyroïdien et non sur l'isthme. Dans la littérature, peu d'articles discutent de la localisation des nodules, néanmoins, une étude sur le diagnostic de maladies bénignes de la thyroïde a montré que les nodules froids avaient tendance à être situés sur la partie supérieure des lobes tandis que les nodules chauds sur la partie inférieure (Czepczyński, 2012).

3.3.2 Simulation

L'étude de l'influence des nodules sur la mesure de sensibilité a été menée en utilisant le fantôme thyroïdien de 19,05 cm³ (correspondant à un adulte sain).

L'étude bibliographique a permis de fixer l'ordre de grandeur de la taille des nodules. Dans cette étude, des nodules sphériques de diamètre compris entre 0,4 et 2,8 cm ont été modélisés. Afin de minimiser le nombre de paramètres, le centre de chaque nodule a été fixé à une position fixe du lobe thyroïdien droit. D'après la littérature, le taux d'hyperfixation nodulaire est compris entre 70% et 99%. Pour la simulation, des taux de 70%, 80%, 90% et 100% ont ainsi été considérés. Néanmoins, afin de comprendre l'influence de la fixation nodulaire, des valeurs correspondants aux nodules froids ont été étudiées (0%, 30% et 50%). La **Figure 3.5** illustre la répartition de quelques taux de fixations.

La simulation a été réalisée pour 3 distances fantôme-détecteur : au contact (0 cm), à 15 cm et à 30 cm. Les résultats obtenus ont été comparés à leur valeur de référence correspondante. Cette valeur a été obtenue en simulant la thyroïde adulte saine homogène aux trois distances de mesures. Les valeurs de référence sont présentées dans le **Tableau 3.5**.

La sensibilité moyenne pour chaque fixation et pour chaque distance avec les écart-types associés ont été calculés et sont reportés dans le **Tableau 3.6**.

Pour une fixation et une distance données, la taille du nodule influence peu la sensibilité. En effet, par exemple, pour un taux de fixation de 90%, la sensibilité sur toutes les tailles de nodule (moyenne \pm écart-type) est de $2,1 \cdot 10^{-2} \pm 6,4 \cdot 10^{-5} \text{ cps}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{Bq}^{-1}$ au contact, de $1,4 \cdot 10^{-3} \pm 8,7 \cdot 10^{-6} \text{ cps}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{Bq}^{-1}$ à 15 cm et de $4,5 \cdot 10^{-4} \pm 3,0 \cdot 10^{-6} \text{ cps}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{Bq}^{-1}$ à 30 cm.

La **Figure 3.6** décrit les différences relatives de sensibilité, en fonction de la fixation par rapport à la mesure de référence. La différence la plus importante est obtenue pour la mesure au contact, elle est comprise entre -6,7% et 3%. Aux plus grandes distances, les différences relatives en sensibilité diminuent, elles sont comprises entre -2,4% et 1,2% à 15 cm et entre -1,4% et 1,6% à 30 cm.

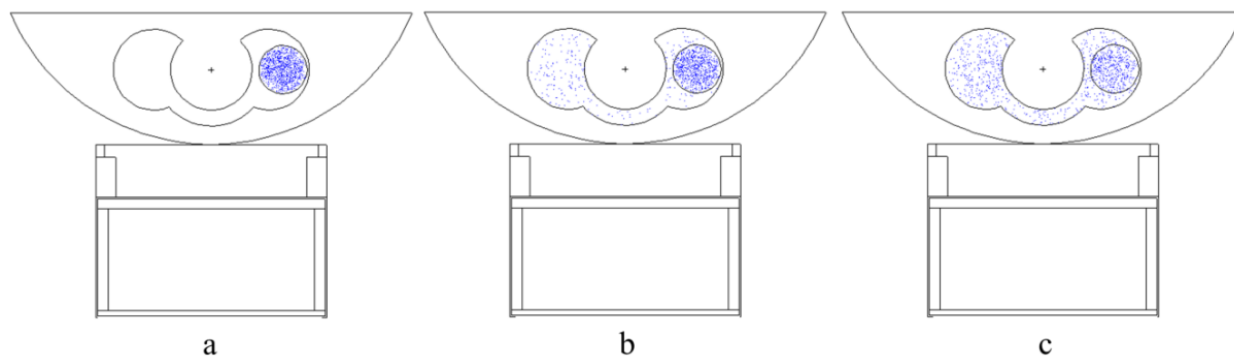


Figure 3.5. Illustration de différentes fixations pour une mesure au contact avec un nodule de diamètre 1,2 cm : (a) 100%, (b) 70% et (c) 30%.

Tableau 3.5. Sensibilité de référence pour une thyroïde adulte saine au contact, à 15 cm et à 30 cm.

Distance (cm)	0	15	30
Sensibilité (cps.s ⁻¹ .Bq ⁻¹)	2,21 10 ⁻²	1,43 10 ⁻³	4,50 10 ⁻⁴

Tableau 3.6. Sensibilités moyennes et écart-types associés (en cps.s⁻¹.Bq⁻¹) en fonction de la fixation nodulaire pour les 3 distances de mesure. La moyenne et l'écart type sont calculés sur les différentes tailles de nodule.

Fixation (%)	Contact		15 cm		30 cm	
	S _{moy} (cps.s ⁻¹ .Bq ⁻¹)	Écart-type (cps.s ⁻¹ .Bq ⁻¹)	S _{moy} (cps.s ⁻¹ .Bq ⁻¹)	Écart-type (cps.s ⁻¹ .Bq ⁻¹)	S _{moy} (cps.s ⁻¹ .Bq ⁻¹)	Écart-type (cps.s ⁻¹ .Bq ⁻¹)
100	2,08 10 ⁻²	1,05 10 ⁻⁴	1,42 10 ⁻³	1,40 10 ⁻⁵	4,51 10 ⁻⁴	2,81 10 ⁻⁶
90	2,09 10 ⁻²	6,40 10 ⁻⁵	1,43 10 ⁻³	8,68 10 ⁻⁶	4,49 10 ⁻⁴	2,96 10 ⁻⁶
80	2,11 10 ⁻²	2,36 10 ⁻⁵	1,42 10 ⁻³	8,09 10 ⁻⁶	4,49 10 ⁻⁴	3,30 10 ⁻⁶
70	2,13 10 ⁻²	4,52 10 ⁻⁵	1,43 10 ⁻³	9,90 10 ⁻⁶	4,49 10 ⁻⁴	1,89 10 ⁻⁶
50	2,17 10 ⁻²	4,32 10 ⁻⁵	1,43 10 ⁻³	8,10 10 ⁻⁶	4,48 10 ⁻⁴	1,58 10 ⁻⁶
30	2,22 10 ⁻²	6,06 10 ⁻⁵	1,44 10 ⁻³	3,84 10 ⁻⁶	4,52 10 ⁻⁴	2,52 10 ⁻⁶
0	2,25 10 ⁻²	1,31 10 ⁻⁴	1,45 10 ⁻³	4,39 10 ⁻⁶	4,55 10 ⁻⁴	1,95 10 ⁻⁶

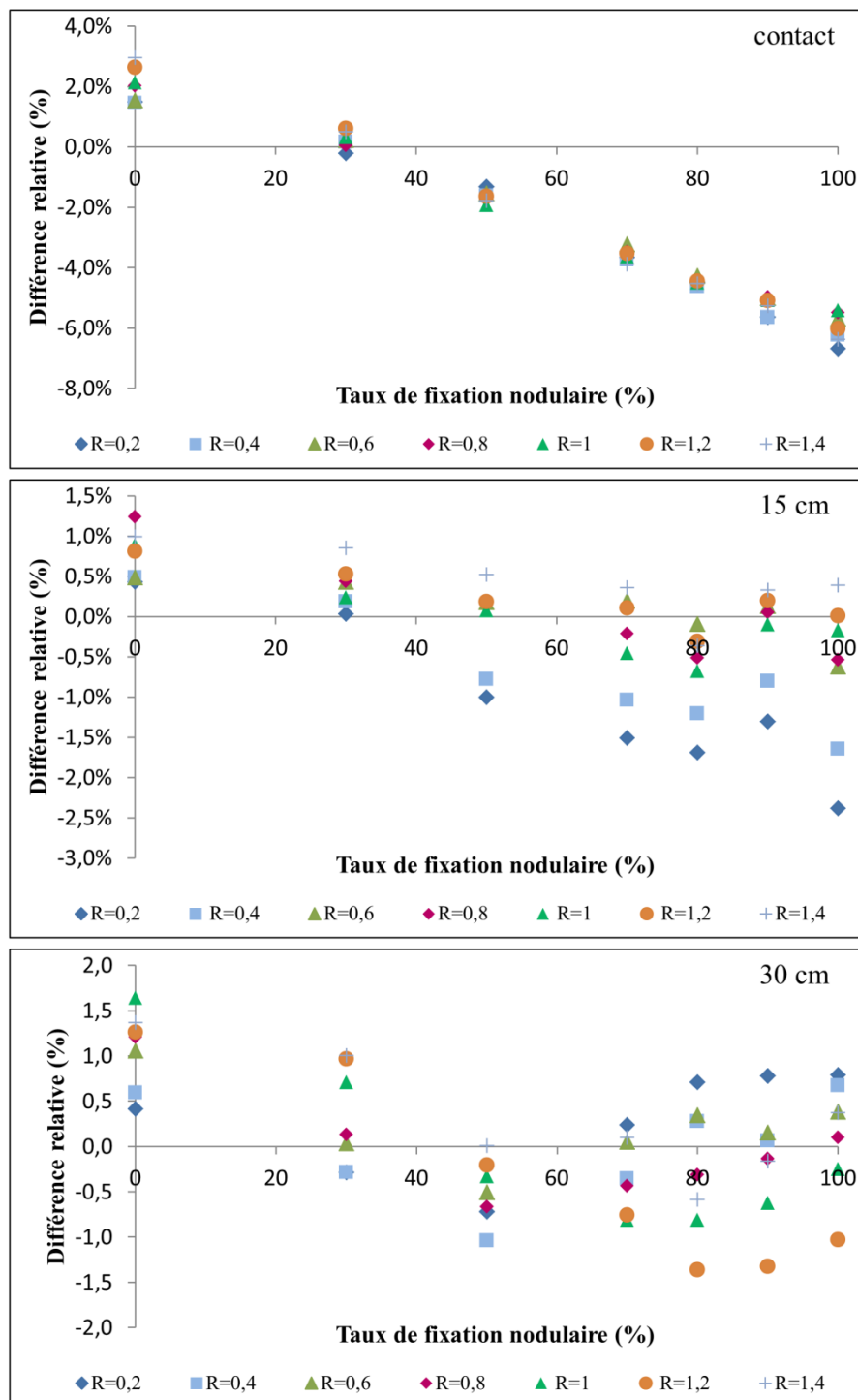


Figure 3.6. Différence relative en fonction de la fixation nodulaire par rapport à la valeur de référence : (de haut en bas) au contact, à 15 cm et à 30 cm du détecteur.

3.4 Discussions

3.4.1 Influence du volume thyroïdien et de la distance sur la sensibilité

Pelletier-Galarneau *et al.* ont montré que la mesure de fixation avec une sonde thyroïdienne NaI 2" était très reproductible pour différentes morphologies de patients (Pelletier-Galarneau *et al.*, 2018).

L'étalonnage avec nos fantômes montre également une bonne reproductibilité et répétabilité de la mesure.

À ce jour et à notre connaissance, aucun article ne traite de l'influence du volume thyroïdien et de la distance sur la sensibilité en médecine nucléaire. Néanmoins, en 1966, une étude a été menée par Gomez Crespo et Vetter de l'IAEA, dans 199 services de médecine nucléaire, en vue d'étalonner et de standardiser les méthodes de mesure de fixation de la thyroïde (Crespo and Vetter, 1966). Bien que les systèmes de détections ne soient pas similaires dans tous les services (radiamètre, sonde thyroïdienne, ...) et qu'aucune tendance n'ait été établie, une influence du volume, notamment pour les grosses thyroïdes, sur la mesure de fixation a été évoquée.

La relation linéaire entre le volume thyroïdien et la sensibilité a été mise en évidence expérimentalement. Ce résultat n'est pas surprenant, puisqu'il avait déjà été établi lors de l'étude systématique avec un système de détection similaire pour la mesure post-accidentelle. La différence en sensibilité, entre le volume minimal et maximal, reste relativement stable pour toutes les distances : elle est de l'ordre de 10-11%. Afin d'étudier l'influence du volume thyroïdien et de la distance sur la sensibilité, des mesures au contact du collimateur ont été réalisées bien qu'en pratique la sensibilité doit être déterminée au minimum à 25 cm de la fenêtre d'entrée du détecteur (soit à 10 cm du collimateur dans notre étude). Au contact du collimateur, la sensibilité du fantôme de l'IUCT est similaire à celle obtenue avec le fantôme adulte sain (19,05 cm³) et diffère de -2,5% de celle du goitre. Pour les plus petits volumes, la valeur de sensibilité est plus élevée. Une différence de 8,6% est observée entre le fantôme de 3,24 cm³ et la valeur de référence de l'IUCT.

La sensibilité de détection du fantôme de l'hôpital, à 10 et 16 cm du collimateur, est équivalente à celles des fantômes des enfants de 15 ans et 10 ans. Pour les petits volumes (< 4 cm³), la différence de sensibilité est inférieure à 3% pour toutes les distances de comptage, par rapport au fantôme de l'IUCT. La légère sous-estimation du coefficient d'étalonnage entraîne une faible surestimation de la fixation et donc une sous-estimation de l'activité thérapeutique. Le coefficient d'étalonnage de l'hôpital peut être utilisé car il est cohérent avec le principe de radioprotection. L'activité thérapeutique doit rester relativement adaptée, tout en conservant l'efficacité de traitement.

Pour les plus gros volumes, 19,05 cm³ et 30 cm³, la différence de sensibilité est de l'ordre de -3,4% et -8,5% respectivement, par rapport au fantôme de l'IUCT. Ce résultat est important car une surestimation du coefficient d'étalonnage entraîne une sous-estimation de la fixation thyroïdienne et donc une augmentation de l'activité thérapeutique à injecter. Pour des gros goitres (>30 cm³), une sous-estimation de la fixation pourrait avoir une incidence importante sur la détermination de l'activité thérapeutique. Dans ces cas rares, il serait conseillé d'utiliser le modèle linéaire pour déterminer un coefficient d'étalonnage spécifique au volume thyroïdien traité.

3.4.2 Influence de la présence de nodules sur la sensibilité

Jentzen *et al.* ont mené une étude portant sur l'influence de plusieurs facteurs géométriques sur la mesure de fixation thyroïdienne à l'¹³¹I pour des nodules thyroïdiens solitaires, en utilisant un fantôme thyroïde-cou placé à 30 cm du détecteur (Jentzen et al., 2008). Les auteurs ont montré que la sensibilité était quasiment indépendante de la forme et de la taille des nodules. Ils concluent qu'en cas

d'hyperfixation nodulaire de 100 %, la sensibilité peut être approximée à celle d'une source ponctuelle et que le paramètre influençant majoritairement la sensibilité est la localisation du nodule dans le cou.

Notre étude est en accord avec les observations de Jentzen *et al.* (Jentzen et al., 2008). En effet, au vu des résultats obtenus, la taille du nodule n'influence pas la mesure thyroïdienne pour une distance de mesure et une fixation nodulaire fixées. Néanmoins, le taux de fixation influence légèrement la sensibilité à courte distance, en particulier pour les nodules hyperfixants. En effet, pour une mesure au contact d'un nodule de 4 mm de diamètre, la différence en sensibilité est de 8% entre une fixation de 0% et de 100%. Pour les grandes distances, l'influence de la fixation nodulaire semble négligeable avec une différence comprise entre -2,4% et 1,2% à 15 cm, et entre -1,4% et 1,6% à 30 cm.

Un fantôme thyroïdien pathologique n'aurait, à priori, aucune utilité pour l'étalonnage des sondes thyroïdiennes. Néanmoins, on pouvait s'attendre à ce qu'un petit nodule hyperfixant se comporte comme une thyroïde de petit volume. Or, avec la simulation à 15 cm, une différence maximale de sensibilité de 3,6% est observée contre 11% avec la mesure au contact du collimateur, soit une distance détecteur-fantôme de 15 cm. Bien que la distance relative de mesure entre la fenêtre d'entrée du détecteur et le fantôme soit similaire, l'explication pour cette différence d'ordre de grandeur n'est pas évidente à donner puisque de nombreux paramètres entrent en jeu. En effet :

- le cristal NaI n'a pas la même profondeur : il est de 2"x2" pour la sonde et de 2"x1" pour le NaI(Tl),
- le collimateur est un collimateur conique de 15 cm pour la sonde et cylindrique de 1 cm pour le NaI(Tl),
- la localisation et la profondeur du nodule,
- la variation homothétique du volume d'une part (thyroïde-thyroïde) et non-homothétique d'autre part (nodule-thyroïde).

Néanmoins, en pratique, les mesures étant réalisées à de grandes distances, on peut s'attendre à ce que les nodules thyroïdiens n'aient pas d'impact sur la mesure spectrométrique et que l'activité totale de la thyroïde soit correctement évaluée. Par contre, si on s'intéresse à la dose dans une région hypo- ou hyperfixante, il est important de pouvoir quantifier séparément l'activité dans les différentes zones. En effet, d'un point de vue dosimétrique, la dose reçue est plus importante si l'activité se concentre dans un petit volume. Pour cela, l'utilisation d'une gamma-caméra, à haute résolution soigneusement étalonnée, devra être privilégiée. En effet, en utilisant des collimateurs adéquats, il est possible d'obtenir une distinction nette entre les différentes zones.

4 Étude multicentrique : mesure de la fixation par imagerie

Dans le cas où l'hôpital ne dispose pas de sonde thyroïdienne pour réaliser la mesure de fixation, l'EANM préconise d'utiliser des gamma-caméras. Bien que cette technique soit coûteuse, elle offre l'avantage de donner plus d'informations sur la répartition de l'activité et permet une meilleure prise en compte du bruit de fond. Une étude a donc été menée sur l'évaluation de la mesure de fixation par scintigraphie planaire dans trois centres : l'hôpital Bicêtre, l'hôpital Antoine Bécclère et l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse. Le processus d'étalonnage et l'analyse des scintigraphies

planaires des patients ont été étudiés afin de comprendre le processus utilisé en routine dans chaque centre. Une méthode d'analyse a par la suite été proposée afin d'améliorer la quantification de l'activité et de pallier l'hétérogénéité des pratiques.

4.1 Systèmes de mesure

4.1.1 Les gamma-caméras

L'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse (IUCT Oncopole) possède une gamma-caméra General Electric de modèle Discovery NM/CT 670. Ce modèle est équipé de collimateurs de basse, moyenne et haute énergie.

Les Hôpitaux Universitaires Paris-Sud, à savoir l'hôpital Bicêtre et l'hôpital Antoine Bécclère, utilisent tous les deux une gamma-caméra Siemens de modèle Symbia T2. Les dimensions du cristal sont de 23"x17,4". Le modèle de Bicêtre dispose de collimateurs de basse et moyenne énergies, et celui d'Antoine Bécclère possède en plus un jeu de collimateurs de haute énergie.

L'hôpital Bicêtre a une seconde gamma-caméra, modèle Symbia S de Siemens doté d'un cristal de 23,25"x17,5" et équipée de collimateurs de basse et moyenne énergie.

4.1.2 Les fantômes

Le jeu de fantômes thyroïdiens FANTHY dédié à la médecine nucléaire, présenté dans la partie 3.1.2, a été utilisé pour les mesures avec les gamma-caméras. Suivant les mesures réalisées, les fantômes ont été remplis d'une solution radioactive d' ^{131}I ou d' ^{123}I .

Le remplissage des fantômes thyroïdiens a été réalisé sous sorbonne le jour des mesures, en utilisant le protocole suivant :

- L'activité de la solution mère est vérifiée sur l'activimètre de l'hôpital avant la dilution. La dilution est réalisée en incorporant du sérum physiologique à l'intérieur du flacon d'injection.
- Cinq seringues sont préparées en s'assurant que l'activité prélevée soit du même ordre de grandeur entre toutes les seringues, l'activité est ensuite mesurée avec l'activimètre. Une seringue correspond à un fantôme FANTHY.
- L'activité est ensuite injectée dans le fond du fantôme. Le reste du volume est rempli en utilisant une solution de sérum physiologique bleutée afin de garantir un contrôle visuel pendant le remplissage et éviter tout risque de débordement et donc de contamination.
- La seringue vide est mesurée à l'activimètre pour quantifier l'activité résiduelle et déterminer l'activité réellement injectée dans les fantômes (cf. **Tableau 3.7**).

Les mesures avec les fantômes FANTHY ont été comparées aux mesures réalisées avec les fantômes de routine. À l'IUCT Oncopole, le fantôme ANSI est utilisé en plaçant une gélule d' ^{131}I dans l'insert cylindrique.

Les Hôpitaux Universitaires Paris-Sud ne disposent pas de fantômes thyroïdiens spécifiques : ils utilisent en routine une seringue à l'hôpital Bicêtre et un flacon d'injection à l'hôpital Antoine Bécclère. Dans un souci d'harmonisation, des seringues ont été utilisées dans les deux hôpitaux et les activités

ont été choisies pour correspondre à celle utilisées en routine pour l'étalonnage à Bicêtre et à Antoine Bécclère.

Tableau 3.7. Activité initiale contenue dans chaque fantôme selon le radionucléide utilisé.

	Hôpital Bicêtre	Hôpital Antoine Bécclère	IUCT Oncopole
Fantôme de référence	Seringue (liquide)	Seringue (liquide)	ANSI (gélule)
Iode	¹²³ I	¹³¹ I	¹³¹ I
	5 ans (4,19 MBq)	5 ans (5,83 MBq)	5 ans (0,838 MBq)
	10 ans (4,31 MBq)	10 ans (5,2 MBq)	10 ans (0,838 MBq)
Activité initiale des fantômes	15 ans (3,98 MBq)	15 ans (5,12 MBq)	15 ans (0,838 MBq)
	Adulte (4,28 MBq)	Adulte (5,34 MBq)	Adulte (0,838 MBq)
	Goitre (4,18 MBq)	Goitre (5,52 MBq)	Goitre (0,838 MBq)
	Seringue (4,03 MBq)	Seringue (5,5 MBq)	Gélule (0,685 MBq)

4.2 Étude des paramètres influençant la sensibilité

4.2.1 Les protocoles

Recommandations internationales

L'EANM recommande d'utiliser une seule tête pour l'acquisition de la vue antérieure lors de la mesure de fixation à l'¹³¹I (Hanscheid et al., 2013). L'étalonnage doit être adapté à la mesure de l'iode et la gamma-caméra équipée d'un collimateur haute énergie avec une faible pénétration septale et une bonne résolution. Les collimateurs à faces parallèles sont recommandés pour la quantification de l'activité car ils limitent les problèmes de distorsions géométriques (Siegel, 1999). Dans l'idéal, la gamma-caméra doit être équipée d'un cristal épais afin d'augmenter le taux de comptage et utiliser un fenêtrage en énergie de 15% centrée sur le pic à 364,5 keV pour l'¹³¹I. Cependant, aucune indication n'est donnée pour la mesure de fixation à l'¹²³I.

Contrairement aux recommandations pour la mesure avec la sonde, il n'est pas nécessaire de se placer à grande distance du collimateur avec la gamma-caméra. En effet, en théorie le taux de comptage ne varie pas en loi inverse carré de la distance, mais dépend seulement des caractéristiques du collimateur. Ces recommandations indiquent que la distance doit cependant être aussi petite que possible pour améliorer la résolution. De plus, le système doit être étalonné en déterminant la sensibilité à l'aide d'un fantôme (type ANSI) qui permet de mimer l'atténuation et la diffusion des rayonnements dans le corps du patient.

L'étalonnage et la mesure du patient doivent alors être réalisés suivant le même protocole, c'est-à-dire, dans des conditions géométriques similaires et en analysant les données avec les mêmes procédures.

Afin d'analyser les images, le nombre de coups dans la thyroïde doit être déterminé en traçant une ROI (*Region of Interest*) autour de la thyroïde, en s'assurant qu'elle délimite et contienne tous les événements provenant de la région cible. Une autre ROI en dehors de la région cible doit également

être réalisée pour estimer le bruit de fond. L'activité retenue dans la thyroïde est quantifiée en déduisant le bruit de fond du nombre de coups provenant de la thyroïde.

Institut Universitaire du Cancer - Oncopole

Les mesures de fixation sont réalisées à l'aide de la sonde thyroïdienne, il n'y a donc pas de protocole défini pour les mesures avec la gamma-caméra à l'IUCT. Des mesures ont néanmoins été faites avec de l' ^{131}I et les images ont été traitées avec le protocole de traitement d'images de l'hôpital Bicêtre.

La gamma-caméra de l'IUCT est équipée de collimateurs de haute énergie HEGP (*High Energy General Purpose*) à faces parallèles. Le fenêtrage en énergie est de 10% centré sur le pic à 364,5 keV et la durée de l'acquisition est de 10 minutes car le protocole d'acquisition utilisé est dédié au diagnostic des pathologies thyroïdiennes (cf. **Tableau 3.8**). La gamma-caméra est équipée de l'option *body control* permettant de se placer au plus près du patient.

Pour nos mesures, la distance a été fixée à 20 cm entre la table et le collimateur, soit 10 cm entre le fantôme et le collimateur, pour tous les fantômes.

Hôpital Bicêtre

Dans cet hôpital, la mesure de fixation est réalisée en routine avec de l' ^{123}I . Pour cela, les gamma-caméras sont équipées d'un collimateur de basse énergie et haute résolution (LEHR pour *Low Energy and High Resolution*) à faces parallèles. Le fenêtrage en énergie est de 15% centré sur le pic d'intérêt de l' ^{123}I à 159 keV et l'acquisition dure 300 secondes.

Les protocoles d'analyse des images pour le processus d'étalonnage et de la mesure patient sont illustrés sur la **Figure 3.7**.

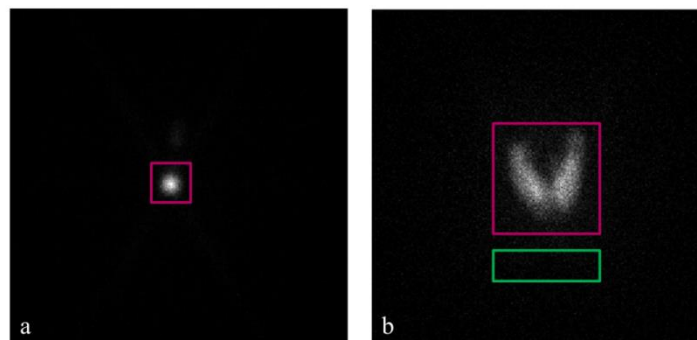


Figure 3.7. Protocoles d'analyse des images avec de l' ^{123}I pour l'étalonnage (a) et la mesure du patient (b) en routine à l'hôpital Bicêtre.

L'étalonnage de routine est réalisé en plaçant une seringue remplie d'une solution liquide d' ^{123}I sur la table d'examen à 30 cm du collimateur. Une ROI rectangulaire est réalisée autour de la seringue pour déterminer le nombre de coups, représentée en rose sur la **Figure 3.7a**. Il n'y a pas de ROI pour quantifier la contribution du bruit de fond (cf. **Tableau 3.8**).

Pour la mesure de fixation des patients en routine, la gamma-caméra est placée au plus près du patient soit à environ 20 cm, la distance pouvant varier en fonction de sa corpulence. Une ROI rectangulaire est dessinée autour de la thyroïde pour déterminer la fixation et une deuxième en dessous pour déterminer la contribution du bruit de fond et du rayonnement diffusé dans le patient. Les deux ROIs sont représentées respectivement en rose et vert sur la **Figure 3.7b**.

Le protocole d'étalonnage a été utilisé pour la seringue (fantôme d'étalonnage). Pour notre étude, les mesures ont été réalisées à trois distances table-collimateur : 10 cm, 20 cm et 30 cm. Le protocole d'analyse d'images des patients a été utilisé pour traiter les images avec nos fantômes FANTHY.

Hôpital Antoine Bécclère

Comme à l'hôpital Bicêtre, la mesure de fixation est réalisée en routine clinique avec de l' ^{123}I . Pour cela, la gamma-caméra est étalonnée en plaçant une seringue remplie d'une solution liquide d' ^{123}I sur la table d'examen à 30 cm du collimateur. Le nombre de coups total dans l'image est utilisé pour déterminer la sensibilité sans déduction du bruit de fond (cf. **Tableau 3.8**). Pour la mesure de fixation des patients, l'analyse des images est identique à celle de l'hôpital Bicêtre.

Les protocoles d'analyse des images pour le processus d'étalonnage et de la mesure patient sont illustrés sur la **Figure 3.8**.

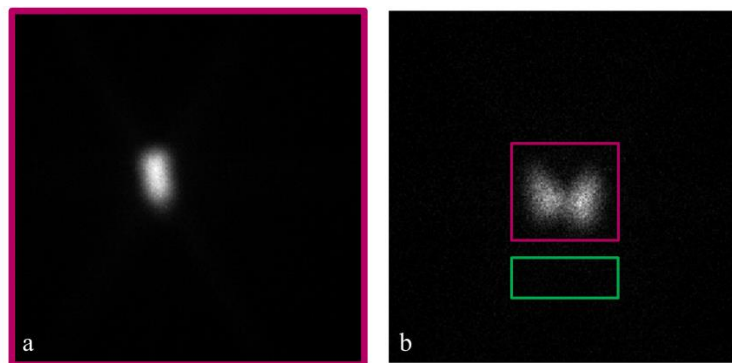


Figure 3.8. Protocoles d'analyse des images avec de l' ^{123}I pour l'étalonnage (a) et la mesure du patient (b) en routine à l'hôpital Antoine Bécclère.

La gamma-caméra de l'hôpital Antoine Bécclère dispose d'un jeu de collimateurs de haute énergie (HE) adapté à l' ^{131}I . Ce radionucléide étant privilégié pour la mesure de fixation dans les recommandations de l'EANM, le choix a été fait d'utiliser de l' ^{131}I pour notre étude.

Cependant, cet isotope de l'iode n'est pas utilisé en routine pour la mesure de fixation, par conséquent aucun protocole de traitement d'image n'a été établi. C'est pourquoi, dans notre étude, le protocole de l' ^{123}I a été transposé à l' ^{131}I , afin d'analyser les images. Les mesures ont été réalisées à trois distances table-collimateur : 10 cm, 20 cm et 30 cm.

Le protocole d'étalonnage a été utilisé pour traiter l'image de la seringue (fantôme d'étalonnage). Le protocole d'analyse d'images des patients a été utilisé pour traiter les images avec nos fantômes FANTHY.

Tableau 3.8. Caractéristique des gamma-caméras et des protocoles utilisés.

Processus	Hôpital Bicêtre	Hôpital Antoine Bécère	IUCT Oncopole
Étalonnage de routine	ROI sans déduction du bruit de fond	Sans ROI, sans déduction du bruit de fond	ROI sans déduction du bruit de fond
Gamma-caméra	Symbia T2 et S	Symbia T2	Ge Discovery 670
Collimateur	LEHR	HE	HEGP
Iode	^{123}I	^{131}I	^{131}I
Fenêtrage en énergie	15% (159 keV)	10% (364,5 keV)	10% (364,5 keV)
Durée	300 s	300 s	600 s
Distance	10 cm / 20 cm/ 30 cm	10 cm / 20 cm/ 30 cm	10 cm

4.2.2 Détermination de la sensibilité pour l'iode ^{123}I

La sensibilité des gamma-caméras a été mesurée pour l' ^{123}I . Les inserts thyroïdiens ont été utilisés sans le cou afin de conserver la même distance entre le fantôme et le collimateur qu'avec la seringue de l'hôpital. Les valeurs expérimentales sont données dans l'annexe H. La **Figure 3.9** illustre la géométrie de mesure et quelques exemples d'images obtenues.

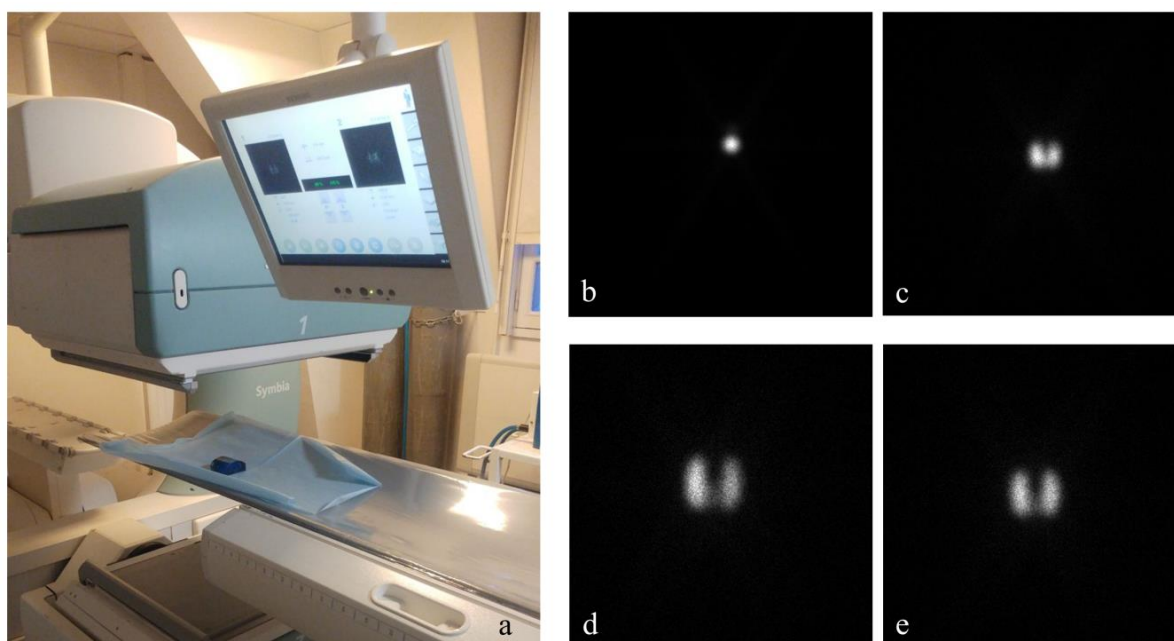


Figure 3.9. (a) Géométrie de mesure utilisée avec le fantôme thyroïdien adulte sur la gamma-caméra Symbia S à l'hôpital Bicêtre. Les acquisitions planaires obtenues à l' ^{123}I pour la seringue (b), le petit volume correspondant à un enfant de 5 ans (c), le goitre (d) et l'adulte sain (e).

La variation de la sensibilité en fonction du volume thyroïdien, pour les trois distances de comptage, est illustrée sur la **Figure 3.10** et les différences tabulées dans le **Tableau 3.9**.

La différence moyenne entre la sensibilité de la seringue et celles obtenues avec les fantômes FANTHY est de -11% à 30 cm avec la Symbia T2, et de -16% avec la Symbia S. Cette différence est

réduite à -7% à 20 cm pour la Symbia T2, mais reste identique avec la Symbia S. La différence moyenne est de l'ordre de 3% avec la Symbia T2 à 10 cm contre -8% avec la Symbia S.

La sensibilité est influencée par la distance entre le fantôme et le collimateur : une différence de 4% est observée entre une mesure à 30 cm et à 20 cm contre 15% entre une mesure à 30 cm et à 10 cm. Il est également à noter que les sensibilités entre les fantômes à 30 cm et à 20 cm pour la Symbia S sont très proches et les points s'entrecroisent sur la **Figure 3.10**.

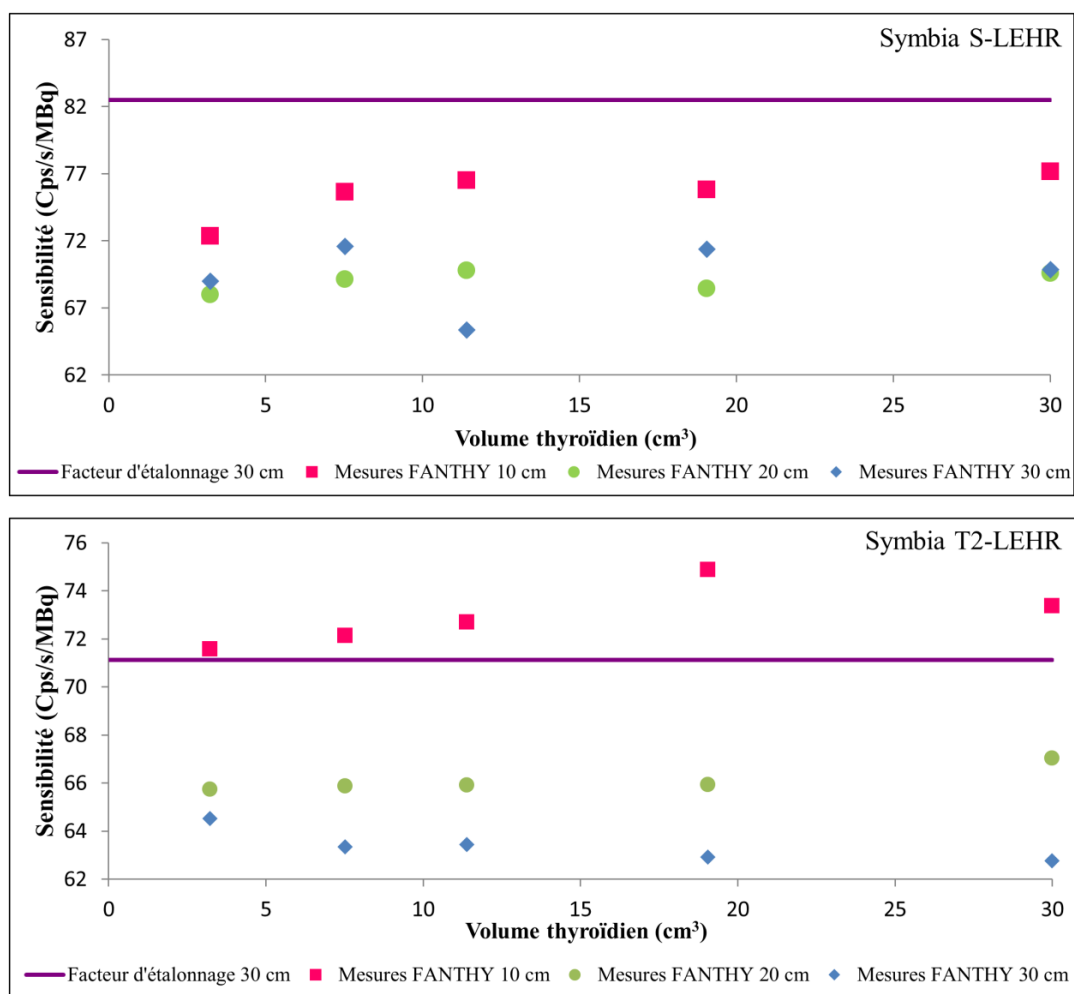


Figure 3.10. Variation de la sensibilité en fonction du volume thyroïdien pour les trois distances de mesures, (en haut) pour la Symbia S et (en bas) pour la Symbia T2.

Tableau 3.9. Différence de sensibilité suivant la gamma-caméra et la distance de mesures utilisées, par rapport à la valeur de référence avec la seringue à 30 cm pour l'¹²³I.

Volume (cm³)	Symbia S (Bicêtre)			Symbia T2 (Bicêtre)		
	30 cm (%)	20 cm (%)	10 cm (%)	30 cm (%)	20 cm (%)	10 cm (%)
3,24	-16,4	-17,6	-12,3	-9,3	-7,6	0,6
7,52	-13,2	-16,2	-8,3	-11,0	-7,4	1,4
11,43	-20,8	-15,4	-7,3	-10,8	-7,4	2,2
19,05	-13,4	-17,0	-8,1	-11,6	-7,3	5,3
30,00	-15,3	-15,6	-6,4	-11,8	-5,8	3,2

4.2.3 Détermination de la sensibilité pour l'iode 131

Oncopole de Toulouse

La sensibilité de la gamma-caméra a été mesurée pour l' ^{131}I . Le fantôme ANSI de l'hôpital simule le cou, les inserts thyroïdiens ont donc été placés dans le cou adulte afin d'obtenir la même distance entre le collimateur et le fantôme (cf. **Figure 3.11**).

La variation de la sensibilité en fonction du volume thyroïdien à 10 cm est illustrée sur la **Figure 3.12** et les différences tabulées dans le **Tableau 3.10**. La distance de mesure entre le fantôme de l'hôpital et les fantômes FANTHY est identique : 10 cm. L'écart moyen entre ces mesures est de l'ordre de 3%.

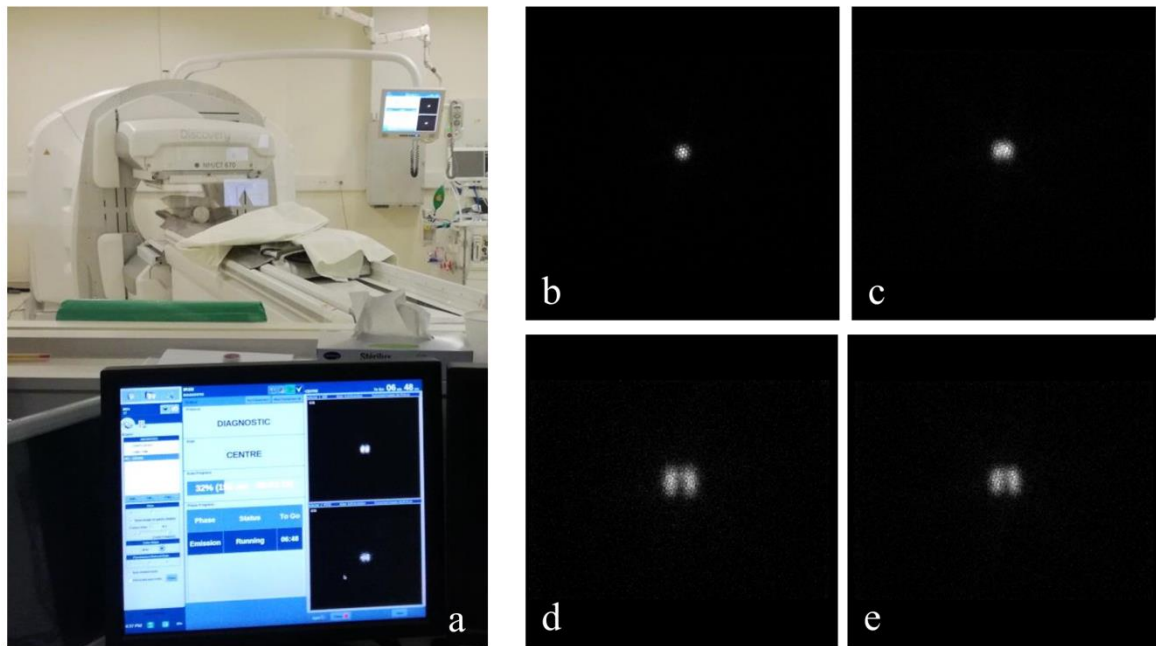


Figure 3.11. (a) Géométrie de mesure avec le fantôme thyroïdien goitre à l'IUCT Oncopole. Les acquisitions planaires obtenues à l' ^{131}I pour le fantôme ANSI (b), le petit volume correspondant à un enfant de 5 ans (c), le goitre (d) et l'adulte sain (e).

Hôpital Antoine Béclère

La sensibilité de la gamma-caméra a été déterminée pour l' ^{131}I . La variation de la sensibilité en fonction du volume thyroïdien, pour les trois distances de comptage, est illustrée sur la **Figure 3.12** et les différences tabulées dans le **Tableau 3.10**.

La différence moyenne entre la sensibilité à 30 cm avec la seringue et les mesures à 30 cm et 20 cm, est de l'ordre de 40% et s'élève à -37% à 10 cm. À 364,5 keV, la sensibilité mesurée avec les fantômes thyroïdiens n'est ni affectée par le volume thyroïdien ni par la variation de la distance de mesure.

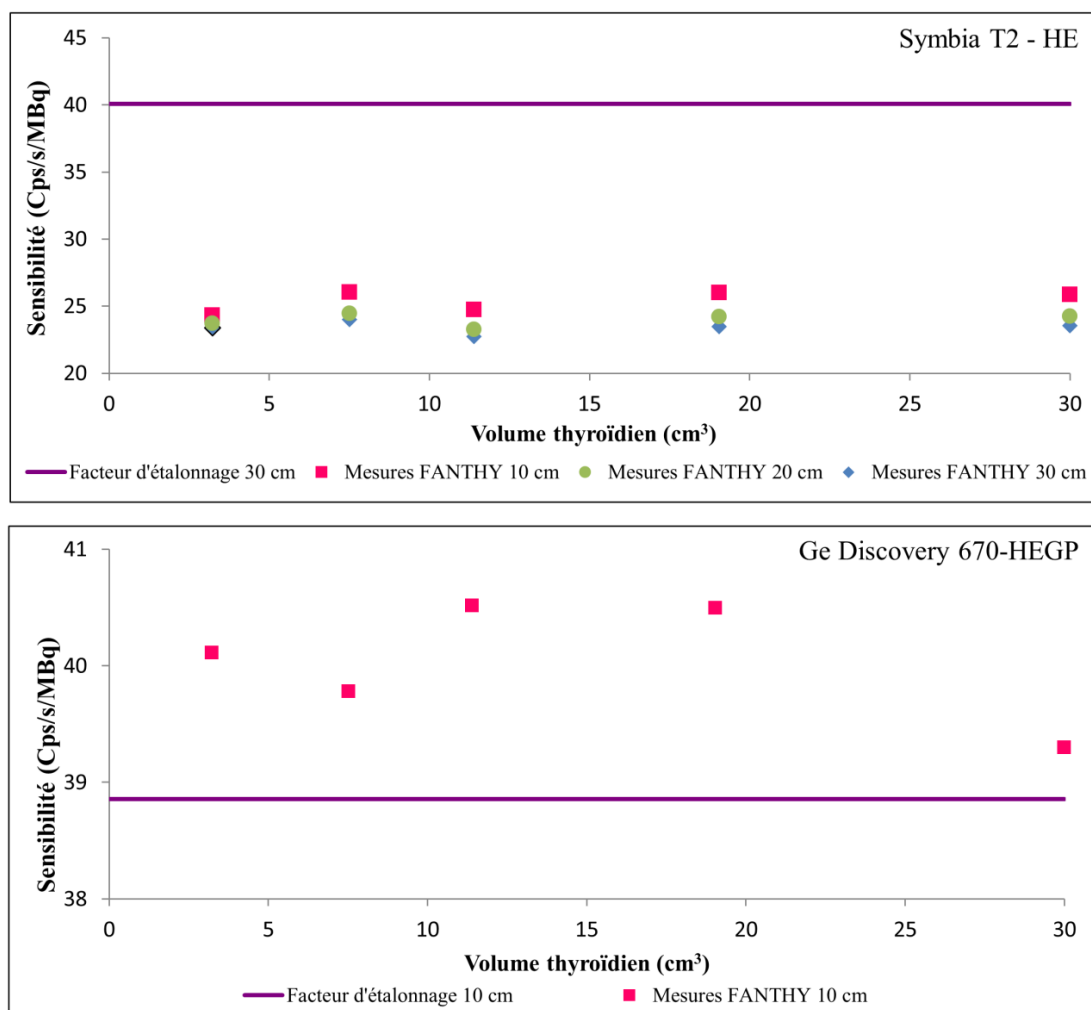


Figure 3.12. Variation de la sensibilité en fonction du volume thyroïdien pour : (haut) les trois distances de mesures avec la Symbia T2 et (bas) à 10 cm avec la GE Discovery 670.

Tableau 3.10. Différences de sensibilité suivant la gamma-caméra et la distance de mesure utilisées, par rapport à la valeur de référence, pour l'¹³¹I.

Volume (cm ³)	Symbia T2-HE ^a (A. Bécclère)			Ge Discovery -HEGP ^b (IUCT)
	30 cm (%)	20 cm (%)	10 cm (%)	10 cm (%)
3,24	-41,7	-40,8	-39,3	3,2
7,52	-40,2	-39,0	-35,1	2,4
11,43	-43,3	-42,0	-38,3	4,3
19,05	-41,4	-39,6	-35,1	4,2
30,00	-41,3	-39,5	-35,5	1,1

^a par rapport à la mesure d'étalonnage à 30 cm avec la seringue en utilisant le protocole de l'hôpital.

^b par rapport à la mesure d'étalonnage à 10 cm avec le fantôme ANSI en utilisant le protocole de traitement d'images de l'hôpital Bicêtre.

4.2.4 Discussions

Influence du volume

Barquero *et al.* ont mené une étude sur la quantification de ^{131}I à partir des acquisitions planaires réalisées avec une gamma-caméra équipée d'un collimateur haute énergie (Barquero *et al.*, 2017). Les fantômes utilisés étaient composés de 8 boîtes de Petri de rayons différents allant de 1 à 7 cm. Les distances de mesure entre les fantômes et le collimateur étaient comprises entre 5 et 30 cm. Les résultats de ces mesures montrent 98% de différence en sensibilité à 10 cm, 168% à 20 cm et 275% à 30 cm entre la plus petite et la plus grande boîte de Petri. Ils en concluent que la sensibilité des gamma-caméras pour l'imagerie thyroïdienne à ^{131}I est fortement influencée par la taille de la fixation thyroïdienne et par la taille de la ROI tracée sur l'image. Ils expliquent que ces dépendances sont en partie dues aux variations du rayonnement diffusé et recommandent d'utiliser une valeur de sensibilité individualisée pour la quantification de l'activité afin de diminuer l'incertitude sur la mesure de la fixation pour chaque patient.

Dans notre étude, les différences observées sont très éloignées des résultats obtenus par Barquero *et al.* En effet, quels que soient l'isotope de l'iode et la gamma-caméra utilisés, l'effet du volume de la thyroïde est très faible. La différence en sensibilité, entre le plus petit volume et le goitre, est au maximum 6% à 10 cm. Nos résultats semblent cohérents puisque l'un des avantages d'utiliser un collimateur à faces parallèles est d'éviter les effets de volumes (Siegel, 1999).

Influence de la distance

Dans leur étude, Barquero *et al.* montrent que la sensibilité est également dépendante de la distance de mesure (Barquero *et al.*, 2017). En effet, la sensibilité à 30 cm pour la boîte de Petri de rayon de 1 cm est 65% plus faible que celle à 5 cm. À partir de ces données, ils concluent que la sensibilité des gamma-caméras pour l'imagerie thyroïdienne à ^{131}I est également fortement influencée par la distance entre la thyroïde et le collimateur.

Dans notre étude, les différences observées ne sont pas en accord avec les résultats de Barquero *et al.*, en utilisant le même radionucléide et une gamma-caméra équipée d'un collimateur similaire. En effet, à l'énergie de ^{131}I , la sensibilité ne varie pas avec la distance, en moyenne 3% de différence sont observés entre la mesure à 30 cm et à 10 cm.

Cependant, la distance de mesure influence la sensibilité à 159 keV (^{123}I), une différence maximum de 15% est observée entre la mesure à 30 cm et à 10 cm. Ce résultat peut s'expliquer par le fait, qu'à basse énergie, les particules diffusent plus dans la matière.

Protocole de routine pour la mesure de ^{123}I

Dans notre étude, pour ^{123}I , la sensibilité a été déterminée à partir de mesures réalisées avec la seringue et les fantômes thyroïdiens FANTHY pour trois distances : à 10 cm, 20 cm et 30 cm des gamma-caméras de l'hôpital Bicêtre.

La sensibilité de la seringue surestime celles des fantômes, les différences sont plus ou moins importantes suivant la gamma-caméra utilisée et peuvent être dues à plusieurs facteurs. Tout d'abord, la seringue, contrairement aux fantômes, ne permet pas de simuler la diffusion et l'atténuation des rayonnements. ^{123}I est d'autant plus sensible qu'il émet une raie de basse énergie (159 keV).

Ensuite, le traitement des données issues de la mesure d'étalonnage et de la mesure du patient diffère. La contribution du bruit de fond et du rayonnement diffusé n'est prise en compte que lors de l'analyse de la mesure patient. En effet, à l'hôpital Bicêtre et à l'hôpital Antoine Béchère, les stations informatiques des gamma-caméras ne permettent pas de le soustraire de la mesure d'étalonnage. Enfin, comme nous avons pu le remarquer sur la **Figure 3.10**, les valeurs de sensibilité s'entrecroisent à 30 cm et 20 cm avec la gamma-caméra Symbia S. Cette variation peut s'expliquer par le fait que le choix des ROIs dépend de la subjectivité de l'utilisateur.

La distance d'étalonnage est cependant proche de la réalité clinique. En effet, suivant la morphologie du patient, la thyroïde se trouve entre 20 et 30 cm du collimateur. En pratique, la surestimation du coefficient d'étalonnage entraîne une sous-estimation de la fixation thyroïdienne et donc une surestimation de l'activité à administrer pour le traitement. Le protocole de routine pour l' ^{123}I pourrait donc être optimisé.

Protocole de routine pour la mesure de ^{131}I

La sensibilité a ensuite été déterminée pour l' ^{131}I à l'hôpital Antoine Béchère. Une différence de sensibilité de l'ordre de -40% a été observée entre la mesure de référence et les mesures avec les fantômes thyroïdiens FANTHY à 30 cm et 20 cm. Cette importante différence s'explique d'une part par les arguments décrits précédemment pour la mesure de l' ^{123}I et d'autre part par l'absence de ROI. En effet, avec cette méthode, la sensibilité d'étalonnage comptabilise l'ensemble des rayonnements : bruit de fond ambiant, contribution du rayonnement diffusé et rayonnement émis par la source. Ce choix entraîne une forte surestimation du coefficient d'étalonnage et donc une importante surestimation de l'activité à administrer. Dans ce cas aussi, le protocole pourrait être optimisé.

À l'Oncopole, la sensibilité a été déterminée pour une distance fantôme-collimateur de 10 cm pour le fantôme de type ANSI utilisé en routine et les fantômes FANTHY. Le fantôme ANSI, même s'il n'est pas réaliste anatomiquement, simule le cou et reproduit l'atténuation et la diffusion du rayonnement. La sensibilité obtenue lors de la mesure d'étalonnage et celles obtenues avec les fantômes FANTHY sont du même ordre de grandeur : 3% de différence en moyenne. La faible fluctuation de la sensibilité en fonction du volume thyroïdien peut être attribuée au choix de la ROI et à l'absence de prise en compte du bruit de fond dans le processus d'étalonnage.

Nécessité d'utiliser un fantôme adapté

Menon et Basu se sont intéressés à l'intérêt d'utiliser un fantôme thyroïdien de type ANSI pour évaluer la fixation thyroïdienne avec une gamma-caméra équipée d'un collimateur moyenne énergie (Menon and Basu, 2015). La fixation thyroïdienne de 18 patients a été déterminée avec une gamma-caméra préalablement étalonnée avec le fantôme thyroïdien (référence) contenant de l' ^{131}I à 5 cm du collimateur. Les images des patients ont été analysées avec 3 autres coefficients d'étalonnage obtenus en plaçant une gélule seule d' ^{131}I à 5 cm, 10 cm et 15 cm du collimateur. Le nombre de coups a été déterminé en dessinant une ROI autour de la gélule ou du fantôme, sans déduction du bruit de fond. Ils observent une différence de fixation maximale de -21% entre la mesure de référence et la mesure avec la gélule à 5 cm. Cette différence diminue quand la distance augmente : en effet, elle est de -15% à 10 cm et -11% à 15 cm. Sans fantôme thyroïdien, pour que les valeurs de fixation soient du même

ordre (-4% de différence), il faudrait placer la gélule à 15 cm du collimateur. Les auteurs évoquent la possibilité de déterminer une distance d'étalonnage optimale, bien qu'elle soit différente de la distance de mesure du patient, mais qui permet d'obtenir une bonne quantification de la fixation thyroïdienne sans fantôme thyroïdien adapté. Cependant, ils concluent que le fantôme thyroïdien est nécessaire pour simuler l'atténuation et la diffusion des particules dans le cou du patient et donc de bien quantifier l'activité retenue dans la thyroïde.

Ces conclusions sont en accord avec nos observations. En effet, à l'Oncopole, en se plaçant à 10 cm, les sensibilités avec le fantôme de routine et les fantômes FANTHY sont en bon accord. La distance de mesure n'est cependant pas proche de la réalité clinique, la mesure des patients adultes étant plutôt réalisée entre 20 et 30 cm.

Harmonisation des protocoles et mesures d'étalonnage

Cette étude et la littérature (Bernard et al., 2014, Vahjen et al., 1992, Crespo and Vetter, 1966) montrent qu'en pratique une grande variabilité de fantômes et de protocoles existent pour l'étalonnage et la mesure de la fixation thyroïdienne. En effet, à ce jour ni l'un ni l'autre ne sont harmonisés dans les services de médecine nucléaire malgré les recommandations issues des sociétés savantes (Hanscheid et al., 2013, Silberstein et al., 2012, Bahn et al., 2011, Stokkel et al., 2010).

D'un point de vue métrologique, il nous semble que des incertitudes d'étalonnage de 40% sont trop importantes et pourraient être réduites. En effet, en surestimant la sensibilité, la fixation thyroïdienne est sous-estimée et entraîne une surestimation de l'activité thérapeutique à injecter de 40%.

Cependant, en routine clinique, d'autres paramètres peuvent induire des incertitudes plus importantes. En effet, selon les hôpitaux, les pratiques dosimétriques varient. Certains praticiens ne réalisent aucune étude dosimétrique et ne prennent donc pas en compte la biocinétique individuelle. Les activités thérapeutiques pour le traitement des maladies bénignes peuvent donc être fixes quel que soit le patient ou dépendre uniquement de la masse thyroïdienne (Bernard et al., 2014).

Pour ceux qui prennent en compte la fixation thyroïdienne plusieurs méthodes existent. L'EANM recommande de réaliser plusieurs mesures à différents temps, idéalement trois et plus, pour avoir une bonne quantification de l'activité retenue au cours du temps et donc une bonne évaluation des paramètres biocinétiques individuels (Hanscheid et al., 2013). En routine, une ou deux mesures sont généralement réalisées (Vija Racaru et al., 2017), ce qui peut entraîner une incertitude sur l'évaluation de l'activité retenue pouvant être nettement supérieure à celle de l'étalonnage.

Bien que les méthodes utilisées en routine ne conduisent pas à des surestimations ou sous-estimations très conséquentes, il nous a semblé nécessaire dans un souci d'harmonisation de proposer un protocole d'étalonnage et d'analyse des images patients.

L'objectif de cette méthode sera, quel que soit le fantôme d'étalonnage utilisé :

- de réaliser une ROI automatique, basée sur des critères bien définis ;
- de déduire la contribution du bruit de fond ambiant et du rayonnement diffusé ;
- de déterminer un coefficient d'étalonnage indépendant du volume thyroïdien.

Cette méthode a l'avantage d'utiliser exactement le même protocole d'analyse pour l'étalonnage que pour les images des patients. De plus, les ROIs ne seraient plus dépendantes de l'appréciation de l'opérateur et permettraient une harmonisation du traitement des données.

4.3 Détermination de la sensibilité par seuillage

4.3.1 Méthode

La méthode de seuillage a pour but d'éliminer le rayonnement parasite et donc la contribution du rayonnement diffusé. Cette méthode a l'avantage d'être tout à fait adaptable en routine clinique.

En utilisant les paramètres d'affichage automatique sur les stations cliniques, la contribution du rayonnement diffusé n'est pas forcément visible. Cependant, en ajustant le niveau de gris de l'image, il apparaît largement (cf. **Figure 3.13**). Il est important de noter que les images à l' ^{123}I ont une proportion de rayonnement diffusé plus importante que celles à l' ^{131}I .

Le seuillage consiste à éliminer les pixels dont la valeur est inférieure à un certain seuil. Le seuil est généralement défini comme une proportion du maximum d'intensité. Par exemple, si l'intensité maximale dans un pixel de l'image est de 60 coups, le seuillage à 15%, consiste à affecter une valeur nulle aux pixels ayant moins de 9 coups et une valeur de 1 pour les pixels ayant un nombre de coups compris entre 9 et 60. L'image résultante du seuillage est donc une image binaire.

L'image binaire est ensuite multipliée à l'image planaire originale pour obtenir l'image seuillée à 15%. L'image obtenue ne retient donc que les pixels au-dessus de ce seuil. Les différentes étapes de la méthode de seuillage sont illustrées sur la **Figure 3.13**.

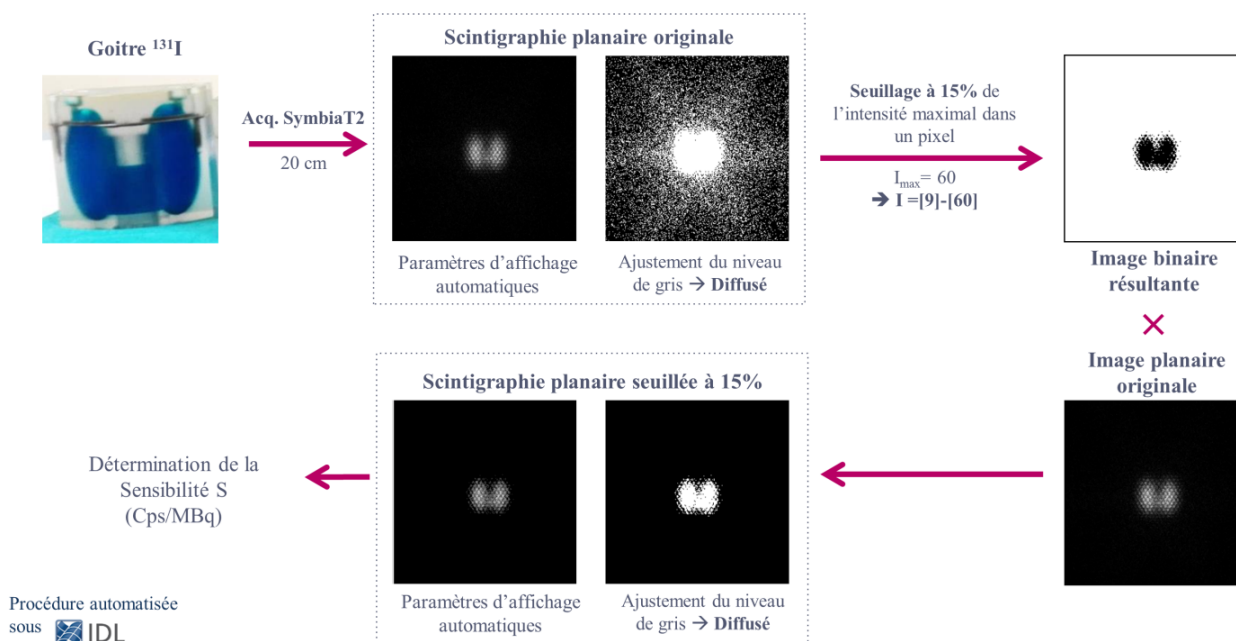


Figure 3.13. Différentes étapes de la méthode de seuillage : exemple d'un seuillage à 15% sur l'image du goitre, rempli d' ^{131}I , acquise sur la gamma-caméra Symbia T2 équipée de collimateurs de haute énergie à l'hôpital Antoine Béchère.

Plus la valeur du seuil est élevée, moins la contribution du rayonnement diffusé sera importante sur l'image. Il y a cependant un risque d'enlever de l'information utile et de dégrader l'image si le seuil est trop élevé. C'est pourquoi, les différents seuils retenus pour l'analyse sont compris entre 5% et 50% par pas de 5%. La procédure a été automatisée avec le logiciel IDL.

Afin de déterminer la valeur de seuil idéal pour la routine clinique, il est important de définir un critère. La personnalisation du traitement des pathologies bénignes requiert deux informations importantes : le volume thyroïdien et la valeur de la fixation. Dans cette étude, l'évaluation de ces deux paramètres en utilisant la méthode de seuillage a été analysée.

4.3.2 Détermination de l'activité retenue par seuillage

Les images obtenues avec les quatre gamma-caméras ont été analysées afin de déterminer la sensibilité en faisant varier le seuil. Le seuil, pour lequel la variation de sensibilité en fonction du volume est la plus faible, a ainsi été jugé comme optimal. Les résultats pour la mesure à 30 cm du collimateur de la gamma-caméra Symbia T2-LEHR et T2-HE sont présentés sur la **Figure 3.14** pour illustrer la variation de la sensibilité en fonction du seuil.

Dans ces deux cas, la valeur de sensibilité pour tous les fantômes FANTHY s'avère être similaire pour un seuil de 10% et coïncide avec celle de la seringue à 30 cm. Pour la mesure avec la Symbia T2-LEHR, deux valeurs de seuils auraient pu convenir, 10% et 15%, mais le choix a été fait de prendre le seuil le plus bas afin d'éviter toute perte d'information utile.

En routine hospitalière dans les Hôpitaux Universitaires Paris-Sud, le coefficient d'étalonnage est déterminé à 30 cm du collimateur. À cette distance de mesure, pour les trois gamma-caméras Symbia, le seuil optimal est de 10%. Pour être cohérent et proposer une méthode adaptée et adaptable à la clinique, la sensibilité de la seringue utilisée en routine à 30 cm, seuillée à 10% est considérée comme la référence et sera utilisée pour quantifier l'activité. La sensibilité obtenue avec le fantôme de routine ANSI avec la gamma-caméra GE Discovery à 10 cm sera également utilisée comme valeur de référence avec un seuillage à 10%. Les sensibilités de référence sont reportées dans le **Tableau 3.11**. Le **Tableau 3.12** donne le seuil retenu ainsi que la différence de sensibilité moyenne entre les mesures avec les fantômes FANTHY et la mesure de référence pour chaque distance de comptage et chaque système de détection.

Les images des patients devront également être analysées avec un seuillage à 10% à 30 cm et 20 cm. Néanmoins, dans de rares cas où la mesure doit être réalisée à 10 cm du patient comme pour les très jeunes enfants, les images devront être analysées avec un seuil de 15% pour éviter les effets de volume induits par le seuillage.

Tableau 3.11. Sensibilité de référence, seuillée à 10%, spécifique à chaque gamma-caméra.

Gamma-caméra	Fantôme	Sensibilité (cps.s ⁻¹ .MBq ⁻¹)
Symbia S-LEHR	Seringue	6,87 10 ¹
Symbia T2-LEHR	Seringue	6,43 10 ¹
Symbia T2-HE	Seringue	2,24 10 ¹
Ge Discovery –HEGP	ANSI et gélule	3,47 10 ¹

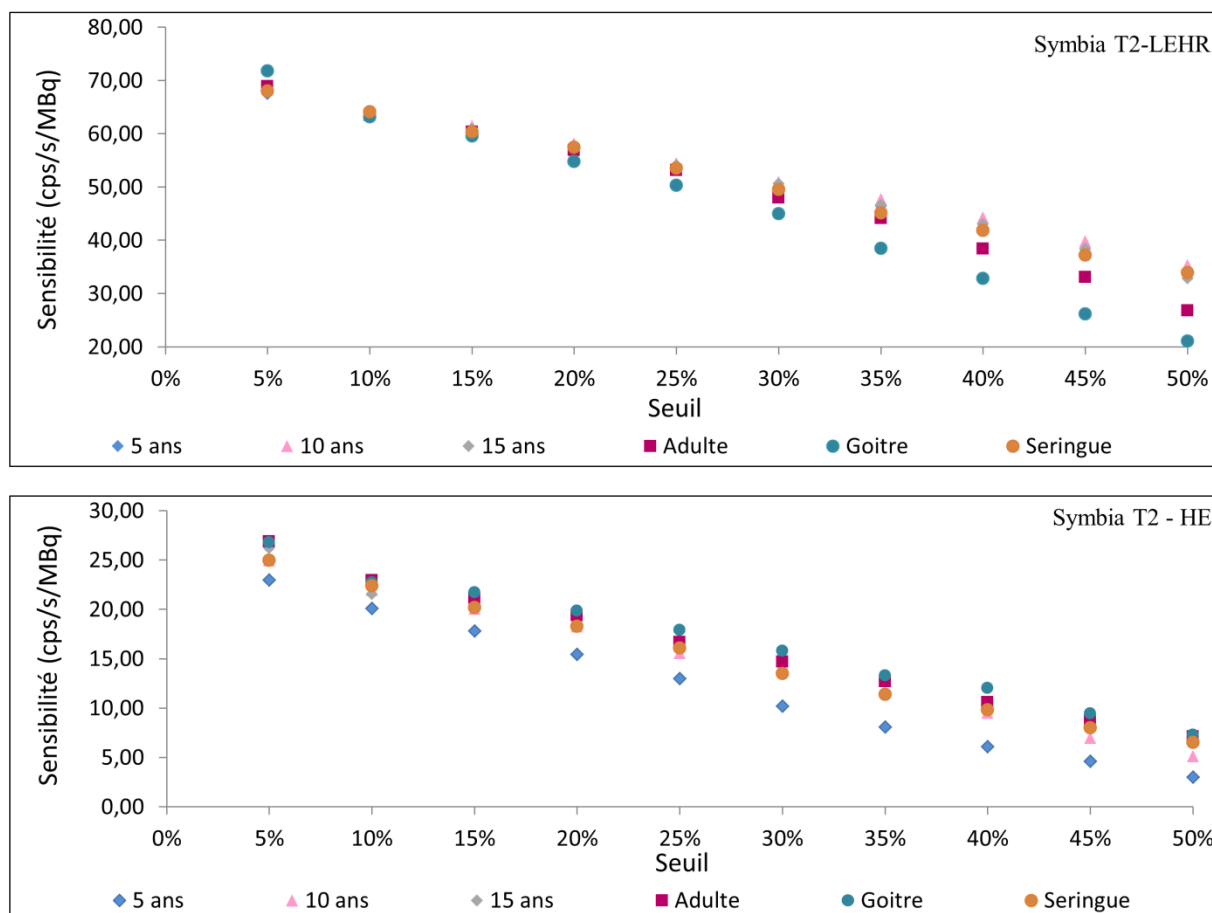


Figure 3.14. Variation de la sensibilité en fonction du seuil à 30 cm pour (haut) $I^{123}I$ avec la gamma-caméra Symbia T2-LEHR et (bas) $I^{131}I$ avec la gamma-caméra Symbia T2-HE.

Tableau 3.12. Seuils optimaux pour chaque système de détection et différence de sensibilité moyenne par rapport à la sensibilité associée à l'image planaire de la seringue seuillée à 10% à 30 cm.

	Iode-131				Iode-123			
	Symbia T2-HE		Ge Discovery –HEGP		Symbia T2-LEHR		Symbia S-LEHR	
Distance	Seuil	ΔS_{moy}	Seuil	ΔS_{moy}	Seuil	ΔS_{moy}	Seuil	ΔS_{moy}
30 cm	10%	-2,4%	-	-	10%	-0,8%	10%	-1,6%
20 cm	10%	-2,0%	-	-	10%	4,3%	10%	3,4%
10 cm	15%	2,3%	10%	7,8%	15%	10,9%	15%	9,0%

Afin d'évaluer la pertinence de la méthode de seuillage, les activités contenues dans les fantômes thyroïdiens FANTHY ont été calculées en utilisant la sensibilité de référence tabulée dans le **Tableau 3.11**. Les résultats obtenus sont présentés sous forme d'histogramme représentant le rapport entre l'activité mesurée et l'activité réelle suivant la gamma-caméra et le fantôme utilisés (cf. **Figure 3.15**).

À 30 cm, l'erreur moyenne sur la quantification de l'activité est de 1% et au maximum de 10% pour le fantôme 5 ans ($3,24 \text{ cm}^3$) avec la gamma-caméra Symbia T2-HE. À 20 cm, l'erreur moyenne est de 2% et au maximum de 16% pour le fantôme 10 ans ($7,52 \text{ cm}^3$) avec la gamma-caméra Symbia T2-HE. À 10 cm, l'erreur moyenne est de 6% et au maximum de 15% pour le fantôme de l'adulte sain ($19,05 \text{ cm}^3$) avec la gamma-caméra Symbia T2-LEHR.

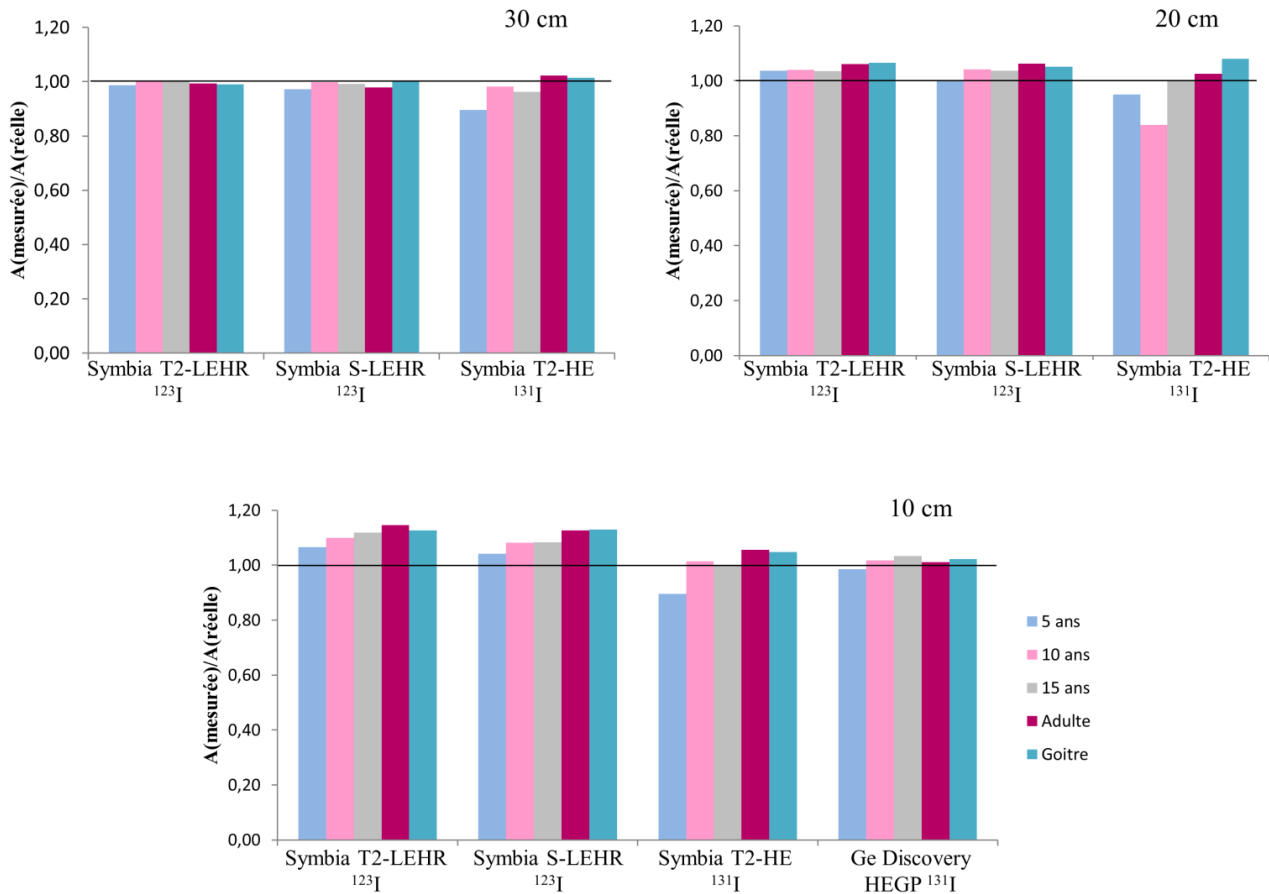


Figure 3.15. Rapport entre l'activité mesurée sur les images et l'activité réelle des fantômes FANTHY ; à 30 cm, 20 cm et 10 cm.

4.3.3 Détermination de l'aire de la thyroïde par seuillage

L'imagerie planaire permet de visualiser une projection 2D des organes d'intérêt. L'aire est le paramètre essentiel dans l'estimation du volume thyroïdien à partir de la scintigraphie planaire, le choix a donc été fait de se focaliser sur sa détermination dans un premier temps, avant de chercher à estimer le volume thyroïdien.

Afin de déterminer le seuil idéal, l'aire des images seuillées doit d'abord être estimée ; cette aire correspond au nombre de pixels de valeur 1 sur l'image binaire. L'aire est donc déterminée en multipliant l'aire de la ROI automatique par seuillage à l'aire d'un pixel (van Isselt et al., 2003), à l'aide la formule suivante :

$$Aire_{estimée} = Aire_{ROI}[pxl] \times Aire_{pixel}[mm^2] \quad (3.1)$$

Ensuite, le χ^2 a été déterminé en sommant sur les 5 volumes thyroïdiens, la différence entre l'aire vraie et l'aire estimée au carré, pour chacun des seuils, tel que :

$$\chi^2(\text{seuil}) = \sum_{\text{volume}} \left(\frac{Aire_{\text{volume}}^{estimée}(\text{seuil}) - Aire_{\text{volume}}^{vraie}}{Aire_{\text{volume}}^{vraie}} \right)^2 \quad (3.2)$$

En ajustant par un polynôme de degré 2, la relation entre le χ^2 et le seuil, il est possible de déterminer le seuil idéal. Cette fonction d'ajustement est illustrée sur la **Figure 3.16** pour une mesure à 30 cm avec la gamma-caméra Symbia T2.

Le seuil idéal pour retrouver l'aire de la thyroïde a été déterminé pour chaque installation et chaque distance de mesure (cf. **Tableau 3.13**). Le seuil est similaire pour les gamma-caméras de la marque Siemens à 10 cm et 20 cm. Néanmoins à 30 cm, il diffère légèrement, le seuil est de 40% pour l' ^{123}I et de 35% pour l' ^{131}I . Le seuil est nettement plus élevé, 40%, à 10 cm avec la gamma-caméra Ge Discovery.

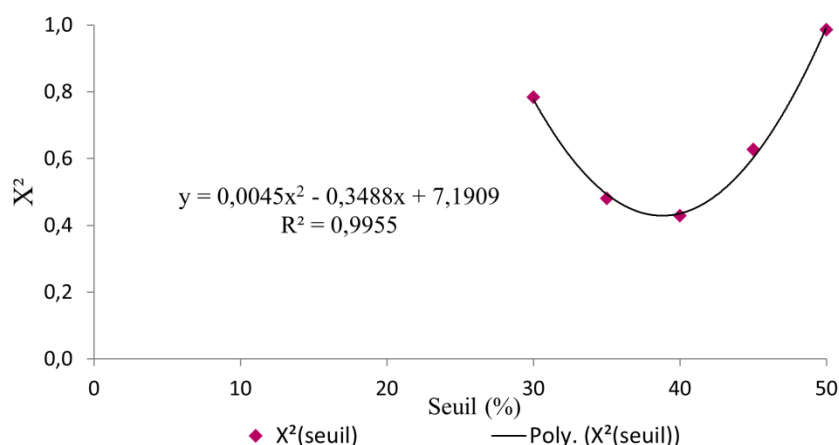


Figure 3.16. Ajustement polynomial de degré 2 du χ^2 en fonction de la valeur du seuil pour une mesure à 30 cm de la gamma-caméra Symbia T2.

Tableau 3.13. Seuil idéal (%) pour l'estimation de l'aire de la thyroïde.

Distance	Iode-131		Iode-123	
	Symbia T2-HE	Ge Discovery –HEGP	Symbia T2-LEHR	Symbia S-LEHR
30 cm	35	-	40	40
20 cm	30	-	30	30
10 cm	25	40	25	25

En utilisant ces différents seuils, les aires des fantômes ont été déterminées et le rapport entre l'aire mesurée et l'aire réelle du fantôme est illustré sous forme d'histogramme sur la **Figure 3.17** pour toutes les distances.

L'erreur relative sur l'estimation de l'aire est de $-7,7\% \pm 22,7\%$ (moyenne \pm écart-type) à 30 cm, avec une erreur maximum de l'ordre de -50% pour le goitre avec la gamma-caméra Symbia T2-LEHR. À 20 cm, l'erreur est de $2,4\% \pm 20,5\%$ et au maximum de l'ordre de 40% pour le fantôme de l'enfant de 5 ans avec la gamma-caméra Symbia T2-LEHR.

À 10 cm, l'erreur est de $-1,8\% \pm 20,2\%$ et au maximum de l'ordre de -20% avec les gamma-caméras Symbia et de -55% avec la gamma-caméra Ge Discovery.

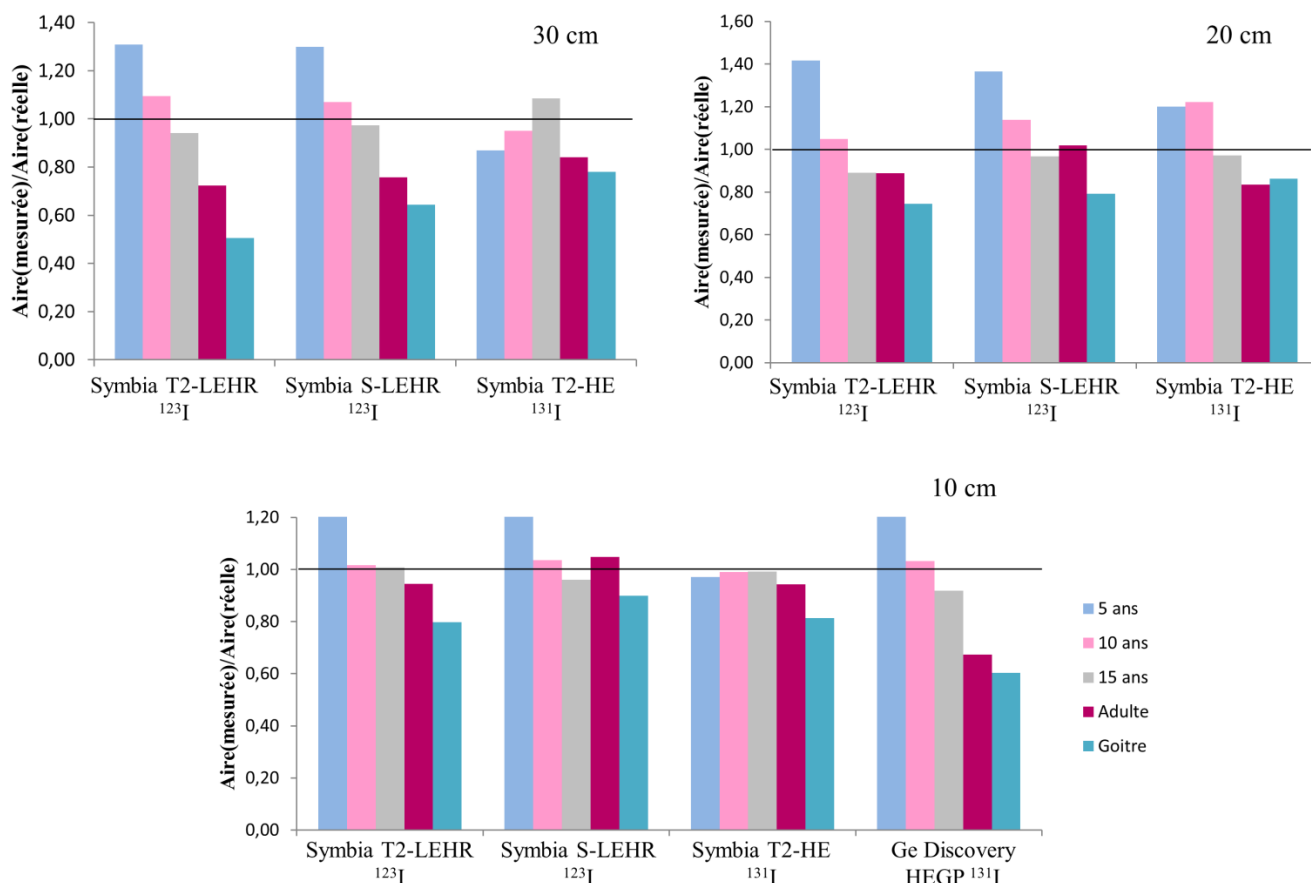


Figure 3.17. Rapport entre l'aire mesurée sur l'image planaire et l'aire réelle du fantôme thyroïdien, pour chaque fantôme et chaque gamma-caméra aux distances 10, 20 et 30 cm

4.3.4 Estimation du volume thyroïdien à partir de l'aire mesurée

L'EANM préconise d'utiliser des techniques d'imagerie scintigraphique (planaire ou TEMP) pour quantifier le volume thyroïdien ou nodulaire si aucune technique d'imagerie anatomique n'est disponible (Hanscheid et al., 2013), mais aucun détail n'est donné sur la manière d'analyser les images.

Dans la littérature, plusieurs méthodes existent pour déterminer le volume thyroïdien à partir de scintigraphie planaire en utilisant des considérations mathématiques (Zaidi, 1996, Pant et al., 2003, Huang et al., 2013). Une des méthodes connues, et qui a été utilisée par van Isselt *et al.* pour déterminer le volume à partir de l'aire (A) de la thyroïde mesurée sur des scintigraphies planaires seuillées (van Isselt et al., 2003), est celle initialement décrite par Himanka et Larsson (Himanka and Larsson, 1955). Le volume de la thyroïde est déterminé à l'aide de la formule suivante :

$$V=0,33 \times A^{3/2} \quad (3.3)$$

Les fantômes thyroïdiens FANTHY ont l'avantage d'être décrits par des équations mathématiques, il est donc possible de déterminer précisément l'aire de chaque fantôme. En utilisant cette formule, les

volumes thyroïdiens ont été calculés à partir de l'aire réelle (cf. **Tableau 3.14**) et une différence de l'ordre de 15% est observée au maximum.

En utilisant la formule (3.3), le volume thyroïdien a été déterminé à partir de l'aire mesurée sur les images. La **Figure 3.18** présente le volume mesuré par rapport au volume réel des fantômes pour les gamma-caméras Symbia.

Tableau 3.14. Volumes thyroïdiens calculés avec la formule (3.3) comparés aux volumes réels.

Fantôme	Volume (cm ³)	Aire (mm ²)	Volume calculé (cm ³)	Différence (%)
5 ans	3,24	481	3,48	7,4
10 ans	7,52	869	8,45	12,4
15 ans	11,43	1157	12,99	13,6
Adulte	19,05	1645	22,01	15,6
Goitre	30,00	2226	34,66	15,5

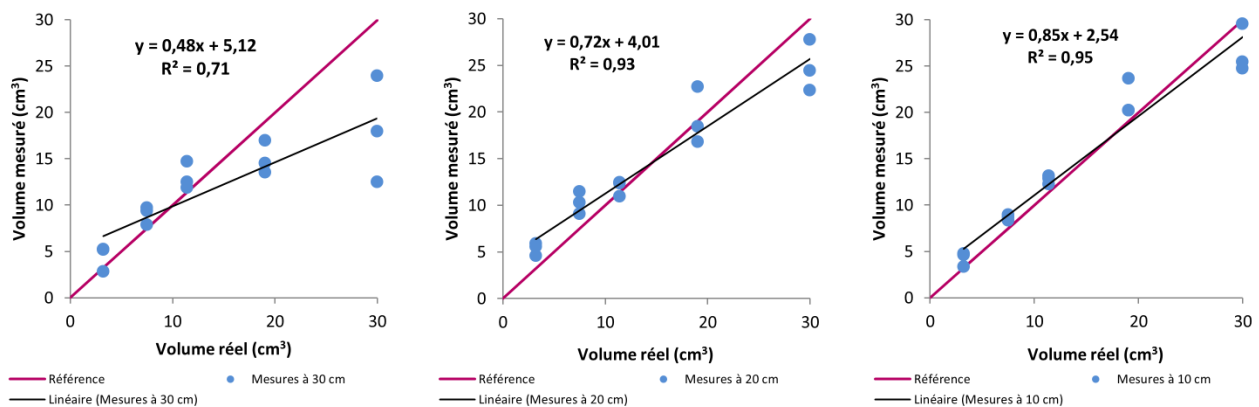


Figure 3.18. Présentation du volume mesuré par rapport au volume réel des fantômes pour les 3 gamma-caméras Symbia, (de gauche à droite) à 30 cm, 20 cm et 10 cm et de l'ajustement linéaire associé.

À 30 cm, les gros volumes thyroïdiens (19,05 cm³ et 30 cm³) sont largement sous-estimés, jusqu'à 58% et les petites thyroïdes sont largement surestimées, jusqu'à 61%. L'erreur moyenne sur le volume est de l'ordre de 2%. À 20 cm, les volumes thyroïdiens sont généralement surestimés et l'erreur moyenne sur le volume est de l'ordre de 18%. À 10 cm, le volume thyroïdien reste généralement surestimé, au maximum de 47% avec les gamma-caméras Symbia pour le fantôme de l'enfant de 5 ans (3,24 cm³). L'erreur moyenne sur l'estimation du volume thyroïdien est de l'ordre de 11% à 10 cm. La corrélation linéaire entre le volume mesuré et le volume réel des fantômes s'améliore lorsque la distance diminue. La corrélation est de R²=0,71 à 30 cm, R²=0,93 à 20 cm et de R²=0,95 à 10 cm pour les gamma-caméras Siemens (cf. **Figure 3.18**).

Les données de la gamma-caméra GE Discovery ne sont pas illustrées, d'importantes différences sur l'estimation du volume sont observées pouvant aller jusqu'à 110% pour le fantôme de l'enfant de 5 ans (3,24 cm³). La corrélation chute à R²=0,83 à 10 cm, si les résultats de la Ge Discovery sont incluses dans l'ajustement linéaire.

4.3.5 Discussion

Évaluation de l'activité retenue par seuillage

À ce jour et à notre connaissance, aucun article ne traite de l'utilisation de la méthode de seuillage pour améliorer la quantification de l'activité retenue dans la thyroïde.

L'objectif de cette étude était de proposer un protocole adaptable en routine clinique. Le protocole devait permettre de quantifier la mesure de fixation, quel que soit le fantôme d'étalonnage utilisé, d'éliminer de façon automatique la contribution du bruit de fond et du rayonnement diffusé afin de réaliser une ROI automatique, indépendante de l'opérateur.

L'analyse des images en utilisant des seuils entre 5% et 50% a permis de montrer que la sensibilité était dépendante de la valeur du seuil. A très grand seuil, la sensibilité devient fortement dépendante du volume thyroïdien. Le seuillage a été jugé comme optimal lorsque la variation en sensibilité entre les différents fantômes utilisés était la plus faible. Nous avons pu constater, que quel que soit le modèle de gamma-caméra, de collimateur et l'isotope de l'iode utilisés à 30 cm et à 20 cm, la valeur du seuil optimal était identique : 10%.

Pour certaines gamma-caméras, deux valeurs de seuils auraient pu convenir (10 ou 15%), mais le choix a été fait d'adopter la valeur la plus basse afin d'éviter toutes pertes d'informations utiles.

À 10 cm, une légère variation a été observée entre les modèles, le seuillage est de 15% pour les gamma-caméras de la marque Siemens et de 10% pour celle de General Electric.

En routine, l'étalonnage est réalisé à une distance fixe et le coefficient d'étalonnage est déterminé suivant un protocole unique. Il serait contraignant d'utiliser un coefficient différent suivant la distance de mesure des patients. Afin d'utiliser une méthode en adéquation avec les pratiques cliniques, le choix a été fait d'utiliser les images du fantôme de routine, seuillées à 10% et à 30 cm du collimateur, pour déterminer la sensibilité de référence de chaque gamma-caméra Siemens et à 10 cm pour la gamma-caméra GE.

En utilisant ces valeurs, les activités contenues dans les fantômes FANTHY ont été mesurées à partir des images planaires. Les résultats montrent une quasi-parfaite concordance entre l'activité réelle et l'activité mesurée. En effet, à 30 cm, l'erreur relative sur l'estimation de l'activité mesurée par rapport à l'activité réelle est de $-1,3\% \pm 2,9\%$ (moyenne \pm écart-type). Cette erreur est de $2,2\% \pm 5,9\%$ à 20 cm et de $5,5\% \pm 6,2\%$ à 10 cm. Ces premiers résultats sont très concluants et seront proposés aux services de médecine nucléaire des hôpitaux Universitaires Paris-Sud après une phase supplémentaire de validation.

En effet, pour valider définitivement le nouveau protocole, il faudra utiliser plusieurs fantômes remplis de sources d'activité inconnue et estimer le rapport entre l'activité réelle et l'activité estimée sur les quatre gamma-caméras pour plusieurs distances. Cette étape de vérification sera prochainement menée.

Évaluation de l'aire de la thyroïde par seuillage

Tout comme le seuil optimal dédié à la quantification de l'activité, le seuil optimal pour la détermination de l'aire est relativement similaire entre les gamma-caméras, pour une distance donnée.

Les seuils sont du même ordre de grandeur que ceux trouvés dans la littérature, bien qu'ils aient été déterminés pour retrouver le volume thyroïdien et non l'aire. En effet, une étude générale a été menée sur l'estimation d'un seuil permettant de retrouver les volumes en scintigraphie planaire et en TEMP pour la radioimmunothérapie clinique (Erdi et al., 1995). Cette étude a été réalisée avec des sphères de différents volumes compris entre 1 et 117 ml. Pour l'imagerie planaire, le seuil dépend du contraste et du volume de la sphère, pour un contraste élevé il est de l'ordre de 38% et pour un faible contraste il est compris entre 35 et 85%. Pant *et al.* ont utilisé un seuillage de 20% sur des images planaires de 51 patients atteints de la maladie de Basedow afin de déterminer le volume de la thyroïde (Pant et al., 2003). La gamma-caméra était équipée d'un collimateur basse énergie et haute résolution et les patients avaient reçu une activité de ^{99m}Tc -pertechnatate. Dans cette étude, le seuil a été déterminé en utilisant des fantômes « fabriqués localement » de différents volumes allant de 5 cm³ à 110 cm³, à 10 cm du collimateur. L'équipe de van Isselt a également mené une étude comparative sur différentes méthodes d'évaluation du volume thyroïdien de 25 patients atteints de la maladie de Basedow (van Isselt et al., 2003). La gamma-caméra qu'ils ont utilisé était équipée d'un collimateur basse énergie et haute résolution et les patients ont reçu 120 MBq de ^{99m}Tc -pertechnatate. Un seuil à 30 % a été déterminé en utilisant des fantômes de différents volumes allant de 10 cm³ à 40 cm³.

Dans notre étude, en utilisant les seuils optimaux, les erreurs sur l'estimation de l'aire sont acceptables mais elles ne sont pas représentatives des sous-estimations et surestimations observées. En effet, les écart-types sont importants et constants quelle que soit la distance de mesure. Néanmoins, de façon générale, l'erreur sur l'estimation de l'aire de la thyroïde se réduit lorsque la distance diminue pour les gamma-caméras Siemens. Cette diminution peut s'expliquer par l'amélioration de la résolution spatiale lorsque la distance entre la source et le collimateur devient plus faible.

Cependant, l'aire mesurée avec la gamma-caméra GE peut être très fortement sous-estimée ou surestimée, jusqu'à atteindre 56% dans cas de l'enfant de 5 ans. La résolution des images obtenues n'est pas optimale, les petites thyroïdes s'apparentent à une « tache » sur les scintigraphies planaires. Cette variation peut en partie s'expliquer par le manque de statistique de comptage ou une moindre résolution spatiale. En effet, les fantômes étaient remplis avec moins d'1MBq d' ^{131}I alors que pour les mesures dans les deux autres hôpitaux, l'activité des fantômes était de l'ordre de 4-5 MBq. De plus, le seuil optimal à 10 cm avec la gamma-caméra GE était relativement élevé (40%) comparé à ceux utilisés avec les autres gamma-caméras (25%). Il est possible que cet important seuillage ait induit une perte d'information vraie et donc une erreur sur l'estimation de l'aire plus importante.

Estimation du volume thyroïdien à partir de l'aire mesurée

Le seuillage est une méthode essentiellement utilisée en TEMP ou en TEP, pour retrouver le volume des organes (Dewaraja et al., 2012, Eschmann et al., 2002, Siegel, 1999, Erdi et al., 1995). L'EANM préconise d'utiliser des techniques d'imagerie anatomique pour estimer le volume thyroïdien (Hanscheid et al., 2013). L'échographie est la technique la plus utilisée pour quantifier le volume des

nodules et de la thyroïde, bien que les erreurs sur l'estimation du volume puissent souvent dépasser les 20%. Des erreurs plus importantes sont possibles si le volume mesuré ne correspond pas au tissu métaboliquement actif. Par conséquent, comme recommandé par l'EANM (Stokkel et al., 2010), les images échographiques doivent être comparées aux images scintigraphiques (^{131}I ou $^{99\text{m}}\text{Tc}$) afin de s'assurer que le volume mesuré correspond au volume cible. Cependant, si aucune technique d'imagerie anatomique n'est disponible, les recommandations stipulent que l'imagerie scintigraphique (planaire ou TEMP) est également adaptée pour quantifier le volume de la thyroïde et du nodule (Hanscheid et al., 2013), mais aucun détail n'est donné sur la manière d'analyser les images.

La formule de Himanka et Larsson (Himanka and Larsson, 1955) a été utilisée pour estimer le volume thyroïdien à partir des aires mesurées sur l'image planaire. Cette formule induit un biais sur l'estimation du volume. En effet, le volume des fantômes thyroïdiens FANTHY a été calculé à partir des aires réelles et une différence de l'ordre de 15% a été observée. La précision limitée du modèle mathématique a été stipulée (avec une erreur moyenne de l'ordre de 20%) par les auteurs lors de son introduction. Elle reste néanmoins une bonne approximation, en utilisant les aires et les volumes réels des fantômes FANTHY, un ajustement quasi-identique a été obtenu : $V=0,328xA^{1,452}$ avec $R^2=0,99$.

À ce jour et à notre connaissance, aucune étude n'a été réalisée en comparant le volume de fantômes réalistes aux volumes estimés par scintigraphie planaire. Cependant, plusieurs études comparent différentes techniques d'imagerie pour estimer le volume thyroïdien.

En effet, Pant *et al.* ont comparé les volumes thyroïdiens obtenus par échographie aux volumes mesurés sur les scintigraphies planaires de patients seuillées à 20 % (Pant et al., 2003). Ils ont observé une erreur moyenne de 7% et au maximum de 36%. Les auteurs concluent que l'estimation du volume par échographie est en bon accord avec les scintigraphies planaires, bien que les résultats obtenus avec la TEMP soient meilleurs. Par ailleurs, dans leur étude, Van Isselt *et al.* ont comparé l'échographie et la scintigraphie planaire (seuillée à 30%) avec des images IRM. Les volumes thyroïdiens ont été calculés avec la formule de Himanka et Larsson. Ils ont ainsi montré que la différence relative entre les estimations du volume thyroïdien de patients par scintigraphie planaire et par IRM s'élevait à $33\% \pm 58\%$ (moyenne \pm écart-type).

La différence relative entre les volumes est plus élevée que dans notre étude. En effet, en utilisant la même formule, le volume thyroïdien a été déterminé et les différences relatives sur l'estimation du volume sont de $1,6\% \pm 34,5\%$ à 30 cm, $17,9\% \pm 28,2\%$ à 20 cm et de $10,9\% \pm 32,2\%$ à 10 cm.

De plus, Van Isselt *et al.* ont montré que la corrélation entre les volumes mesurés par scintigraphie planaire et par IRM était relativement faible ($R^2=0,61$). La corrélation entre l'échographie et l'IRM était nettement meilleure ($R^2=0,97$) que pour la scintigraphie planaire, bien que 74% des volumes mesurés par échographie présentes plus de 20% de différence avec ceux mesurés par IRM (van Isselt et al., 2003). Dans notre étude, la corrélation entre le volume réel et le volume mesuré est très dépendante de la distance de mesure mais est meilleure que celle annoncée par Van Isselt *et al.* En utilisant les gamma-caméras Siemens, la corrélation est de $R^2=0,71$ à 30 cm, $R^2=0,93$ à 20 cm et de $R^2=0,95$ à 10 cm. En intégrant les volumes thyroïdiens obtenus avec la gamma-caméra GE, la corrélation à 10 cm chute à $R^2=0,83$.

Van Isselt *et al.* concluent que l'évaluation du volume thyroïdien sur la scintigraphie planaire n'est pas à privilégier par rapport à d'autres méthodes plus précises tel que le TEMP ($R^2=0,84$) ou l'imagerie anatomique par échographie. Ces résultats sont en accord avec les conclusions de Pant *et al.* (Pant *et al.*, 2003).

En effet, la détermination du volume thyroïdien par scintigraphie planaire n'est pas très précise comparée à des méthodes d'imagerie anatomique telles que l'IRM ou l'échographie, mais permet à courte distance d'obtenir une estimation acceptable pour des volumes thyroïdiens moyens. L'échographie peut aussi induire des erreurs d'estimation du volume, pouvant dépasser les 20% (Hanscheid *et al.*, 2013), mais reste la méthode à utiliser en priorité car elle a l'avantage d'être non dosante, facile d'accès par rapport aux techniques d'imagerie de pointe (IRM) et donne une estimation très satisfaisante du volume thyroïdien indépendante des fixations physiologiques.

Néanmoins, pour certaines pathologies telles que les nodules hyperfixants solitaires, l'échographie peut être couplée à la scintigraphie planaire. En effet, l'imagerie scintigraphique planaire permet de distinguer le volume hyperfixant indiscernable par échographie. Ces informations peuvent être utiles pour déterminer la dose reçue dans de petits volumes.

En pratique, à l'hôpital Bicêtre, lors du calcul de l'activité thérapeutique, les médecins nucléaires surestiment volontairement la masse de la thyroïde en rajoutant automatiquement 11g à la thyroïde. Cet ajout peut induire une surestimation de la masse importante pour les petits volumes thyroïdiens.

Il faut cependant noter que ces seuils dédiés à l'estimation du volume thyroïdien ne doivent en aucun cas être utilisés pour quantifier la fixation thyroïdienne au risque de fortement la sous-estimer.

4.4 Utilisation des fantômes thyroïdiens pour l'étalonnage d'une gamma-caméra haute résolution

En collaboration avec le laboratoire d'Imagerie et Modélisation en Neurobiologie et Cancérologie (IMNC), des mesures préliminaires ont été réalisées avec deux des fantômes FANTHY (5 ans et 15 ans) et une gamma-caméra portable à haute résolution, appelée MoTI (Mobile Therapy Imager), développée dans le cadre de la thèse de Carlotta Trigila (Trigila *et al.*, 2017).

Cette gamma-caméra est équipée d'un collimateur haute énergie à faces parallèles en tungstène et imprimé en 3D (cf. **Figure 3.19**). Le but de ce dispositif est de permettre de renforcer le contrôle de la dose délivrée à la thyroïde pendant le traitement des maladies bénignes et malignes. Le collimateur a été optimisé afin d'améliorer la quantification des petits nodules.

Les premières acquisitions montrent une importante amélioration de la qualité de l'image par rapport à la gamma-caméra Symbia T2 équipée du collimateur haute énergie pour ^{131}I (cf. **Figure 3.20**). La scintigraphie avec la Symbia T2 présente une hétérogénéité de répartition de l'activité qui peut s'expliquer par le fait que la solution ne soit pas totalement homogène ou que le fantôme ne soit pas exactement parallèle au collimateur.

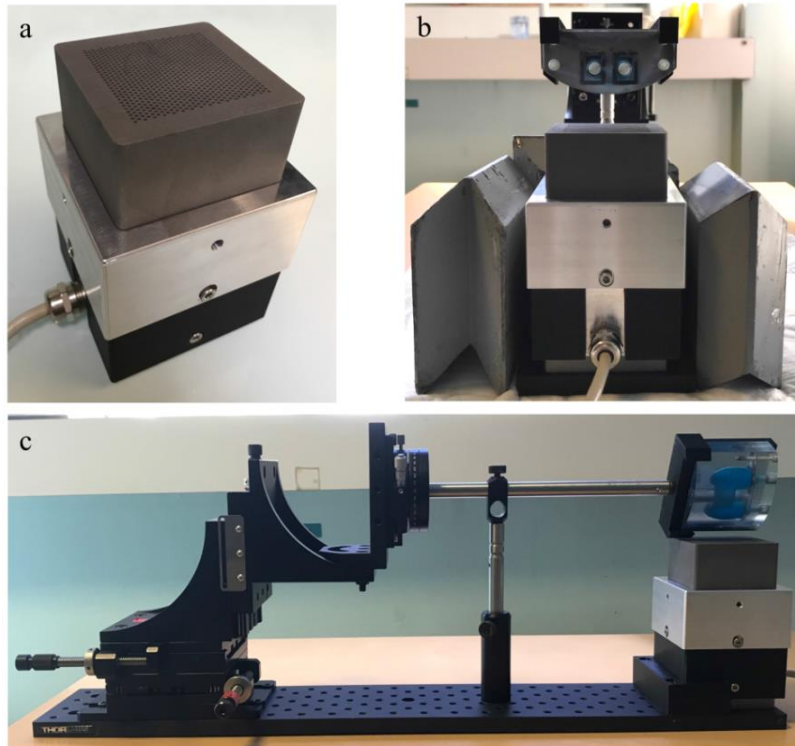


Figure 3.19. Dispositif utilisé pour les mesures préliminaires avec la gamma-caméra MOTI (a) dans deux positions de mesure : (b) horizontale et (c) inclinée.

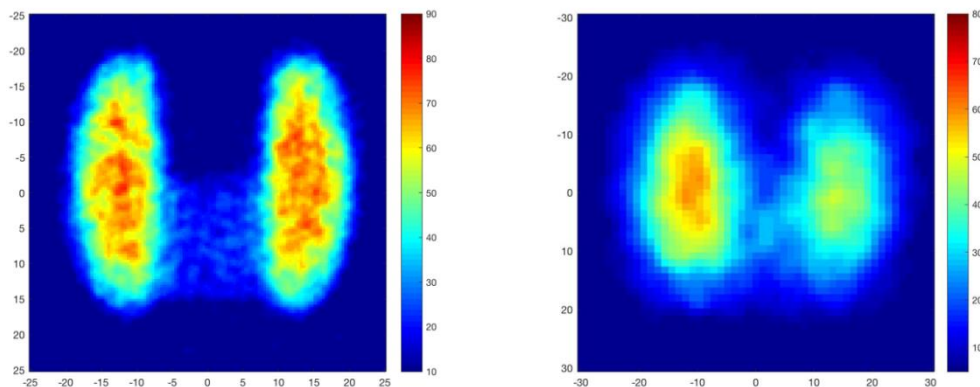


Figure 3.20. Scintigraphie planaire du fantôme 15 ans ($11,43 \text{ cm}^3$) : (à gauche) rempli de 43,4 MBq d' ^{131}I à 2 cm de la gamma-caméra MoTI et (à droite) rempli de 5,4 MBq d' ^{131}I à 10 cm de la gamma-caméra Symbia T2-HE.

Nous avons conclu de notre étude sur l'influence des nodules que le développement d'un fantôme pathologique n'aurait aucun intérêt pour la mesure spectrométrique mais peut-être pour la mesure scintigraphique haute-résolution. En effet, en discutant avec l'équipe de l'IMNC, il s'avère qu'un fantôme pathologique, incluant un ou plusieurs nodules, permettrait d'optimiser l'étalonnage et d'affiner l'analyse des images patients afin d'améliorer la quantification de l'activité au sein des nodules et dans le reste de la thyroïde.

5 Conclusion et perspectives

Afin d'améliorer la personnalisation de l'activité administrée pour le traitement des pathologies bénignes de la thyroïde, l'étalonnage des systèmes de mesure permettant de quantifier le taux de captation en iode de la thyroïde a été étudié. En effet, une activité pré-thérapeutique est administrée au patient afin de déterminer les paramètres biocinétiques individuels par mesures spectrométriques ou par imagerie *via* des scintigraphies planaires.

L'étalonnage de routine de ces installations est réalisé en utilisant des fantômes souvent très éloignés de la réalité anatomique. De plus, la variabilité des volumes thyroïdiens des pathologies nodulaires peuvent influencer sur la sensibilité et donc sur l'estimation de la fixation. Afin de comparer l'étalonnage avec les fantômes de routine, les fantômes thyroïdiens développés dans le cadre de la mesure post-accidentelle de l'iode ont été utilisés et un fantôme pathologique supplémentaire, représentant un goitre de 30 cm³ a été développé.

À l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse, la sensibilité de la sonde thyroïdienne pour l'¹³¹I a été déterminée à différentes distances du collimateur avec le jeu de fantôme FANTHY et le fantôme ANSI utilisé en routine à l'hôpital. Cette étude a permis d'apporter une confirmation supplémentaire, sur le fait que la sensibilité était relativement indépendante du volume thyroïdien pour toutes les distances étudiées. La différence de sensibilité entre le plus petit et le plus gros volume est de l'ordre de 10%. La sensibilité utilisée en routine pour déterminer le coefficient d'étalonnage est proche de celle des fantômes de 10 et 15 ans. L'utilisation de cette valeur moyenne est tout à fait acceptable pour estimer la fixation thyroïdienne dans les cas généraux. Cette étude a également permis de confirmer que la sensibilité varie linéairement avec le volume thyroïdien. En utilisant ce modèle, la sensibilité pourra être déterminée par extrapolation pour des volumes thyroïdiens plus importants. Ce modèle sera surtout utile pour les gros goitres, car en surestimant le coefficient d'étalonnage, la fixation thyroïdienne est sous-estimée et entraîne une surestimation de l'activité thérapeutique à administrer. L'étude additionnelle, menée par simulation Monte-Carlo sur l'influence de la présence de nodule, a montré qu'il n'y avait pas de réel intérêt à développer un fantôme pathologique simulant les hétérogénéités de fixation pour la mesure spectrométrique. En effet, la présence de nodule n'influence pas de manière significative la sensibilité.

La sonde thyroïdienne pourrait également être utilisée dans le cadre de la surveillance du personnel hospitalier des services de médecine nucléaire, car elle possède un bon rendement et la sensibilité est fixe pour des volumes thyroïdiens adultes sains. En cas de contamination interne, les activités retenues sont généralement à l'état de traces, il faudrait donc utiliser les sondes sans collimation et au contact.

Cependant, certaines difficultés existent. Les radionucléides utilisés en médecine nucléaire ont la particularité d'être à vie courte. Pour le personnel manipulant de l'¹³¹I, la norme ISO 16637 recommande ainsi de réaliser des mesures anthroporadiométriques tous les 15 jours (ISO-16637, 2016) mais les outils disponibles actuellement ne permettent pas de la suivre, car ils engageraient des moyens techniques et des coûts financiers trop importants. En effet, en pratique, le suivi du personnel dépend des recommandations de la personne compétente en radioprotection (PCR), du médecin du travail ainsi que des moyens techniques et financiers. Généralement, la surveillance est réalisée à l'aide de prélèvements urinaires couplés à un examen anthroporadiométrique au moins une fois par an. Si la contamination est ancienne, au vu des périodes de certains radionucléides, elle peut ne pas être

décélée. Des discussions ont déjà été amorcées avec le PCR de l'hôpital Bicêtre et de l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse, qui sont intéressés par ce projet.

Quoi qu'il en soit, l'utilisation bimensuelle de ces sondes au sein des services de médecine nucléaire, offrirait une surveillance adaptée aux conditions de travail du personnel hospitalier. De plus, elle permettrait de préciser si le personnel est plutôt soumis à des expositions chroniques ou ponctuelles.

Pour les hôpitaux ne disposant pas de sonde, l'IRSN pourrait proposer un système de mesure *in vivo* adapté à la clinique et un suivi dosimétrique individualisé, comme c'est déjà le cas pour la dosimétrie passive.

L'étude multicentrique a été menée dans 3 hôpitaux dans lesquels l'étalonnage de 4 gamma-caméras a été étudié pour la mesure de l'¹³¹I et l'¹²³I. En utilisant le protocole d'étalonnage pour les fantômes de l'hôpital et le protocole patient pour les fantômes FANTHY il est apparu que la sensibilité de référence utilisée en routine était nettement surestimée par rapport à celle obtenue avec les fantômes FANTHY. Cette surestimation ne va pas dans le sens de la radioprotection, en effet une surestimation de la sensibilité et donc du coefficient d'étalonnage entraîne une sous-estimation de la fixation et par conséquent une augmentation de l'activité thérapeutique à administrer pouvant aller jusqu'à 40%.

Au regard de cette grande variabilité de fantômes et de protocoles d'analyse utilisés pour la mesure de fixation thyroïdienne, nous avons cherché, dans un souci d'harmonisation, à proposer un protocole d'étalonnage et d'analyse des mesures patients plus optimisé tout en restant adapté et adaptable à la routine clinique.

Une méthode de seuillage des scintigraphies planaires a donc été étudiée. Elle permet à la fois d'éliminer le bruit de fond et le rayonnement diffusé tout en réalisant une ROI automatique. La sensibilité a été mesurée à différents seuils afin de déterminer le seuil optimal permettant d'obtenir le moins de variation de sensibilité en fonction des fantômes utilisés. Il s'avère être relativement constant, 10% à 30 et 20 cm et 15% à 10 cm du collimateur pour les gamma-caméras Siemens et de 15% à 10 cm pour la gamma-caméra General Electric. En utilisant la sensibilité de l'image d'étalonnage seuillée (à 30 cm pour les Siemens et à 10 cm pour la GE), l'activité des fantômes FANTHY a été déterminée à partir des images planaires. À 30 cm, l'erreur moyenne sur la quantification de l'activité est de 1%, elle est de 2% à 20 cm et de 6% à 10 cm. Ces résultats sont très concluants et montre que la méthode de seuillage présente un réel intérêt clinique pour la mesure de fixation.

Cette méthode sera prochainement proposée aux services de médecine nucléaire des hôpitaux Universitaires Paris-Sud après une phase supplémentaire de validation. Cette phase sera menée très prochainement en utilisant des fantômes d'activités inconnues à différentes distances du collimateur afin d'estimer l'activité incorporée. De même, en utilisant les images d'étalonnage et les images de fixation thyroïdienne, il a été évoqué la possibilité de réaliser une étude rétrospective sur une soixantaine de patients traités pour la maladie de Basedow dans les hôpitaux Antoine Béclère et Bicêtre, permettant de faire un bilan sur le biais de l'activité thérapeutique administrée.

Afin de préciser plus finement la quantification de l'activité pour les hétérogénéités de fixation, le développement de gamma-caméra haute résolution, telle que MoTI, semble également prometteur. Dans ce cadre, le développement d'un fantôme pathologique incluant de multiples hétérogénéités de fixation permettrait d'optimiser leur étalonnage.

Un des autres paramètres déterminant dans la personnalisation de l'activité à administrer est le volume thyroïdien. Dans la littérature, le seuillage est une méthode couramment utilisée pour retrouver le volume des organes. L'EANM propose d'utiliser des techniques d'imageries scintigraphiques (planaires ou TEMP) pour retrouver le volume thyroïdien si aucune technique imagerie anatomique n'est disponible mais aucune méthode d'analyse n'est proposée.

Les aires des fantômes FANTHY étant connues, le seuil optimal permettant de les retrouver a été déterminé. Dans cette étude, le choix a été fait de déterminer un seuil pour chaque distance. Les valeurs de seuil sont en accord avec celles de la littérature. L'erreur moyenne relative n'excède pas 8% mais n'est pas représentative des sous-estimations ou surestimations observées pour des petites et grosses thyroïdes. En effet, l'écart-type associé est de l'ordre de 21% quelle que soit la distance de mesure. De façon générale, l'erreur sur l'estimation de l'aire de la thyroïde se réduit lorsque la distance diminue, ce qui s'explique par l'amélioration de la résolution spatiale lorsque la source se rapproche du collimateur.

Une relation mathématique issue de la littérature a permis de calculer les volumes thyroïdiens à partir des aires mesurées. Cette relation bien que générale reste une bonne approximation, car un ajustement quasi-similaire a pu être obtenu en utilisant l'aire et le volume réels des fantômes.

L'erreur moyenne sur l'estimation du volume est au maximum de l'ordre de 18%, mais des incertitudes plus importantes ont été observées pour les petits et très gros volumes. L'échographie peut elle aussi induire des erreurs sur l'estimation du volume, pouvant dépasser les 20% mais elle reste la méthode la plus appropriée pour évaluer le volume thyroïdien car elle a l'avantage d'être non dosante et facile d'accès. La quantification du volume thyroïdien par méthode de seuillage de la scintigraphie planaire n'est donc pas l'option la plus recommandée. Néanmoins, elle a l'avantage de distinguer les volumes hypo et hyperfixants indiscernables par échographie. Dans le cas de pathologie nodulaires, comme le nodule solitaire toxique, les deux techniques d'imageries pourraient être couplées et permettraient d'avoir une information complémentaire sur le volume thyroïdien qui recevra le plus de dose.

Il faut cependant noter que les seuils dédiés à l'estimation du volume thyroïdien ne doivent en aucun cas être utilisés pour quantifier la fixation thyroïdienne au risque de fortement la sous-estimer, et inversement.

Chapitre IV.

Étude prospective : fantômes de poitrine
dédiés à l'amélioration de la mesure
pulmonaire

1 Introduction

L'anthroporadiométrie pulmonaire est largement utilisée pour la surveillance de routine des travailleurs exposés à un risque d'inhalation des actinides. Actuellement, la technique est bien maîtrisée pour le personnel masculin car les installations sont étalonnées avec des fantômes anthropomorphes basés sur modèle masculin. En effet, le fantôme de Livermore (Griffith et al., 1979) est généralement utilisé dans les laboratoires américains et européens, il représente un homme adulte doté de différentes épaisseurs extrathoraciques amovibles. Néanmoins, pour les travailleuses du nucléaire, aucun fantôme physique féminin n'a été développé pour l'étalonnage anthroporadiométrique alors que les actinides ont la particularité d'émettre des raies de faibles énergies (≤ 59 keV) qui sont fortement atténués par les tissus. Pour le personnel féminin, l'impact est d'autant plus important puisque la poitrine induit une atténuation supplémentaire des radiations. C'est ainsi l'un des facteurs majeurs à prendre en compte lors de la détermination des coefficients d'étalonnage.

Afin de répondre à cette problématique, ces dernières années, plusieurs études ont été menées pour calculer les coefficients d'étalonnage par simulation Monte-Carlo (Farah et al., 2010b, Hegenbart et al., 2008, Lombardo et al., 2016). Ces travaux ont permis de déterminer les coefficients d'étalonnage pour une grande variabilité de tailles de bonnet et de tours de poitrine. Par exemple, Farah *et al.* ont développé 24 fantômes de poitrine allant du 85A au 120F (Farah et al., 2010a). L'inconvénient principal de l'étalonnage numérique réside dans le fait que les coefficients ne s'appliquent qu'à une installation particulière caractérisée par un système de détection et une géométrie de comptage. De plus, en routine, il est difficilement envisageable d'utiliser cette technique compte tenu du temps de calcul nécessaire à sa réalisation et des connaissances spécifiques requises en calculs Monte Carlo.

Afin d'obtenir une meilleure quantification de l'activité retenue dans les poumons pour les travailleuses du nucléaire, tout en garantissant une adaptabilité en routine, un jeu de fantômes physiques de poitrine réalistes a été développé à l'aide du logiciel de CAO puis imprimé en 3D. Le design de la forme est inspiré d'images scanners, le volume et les propriétés d'atténuation suivent les recommandations de la littérature. Les fantômes développés représentent différentes tailles de bonnets et de formes représentatives de la population et ont été adaptés à la surface externe du fantôme de Livermore. Des premières mesures ont été réalisées en suivant le protocole de routine et le rendement obtenu avec le Livermore seul a été comparé à ceux obtenus avec le Livermore équipé des différentes poitrines.

Cette étude est qualifiée de prospective car les mesures réalisées ne permettent pas une analyse systématiques des paramètres influant sur la mesure anthroporadiométrique, par exemple, le positionnement des détecteurs, leur type ou encore le nombre de détecteurs utilisés.

Enfin, le choix a été fait de développer des fantômes de poitrine pour l'anthroporadiométrie pulmonaire mais ce type de fantôme a également un intérêt en médecine nucléaire afin d'améliorer l'imagerie thoracique des patientes. En effet, les fantômes couramment utilisés sont également dépourvus de poitrine et ne permettent pas de tenir compte du rayonnement diffusé lors du processus d'étalonnage.

2 Développement du jeu de fantômes de poitrine

2.1 Caractéristiques

2.1.1 Localisation

D'après le scanner d'une femme issu de l'atlas d'anatomie de Moller et Reif, le sein se situe entre la côte n°1 et la côte n°5, et le mamelon est situé au niveau de la côte n°4 (Moeller and Reif, 2007b) . Deux autres atlas d'anatomie ainsi que les observations faites sur les scanners de patientes confirment cette localisation du sein (Netter, 2004, Simblet, 2006). La **Figure 4.1** illustre la position du sein en position allongée.

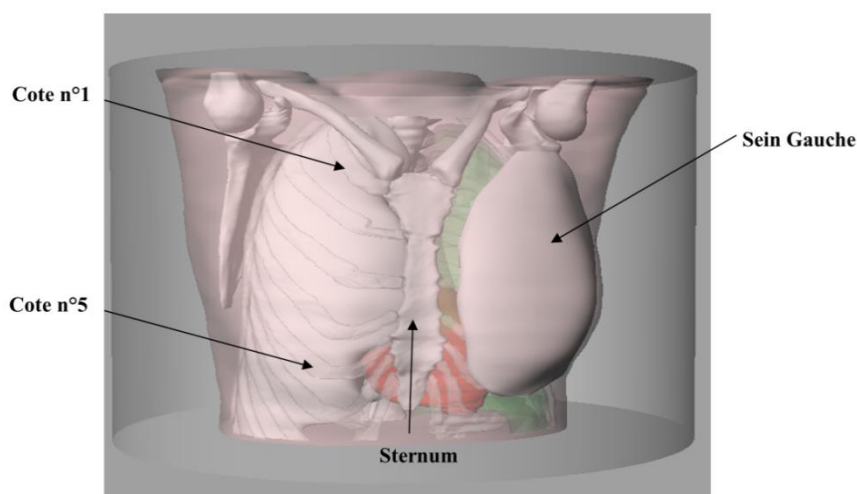


Figure 4.1. Position du sein par rapport aux côtes et au sternum d'une patiente en position allongée.

2.1.2 Volumes et formes

La taille de la poitrine est définie par deux dimensions : le tour du buste et la taille du bonnet. Le tour de buste des fantômes développés dans cette étude est défini par les dimensions du Livermore. En effet, dans un souci de proposer un dispositif adapté à la routine, le choix a été fait de développer des fantômes de poitrine adaptables au fantôme de Livermore. Le tour de buste de ce fantôme est compris entre 83 et 87 cm, ce qui correspond donc à un modèle 100 d'après la norme européenne de standardisation (CEN, 2001).

Afin que les poitrines soient représentatives d'une population étendue, les bonnets B, C et D ont été considérés dans cette étude. Les volumes correspondants au 100B, 100C et 100D sont issus de la thèse de J. Farah (Farah, 2011) et sont reportés dans le **Tableau 4.1**.

Tableau 4.1. Volume de la poitrine (deux seins) selon le bonnet pour un tour de buste de 100.

Tour de buste	Bonnet	Volume (cm ³)
100	B	666,55
	C	1119,18
	D	1572,82

Pour une taille et un bonnet donnés, les poitrines volumineuses peuvent avoir une position et un étalement différent sur le buste pouvant ainsi influencer le rendement. En effet, une étude préliminaire a montré que la différence pouvait aller jusqu'à 17% en comparant le rendement à 15 keV pour une taille de poitrine fixe (90C) mais avec des morphologies différentes (Farah, 2011).

Cette variation de la morphologie est essentiellement due à la déformation du tissu mammaire avec la gravité (Mills et al., 2016) et à l'âge de la femme. Elle reste généralement plus significative chez les femmes ayant une forte poitrine en position allongée. Deux formes ont donc été retenues pour les poitrines en position allongée, le modèle dit « galbé » et le modèle dit « étalé » (cf. **Figure 4.2**), tels que :

- la forme « galbée » correspond à une poitrine dont le mamelon est clairement au-dessus du reste du corps et qui présente une symétrie gauche-droite assez prononcée ;
- la forme « étalée » correspond à une poitrine qui penche sur le côté du buste et qui ne présente pas de symétrie gauche-droite prononcée.

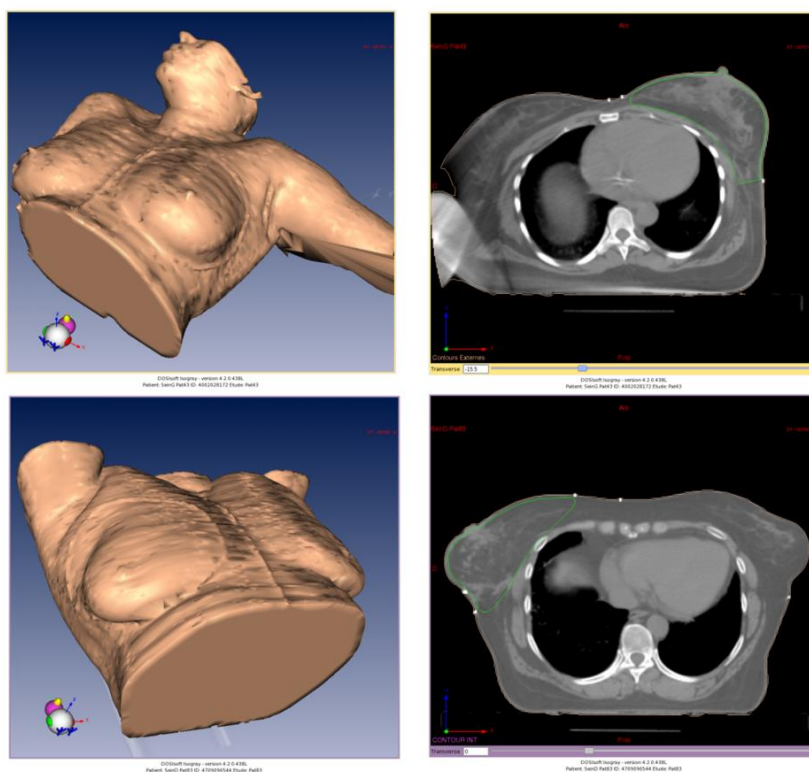


Figure 4.2. Illustration des formes de poitrines retenues à partir de scanners de patientes, (en haut) la forme dite « galbée » et (en bas) la forme dite « étalée ».

2.1.3 Compositions

D'après le fantôme de la femme de référence de la CIPR, équivalent à un 90B (ICRP-110, 2009), la poitrine est composée de 60% de tissus adipeux et de 40% de tissus glandulaires (glande mammaire). La composition élémentaire et la masse volumique des deux tissus sont données dans le **Tableau 4.2**. La composition de la poitrine varie avec la taille de la poitrine. En effet, lorsque la taille de la poitrine augmente, la proportion de tissu adipeux est plus importante alors que celle du tissu glandulaire reste constante. À partir des proportions adipeux-glandulaires tabulées dans la thèse de J. Farah. et des

compositions des tissus d'intérêt données par la CIPR (Farah, 2011, ICRP-110, 2009), les compositions chimiques et la masse volumique des modèles ont été déterminées (cf. **Tableau 4.3**).

Tableau 4.2. Composition chimique (en pourcentage massique) et masse volumique des tissus d'intérêt (ICRP-110, 2009)

Tissu	H	C	N	O	Na	S	Cl	Masse volumique (g.cm ⁻³)
Glandulaire	11,4	46,1	0,5	42,0	0	0	0	1,02
Adipeux	11,4	58,9	0,7	28,7	0,1	0,1	0,1	0,95

Tableau 4.3. Composition chimique (en pourcentage massique) et masse volumique des modèles modélisés.

Modèle	Adipeux (%)	Glandulaire (%)	H	C	N	O	Na	S	Cl	Masse volumique (g.cm ⁻³)
100B	60	40	11,4	53,8	0,6	34,0	0,1	0,1	0,1	0,9768
100C	75,9	24,1	11,4	55,8	0,7	31,9	0,1	0,1	0,1	0,9660
100D	82,8	17,2	11,4	56,7	0,7	31,0	0,1	0,1	0,1	0,9614

2.2 Propriétés des matériaux

Les fantômes de poitrine étant dédiés à l'étalonnage de la mesure de ²⁴¹Am, les propriétés de transmission des matériaux ont été mesurées à 59 keV. En utilisant la composition élémentaire et la masse volumique des trois modèles de poitrine, les coefficients d'atténuation linéiques ont été calculés grâce au programme du NIST XCOM (Berger et al., 2010) et sont donnés dans le **Tableau 4.4**.

Tableau 4.4. Coefficients d'atténuation linéique des poitrines à 59 keV.

Modèle	μ (cm ⁻¹)
100B	0,195
100C	0,192
100D	0,191

À partir de ces premiers résultats, en collaboration avec le SIMAD (Simulations, Instrumentations et Matériaux pour les Applications Dosimétriques) de l'Université Paul Sabatier de Toulouse, une étude a été menée pour créer un matériau « équivalent poitrine » devant se rapprocher de la masse volumique et de l'atténuation linéique des matériaux tout en garantissant une stabilité chimique au cours du temps. Dans ce but, les propriétés d'atténuation de plusieurs matériaux ont été mesurées individuellement : la gélatine, les huiles (colza, tournesol, lin), de la paraffine et de la stéarine. Pour cela, des moules ont été imprimés en 3D afin de fabriquer des échantillons de différentes épaisseurs. Le coefficient d'atténuation linéique à 59 keV, de chaque matériau, a été déterminé en ajustant par une fonction mono-exponentielle les données expérimentales à l'aide du logiciel R (R, 2008). Les coefficients obtenus sont reportés dans le **Tableau 4.5**.

Malgré les efforts fournis, aucun des mélanges proposés ne correspond au cahier des charges en termes d'atténuation et de masse volumique. La corrélation de l'ajustement des données n'est pas satisfaisante pour la stéarine ($R^2=0,95$), la paraffine ($R^2=0,96$) et la gélatine ($R^2=0,87$).

De plus, les coefficients d'atténuation théoriques de la stéarine et de la paraffine sont, respectivement, de $\mu=0,168 \text{ cm}^{-1}$ et de $\mu=0,184 \text{ cm}^{-1}$. Le coefficient mesuré diffère, respectivement, de 23% et de 19% par rapport au coefficient théorique. Ces différences peuvent s'expliquer par l'hétérogénéité des échantillons. En effet, après les mesures, les échantillons ont été coupés, comme illustré sur la **Figure 4.3**, la stéarine et la paraffine présentent de grosses hétérogénéités. La gélatine, quant à elle, renfermait des bulles d'air plus ou moins importantes. Pour ces différentes raisons, les coefficients d'atténuation linéiques obtenus avec ces trois matériaux n'ont pas été retenus pour fabriquer le matériau équivalent poitrine.

Le coefficient d'atténuation des huiles n'a également pas été retenu car il est trop éloigné de celui de la poitrine et son utilisation induirait une forte mise à l'échelle des volumes mammaires.

Tableau 4.5. Coefficient d'atténuation linéique mesuré à 59 keV pour différents matériaux.

Matériau	$\mu \text{ (cm}^{-1}\text{)}$
Huile de Tournesol	0,176
Huile de Colza	0,171
Huile de lin	0,176
Gélatine	0,161
Stéarine	0,129
Paraffine	0,149

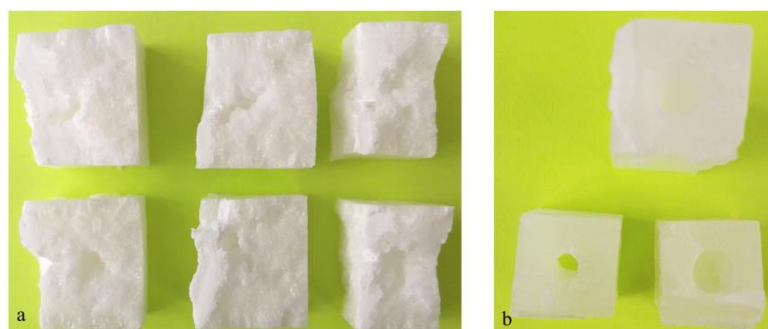


Figure 4.3. Hétérogénéités observées dans la stéarine (a) et dans la paraffine (b).

Les résines (VeroClear et VeroWhite) précédemment utilisées dans la fabrication des fantômes thyroïdiens ont alors été mesurées afin de définir leurs propriétés de transmission à 59 keV. Pour cela, des plaques de 0,5 cm à 8 cm d'épaisseur ont été imprimées en 3D. Un coefficient d'atténuation linéique similaire a été trouvé pour les deux matériaux $\mu=0,2 \text{ cm}^{-1}$. Ce coefficient diffère de 2,6% par rapport à celui de la poitrine 100B et de 4,17% par rapport au 100D.

En attendant de réaliser un matériau optimal permettant de simuler à la fois l'atténuation et la masse volumique de la poitrine, la résine du VeroWhite a été utilisée pour fabriquer les fantômes de poitrine. Le VeroWhite a été préféré au VeroClear dans cette étude puisqu'il ne nécessite aucun post-traitement, est relativement moins cher et a un rendu opaque.

2.3 Modélisation des poitrines

Le laboratoire dispose d'une base de données de fichiers DICOM correspondant à des scanners de patientes en position allongée traitées pour le cancer du sein. Ces scanners ont été utilisés dans des travaux antérieurs pour développer des fantômes de poitrine représentant différents volumes mammaires. Ces volumes correspondent à des bonnets allant de A (150 cm³/sein) à G (1200 cm³/sein) sous forme galbée et de C (600 cm³/sein) à G (1200 cm³/sein) sous forme étalée. Ces modèles ont initialement été construits en format Mesh, dont l'inconvénient principal réside dans l'impossibilité de réaliser des déformations complexes telles que les opérations booléennes entre surfaces, les unions ou encore les intersections par exemple. De plus, les volumes de ces modèles ne coïncident pas avec ceux de la littérature (Farah, 2011).

Cinq modèles de la base de données du LEDI ont été sélectionnés pour développer les fantômes physiques de poitrine. Les modèles retenus sont les poitrines se rapprochant du 100B (V=599 cm³), du 100C galbé et étalé (V=1198 cm³) et du 100D galbé et étalé (V=1501 cm³). Les contours de la surface de chacun de ces modèles ont été extraits *via* des courbes de niveau (cf. **Figure 4.4**). Cette méthode permet de reconstruire un volume fermé en format Nurbs. Les modèles reconstruits ne coïncidant pas avec la littérature en termes de volumes, un facteur d'échelle 3D a été appliqué. Les volumes correspondants aux différentes étapes de transformation ainsi que les facteurs d'échelle 3D utilisés sont donnés dans le **Tableau 4.6**.

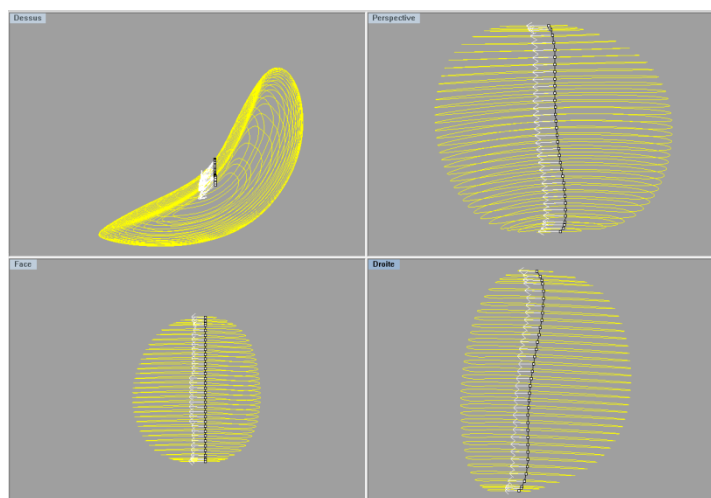


Figure 4.4. Illustration des courbes de niveau utilisées pour reconstruire en format Nurbs le sein droit du 100B.

Tableau 4.6. Volumes correspondant aux différentes étapes de modélisation et facteurs d'échelle 3D utilisés pour chacune des poitrines.

	100B	100C Galbé	100C Étalé	100D Galbé	100C Étalé
Vol. théorique (cm ³ /sein)	333,275	559,54	559,54	785,86	785,86
Vol. LEDI Nurbs (cm ³ /sein)	298,27	597,06	597,23	747,9	747,65
Facteur d'échelle 3D ^a	1,038	0,979	0,979	1,017	1,017
Vol. final Nurbs (cm ³ /sein)	333,22	559,54	559,54	785,86	785,85

^a à appliquer sous Rhinoceros 3D en prenant comme origine (x,y,z)=(0,0,0)

La **Figure 4.5** montre les cinq fantômes de poitrine modélisés en format Nurbs : trois galbés et deux étalés. Le sein droit de la poitrine a été modélisé et le sein gauche a été obtenu par symétrie du sein droit. Ces modèles seront considérés comme les modèles de référence par la suite. Leurs volumes diffèrent de moins de 1% de ceux recommandés (Farah, 2011).

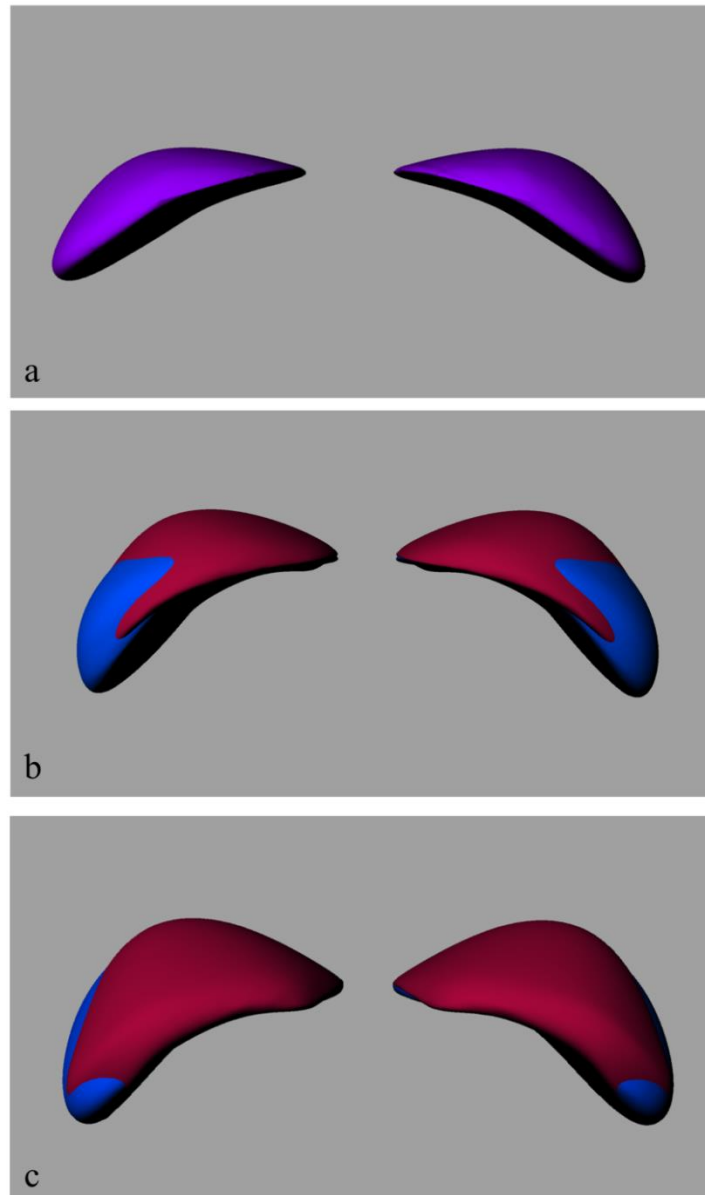


Figure 4.5. Cinq modèles Nurbs de poitrine modélisés : (a) bonnet B, (b) bonnet C et (c) bonnet D avec une superposition de la forme galbée en rouge et de la forme étalée en bleu.

2.4 Adaptation des poitrines au Livermore

2.4.1 Modélisation de la plaque P0 du Livermore

Afin d'adapter les poitrines modélisées au fantôme de Livermore, les contours issus d'un scanner du fantôme ont été utilisés. La plaque P0 a donc été reconstruite en format Nurbs en utilisant les contours de la segmentation, comme illustré sur la **Figure 4.6**.

La reconstruction a été réalisée en lissant légèrement la plaque afin de limiter l'effet « gondolé » induit par la reconstruction.

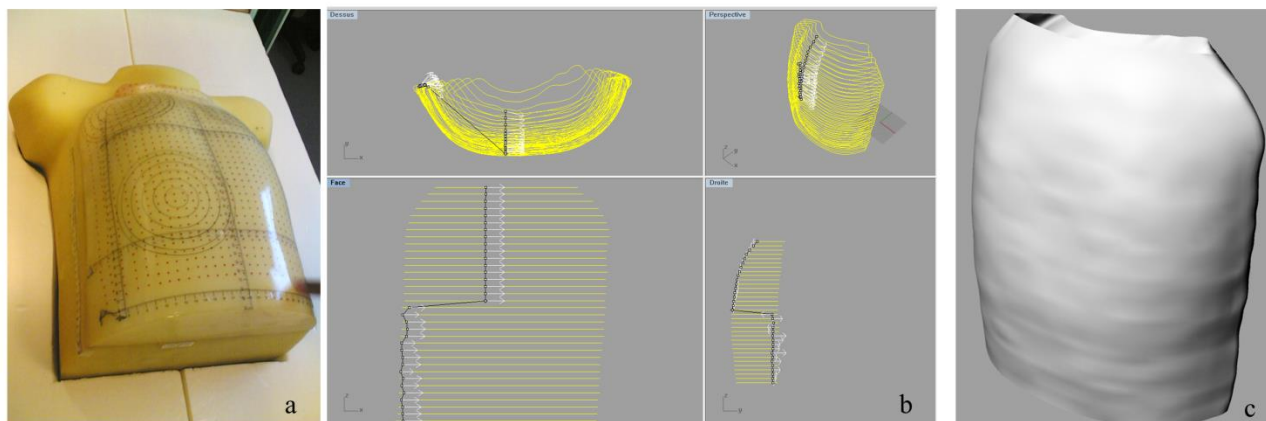


Figure 4.6. (a) Fantôme de Livermore équipé de la plaque P0, (b) contours issus du scanner de la plaque P0 et (c) plaque P0 reconstruite en format Nurbs.

2.4.2 Fantômes de poitrine adaptés à la plaque P0

Les poitrines ont ensuite été adaptées sur la plaque P0 du Livermore. Tout d'abord, le sein droit a été considéré pour l'adaptation, le sein gauche de la poitrine étant modélisé par symétrie dans un second temps. De plus, il est important de noter que le volume et la forme (galbée ou étalée) doivent être respectés lors du processus d'adaptation. L'écart maximal toléré pour le volume est de 5% par rapport au volume de référence.

Après un processus d'essai-erreur, un protocole de modélisation progressif a été établi. Comme illustré sur la **Figure 4.7**, plusieurs étapes ont été nécessaires pour adapter le sein au Livermore. Les six grandes étapes sont les suivantes :

- (1) le placement du sein sur le fantôme Livermore : le fantôme possédant une cage thoracique, les côtes ont été extraites sur le scanner du Livermore, afin de permettre de placer correctement le sein sur la plaque P0. Le sein se situe entre la côte n°1 et la côte n°5. Le point de symétrie pour la reconstruction du sein gauche par rapport au sein droit est situé au centre du sternum.
- (2) l'empreinte du sein sur P0 : le volume du sein est grossi de 20% dans les trois dimensions afin d'obtenir le volume nécessaire à la création de l'empreinte. En effet, en délimitant la plaque P0 avec le volume grossi, une empreinte de la plaque P0 proportionnelle au volume du sein est créée. Cette méthode permet d'extraire uniquement la surface nécessaire et d'assurer un ajustement parfait du fantôme sur le Livermore.
- (3) la réalisation du volume « haut » du sein : le volume « haut » du sein est modélisé en coupant le volume de référence. Pour ce faire, le sein et l'empreinte sont déplacés suivant la normale à la surface passant par le centre de gravité du volume de référence. Le volume « haut » du sein est obtenu en utilisant les outils de délimitation de surface. Cette étape est cruciale pour garantir le volume du fantôme.

- (4) l'ajustement des deux parties : des sections transversales, reliant le volume « haut » et l'empreinte, ont été placées tout autour des fantômes afin de permettre d'ajuster au mieux la courbure naturelle du modèle initial. Ces courbes sont construites en utilisant les points de contrôle tout en s'assurant que l'ajustement entre le volume haut et l'empreinte soit le plus lisse possible afin d'éviter l'effet escalier de la reconstruction.
- (5) la reconstruction : la reconstruction de la surface entre le volume « haut » et l'empreinte est réalisée en utilisant le mode balayage sur deux rails. Les sections transversales construites précédemment permettent d'affiner la reconstruction du modèle.
- (6) l'union : les trois surfaces (volume « haut », surface latérale et empreinte) sont unies pour obtenir la polysurface finale correspondant au sein droit du modèle reconstruit. Le volume doit correspondre au cahier des charges, avec une tolérance de 5%. Si celui-ci n'est pas respecté, les étapes 2 à 6 sont reconduites autant de fois que nécessaire.

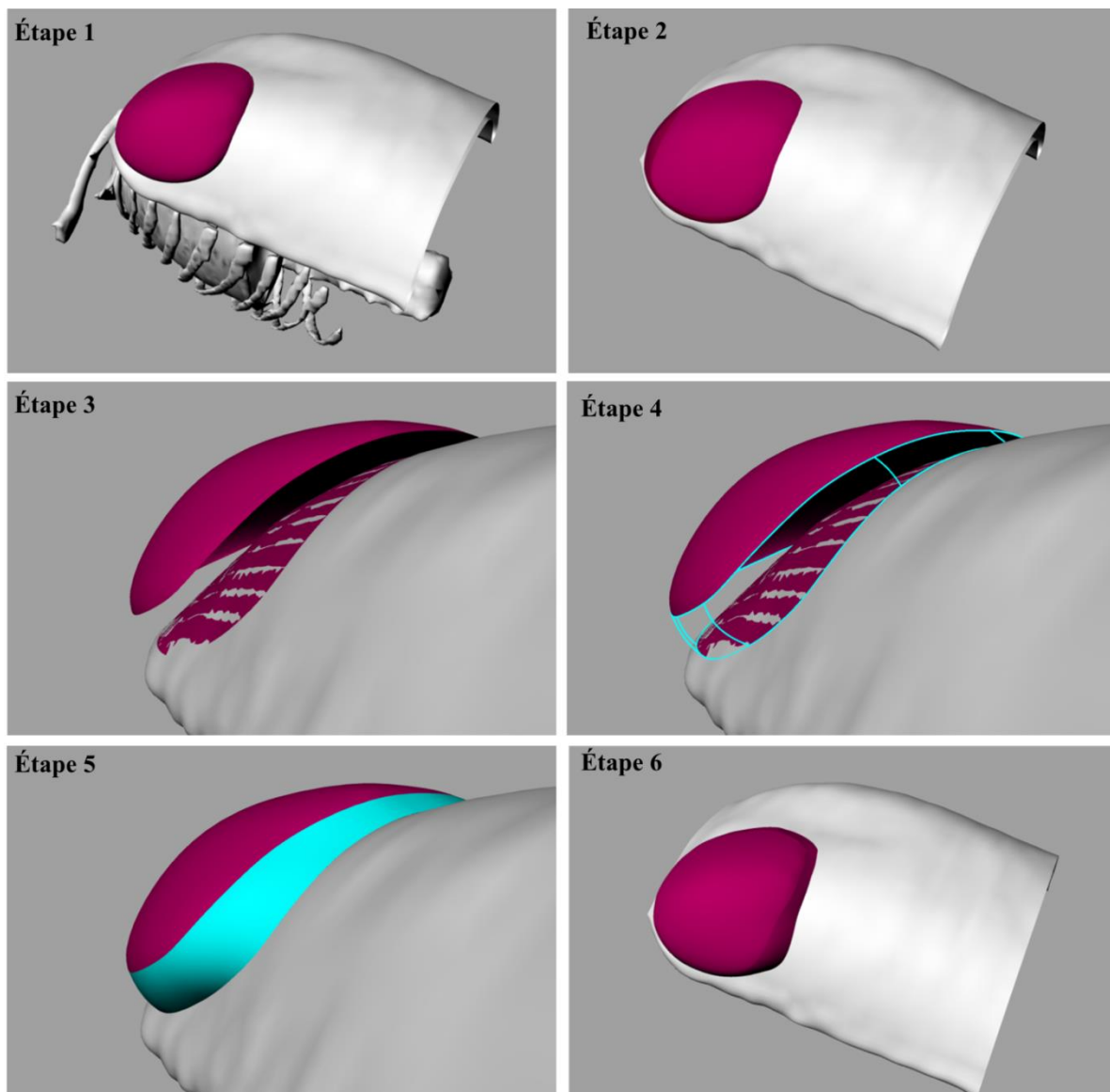


Figure 4.7. Six étapes nécessaires à l'adaptation du sein sur le Livermore (cas du 100B).

Les trois fantômes de poitrines galbées ont été modélisés en suivant ce protocole. Le **Tableau 4.7** donne les volumes finaux obtenus, ainsi que la différence observée par rapport au volume de référence. Les deux fantômes étalés n'ont pas pu être développés par manque de temps. Les fantômes développés ont été convertis en format Mesh pour l'impression 3D. Le jeu de fantômes de poitrines galbées a été imprimé en 3D. La **Figure 4.8** illustre les fantômes physiques des poitrines 100B, 100C et 100D de forme galbée et leurs adaptations sur le Livermore.

Tableau 4.7. Volumes des fantômes de poitrine adaptés et différences associées par rapport au volume de référence.

Modèle	Volume (cm ³)	ΔV (%)
100B	399,8	2,0%
100C Galbé	585,8	4,7%
100D Galbé	787,5	0,2%

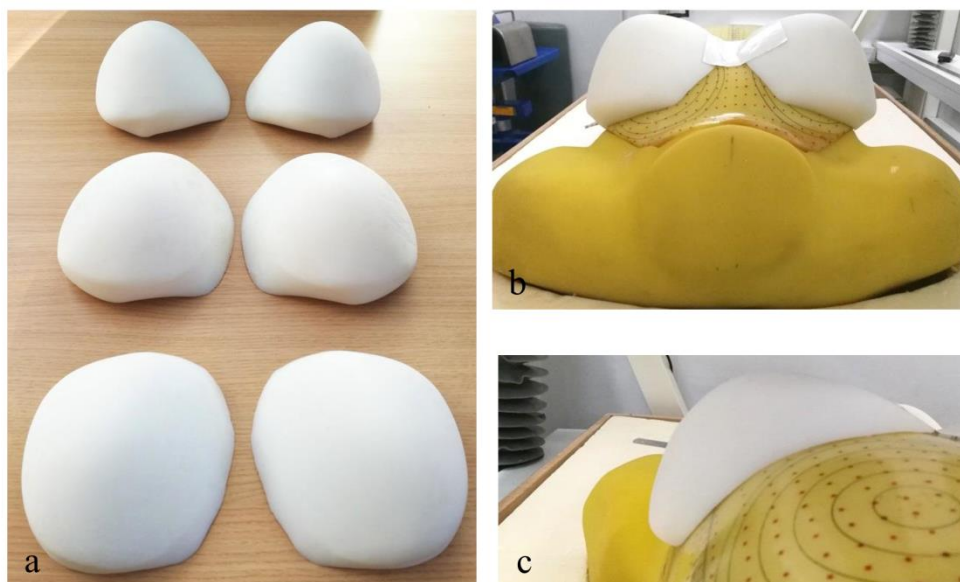


Figure 4.8. (a) Fantômes de poitrine, de bas en haut, représentant le 100B, 100C et 100D. Illustration de l'adaptation des fantômes de poitrine (b) 100D et (c) 100B sur le Livermore.

2.4.3 Moule industriel

Un matériau équivalant à la poitrine, reproduisant les propriétés d'atténuation et la masse volumique des tissus, devra prochainement être développé. Il sera très certainement incompatible avec le processus d'impression 3D. Afin d'anticiper son utilisation, il est nécessaire de développer un système permettant de l'utiliser pour la création des fantômes. C'est pourquoi, à partir des fantômes adaptés au Livermore, des moules de type industriel (négatif) renfermant le volume mammaire ont été modélisés puis imprimés en 3D.

Tout d'abord, l'équipe du SIMAD a demandé à ce que le conduit de remplissage soit conique et que le diamètre de la partie inférieure du cône soit de 2 cm. En effet, il est nécessaire d'utiliser un conduit suffisamment large afin de permettre l'évacuation de l'air lors du remplissage et ainsi éviter que des bulles se forment à la surface et dans la matière.

Ensuite, les dimensions du moule étant limitées par les dimensions de la planche d'impression (294x192x148 mm), les deux seins de la poitrine ne pourront pas être fabriqués dans le même moule. Pour cela, une base de moule carrée avec une hauteur variable selon les modèles a été développée. Par exemple, les dimensions du moule du sein droit de la poitrine 100B sont de 180x180x70 mm.

L'étanchéité a été assurée par quatre conduits de serrage pour des vis de type M10 et un système d'encoches mâles (h=30 mm, r=5 mm) et femelles (h=31 mm, r=5,25 mm), permettant également de garantir le positionnement pendant le moulage et le séchage.

Enfin, la coupure du moule a été réalisée de telle sorte que la plus grosse partie du volume mammaire se retrouve dans la partie haute (65% de la hauteur totale est sur la partie haute pour le 100B par exemple) afin d'assurer un démoulage parfait du fantôme. De nombreux essais ont montré qu'une coupe plus haute, avec une proportion 50%/50% ne permettait pas de démouler le fantôme sans le casser. Ces essais ont été réalisés sur des moules à échelle réduite et qui ont permis de tester à la fois l'étanchéité, le processus de remplissage et de démoulage. La **Figure 4.9** illustre l'essai concluant du moule du 100B réduit de 70% par rapport à son volume d'origine.

Suivant cette procédure, les moules industriels ont été modélisés pour tous les fantômes galbés et sont illustrés sur la **Figure 4.10**.

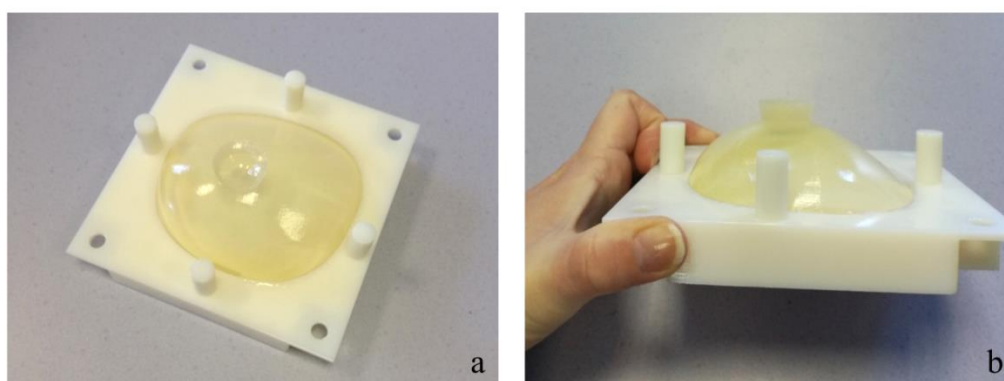


Figure 4.9. Résultat du test de démoulage du prototype de moule du 100B en échelle réduite. Le test de démoulage a été réalisé avec un matériau à base de gélatine.

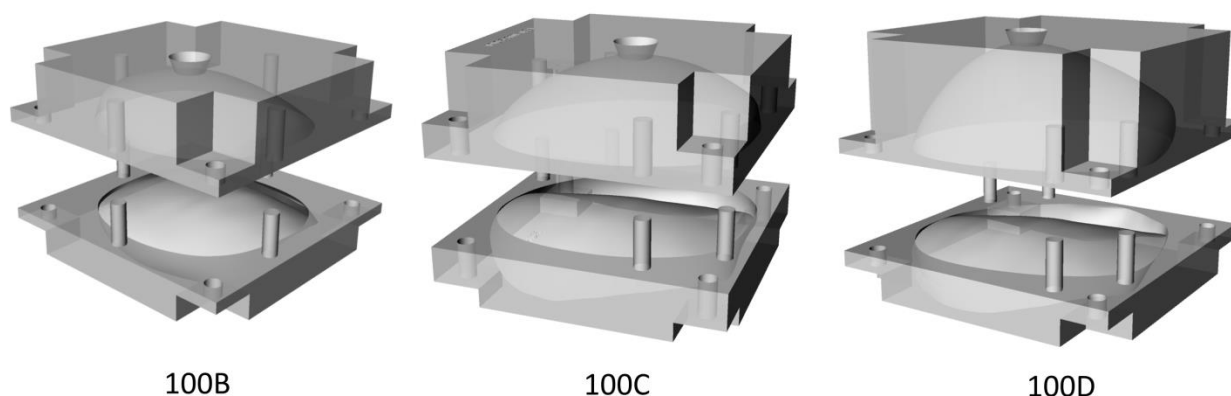


Figure 4.10. Vue en perspective des moules industriels développés : 100B, 100C et 100D.

3 Étude métrologique préliminaire

Une campagne de mesure préliminaire avec ces fantômes a été réalisée dans la chambre anthropométrique du LAMIV (LABoratoire de la Mesure In Vivo) située sur le site IRSN du Vésinet. Ce système de mesure est utilisé en routine pour la surveillance de la contamination pulmonaire des travailleurs du nucléaire.

Pour réaliser ces mesures, les deux détecteurs germanium haute pureté, GeHP BE5030 de la société Canberra, décrits dans la section 2.3 du chapitre II ont été utilisés (cf. **Figure 4.11**). Le fantôme Livermore équipé de la plaque P0 et de deux poumons chargés avec de ^{241}Am (24,97 kBq et 19,67 kBq) ont été utilisés pour les mesures. Afin d'assurer la reproductibilité du positionnement du fantôme, un gabarit en polystyrène a été utilisé tout en conservant le positionnement et l'inclinaison des détecteurs correspondant à la géométrie poumon utilisés en routine (position du détecteur germanium à 2 cm de la cage thoracique). La géométrie de mesure d'étalonnage avec le fantôme de Livermore était identique à celle des personnes (cf. **Figure 4.11**). La durée de la mesure a été fixée à 30 min, comme pour la mesure de routine. De plus, afin de garder l'incertitude de comptage inférieure à 1%, la statistique de comptage était toujours comprise entre 80 000 coups et 200 000 coups nets dans le pic photoélectrique selon la géométrie utilisée.

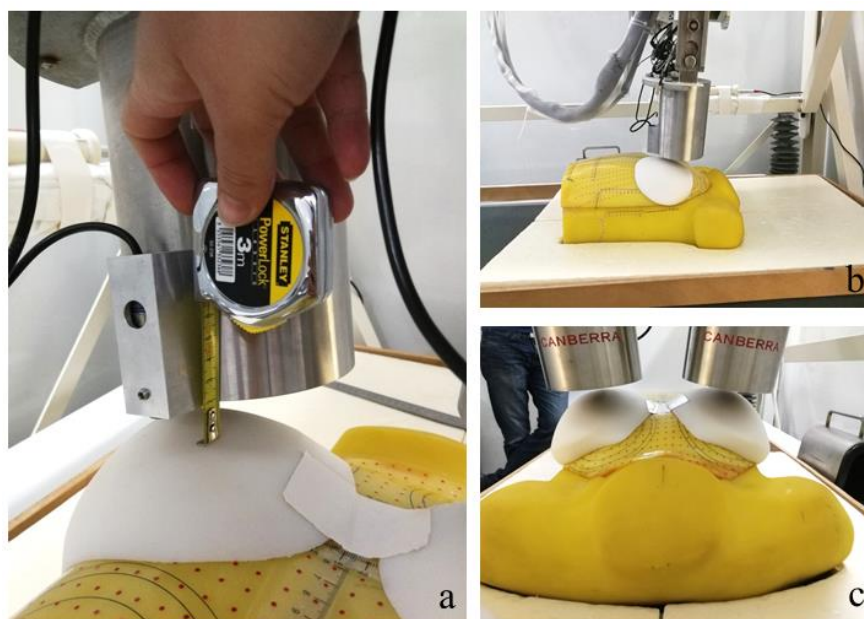


Figure 4.11. Vérification du positionnement du fantôme par rapport au capteur de position du détecteur par l'opérateur 1 (a), géométrie de comptage utilisée pour le fantôme 100B (b) et 100C (c).

Les mesures ont été réalisées selon les quatre géométries suivantes : avec la plaque P0 seule, avec la plaque P0 équipée du fantôme 100B galbé, avec la plaque P0 équipée du 100C galbé et enfin avec la plaque P0 équipée du 100D galbé. Afin de mener l'étude de reproductibilité, une première série de mesures a été réalisée avec une personne du LAMIV, appelé « opérateur 1 » pour les quatre géométries en positionnant le fantôme de Livermore et les détecteurs dans la position de référence ainsi que les différentes poitrines comme il serait amené à le faire en routine avec le personnel

féminin. Une seconde série de mesures a été réalisée avec une autre personne du LAMIV, appelée « opérateur 2 », en suivant la même procédure.

3.1 Résultats

Les rendements à 59 keV ont été déterminés, en utilisant la formule (1.8), pour les quatre géométries. Ils sont reportés sur la **Figure 4.12** et dans le **Tableau 4.8**. Au vu de l'échelle utilisée pour représenter les données, les incertitudes ne sont pas représentées.

Comme attendu, le rendement diminue lorsque la taille de bonnet augmente. De plus, le rendement pour la plaque P0 de référence varie légèrement selon l'opérateur. La différence en rendement par rapport à la plaque P0 est comprise entre -34% et -41% pour le 100B, -49% et -56% pour le 100C et -55% et -61%, selon l'opérateur, respectivement 1 et 2.

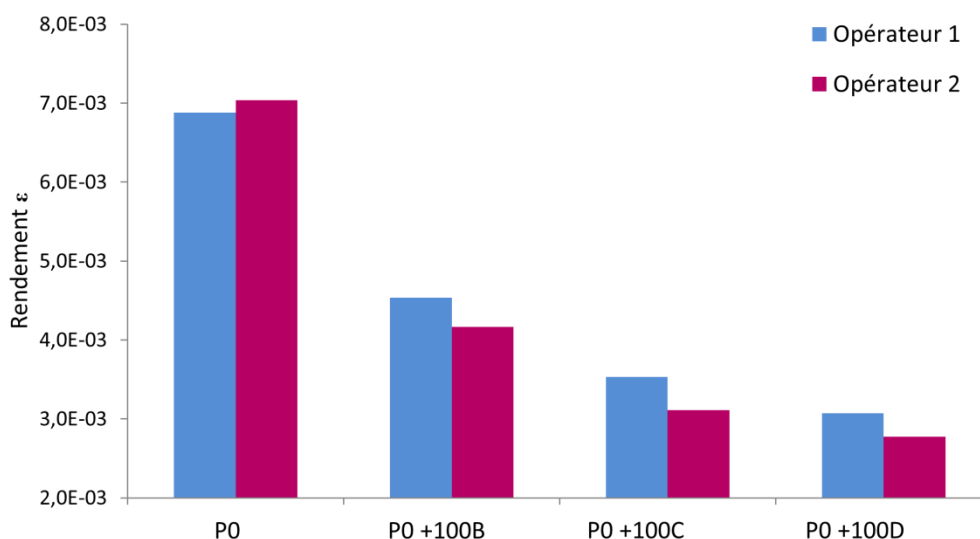


Figure 4.12. Variation du rendement en fonction de la géométrie utilisée.

Tableau 4.8. Rendement en fonction de la géométrie utilisée et différence par rapport au rendement de référence (plaque P0)

Modèle	Opérateur 1		Opérateur 2	
	Rendement ε	Δε (%)	Rendement ε	Δε (%)
P0	6,9 10 ⁻³	-	7,0 10 ⁻³	-
P0 + 100B	4,5 10 ⁻³	-34	4,2 10 ⁻³	-41
P0 + 100C	3,5 10 ⁻³	-49	3,1 10 ⁻³	-56
P0 + 100D	3,1 10 ⁻³	-55	2,8 10 ⁻³	-61

3.2 Discussions

Plusieurs travaux de recherche ont déjà été menés à l'aide des codes de calculs Monte-Carlo. Les coefficients de corrections, permettant de corriger le rendement de référence en fonction de la taille des poitrines, issus ou tirés des données de la littérature, sont reportés dans le **Tableau 4.9**.

J. Farah dans sa thèse a modélisé le système d'anthroporadiométrie pulmonaire d'AREVA NC à La Hague (Farah, 2011). Ce système est équipé de deux paires de deux détecteurs germanium. La géométrie de mesure était en position allongée. Après avoir déterminé par simulation Monte-Carlo, les rendements en fonction de l'énergie pour 24 morphologies de poitrine sur un buste de femme, il a donné des recommandations pour corriger les coefficients d'étalonnage du personnel féminin en fonction de la poitrine par rapport au rendement de référence (P1). Le rendement obtenu avec le fantôme de Livermore équipé de la plaque P1 a été considéré comme la référence puisqu'il a montré qu'il était équivalent à celui du 85A.

À des fins de comparaison entre nos facteurs de corrections et ceux de cette étude, les facteurs de J. Farah ont été corrigés en appliquant le rapport entre les rendements obtenus avec les plaques P1 et P0 (sans poitrine) pour l'installation d'AREVA estimé à 0,77.

Il a été observé que les facteurs de correction de J. Farah sont plus élevés que ceux trouvés expérimentalement avec les fantômes physiques. Cette différence peut en partie s'expliquer par la forme de la poitrine : nos modèles sont issus de scanners et reproduisent l'effet de la gravité sur la poitrine (étalement sur le buste, même pour des modèles galbés) alors que les modèles de J. Farah sont plus « pointus » et s'apparentent plus à une poitrine en position assise (cf. **Figure 4.13a**). Néanmoins, les facteurs de correction suivent la même tendance et l'augmentation de la taille de bonnet induit une baisse significative du rendement dans les deux études.

Tableau 4.9. Facteurs de conversion permettant de corriger le rendement de référence en fonction de la poitrine des femmes ($\epsilon_{\text{corrigé}} = \epsilon_{\text{référence}} / \text{facteur}$).

Référence	Notre étude		J. Farah Plaque P0 du Livermore	Lombardo <i>et al.</i> Plaque P0 du Livermore	Hegenbart <i>et al.</i> Poitrine AA
	Opérateur 1 Plaque P0 du Livermore	Opérateur 2			
100B	1,52	1,69	2,61	3,52	1,37
100C	1,95	2,26	2,91	3,92	1,45
100D	2,24	2,54	3,25	4,23	1,58

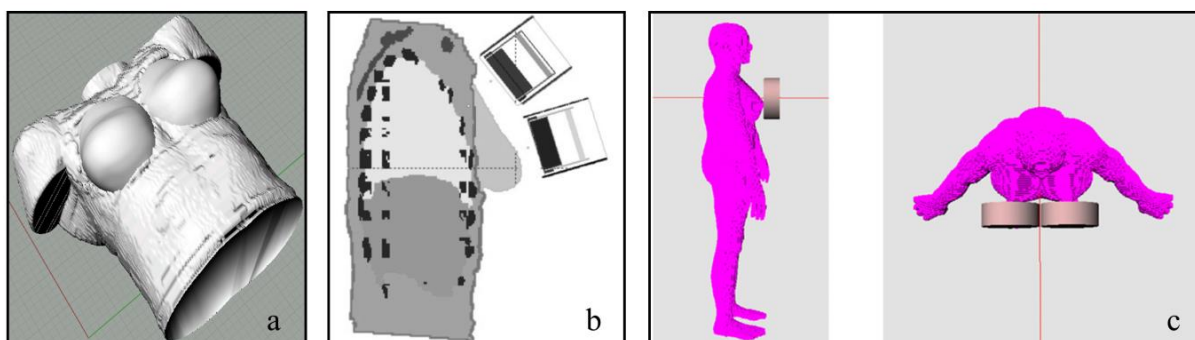


Figure 4.13. (a) Fantôme du 90C, en position allongée, issu de la librairie de J. Farah (Farah, 2011), (b) fantôme de 90C, en géométrie de comptage assise, issu des travaux de Lombardo *et al.* (Lombardo *et al.*, 2016), (c) fantôme représentant un bonnet C issu des travaux de Hegenbart *et al.* (Hegenbart *et al.*, 2008).

Lombardo *et al.* ont également modélisé le système de mesure pulmonaire du SCK•CEN en Belgique (Lombardo et al., 2016). Il est équipé de deux détecteurs germanium LEGe (Low Energy Germanium), le fantôme de référence est le fantôme de Livermore et la géométrie de mesure est en position assise. En se basant sur les caractéristiques des 24 fantômes de poitrine de J. Farah, les rendements ont été déterminés à 59 keV. En considérant le rendement le plus important ($\epsilon=6,2 \cdot 10^{-3}$), correspondant à la plaque la moins épaisse du Livermore (P0), les facteurs de correction ont été calculés pour les trois poitrines d'intérêt à 59 keV. Nous pouvons constater qu'ils sont nettement plus élevés que dans notre étude, pouvant en partie s'expliquer par la variation de géométrie de comptage (assise versus allongée). En effet, la poitrine a tendance à s'étaler sur le buste en position allongée alors qu'en position assise l'épaisseur de tissu traversée par les photons est plus importante (cf. **Figure 4.13b**). Cet effet est plus important pour le détecteur qui est positionné en face de la poitrine par rapport à celui qui est placé en position sous-claviculaire. De plus, la fenêtre d'entrée des détecteurs LEGe est plus petite par rapport à celle des détecteur GeHP et donc d'autant plus sensible à la variation de géométrie.

Enfin, Hegenbart *et al* ont modélisé les deux détecteurs à scintillation Phoswich de KIT (Karlsruhe Institute of Technology) en Allemagne (Hegenbart et al., 2008). Les photons de basse énergie, donc la raie à 59 keV de ^{241}Am , sont détectés par un cristal NaI 8" d'épaisseur 1 mm. Les rendements du bonnet AA jusqu'au bonnet G ont été déterminés en plaçant le détecteur au plus près de la poitrine (Cf. **Figure 4.13**). Les auteurs observent 50% de différence entre le plus petit (AA) et le plus gros bonnet (G) à 59 keV. Ces résultats sont cohérents avec ceux obtenus dans notre étude, entre le bonnet B et D, puisque 33% de différence ont été observés en terme de rendement. Des facteurs de correction ont été calculés à partir des données de l'article. Ils sont moins importants, mais le fantôme de référence utilisé n'est pas identique (Poitrine AA versus plaque P0), néanmoins ils suivent la même tendance.

Il est important de noter que les facteurs de corrections dépendent fortement du nombre de détecteurs utilisés pour la mesure ou la simulation. Bien que la mesure reste réaliste avec deux ou quatre détecteurs, la géométrie utilisée accentue plus ou moins l'influence de la poitrine. J. Farah dans ses travaux utilise quatre détecteurs, dont une paire placée en position sous-claviculaire et une paire placée au-dessus de la poitrine (Farah, 2011). L'effet du volume mammaire est plus prononcé sur la deuxième paire de détecteur, car l'épaisseur de tissu traversée par les photons est nettement plus importante. De même, Lombardo *et al.* placent un détecteur en sous-claviculaire et un en face de la poitrine (Lombardo et al., 2016). L'influence de la poitrine est d'autant plus grande que l'épaisseur de tissu traversée par les photons est maximale en position assise. Dans leurs travaux, Hegenbart *et al.* ont utilisé deux détecteurs Phoswich de dimension importante (8"), la surface couverte par les détecteurs englobe une très grande partie de la poitrine. L'encombrement de ce type de détecteur ne permet pas de les placer en position sous-claviculaire, ce qui les rend donc également très sensible à la taille de la poitrine (Hegenbart et al., 2008).

Dans notre étude, les deux détecteurs germanium sont placés en position sous-claviculaire, le rendement est donc moins impacté par la présence de la poitrine, ce qui explique le fait que les facteurs de correction calculés soient plus faibles que dans les autres études.

Les auteurs de ces trois études concluent que pour l' ^{241}Am , le rendement décroît considérablement avec la taille de la poitrine. Si cette variation du rendement n'est pas prise en compte lors de l'étalonnage, le calcul de l'activité retenue, et par conséquent l'estimation de la dose reçue par les travailleuses du nucléaire, sera sous-estimée.

Dans notre étude, les résultats observés tendent aux mêmes conclusions : l'utilisation du coefficient d'étalonnage de l'homme n'est pas du tout adapté à la mesure du personnel féminin. Néanmoins, une étude plus systématique devra être menée pour estimer les autres paramètres influant la mesure du personnel féminin, comme les erreurs de positionnement. En effet, nous avons pu constater, que selon l'opérateur, la détermination du rendement peut varier. Cette étude permettrait de donner ainsi des recommandations pour un étalonnage physique adapté à la mesure de routine.

4 Conclusion et perspectives

Afin d'obtenir une meilleure quantification de l'activité retenue dans les poumons pour les travailleuses du nucléaire, un jeu de fantôme physique de poitrine réaliste a été développé à l'aide du logiciel de CAO, Rhinoceros 3D.

Pour cela, la forme de la poitrine a été inspirée de scanners de patientes. Dans le cadre de cette étude, cinq fantômes de poitrine correspondant au 100B (galbé) et au 100C et 100D (galbé et étalé) ont été modélisés. Cependant, pour une question de temps, seules les formes galbées (B à D) ont été adaptées à la plaque P0 du Livermore. Les formes étalées seront réalisées prochainement. Pour la réalisation de ce premier jeu de fantômes, la résine VeroWhite a été utilisée puisqu'elle reproduit l'atténuation biologique des tissus à 59 keV. Ce jeu de poitrines imprimé s'adapte parfaitement à la plaque P0 du Livermore. En vue de créer un matériau équivalant à la poitrine, aussi bien en terme d'atténuation que de masse volumique, des moules industriels des poitrines ont également été développés.

Le jeu de fantômes présenté et les moules industriels associés ont fait l'objet d'un dépôt de brevet (n° FR18 54098) en France en mai 2018. Le rapport des experts français est attendu pour l'automne 2018. Le processus de brevetabilité est détaillé dans l'annexe G.

Une première série de mesures a été réalisée. Les rendements ont été déterminés à 59 keV. À cette énergie, il a été observé que le rendement variait fortement suivant la taille de la poitrine. En effet, une différence maximale de l'ordre de 60% a été observée, entre la plaque P0 seule et celle équipée avec le 100D. Ces résultats montrent très clairement que ce paramètre doit absolument être pris en compte dans l'étalonnage, au risque de sous-estimer la dose reçue par les travailleuses du nucléaire.

Ces premiers résultats sont en bon accord avec la littérature. Néanmoins, cette étude ne donne que des résultats préliminaires.

Une étude plus systématique devra être menée pour estimer les autres paramètres influant la mesure du personnel féminin et permettre de proposer des recommandations sur le positionnement des fantômes mais également de quantifier les incertitudes de positionnement. Ensuite, une étude multicentrique avec les différents jeux de fantômes (galbée et étalée) pourrait être organisée avec d'autres instituts nationaux et européens tels que le CIEMAT en Espagne, KIT en Allemagne, le SCK•CEN en

Chapitre IV. Étude prospective : fantômes de poitrine dédiés à l'amélioration de la mesure pulmonaire

Belgique, qui possède des installations pour la mesure pulmonaire. Cette étude comparée permettrait d'approfondir l'évaluation de l'influence de la poitrine en fonction des géométries et des systèmes de détection utilisés ainsi que d'estimer le biais sur la mesure du personnel féminin.

Enfin, ces fantômes de poitrine pourraient également avoir un intérêt en médecine nucléaire. En effet, la diffusion des particules dans la poitrine peut également impacter l'imagerie cardiaque. Ce phénomène induit un flou sur l'image compliquant ainsi le diagnostic des patientes à forte poitrine. En adaptant les poitrines aux fantômes de routine, comme le TORSO ou le NEMA par exemple, l'influence de la taille de la poitrine pourrait être quantifiée sur la scintigraphie planaire, en TEMP ou encore en TEP.

On ne fait jamais attention à ce qui a été fait; on ne voit que ce qui reste à faire.

-Marie Curie

Conclusion générale.

Conclusion générale

L'évaluation de l'incorporation de radionucléides, qu'elle soit accidentelle ou intentionnelle, nécessite de mesurer avec précision l'activité retenue dans l'organisme. De ce fait, les dispositifs généralement utilisés en anthroporadiométrie et en médecine nucléaire requièrent un étalonnage précis dont la fiabilité repose sur l'utilisation de fantômes anthropomorphes adaptés. Cependant, bien que de très nombreux progrès aient été réalisés avec le développement de modèles numériques extrêmement détaillés, ils restent difficilement utilisables en routine en raison de la complexité technique des simulations Monte-Carlo. Très récemment, une alternative au modèle numérique consistant à tirer avantage du savoir-faire acquis en infographie 3D pour développer des fantômes physiques innovants par impression 3D a émergé.

Le travail de la thèse avait donc pour objectif principal d'explorer cette nouvelle approche afin de développer des fantômes réalistes facilement utilisables en routine et répondant à un besoin spécifique. En effet, grâce à l'impression 3D, il est relativement aisé de faire varier les caractéristiques d'un fantôme et de réaliser, par la suite, des études systématiques. De plus, les fantômes ainsi développés permettent alors d'étudier les avantages et limitations des méthodes actuelles de quantification et de les améliorer.

La thèse s'articule autour de problématiques actuelles dans les domaines de la radioprotection de la population en situation post-accidentelle, des travailleurs et des patients en médecine nucléaire dans lesquels des défis importants ont été identifiés. Dans un premier temps, des fantômes thyroïdiens ont été développés pour répondre aux problématiques de la mesure *in vivo* thyroïdienne des enfants en cas de crise. Dans un second temps, les fantômes thyroïdiens fabriqués ont été utilisés pour étudier les méthodes d'étalonnage et de mesures *in vivo* utilisées pour le traitement des pathologies bénignes de la thyroïde en médecine nucléaire. Enfin, dans un troisième temps, des fantômes de poitrines ont été développés pour améliorer la mesure *in vivo* pulmonaire des travailleuses du nucléaire.

Fantômes thyroïdiens pour la mesure en cas de crise

Un jeu de fantômes thyroïdiens réalistes, représentant les enfants de 5, 10, 15 ans et l'adulte, a été développé afin d'améliorer la quantification de la rétention d'iode radioactif. Les propriétés des matériaux utilisés ont été prises en compte afin de reproduire précisément l'atténuation biologique des tissus. Ces fantômes ont permis d'étudier de manière systématique l'influence de la distance de mesure, du volume thyroïdien et des erreurs de positionnement sur le rendement, dans le cas de la mesure *in vivo* de l'¹³¹I.

Il a ainsi été observé que la variation de la distance fantôme-détecteur influence fortement le rendement avec une différence de l'ordre de 30%, quel que soit le volume thyroïdien, entre une mesure au contact et à 1 cm d'un détecteur NaI 2"1". Cette variation a pu être décrite mathématiquement par une loi en puissance inverse quel que soit le volume thyroïdien. Ce modèle mathématique pourrait permettre d'extrapoler des coefficients d'étalonnage pour des situations particulières comme la mesure de très jeunes enfants où le détecteur, de par son encombrement, est souvent éloigné du cou. De même, ce modèle pourrait être utile pour tenir compte de la variation de l'épaisseur extra-thyroïdienne notamment pour les personnes en surpoids.

Cette étude a également permis de montrer qu'à 81 keV et 356 keV, le rendement varie linéairement avec le volume thyroïdien, quel que soit le détecteur utilisé et la distance de comptage.

Conclusion générale

Ce résultat permet d'extrapoler les rendements pour des cas atypiques tels que les goitres ou les très jeunes enfants (<5 ans) pour lesquels il paraît difficile de développer des fantômes physiques spécifiques. Pour la mesure de l'enfant de 5 ans, en cas de crise, l'utilisation d'un fantôme adapté permet de corriger le rendement d'environ 40% au contact.

Par ailleurs, l'étude sur les incertitudes de positionnement a montré que les déplacements latéraux et verticaux induisent des variations en rendement relativement indépendantes du volume thyroïdien et qui restent relativement négligeables par rapport à celles induites par la distance fantôme-détecteur.

Les fantômes développés ont également permis de mettre en évidence que la mesure à la nuque est à proscrire.

Enfin, afin de fournir une courbe d'étalonnage multi-énergies pour la mesure thyroïdienne dans les moyens mobiles de l'IRSN un étalonnage numérique a été réalisé. Pour cela les modèles numériques des fantômes développés ont été utilisés.

Des perspectives d'amélioration de la mesure des très jeunes enfants ont pu être ainsi identifiées. Une première solution consisterait à revoir le design du fantôme pour tenir compte de la difficulté de placer le détecteur entre le menton et le haut du torse. Une deuxième solution serait de tester ou développer des détecteurs de faible encombrement en partenariat avec des laboratoires ou des industriels.

Afin d'étalonner la mesure thyroïdienne pour tous les isotopes de l'iode, il nous semble préférable, à long terme, de déterminer expérimentalement les courbes d'étalonnage en remplissant d'une solution multi-gamma les fantômes thyroïdiens développés. Cette solution permettrait notamment de réaliser la surveillance ainsi que de traiter des cas d'incidents en médecine nucléaire ou des isotopes comme l' ^{123}I (159 keV) sont couramment utilisés.

Fantômes thyroïdiens pour la mesure en médecine nucléaire

Le jeu de fantômes thyroïdiens développé a ensuite été utilisé pour étudier l'étalonnage des systèmes de mesure (spectrométrie γ et scintigraphie planaire) dédiés à la personnalisation du traitement des pathologies bénignes de la thyroïde. Ces systèmes permettent d'évaluer la fixation thyroïdienne de chaque patient. Dans ce cadre clinique, un fantôme pathologique, représentant un goitre de 30 cm³ a également été développé.

Afin de vérifier si l'étalonnage de routine réalisé avec un fantôme de type ANSI et une gélule d' ^{131}I est adapté pour la quantification à l'aide d'une sonde NaI, une étude a été menée à l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse. En utilisant le jeu de fantômes développé, il a été montré qu'au maximum le biais dans l'estimation de l'activité est de l'ordre de 10%. Éventuellement, un coefficient de correction, basé sur un modèle linéaire, pourrait être appliqué pour de gros volumes thyroïdiens (> 30 cm³), afin d'éviter une surestimation de l'activité thérapeutique à administrer. Une étude additionnelle, par simulation Monte-Carlo, sur l'influence des nodules sur la mesure de sensibilité a montré que la présence de nodule n'influence pas de manière significative la sensibilité.

Afin d'étudier la quantification de l'activité retenue à l'aide de la scintigraphie planaire, une étude a été menée en collaboration avec l'hôpital Bicêtre, l'hôpital Antoine Bécère et l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse. Les processus d'étalonnage, de la mesure jusqu'à l'analyse des images, ont été étudiés afin d'estimer les biais éventuels sur l'estimation de l'activité.

Conclusion générale

L'étude des protocoles de routine utilisés dans ces trois hôpitaux, pour ^{123}I et ^{131}I , a notamment mis en évidence les limitations des méthodes actuelles. En règle générale, la sensibilité utilisée en routine est surestimée (au maximum de l'ordre de 40%), impliquant une augmentation de l'activité thérapeutique à administrer. Au regard de la grande variabilité de fantômes et de protocoles d'analyse utilisés, une méthode d'analyse a été proposée afin d'améliorer la quantification de l'activité et de pallier le manque d'harmonisation des pratiques.

Cette méthode est basée sur le seuillage des images planaires et est adaptée et adaptable en routine clinique. Elle permet à la fois d'éliminer le bruit de fond et le rayonnement diffusé tout en réalisant une ROI automatique sur les images scintigraphiques planaires.

La sensibilité a été mesurée à différents seuils afin de déterminer le seuil minimisant l'impact du volume thyroïdien et de la distance de mesure (10 cm, 20 cm et 30 cm). Pour une distance donnée, ce seuil s'avère être relativement indépendant du modèle de gamma-camera utilisé. En appliquant ce seuil à l'image de référence utilisée à l'hôpital, l'activité des fantômes développés a été estimée avec une erreur moyenne inférieure à 6% pour toutes les distances. Ces résultats sont très concluants et montrent que la méthode de seuillage présente un réel intérêt clinique pour la mesure de fixation.

Un autre paramètre déterminant dans la personnalisation de l'activité à administrer est le volume thyroïdien. Les aires de nos fantômes étant connues, le seuil optimal permettant de retrouver l'aire des fantômes a été déterminé pour chaque distance. L'erreur moyenne relative n'excède pas 8% mais n'est pas représentative des sous-estimations ou surestimations observées pour de petites et grosses thyroïdes. En se basant sur l'estimation des aires, il est possible d'estimer le volume thyroïdien. Cependant, les biais ainsi obtenus montrent que cette technique n'est pas meilleure que la technique échographique de référence. Il reste donc préférable d'utiliser l'échographie qui reste une méthode non dosante et facile d'accès.

Au vu des résultats obtenus, l'étalonnage réalisé en routine pour les sondes thyroïdiennes est valable pour la mesure des patients. Les sondes thyroïdiennes n'ont donc à priori pas besoin de fantômes spécifiques pour l'étalonnage, le fantôme de type ANSI restant relativement adapté. Ainsi ces sondes pourraient également être utilisées pour la surveillance du personnel afin d'appliquer les recommandations de la norme ISO 16637 qui préconise des mesures anthroporadiométriques tous les 15 jours pour le personnel manipulant de ^{131}I . Pour les hôpitaux ne disposant pas de sonde, l'IRSN pourrait être amené à proposer un système de mesure *in vivo* adapté à la clinique et un suivi dosimétrique individualisé, comme c'est déjà le cas pour la dosimétrie passive.

La méthode de quantification par seuillage sera prochainement proposée aux services de médecine nucléaire des hôpitaux Universitaires Paris-Sud après une phase supplémentaire de validation. De même, il est envisagé de mener, en collaboration avec les médecins, une étude rétrospective sur une soixantaine de patients traités pour la maladie de Basedow dans les hôpitaux Antoine Béclère et Bicêtre afin de faire un bilan sur le biais de l'activité thérapeutique administrée.

Enfin, même si les nodules n'influencent pas la mesure spectrométrique, il est important, d'un point de vue dosimétrique et diagnostique, de pouvoir discerner les zones hypo- ou hyper-fixantes sur les scintigraphies planaires. Dans ce cadre, un fantôme pathologique incluant de multiples hétérogénéités

Conclusion générale

de fixation sera prochainement développé en collaboration avec l'IMNC pour optimiser l'étalonnage et évaluer expérimentalement la capacité de quantification d'une gamma-caméra à haute résolution.

Fantômes de poitrines pour la mesure in vivo du personnel féminin

Dans le quatrième et dernier chapitre de la thèse, un jeu de fantômes physiques de poitrine réaliste a été développé dans le but d'améliorer la quantification de la mesure pulmonaire pour les travailleuses du nucléaire. La poitrine a été modélisée pour s'adapter à la plaque extra-thoraxique (PO) du fantôme de Livermore. Trois tailles de poitrine ont été retenues (100B, 100C et 100D) et deux formes (galbée et étalée). Actuellement, seules les formes galbées (B à D) ont été adaptées et imprimées.

L'atténuation du matériau utilisé a été étudiée afin de garantir qu'elle simule celle des tissus biologiques. En vue de l'utilisation future d'un matériau alternatif, des moules industriels des poitrines ont également été développés.

Des premières mesures du rendement à 59 keV ont été réalisées. À cette énergie, le rendement varie fortement suivant la taille de la poitrine. La différence de rendement maximale, par rapport à l'étalonnage de référence, est de l'ordre de 60%. Il semble donc important de réaliser un étalonnage spécifique pour le personnel féminin, au risque de sous-estimer la dose reçue par les travailleuses du nucléaire.

Bien que les premiers résultats soient compatibles avec la littérature, cette étude prospective ne fournit que des résultats partiels. Une étude plus systématique devra être menée pour estimer les autres paramètres influant la mesure du personnel féminin, notamment le nombre de détecteurs et leur positionnement. Pour cela, il serait intéressant de réaliser une étude multicentrique, en faisant circuler le jeu de fantômes (galbés et étalés) dans plusieurs instituts nationaux et européens s'intéressant à la mesure pulmonaire tels que le CIEMAT en Espagne, le KIT en Allemagne, le SCK•CEN en Belgique par exemple.

Ces fantômes de poitrine pourraient également avoir un intérêt en médecine nucléaire puisque la diffusion des particules dans la poitrine influence l'imagerie cardiaque. En effet, ce phénomène induit un flou sur l'image compliquant ainsi le diagnostic des patientes à forte poitrine. En adaptant les poitrines aux fantômes de routine de l'hôpital, l'influence de la taille de la poitrine pourrait être quantifiée sur les différentes technologies d'imagerie nucléaire.

Valorisation et perspectives générales

En termes de valorisation, les travaux de la thèse ont permis le dépôt de deux brevets. Les jeux de fantômes thyroïdiens présentés ont été brevetés en France en 2016 (n° FR1650855), puis étendu à l'international en 2018. L'institut National des Sciences Radiologiques (NIRS – Quantum and Radiological Science and Technology) du Japon a acheté trois jeux de fantômes afin de mener des études sur leurs systèmes de détections. De même, le jeu de fantômes de poitrine et les moules industriels associés ont fait l'objet d'un dépôt de brevet (n° FR1854098) en France en mai 2018 et le rapport des experts français est attendu à l'automne 2018.

Conclusion générale

En dehors des enjeux identifiés, la thèse a permis de démontrer l'intérêt de développer des fantômes d'étalonnage, répondant à une analyse des besoins, afin d'améliorer et d'étudier par le biais d'études systématiques les limitations des méthodes actuelles.

Il est par conséquent envisageable de développer autant de fantômes d'étalonnage spécifiques que de besoins identifiés pour l'étalonnage mais également de les utiliser pour d'autres applications. Par exemple, les fantômes thyroïdiens développés pour la dosimétrie interne pourraient avoir un intérêt pour la dosimétrie externe, afin d'étudier la dose hors champs en radiothérapie, en les remplissant de gels dosimétriques.

De nombreux produits radiopharmaceutiques sont actuellement en phase d'essai clinique et préclinique ou viennent d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché. En collaboration avec les praticiens hospitaliers des services de médecine nucléaire, des pistes pour le développement de fantômes dédiés à la quantification de ces nouveaux radiopharmaceutiques ont pu être identifiées. Plus particulièrement, pour le traitement des tumeurs neuroendocrines impliquant l'utilisation du ^{177}Lu -DOTATATE (Lutathera). Ce radiopharmaceutique est susceptible d'induire une forte toxicité aux reins. Il est aujourd'hui difficile de quantifier avec précision l'activité retenue et donc d'estimer la dose reçue par cet organe à risque à l'aide de l'imagerie SPECT. Il serait donc intéressant de développer un fantôme de rein incluant des hétérogénéités de fixation et de densité pour améliorer les choix des algorithmes de reconstruction et la quantification de l'activité retenue dans les différentes régions de fixation rénale avec ses incertitudes associées. Le ^{177}Lu peut également être couplé avec d'autres vecteurs, tel que le PSMA (*Prostate Specific Membrane Antigen*) pour le traitement du cancer de la prostate ayant métastasé ou non. En dehors de la toxicité potentielle aux reins induite par ce traitement, la moelle osseuse est également considérée comme un organe à risque car étant susceptible de recevoir une dose non négligeable. Plusieurs études récentes ont montré la difficulté à quantifier précisément l'activité et donc la dose reçue par la moelle osseuse. Dans ce cadre, il serait donc particulièrement intéressant de développer un fantôme d'os, mimant l'os cortical, l'os spongieux, la moelle osseuse ainsi que des métastases de différentes tailles afin de reproduire des hétérogénéités de densité et de fixation caractéristiques des cas cliniques. Ce fantôme aurait également un intérêt pour l'imagerie thérapeutique puisque les algorithmes de reconstruction actuels en SPECT ne permettent pas toujours d'avoir une localisation et quantification précise des métastases.

Enfin, l'avantage indéniable de ces fantômes physiques imprimés en 3D réside dans l'accès à une large distribution à moindre coût. En effet, à partir des fichiers numériques, n'importe quel institut doté d'une imprimante 3D similaire pourra fabriquer ses propres fantômes à partir d'un protocole défini.

Le développement de tels fantômes permettrait ainsi de tendre vers une harmonisation des pratiques et à terme de mener des études comparatives entre les différentes technologies et méthodes de mesure *in vivo* aussi bien dans les laboratoires d'anthroporadiométrie que dans les services de médecine nucléaire.

Références.

- ALSSABBAGH, M., TAJUDDIN, A. A., ABDULMANAP, M. & ZAINON, R. 2017a. Evaluation of 3D printing materials for fabrication of a novel multi-functional 3D thyroid phantom for medical dosimetry and image quality. *Radiation Physics and Chemistry*, 135, 106-112.
- ALSSABBAGH, M., TAJUDDIN, A. A., MANAP, M. A. & ZAINON, R. 2017b. Fabrication of a thyroid phantom for image quality in nuclear medicine using the 3D printing technology. *ARPJ Journal of Engineering and Applied Sciences*, 12, 2798-2802.
- ANDRÉ, J. C., LE MEHAUTÉ, A. & DE WITTE, O. 1984. *Dispositif pour réaliser un modèle de pièce industrielle*. France patent application. date de publication : 17-01-1986.
- ANSI 1973. Thyroid radioiodine uptake measurements using a neck phantom. *Report No ANSI N44.3-1973*. New York, NY: American National Standards Institute.
- ARCAM. 2018. *Arcam EBM a GE Additive compagny* [Online]. Available: <http://www.arcam.com/> [Accessed June 2018].
- BAGHDADI, S., COTE, G., BEYAERT, C., MANE, B., PEROUX, A., MASCLÉ, L., REBIÈRE, F., AGARANDE, M. & BOUVIER-CAPELY, C. 2016. Coupling between a calix[6]arene-based chromatography column and ICP-MS for on-line actinide analysis. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, 31, 1406-1413.
- BAHN, R. S., BURCH, H. B., COOPER, D. S., GARBER, J. R., GREENLEE, M. C., KLEIN, I., LAURBERG, P., MCDOUGALL, I. R., MONTORI, V. M., RIVKEES, S. A., ROSS, D. S., ANN SOSA, J. & STAN, M. N. 2011. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid*, 21, 593-646.
- BARQUERO, R., GARCIA, H. P., INCIO, M. G., MINGUEZ, P., CARDENAS, A., MARTINEZ, D. & LASSMANN, M. 2017. (131)I activity quantification of gamma camera planar images. *Phys Med Biol*, 62, 909-926.
- BENNETT, B., REPACHOLI, M. & CARR, Z. Health effects of the Chernobyl accident and special health care programmes. Report of the UN Chernobyl Forum Expert Group "Health". Geneva: World Health Organization, 2006.
- BENTO, J., MARTINS, B., TELES, P., NEVES, M., COLARINHA, P., ALVES, F., TEIXEIRA, N., VAZ, P. & ZANKL, M. 2012. Performance assessment and uncertainty evaluation of a portable NaI-based detection system used for thyroid monitoring. *Radiat Prot Dosimetry*, 151, 252-61.
- BERGER, M. J., HUBBELL, J. H., SELTZER, S. M., CHANG, J., COURSEY, J. S., SUKUMAR, R., ZUCKER, D. S. & OLSEN, K. 2010. XCOM: Photon Cross Section Database (version 1.5).
- BERNARD, D., DESRUET, M. D., WOLF, M., ROUX, J., BOIN, C., MAZET, R., GALLAZZINI, C., CALIZZANO, A., VUILLEZ, J. P., ALLENET, B. & FAGRET, D. 2014. Radioiodine therapy in benign thyroid disorders. Evaluation of French nuclear medicine practices. *Ann Endocrinol (Paris)*, 75, 241-6.
- BERTHOLD. 2018. *Sonde LB 2045* [Online]. Available: <http://www.berthold-us.com/images/RadPro/Activity/LB2045.pdf> [Accessed June 2018].
- BHATI, S. & PATNI, H. K. 2009. Monte-Carlo simulation of uncertainty in the estimation of 125I in the thyroid. *Radiat Prot Dosimetry*, 136, 23-9.
- BHATTACHARYYA, M. H., BREISTENSTEIN, B. D., MÉTIVIER, H., MUGGENBURG, B. A., STRADLING, G. N. & VOLF, V. Traitement de la contamination interne accidentelle des travailleurs. 1995. Ouvrage IPSN.
- BOLCH, W. E., ECKERMAN, K. F., SGOUROS, G. & THOMAS, S. R. 2009. MIRD pamphlet No.21: a generalized schema for radiopharmaceutical dosimetry - standardization of nomenclature. *J Nucl Med*, 50, 477-84.
- BOMBARDIER, P., GENSDARMES, F., DAUGERON, D., ROCHE, A., VEYRE, A., GIAMMARILE, F., HOUZARD, C., FRAYSSE, M. & QUISEFIT, J. 2012. Radioactive aerosol emission study related to technetium generator operation in a nuclear medicine department. *Radioprotection*, 47, 531-532.
- BOUCHET, L. G., BOLCH, W. E., WEBER, D. A., ATKINS, H. L., POSTON, S., BRILL, A. B., CHARKES, N. D., FISHER, D. R., HAYS, M. T., HOWELL, R. W., ROBERTSON, J. S., SIEGEL, J. A., THOMAS, S. R., WATSON, E. E. & WESSELS, B. W. 1999. MIRD

Références.

- pamphlet No. 15: Radionuclide S values in a revised dosimetric model of the adult head and brain. *Journal of Nuclear Medicine*, 40.
- BOUVIER-CAPELY, C., BAGLAN, N., MONTÈGUE, A., RITT, J. & COSSONNET, C. 2003. Validation of uranium determination in urine by ICP-MS. *Health Physics*, 85, 216-219.
- BOUVIER-CAPELY, C., MANOURY, A., LEGRAND, A., BONTHONNEAU, J. P., CUENOT, F. & REBIÈRE, F. 2009. The use of calix[6]arene molecules for actinides analysis in urine and drinking water: An alternative to current procedures. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 282, 611-615.
- BOUVILLE, A., ANSPAUGH, L. & BEEBE, G. W. 1996. *What is desirable and feasible in dose reconstruction for application in epidemiological studies?*, Lawrence Livermore National Laboratory.
- BREITENSTEIN, B., NEWTON, C., NORRIS, H., HEID, K., ROBINSON, B., PALMER, H., RIEKSTS, G., SPITZ, H., MCINROY, J. & BOYD, H. 1985. The US Transuranium Registry Report on the ²⁴¹Am Content of a Whole Body. *Health Physics*, 49, 559-648.
- BROGGIO, D., BENTO, J., CALDEIRA, M., CARDENAS-MENDEZ, E., FARAH, J., FONSECA, T., KONVALINKA, C., LIU, L., PEREZ, B., CAPELLO, K., COWAN, P., CRUZATE, J.-A., FREIRE, L., GÓMEZ-ROS, J.-M., GOSSIO, S., HEIDE, B., HUIKARI, J., HUNT, J., KINASE, S., KRAMER, G. H., KURIHARA, O., KYRIELEIS, A., LEBACQ, A.-L., LEONE, D., LI, C., LI, J., MIHAILESCU, L.-C., MORALEDA, M., NAVARRO, J.-F., OLIVEIRA, C., PUERTA, N., REICHEL, U., SIMÕES, C., SOMMER, D., TAKAHASHI, M., TELES, P., VANHAVERE, F., VRBA, T., FRANCK, D., GUALDRINI, G. & LOPEZ, M.-A. 2012. Monte Carlo modelling for the in vivo lung monitoring of enriched uranium: Results of an international comparison. *Radiation Measurements*, 47, 492-500.
- BROGGIO, D., BEURRIER, J., BREMAUD, M., DESBRÉE, A., FARAH, J., HUET, C. & FRANCK, D. 2011. Construction of an extended library of adult male 3D models: Rationale and results. *Phys Med Biol*, 56, 7659-7692.
- BROGGIO, D., LECHAFTOIS, X., ABLINE, O., FLEURY, B., VIAL, A., CORRÈZE, P., FRANCK, D. & MERZOUG, V. 2014. Energy dependent chest wall thickness equations for male lung monitoring with germanium detectors. *Health Physics*, 106, 405-414.
- BROGGIO, D., ZHANG, B., DE CARLAN, L., DESBREE, A., LAMART, S., LE GUEN, B., BAILLOEUIL, C. & FRANCK, D. 2009. Analytical and Monte Carlo assessment of activity and local dose after a wound contamination by activation products. *Health Physics*, 96, 174-6.
- CANBERRA. 2016. *Genie 2000 Software* [Online]. Available: http://www.canberra.com/products/radiochemistry_lab/genie-2000-software.asp [Accessed June 2018].
- CANTALAMESSA, L., BALDINI, M., ORSATTI, A., MERONI, L., AMODEI, V. & CASTAGNONE, D. 1999. Thyroid nodules in Graves disease and the risk of thyroid carcinoma. *Archives of internal medicine*, 159, 1705-1708.
- CANZI, C., ZITO, F., VOLTINI, F., RESCHINI, E. & GERUNDINI, P. 2006. Verification of the agreement of two dosimetric methods with radioiodine therapy in hyperthyroid patients. *Med Phys*, 33, 2860-7.
- CARDIS, E., KESMINIENE, A., IVANOV, V., MALAKHOVA, I., SHIBATA, Y., KHROUCH, V., DROZDOVITCH, V., MACEIKA, E., ZVONOVA, I., VLASSOV, O., BOUVILLE, A., GOULKO, G., HOSHI, M., ABROSIMOV, A., ANOSHKO, J., ASTAKHOVA, L., CHEKIN, S., DEMIDCHIK, E., GALANTI, R., ITO, M., KOROBOVA, E., LUSHNIKOV, E., MAKSIOUTOV, M., MASYAKIN, V., NERONVIA, A., PARSHIN, V., PARSHKOV, E., PILIPTSEVICH, N., PINCHERA, A., POLYAKOV, S., SHABEKA, N., SUONIO, E., TENET, V., TSYB, A., YAMASHITA, S. & WILLIAMS, D. 2005. Risk of thyroid cancer after exposure to ¹³¹I in childhood. *Journal of the National Cancer Institute*, 97, 724-732.
- CARTEMO, P., NILSSON, J., ISAKSSON, M. & NORDLUND, A. 2016. Comparison of computational phantoms and investigation of the effect of biodistribution on activity estimations. *Radiat Prot Dosimetry*, 171, 358-364.
- CASANOVAS, R., MORANT, J. & SALVADÓ, M. 2014. Development and calibration of a real-time airborne radioactivity monitor using direct gamma-ray spectrometry with two scintillation detectors. *Applied Radiation and Isotopes*, 89, 102-108.

Références.

- CEN 2001. European Committee for Standardization: Size designation of clothes part 1. Terms, definition and body measurement procedure EN 13402-1 (ISO3635:1981 modified).
- CEQUEIRA, R. A. D. & MAIA, A. F. 2014. Development of thyroid anthropomorphic phantoms for use in nuclear medicine. *Radiation Physics and Chemistry*, 95, 174-176.
- CHEN, Y., QIU, R., LI, C., WU, Z. & LI, J. 2016. Construction of Chinese adult male phantom library and its application in the virtual calibration of in vivo measurement. *Phys Med Biol*, 61, 2124-2144.
- CHOI, Y. J., BAEK, J. H., HONG, M. J. & LEE, J. H. 2015. Inter-observer variation in ultrasound measurement of the volume and diameter of thyroid nodules. *Korean journal of radiology*, 16, 560-565.
- COURAGEOT, E., HUET, C., CLAIRAND, I., BOTTOLLIER-DEPOIS, J. F. & GOURMELON, P. 2011. Numerical dosimetric reconstruction of a radiological accident in South America in a April 2009. *Radiat Prot Dosimetry*, 144, 540-542.
- COURBON, F., BAURIAUD, M., FONTAN, C., GABIACHE, E. & BRILLOUET, S. 2015. Oncologie nucléaire théranostique. *Médecine Nucléaire*, 39, 327-330.
- CRESPO, G. G. & VETTER, H. 1966. The calibration and standardization of thyroid radioiodine uptake measurements: A report on an IAEA project. *The International Journal of Applied Radiation and Isotopes*, 17, 531-549.
- CRISTY, M. 1980. Mathematical phantoms representing children of various ages for use in estimates of internal dose. ORNL/NUREG/TM-367. Oak Ridge National Lab., TN (USA).
- CRISTY, M. & ECKERMAN, K. F. 1987. Specific absorbed dose fractions of energy at various ages from internal photon sources. ORNL/TM-8381/VI. Oak Ridge National Laboratory.
- CUNHA, A., MELLIS, K., SETHI, R., SIAUW, T., SUDHYADHOM, A., GARG, A., GOLDBERG, K., HSU, I.-C. & POULIOT, J. 2015. Evaluation of PC-ISO for customized, 3D printed, gynecologic ¹⁹²Ir HDR brachytherapy applicators *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 16, 246-253.
- CZEPCZYŃSKI, R. 2012. Nuclear medicine in the diagnosis of benign thyroid diseases. *Nuclear Medicine Review*, 15, 113-119.
- DANTAS, B. M., LUCENA, E. A., DANTAS, A. L., ARAUJO, F., REBELO, A. M., TERAN, M., PAOLINO, A., HERMIDA, J. C., ROJO, A. M., PUERTA, J. A., MORALES, J., BEJERANO, G. M., ALFARO, M., RUIZ, M. A., VIDELA, R., PINONES, O., GONZALEZ, S., NAVARRO, T., MELO, D. & CRUZ-SUAREZ, R. 2007. A protocol for the calibration of gamma cameras to estimate internal contamination in emergency situations. *Radiat Prot Dosimetry*, 127, 253-7.
- DE CARLAN, L. 1998. *Developpement d'un systeme de spectrometrie pulmonaire basse energie pour la mesure des actinides*. Toulouse 3.
- DE CARLAN, L., ROCH, P., BLANCHARDON, E. & FRANCK, D. 2007. Application of voxel phantoms in whole-body counting for the validation of calibration phantoms and the assessment of uncertainties. *Radiat Prot Dosimetry*, 125, 477-482.
- DE MASSIMI, B., BIANCHINI, D., SARNELLI, A., D'ERRICO, V., MARCOCCI, F., MEZZENGA, E. & MOSTACCI, D. 2017. Air contamination measurements for the evaluation of internal dose to workers in nuclear medicine departments. *Radiation Physics and Chemistry*, 140, 198-201.
- DESBRÉE, A., GUYOT, M., RICARD, M., FRANCK, D., AUBERT, B. & CHALLETON-DE VATHAIRE, C. 2015. Personalised assessment of the dose following radioiodine remnant ablation for a patient presenting a residual intrathoracic goitre. *Radioprotection*, 50, 11-17.
- DEWARAJA, Y. K., FREY, E. C., SGOUROS, G., BRILL, A. B., ROBERSON, P., ZANZONICO, P. B. & LJUNGBERG, M. 2012. MIRD pamphlet No. 23: quantitative SPECT for patient-specific 3-dimensional dosimetry in internal radionuclide therapy. *J Nucl Med*, 53, 1310-25.
- DROZDOVITCH, V., CHUMAK, V., KESMINIENE, A., OSTROUMOVA, E. & BOUVILLE, A. 2016. Doses for post-Chernobyl epidemiological studies: are they reliable? *Journal of Radiological Protection*, 36, R36.
- DROZDOVITCH, V., MINENKO, V., GOLOVANOV, I., KHRUTCHINSKY, A., KUKHTA, T., KUTSEN, S., LUCKYANOV, N., OSTROUMOVA, E., TROFIMIK, S. & VOILLEQUÉ, P.

Références.

2015. Thyroid dose estimates for a cohort of Belarusian children exposed to ¹³¹I from the Chernobyl accident: assessment of uncertainties. *Radiat Res*, 184, 203-218.
- ECKERMAN, K. F., LEGGETT, R. W., CRISTY, M., NELSON, C. B., RYMAN, J. C., SJOREEN, A. L. & WARD, R. C. 2006. User's Guide to the DCAL System. ORNL/TM-2001/190.: Oak Ridge National Laboratory.
- EHLER, E. D., BARNEY, B. M., HIGGINS, P. D. & DUSENBERY, K. E. 2014. Patient specific 3D printed phantom for IMRT quality assurance. *Phys Med Biol*, 59, 5763-73.
- EOS. 2018. *EOS compagny: Metal Additive Manufacturing* [Online]. Available: <https://www.eos.info/en> [Accessed June 2018].
- ERBIL, Y., BARBAROS, U., ÖZBEY, N., KAPRAN, Y., TÜKENMEZ, M., BOZBORA, A. & ÖZARMAĞAN, S. 2008. Graves' disease, with and without nodules, and the risk of thyroid carcinoma. *The Journal of Laryngology & Otology*, 122, 291-295.
- ERDI, Y. E., WESSELS, B. W., LOEW, M. H. & ERDI, A. K. 1995. Threshold estimation in SPECT and planar imaging for clinical radioimmunotherapy. *Cancer research*, 55, 5823s-5826s.
- ESCHMANN, S. M., REISCHL, G., BILGER, K., KUPFERSCHLÄNGER, J., THELEN, M. H., DOHMEN, B. M., BESENFELDER, H. & BARES, R. 2002. Evaluation of dosimetry of radioiodine therapy in benign and malignant thyroid disorders by means of iodine-124 and PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 29, 760-767.
- EURATOM 2014. European Council Directive on basic safety standards for protection against the dangers arising from exposure to ionising radiation, and repealing Directives 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom and 2003/122/Euratom. *Off. J. Eur. Union*, 57, 1-73.
- FABBIANO, L. 2012. *Étalonnage d'un installation mobile d'anthroporadiométrie pour la mesure de la contamination à la thyroïde*. Rapport de Licence, Université de Strasbourg.
- FARAH, J. 2011. *Amélioration des mesures anthroporadiométriques personnalisées assistées par calcul Monte-Carlo: optimisation des temps de calculs et méthodologies de mesure pour l'établissement de la répartition de l'activité*. PhD, Université Paris-Sud.
- FARAH, J., BROGGIO, D. & FRANCK, D. 2010a. Creation and use of adjustable 3D phantoms: Application for the lung monitoring of female workers. *Health Physics*, 99, 649-661.
- FARAH, J., BROGGIO, D. & FRANCK, D. 2010b. Female workers and in vivo lung monitoring: A simple model for morphological dependence of counting efficiency curves. *Physics in Medicine and Biology*, 55, 7377-7395.
- FISHER, H. & SNYDER, W. 1967. Distribution of dose in the body from a source of gamma rays distributed uniformly in an organ. ORNL-4168/UC-41. *Oak Ridge National Laboratory*.
- FISHER, H. L. J. & SNYDER, W. S. 1966. Variation of dose delivered by ¹³⁷Cs as a function of body size from infancy to adulthood. ORNL/4007. *Oak Ridge National Laboratory*.
- FRANCK, D., BORISSOV, N., DE CARLAN, L., PIERRAT, N., GENICOT, J. L. & ETHERINGTON, G. 2003. Application of Monte Carlo calculations to calibration of anthropomorphic phantoms used for activity assessment of actinides in lungs. *Radiat Prot Dosimetry*, 105, 403-408.
- FRANCK, D., DE CARLAN, L., BERARD, P., DOUSSE, C., PIHET, P., RAZAFINDRALAMBO, N. & SOULIÉ, R. 1997. Les mesures anthroporadiométriques dans les basses énergies: évolution technologique et bases des recherches actuelles. *Radioprotection*, 32, 685-696.
- GARDUMI, A., FARAH, J. & DESBREE, A. 2013. Creation of ORNL NURBS-based phantoms: evaluation of the voxel effect on absorbed doses from radiopharmaceuticals. *Radiat Prot Dosimetry*, 153, 273-81.
- GAVRILIN, Y., KHROUCH, V., SHINKAREV, S., DROZDOVITCH, V., MINENKO, V., SHEMYAKINA, E., BOUVILLE, A. & ANSPAUGH, L. 1996. Estimation of thyroid doses received by the population of Belarus as a result of the Chernobyl accident. *The radiological consequences of the Chernobyl accident*. Brussels: European Commission, 1011-1020.
- GAVRILIN, Y. I., KHROUCH, V. T., SHINKAREV, S. M., KRYSSENKO, N. A., SKRYABIN, A. M., BOUVILLE, A. & ANSPAUGH, L. R. 1999. Chernobyl accident: Reconstruction of thyroid dose for inhabitants of the Republic of Belarus. *Health Physics*, 76, 105-119.

Références.

- GEAR, J. I., CUMMINGS, C., CRAIG, A. J., DIVOLI, A., LONG, C. D. C., TAPNER, M. & FLUX, G. D. 2016. Abdo-Man: a 3D-printed anthropomorphic phantom for validating quantitative SIRT. *EJNMMI Phys*, 3.
- GEAR, J. I., LONG, C., RUSHFORTH, D., CHITTENDEN, S. J., CUMMINGS, C. & FLUX, G. D. 2014. Development of patient-specific molecular imaging phantoms using a 3D printer. *Med Phys*, 41, 082502.
- GHARE, V. P., PATNI, H. K., AKAR, D. K. & RAO, D. D. 2014. Counting efficiency of whole-body monitoring system using BOMAB and ANSI/IAEA thyroid phantom due to internal contamination of ¹³¹I. *Radiat Prot Dosimetry*, 162, 230-5.
- GIBBS, S. J., PUJOL JR, A., CHEN, T. S., MALCOLM, A. W. & JAMES JR, A. E. 1984. Patient risk from interproximal radiography. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 58, 347-354.
- GILMORE, G. 2008. *Practical Gamma-ray Spectrometry*, John Wiley & Sons.
- GÓMEZ-ROS, J., BELCHIOR, A., GREGORATTO, D., LOMBARDO, P., MITU, I., MORALEDA, M., SAIZU, M., TELES, P., TYMIŃSKA, K. & YOUNGMAN, M. 2017. OPERRA Deliverable D5. 27 CATHyMARA report: Report of WP5 about Monte Carlo calculated age dependent calibration factors.
- GRIFFITH, R., DEAN, P., ANDERSON, A. & FISHER, J. 1979. Fabrication of a tissue-equivalent torso phantom for intercalibration of in-vivo transuranic-nuclide counting facilities. *Proceedings of the International Atomic Energy Agency Symposium on Advances in Radiation Protection Monitoring (Vienna, Austria: International Atomic Energy Agency)*, 493-503.
- GTN5 1989. Détermination du seuil et de la limite de détection en spectrométrie gamma. Rapport CEA-R-5506. *Groupe de Travail de Normalisation n°5 du Comité d'Instrumentation de Radioprotection*.
- HA, W. H., KIM, J. K. & JIN, Y. W. 2017. Estimation of counting efficiencies of a portable NaI detector using Monte Carlo simulation for thyroid measurement following nuclear accidents. *J Radiol Prot*, 37, 635-641.
- HANSCHIED, H., CANZI, C., ESCHNER, W., FLUX, G., LUSTER, M., STRIGARI, L. & LASSMANN, M. 2013. EANM Dosimetry Committee series on standard operational procedures for pre-therapeutic dosimetry II. Dosimetry prior to radioiodine therapy of benign thyroid diseases. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 40, 1126-34.
- HAZELAAR, C., VAN EIJNATTEN, M., DAHELE, M., WOLFF, J., FOROUZANFAR, T., SLOTMAN, B. & VERBAKEL, W. F. A. R. 2018. Using 3D printing techniques to create an anthropomorphic thorax phantom for medical imaging purposes. *Med Phys*, 45, 92-100.
- HEGENBART, L. 2009. *Numerical efficiency calibration of in vivo measurement systems*, KIT Scientific Publishing.
- HEGENBART, L., NA, Y. H., ZHANG, J. Y., URBAN, M. & XU, X. G. 2008. A Monte Carlo study of lung counting efficiency for female workers of different breast sizes using deformable phantoms. *Physics in Medicine and Biology*, 53, 5527-5538.
- HEIDENREICH, W., KENIGSBERG, J., JACOB, P., BUGLOVA, E., GOULKO, G., PARETZKE, H., DEMIDCHIK, E. & GOLOVNEVA, A. 1999. Time trends of thyroid cancer incidence in Belarus after the Chernobyl accident. *Radiation Research*, 151, 617-625.
- HENNESSEY, J. V., BERG, L. A., IBRAHIM, M. A. & MARKERT, R. J. 1995. Evaluation of early (5 to 6 hours) iodine 123 uptake for diagnosis and treatment planning in Graves' disease. *Archives of internal medicine*, 155, 621-624.
- HERMOSILLA, A., DIAZ LONDONO, G., GARCIA, M., RUIZ, F., ANDRADE, P. & PEREZ, A. 2014. Design and manufacturing of anthropomorphic thyroid-neck phantom for use in nuclear medicine centres in Chile. *Radiat Prot Dosimetry*, 162, 508-14.
- HERRERA, N., HERMANN, G., HAUSER, W. & PARAS, P. 1981. College of American Pathologists, Program Series X Survey Program. Present status. *Medical radionuclide imaging 1980*.
- HERTZBERG, H., DANIELS, G. S. & CHURCHILL, E. 1954. Anthropometry of flying personnel-1950. ANTIOCH COLL YELLOW SPRINGS OH.
- HICKMAN, D. P. & COHEN, N. 1988. Reconstruction of a human skull calibration phantom using bone sections from an ²⁴¹Am exposure case. *Health Physics*, 55, 59-65.

Références.

- HICKMAN, D. P., COLLINS, L., FRANCK, D., HARDING, R. N., JEFFERS, K. L., PONTE, M. A. L. & TAI, L. I. 2018. Thyroid phantom measurements in joint EURADOS-LLNL intercomparison exercise. *Radiat Prot Dosimetry*, 178, 152-159.
- HIMANKA, E. & LARSSON, L. 1955. Estimation of thyroid weight by scintigraphy. *Acta Radiol*, 43, 125-131.
- HUANG, J. Y., LIN, K. J. & CHEN, Y. S. 2013. Fully automated computer-aided volume estimation system for thyroid planar scintigraphy. *Comput Biol Med*, 43, 1341-52.
- HULL, C. W. 1986. *Method and apparatus for production of three-dimensional objects by stereolithography*. United States patent application.
- HULL, C. W. 2015. The birth of 3D printing. *Research Technology Management*, 58, 25-29.
- IAEA 1962. International Atomic Energy Agency, "Consultants meeting on the calibration and standardisation of thyroid radioiodine uptake measurements, November 28-30,1960". *Br. J. Radiol.*, 35, 205.
- IAEA 1999. Assessment of Occupational Exposure due to Intakes of Radionuclides. IAEA Safety Guide, No. RS-G-1.2, Vienna, Austria.
- ICRP-23 1975. Report of the Task Group on Reference Man. ICRP Publication 23. *Annals of the ICRP*.
- ICRP-30 1979. Dosimetric model for the gastrointestinal tract. ICRP Publication 30. *Annals of the ICRP*, 2.
- ICRP-54 1989. Individual Monitoring for Intakes of Radionuclides by Workers. ICRP Publication 54. *Annals of the ICRP*, 19.
- ICRP-56 1990. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides. Part 1. ICRP Publication 56. *Annals of the ICRP*, 20.
- ICRP-60 1990. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60. *Annals of the ICRP*, 21.
- ICRP-66 1994. Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection. ICRP Publication 66 *Annals of the ICRP*, 23.
- ICRP-67 1993. Age-dependent dose to members of the public from intakes of radionuclides - Part 2. Ingestion dose coefficients. ICRP Publication 67. *Annals of the ICRP*, 23.
- ICRP-68 1994. Dose coefficients for intakes of radionuclides by workers. Replacement of publication 61. ICRP 68. *Annals of the ICRP*, 24.
- ICRP-78 1997. Individual monitoring for internal exposure of workers. ICRP Publication 78. *Annals of the ICRP*, 27.
- ICRP-89 2002. Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection reference values. ICRP Publication 89. *Annals of the ICRP*, 32.
- ICRP-100 2005. Human Alimentary Tract Model. ICRP Publication 100. *Annals of the ICRP*.
- ICRP-103 2007. The 2007 recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. *Annals of the ICRP*.
- ICRP-110 2009. Adult Reference Computational Phantoms. ICRP Publication 110. *Annals of the ICRP*, 39.
- ICRP-116 2010. Conversion coefficients for radiological protection quantities for external radiation exposures. ICRP 116. *Annals of the ICRP*, 40, 1-257.
- ICRP-128 2014. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals: a compendium of current information related to frequently used substances. ICRP Publication 128. *Annals of the ICRP*.
- ICRP-137 2017. Occupational Intakes of Radionuclides Part 3. Publication 137. *Annals of the ICRP*, 46.
- ICRP 1998. CD-ROM Version 2.01: The ICRP database of dose coefficients: workers and members of the public: an extension of ICRP publications 68 and 72.
- ICRU 1992. Phantoms and Computational Models in Therapy, Diagnosis and Protection. ICRU Report 48. *International Commission on Radiation Units and Measurements Report*.
- ICRU 2003. Direct Determination of the Body Content of Radionuclides. ICRU Report 69. *Journal of the ICRU*, 3, 9-9.
- IONITA, C. N., MOKIN, M., VARBLE, N., BEDNAREK, D. R., XIANG, J., SNYDER, K. V., SIDDIQUI, A. H., LEVY, E. I., MENG, H. & RUDIN, S. 2014. Challenges and limitations of

Références.

- patient-specific vascular phantom fabrication using 3D Polyjet printing. *Proc SPIE Int Soc Opt Eng*, 9038, 90380M.
- IRSN. 2018. *Les niveaux de référence diagnostiques en médecine nucléaire* [Online]. Available: <http://nrd.irsrn.fr/medecine-nucleaire> [Accessed April 2018].
- ISO-16637 2016. Radiological protection -- Monitoring and internal dosimetry for staff members exposed to medical radionuclides as unsealed sources. ISO.
- ISO-27048 2010. *Radiation Protection: Dose Assessment for the Monitoring of Workers for Internal Radiation Exposure. ISO 27048*.
- ISO 2016. *Radiological protection - Monitoring and internal dosimetry for staff members exposed to medical radionuclides as unsealed sources. ISO16637*.
- JENTZEN, W., GÖRGES, R., FREUDENBERG, L., EISING, E. G., MÜLLER, S. P. & BOCKISCH, A. 2008. Influence of various geometric factors on the iodine-131 uptake measurement for solitary thyroid nodules. *Nucl Med Commun*, 29, 398-404.
- JÖNSSON, L., STENVALL, A., MATTSSON, E., LARSSON, E., SUNDLÖV, A., OHLSSON, T. & HINDORF, C. 2018. Quantitative analysis of phantom studies of ¹¹¹In and ⁶⁸Ga imaging of neuroendocrine tumours. *EJNMMI Phys*, 5.
- KANGASMAA, T. S., CONSTABLE, C., HIPPELÄINEN, E. & SOHLBERG, A. O. 2016. Multicenter evaluation of single-photon emission computed tomography quantification with third-party reconstruction software. *Nucl Med Commun*, 37, 983-987.
- KARACHALIAS, E. D. 2013. *Investigation and calibration of various detection systems which can be used for emergency internal contamination checks.*, Kungliga Tekniska Hogskolan and SCK/CEN.
- KAZAKOV, V., DEMIDCHIK, E. & ASTAKHOVA, L. 1992. Thyroid cancer after Chernobyl. *Nature*, 359, 21.
- KEHL, D., WEBER, B. & HOERSTRUP, S. P. 2016. Bioengineered living cardiac and venous valve replacements: Current status and future prospects. *Cardiovascular Pathology*, 25, 300-305.
- KHRUTCHINSKY, A., DROZDOVITCH, V., KUTSEN, S., MINENKO, V., KHROUCH, V., LUCKYANOV, N., VOILLEQUE, P. & BOUVILLE, A. 2012. Mathematical modeling of a survey-meter used to measure radioactivity in human thyroids: Monte Carlo calculations of the device response and uncertainties. *Appl Radiat Isot*, 70, 743-51.
- KIARASHI, N., NOLTE, A. C., STURGEON, G. M., SEGARS, W. P., GHATE, S. V., NOLTE, L. W., SAMEI, E. & LO, J. Y. 2015. Development of realistic physical breast phantoms matched to virtual breast phantoms based on human subject data. *Medical Physics*, 42, 4116-4126.
- KIM, C. H., YEOM, Y. S., NGUYEN, T. T., HAN, M. C., CHOI, C., LEE, H., HAN, H., SHIN, B., LEE, J. K., KIM, H. S., ZANKL, M., PETOUSSI-HENSS, N., BOLCH, W. E., LEE, C., CHUNG, B. S., QIU, R. & ECKERMAN, K. 2018. New mesh-type phantoms and their dosimetric applications, including emergencies. *Annals of the ICRP*.
- KIM, E., KURIHARA, O., KUNISHIMA, N., MOMOSE, T., ISHIKAWA, T. & AKASHI, M. 2016. Internal thyroid doses to Fukushima residents - estimation and issues remaining. *J. Radiat. Res.*, 57, 1118-26.
- KIM, E., KURIHARA, O., SUZUKI, T., MATSUMOTO, M., FUKUSU, K., YAMADA, Y., SURGIURA, N. & AKASHI, M. 2012. Screening survey on thyroid exposure for children after the Fukushima Daiichi nuclear power station accident. *Proc. of the 1st NIRS Symp. on Reconstruction of Early Internal Dose in the TEPCO Fukushima Daiichi Nuclear Power Station Accident*.
- KLUGBAUER, S., LENGFELDER, E., DEMIDCHIK, E. & RABES, H. 1995. High prevalence of RET rearrangement in thyroid tumors of children from Belarus after the Chernobyl reactor accident. *Oncogene*, 11, 2459-2467.
- KOVTUN, A., FIRSANOV, V., FOMINYKH, V. & ISAAKYAN, G. 1990. Standardized phantom for calibration of whole body radiation spectrometers and of radiometric installations. *St. Petersburg: Research Institute of Sea Transport Hygiene*.
- KOVTUN, A., FIRSANOV, V., FOMINYKH, V. & ISAAKYAN, G. 2000. Metrological parameters of the unified calibration whole-body phantom with gamma-emitting radionuclides. *Radiat Prot Dosimetry*, 89, 239-242.

Références.

- KRAMER, G. & HAUCK, B. 2001. Comparison of two jaeri phantoms and the problems discovered. *Radiat Prot Dosimetry*, 94, 359-364.
- KRAMER, G. H., BURNS, L. C. & NOEL, L. 1990. Construction and Characterisation of the Elliptical (BOMAB) Phantoms. *Human Monitoring Laboratory Technical Document HMLTD-90-1*.
- KRAMER, G. H., GAMARNIK, K., NOEL, L., BURNS, L. & MEYERHOF, D. 1996a. The BRMD thyroid-neck phantom: design and construction. *Health Physics*, 71, 211-214.
- KRAMER, G. H., OLENDER, G., VLAHOVICH, S., HAUCK, B. M. & MEYERHOF, D. 1996b. Comparison of the ANSI, RSD, KKH, and BRMD thyroid-neck phantoms for 125I thyroid monitoring. *Health Physics*, 70, 425-429.
- KRAMER, R., VIEIRA, J. W., KHOURY, H. J., LIMA, F. R. A. & FUELLE, D. 2003. All about MAX: A male adult voxel phantom for Monte Carlo calculations in radiation protection dosimetry. *Phys Med Biol*, 48, 1239-1262.
- KURIHARA, O., KANAI, K., NAKAGAWA, T., TAKADA, C., TSUJIMURA, N., MOMOSE, T. & FURUTA, S. 2013. Measurements of 131I in the thyroids of employees involved in the Fukushima Daiichi nuclear power station accident: Fukushima NPP Accident Related. *Journal of Nuclear Science and Technology*, 50, 122-129.
- LAHHAM, A., FULOP, M. & RAGAN, P. 1994. Thyroidal 131I monitoring system using whole-body counter capabilities. *Radiat Prot Dosimetry*, 51, 131-136.
- LAMART, S., BLANCHARDON, E., MOLOKANOV, A., KRAMER, G. H., BROGGIO, D. & FRANCK, D. 2009. Study of the influence of radionuclide biokinetics on the efficiency of in vivo counting using Monte Carlo simulation. *Health Physics*, 96, 558-567.
- LEE, C.-S. & LEE, J.-K. 2006. Computational anthropomorphic phantoms for radiation protection dosimetry: evolution and prospects. *Nuclear Engineering and Technology*, 38, 239-250.
- LEE, C., LEE, C., LODWICK, D. & BOLCH, W. E. 2007a. NURBS-based 3D anthropomorphic computational phantoms for radiation dosimetry applications. *Radiation Protection Dosimetry*, 127, 227-232.
- LEE, C., LODWICK, D., HASENAUER, D., WILLIAMS, J. L., LEE, C. & BOLCH, W. E. 2007b. Hybrid computational phantoms of the male and female newborn patient: NURBS-based wholebody models. *Phys Med Biol*, 52, 3309-3333.
- LEE, C., LODWICK, D., HURTADO, J., PAFUNDI, D., WILLIAMS, J. L. & BOLCH, W. E. 2010. The UF family of reference hybrid phantoms for computational radiation dosimetry. *Phys Med Biol*, 55, 339-363.
- LEITER, L., SEIDLIN, S. & MARINELLI, L. 1946. Adenocarcinoma of the thyroid with hyperthyroidism and functional metastases; studies with thiouracil and radioiodine. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 6, 247-261.
- LENTON, K. J. & BOWLT, C. 1994. The uncertainty of in vivo measurements of 125I activities in thyroids and routes of uptake in workers. *Journal of Radiological Protection*, 14, 35.
- LI, C., CAPELLO, K., HAUCK, B., ZANKL, M. & KRAMER, G. 2016. A monte carlo study of simulated measurements of radionuclides in bone. *Radiat Prot Dosimetry*, 171, 73-77.
- LIKHTAREV, I., BOUVILLE, A., KOVGAN, L., LUCKYANOV, N., VOILLEQUE, P. & CHEPURNY, M. 2006. Questionnaire- and measurement-based individual thyroid doses in Ukraine resulting from the Chernobyl nuclear reactor accident. *Radiat. Res.*, 166, 271-86.
- LIKHTAREV, I., SOBOLEV, B., KAIRO, I., TRONKO, N., BOGDANOVA, T., OLEINIC, V., EPSHTEIN, E. & BERAL, V. 1995. Thyroid cancer in the Ukraine. *Nature*, 375, 365.
- LINDSAY, C., KUMLIN, J., JIRASEK, A., LEE, R., MARTINEZ, D., SCHAFFER, P. & HOEHR, C. 2015. 3D printed plastics for beam modulation in proton therapy. *Physics in Medicine & Biology*, 60, 231.
- LODGE, M. A., HOLT, D. P., KINAHAN, P. E., WONG, D. F. & WAHL, R. L. 2015. Performance assessment of a NaI(Tl) gamma counter for PET applications with methods for improved quantitative accuracy and greater standardization. *EJNMMI Phys*, 2.
- LOEVINGER, R., BUDINGER, T. F. & WATSON, E. E. 1991. MIRD Primer for absorbed dose calculations, revised edition. *The Society of Nuclear Medicine*.
- LOMBARDO, P. A., LEBACQ, A. L. & VANHAVERE, F. 2016. Creation of Female Computational Phantoms for Calibration of Lung Counters. *Radiat Prot Dosimetry*, 170, 369-72.

Références.

- MADAMESILA, J., MCGEACHY, P., VILLARREAL BARAJAS, J. E. & KHAN, R. 2016. Characterizing 3D printing in the fabrication of variable density phantoms for quality assurance of radiotherapy. *Phys Med*, 32, 242-7.
- MARKWARDT, C. B. Non-linear least squares fitting in IDL with MPFIT In: DURAND, P. B. A. P. D., ed. Proc ADASS XVIII ASP Conf. Ser., 2009. 251-4, ISBN 978-1-58381-702-5.
- MAYER, R., LIACOURAS, P., THOMAS, A., KANG, M., LIN, L. & SIMONE, C. B., 2ND 2015. 3D printer generated thorax phantom with mobile tumor for radiation dosimetry. *Rev Sci Instrum*, 86, 074301.
- MAYNARD, M. R., LONG, N. S., MOAWAD, N. S., SHIFRIN, R. Y., GEYER, A. M., FONG, G. & BOLCH, W. E. 2014. The UF family of hybrid phantoms of the pregnant female for computational radiation dosimetry. *Phys Med Biol*, 59, 4325-4343.
- MENON, B. K. & BASU, S. 2015. Relevance of a thyroid phantom in estimating thyroid radioiodine uptake values using a gamma-camera. *Nuclear Medicine Communications*, 36, 962-964.
- MÉTIVIER, H. 1997. *Toxiques nucléaire (sous la direction de P. Galle) 2ème édition*, Editions Masson Paris.
- MILLS, C., SANCHEZ, A. & SCURR, J. 2016. Estimating the gravity induced three dimensional deformation of the breast. *Journal of Biomechanics*, 49, 4134-4137.
- MOELLER, T. B. & REIF, E. 2007a. *Pocket Atlas Of Sectional Anatomy, Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging. Vol 1: Head and Neck*, Thieme.
- MOELLER, T. B. & REIF, E. 2007b. *Pocket Atlas Of Sectional Anatomy, Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging. Vol 2: Thorax, Abdomen and Pelvis*
- MOIGNIER, A. 2014. *Dosimétrie cardiovasculaire à l'aide de fantômes numériques hybrides en radiothérapie externe*. Thesis, Université Paris-Sud.
- MORALEDA, M. & GOMEZ-ROS, J. M. 2016. Numerical Assessment of ¹³¹I Deposited in Thyroid for Non-Standard Situations. *Radiat Prot Dosimetry*, 170, 364-8.
- MORALEDA, M. & GÓMEZ-ROS, J. M. 2010. Skeletal contribution in lung measurements for the in vivo assessment of ²⁴¹Am. *Radiation Measurements*, 45, 136-138.
- MPFIT. 2018. *IDL curve fitting and function optimization* [Online]. Available: <http://physics.wisc.edu/~craigm/idl/fitting.html> [Accessed June 2018].
- MURAKAMI, T., YASUMIZU, D., HOSONO, M., SAKAGUCHI, M., TAKAHASHI, Y. & SHIBATA, T. 2017. Preoperative simulation of minimally invasive aortic valve replacement using patient-specific replica. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 65, 302-303.
- NAGARAJAN, N., DUPRET-BORIES, A., KARABULUT, E., ZORLUTUNA, P. & VRANA, N. E. 2018. Enabling personalized implant and controllable biosystem development through 3D printing. *Biotechnology Advances*, 36, 521-533.
- NCRP 2006. Development of a biokinetic model for radionuclide-contaminated wounds and procedures for their assessment, dosimetry and treatment. NCRP Report No. 156. *Bethesda, NCRP*.
- NETTER, F. H. 2004. *Atlas d'anatomie humaine*, Paris, Masson.
- NEWTON, D., WELLS, A., MIZUSHITA, S., TOOHEY, R., SHA, J., JONES, R., JEFFERIES, S., PALMER, H., RIEKSTS, G. & ANDERSON, A. 1984. The Livermore phantom as a calibration standard in the assessment of plutonium in lungs. In *Pro. Assessment of Radioactive Contamination in Man, Paris, 19-23 november 1984, organized by IAEA in co-operation with WHO*, 183-199.
- NISHIZAWA, K. & MAEKOSHI, H. 1990. Thyroidal ¹²⁵I monitoring system using an NaI(Tl) survey meter. *Health Physics*, 58, 165-169.
- NOGUCHI, M., TAKEDA, K. & HIGUCHI, H. 1981. Semi-empirical γ -ray peak efficiency determination including self-absorption correction based on numerical integration. *The International Journal of Applied Radiation and Isotopes*, 32, 17-22.
- NOGUEIRA, P., RÜHM, W., LOPEZ, M. A., VRBA, T., BUCHHOLZ, W., FOJTÍK, P., ETHERINGTON, G., BROGGIO, D., HUIKARI, J., MARZOCCHI, O., LYNCH, T., LEBACQ, A. L., LI, C., OŠKO, J., MALÁTOVA, I., FRANCK, D., BREUSTEDT, B., LEONE, D., SCOTT, J., SHUTT, A., HAUCK, B., CAPELLO, K., PÉREZ-LÓPEZ, B., NAVARRO-AMARO, J. F., PLISZCZYŃSKI, T., FANTÍNOVÁ, K. & TOLMACHEV, S. Y.

Références.

2015. EURADOS 241Am skull measurement intercomparison. *Radiation Measurements*, 82, 64-73.
- NORBERG, P., OLSSON, A., ALM CARLSSON, G., SANDBORG, M. & GUSTAFSSON, A. 2015. Optimisation of quantitative lung SPECT applied to mild COPD: a software phantom simulation study. *EJNMMI Research*, 5, 1-8.
- NORRIS, H., ZHANG, Y., BOND, J., STURGEON, G. M., MINHAS, A., TWARD, D. J., RATNANATHER, J. T., MILLER, M. I., FRUSH, D., SAMEI, E. & SEGARS, W. P. 2014. A set of 4D pediatric XCAT reference phantoms for multimodality research. *Med Phys*, 41.
- OREN, U., ANDERSSON, M., RAAF, C. L. & MATTSSON, S. 2016. A Phantom for Determination of Calibration Coefficients and Minimum Detectable Activities Using a Dual-Head Gamma Camera for Internal Contamination Monitoring Following Radiation Emergency Situations. *Radiat Prot Dosimetry*, 169, 297-302.
- ORION. 2018. *Société ORION France* [Online]. Available: http://www.orion-france.com/medecine_nucleaire/fantomes.html [Accessed June 2018].
- PANT, G., KUMAR, R., GUPTA, A., SHARMA, S. & PANDEY, A. 2003. Estimation of thyroid mass in Graves' disease by a scintigraphic method. *Nucl Med Commun*, 24, 743-748.
- PELLETIER-GALARNEAU, M., MARTINEAU, P., KLEIN, R., HENDERSON, M. & ZUCKIER, L. S. 2018. Reproducibility of radioactive iodine uptake (RAIU) measurements. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 19, 239-242.
- PETERSON, M., GUSTAFSSON, J. & LJUNGBERG, M. 2017. Monte Carlo-based quantitative pinhole SPECT reconstruction using a ray-tracing back-projector. *EJNMMI Phys*, 4.
- PETITGUILLAUME, A., BERNARDINI, M., BROGGIO, D., DE LABRIOLLE VAYLET, C., FRANCK, D. & DESBREÉ, A. 2014. OEDIPE, a software for personalized Monte Carlo dosimetry and treatment planning optimization in nuclear medicine: Absorbed dose and biologically effective dose considerations. *Radioprotection*, 49, 275-281.
- PETOUSSI-HENZZ, N. & ZANKL, M. 1998. Voxel anthropomorphic models as a tool for internal dosimetry. *Radiat Prot Dosimetry*, 79, 415-418.
- PIERRAT, N. 2005. Application des fantômes numériques voxélisés associés au code Monte Carlo MCNP à la mesure in vivo réaliste des actinides dans les poumons et les plaies contaminées. *Mémoire de Thèse, Université Paris-Sud*, 11.
- PÖLZ, S. & BREUSTEDT, B. 2016. Personalised body counter calibration using anthropometric parameters. *Radiat Prot Dosimetry*, 170, 221-224.
- R. 2008. *R Development Core Team* [Online]. Available: www.R-project.org [Accessed June 2018].
- RESCHINI, E., MATHEOD, R., CANZI, C. & CASTELLANI, M. 1999. Dosimetry study in patients with autonomous thyroid nodule who are candidates for radioiodine therapy. *The Journal of Nuclear Medicine*, 40, 1928.
- RHINOCEROS. 2018. Available: <https://www.rhino3d.com/fr/> [Accessed June 2018].
- ROUSSE, C. & CILLARD, P. 2013. Les incidents en milieu médical. Tutoriales - Congrès national de radioprotection SFRP (Bordeaux): Autorité de Surêté Nucléaire
- SAITO, K., WITTMANN, A., KOGA, S., IDA, Y., KAMEI, T., FUNABIKI, J. & ZANKL, M. 2001. Construction of a computed tomographic phantom for a japanese male adult and dose calculation system. *Radiation and Environmental Biophysics*, 40, 69-76.
- SATO, K., NOGUCHI, H., EMOTO, Y., KOGA, S. & SAITO, K. 2007. Japanese adult male voxel phantom constructed on the basis of CT images. *Radiat Prot Dosimetry*, 123, 337-344.
- SCHLAGBAUER, M. 2006. *Calibration and uncertainty budget analyses for a whole body counter in scan geometry using physical and numerical phantoms*. PhD Thesis, Graz University of Technology.
- SCUFFHAM, J. W., YIP-BRAIDLEY, M., SHUTT, A. L., HINTON, P. J., NISBET, A. & BRADLEY, D. A. 2016. Adapting clinical gamma cameras for body monitoring in the event of a large-scale radiological incident. *J Radiol Prot*, 36, 363-381.
- SEGARS, W. P. 2001. *Development of a new dynamic NURBS-based cardiac-torso (NCAT) phantom*. PhD Thesis, The University of North Carolina.
- SEGARS, W. P., BOND, J., FRUSH, J., HON, S., ECKERSLEY, C., WILLIAMS, C. H., FENG, J., TWARD, D. J., RATNANATHER, J. T., MILLER, M. I., FRUSH, D. & SAMEI, E. 2013.

Références.

- Population of anatomically variable 4D XCAT adult phantoms for imaging research and optimization. *Med Phys*, 40.
- SEGARS, W. P., STURGEON, G. M., MENDONCA, S., GRIMES, J. & TSUI, B. M. 2010. 4D XCAT phantom for multimodality imaging research. *Med Phys*, 37, 4902-15.
- SEGARS, W. P. & TSUI, B. M. W. Study of the efficacy of respiratory gating in myocardial SPECT using the new 4D NCAT phantom. IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, 2001. 1536-1539.
- SEIDLIN, S., MARINELLI, L. & OSHRY, E. 1946. Radioactive iodine therapy: effect on functioning metastases of adenocarcinoma of the thyroid. *Journal of the American Medical Association*, 132, 838-847.
- SFPM 2012. Contrôle de qualité et mesure des performances des gamma-camera, Rapport N°28. Société Française de Physique Médicale.
- SFPM 2015. Enquête Nationale 2015: médecine nucléaire française. Société Française de Physique Médicale.
- SFPM 2017. Dosimétrie des explorations diagnostiques en médecine nucléaire. Rapport SFPM N°33. Société Française de Physique Médicale.
- SHAPIRO, B., ZANIN, D. E. & SCHIPPER, R. 2014. Reference-free thyroid uptake measurement. *Nucl Med Commun*, 35, 382-390.
- SHIROTANI, T. 1988. Realistic torso phantom for calibration of in-vivo transuranic-nuclide counting facilities. *Journal of Nuclear Science and Technology*, 25, 875-883.
- SIEGEL, J. A. 1999. MIRD Pamphlet No. 16: Techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates. *Journal of Nuclear Medicine* 40.
- SILBERSTEIN, E. B., ALAVI, A., BALON, H. R., CLARKE, S. E., DIVGI, C., GELFAND, M. J., GOLDSMITH, S. J., JADVAR, H., MARCUS, C. S. & MARTIN, W. H. 2012. The SNMMI Practice Guideline for Therapy of Thyroid Disease with ¹³¹Iodine 3.0. *The Journal of Nuclear Medicine*, 53, 1633.
- SIMBLET, S. 2006. *Anatomie pour l'artiste*, Dessain et Tolra.
- SIOKA, C. & FOTOPOULOS, A. 2011. Effects of I-131 therapy on gonads and pregnancy outcome in patients with thyroid cancer. *Fertility and sterility*, 95, 1552-1559.
- SNYDER, W. S., FORD, M. R. & WARNER, G. G. 1978. Estimates of specific absorbed fractions for photon sources uniformly distributed in various organs of a heterogeneous phantom. MIRD pamphlet No. 5, revised: . *New York, NY: Society of Nuclear Medicine*.
- SPITZ, H., GLOVER, S., LIU, N., SMITH, B., HICKMAN, D., KRUCHTEN, D. & ANDERSON, L. 1994. Measurement of the attenuation coefficient for livermore thoracic phantom lungs fabricated using contemporary materials. *Health Physics*, 67.
- SPITZ, H., JENKINS, M., LODWICK, J. & BORNSCHEIN, R. 2000. A new anthropometric phantom for calibrating in vivo measurements of stable lead in the human leg using x-ray fluorescence. *Health Physics*, 78, 159-169.
- STABIN, M. G., WATSON, E., CRISTY, M., RYMAN, J., ECKERMAN, K., DAVIS, J., MARSHALL, D. & GEHLEN, M. 1995. Mathematical models and specific absorbed fractions of photon energy in the nonpregnant adult female and at the end of each trimester of pregnancy. ORNL/TM-12907. Oak Ridge National Lab., TN (United States).
- STEPANENKO, V., GAVRILIN, Y. & KHROUSCH, V. The reconstruction of thyroid dose following Chernobyl. In: KARAOGLU, A., ed. The radiological consequences of the Chernobyl accident. Proceedings of the first international conference, (Minsk, Belarus, 18 to 22 March 1996), 1996. 937-948.
- STEPANENKO, V., VOILLEQUE, P., GAVRILIN, Y., KHROUSCH, V., SHINKAREV, S., ORLOV, M. Y., KONDRASHOV, A. E., PETIN, D. V., IASKOVA, E. K. & TSYB, A. 2004. Estimating individual thyroid doses for a case-control study of childhood thyroid cancer in Bryansk Oblast. *Radiat Prot Dosimetry*, 108, 143-60.
- STOKKEL, M. P., HANDKIEWICZ JUNAK, D., LASSMANN, M., DIETLEIN, M. & LUSTER, M. 2010. EANM procedure guidelines for therapy of benign thyroid disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 37, 2218-28.
- STRATASYS. 2018a. Available: <http://www.stratasys.com/> [Accessed June 2018].

Références.

- STRATASYS. 2018b. *Imprimante Objet30 Pro* [Online]. Available: <http://www.stratasys.com/fr/3d-printers/objet30-pro> [Accessed June 2018].
- SU, S., MORAN, K. & ROBAR, J. L. 2014. Design and production of 3D printed bolus for electron radiation therapy. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 15, 194-211.
- TERLOUW, J. P. & VOGELAAR, M. G. 2018. *Kapteyn Package version 2.3* [Online]. Available: <http://astro.rug.nl/software/kapteyn> [Accessed June 2018].
- TRAN-GIA, J. & LASSMANN, M. 2018. Optimizing Image Quantification for (177)Lu SPECT/CT Based on a 3D Printed 2-Compartment Kidney Phantom. *J Nucl Med*, 59, 616-624.
- TRAN-GIA, J., SCHLOGL, S. & LASSMANN, M. 2016. Design and Fabrication of Kidney Phantoms for Internal Radiation Dosimetry Using 3D Printing Technology. *J Nucl Med*, 57, 1998-2005.
- TRIGILA, C., VERDIER, M.-A., DESBREE, A., HULL, C., ESNAULT, C., PINOT, L., CHARON, Y., DUVAL, M.-A. & MÉNARD, L. Development of a portable gamma imaging system for absorbed radiation dose control in targeted radionuclide therapy. IEEE NSS-MIC 2017, 2017.
- ULANOVSKY, A. & ECKERMAN, K. 1998. Absorbed fractions for electron and photon emissions in the developing thyroid: foetus to five years old. *Radiat Prot Dosimetry*, 79, 419-23.
- ULANOVSKY, A., MINENKO, V. & KORNEEV, S. 1997. Influence of measurement geometry on the estimate of ¹³¹I activity in the thyroid Monte Carlo simulation of a detector and a phantom. *Health Physics*, 72, 34-41.
- VAHJEN, G. A., LANGE, R. C. & MEROLA, T. F. 1992. Thyroid uptake neck phantoms are not created equal. *Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine*, 33, 304-305.
- VAN ISSELT, J. W., DE KLERK, J. M., VAN RIJK, P. P., VAN GILS, A. P., POLMAN, L. J., KAMPHUIS, C., MEIJER, R. & BEEKMAN, F. J. 2003. Comparison of methods for thyroid volume estimation in patients with Graves' disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 30, 525-31.
- VENTURINI, L. 2003. Evaluation of systematic errors in thyroid monitoring. *Radiat Prot Dosimetry*, 103, 63-68.
- VIJA RACARU, L., FONTAN, C., BAURIAUD-MALLET, M., BRILLOUET, S., CASELLES, O., ZERDOUD, S., BASTIE, D., VALLOT, D., CARON, P., BARDIES, M. & COURBON, F. 2017. Clinical outcomes 1 year after empiric ¹³¹I therapy for hyperthyroid disorders: real life experience and predictive factors of functional response. *Nucl Med Commun*, 38, 756-763.
- VOLODIN, V., SOUCHKEVITCH, G., RACOVEANU, N., BERGMANN, H., BUSEMANN-SOKOLE, E., DELALOYE, B., DERMENTZOGLOU, F., GEORGESCU, G., HERRERA, N. & JASINSKI, W. 1985. World health organisation inter-laboratory comparison study in 12 countries on quality performance of nuclear medicine imaging devices. *European journal of nuclear medicine*, 10, 193-197.
- VRBA, T., BROGGIO, D., CALDEIRA, M., CAPELLO, K., FANTINOVA, K., FRANCK, D., GOMEZ-ROS, J. M., HUNT, J., KINASE, S., LEONE, D., LOMBARDO, P. A., MURUGAN, M., MARZOCCHI, O., MORALEDA, M., NOGUEIRA, P., OSKO, J., SHUTT, A. L., SUH, S., TAKAHASHI, M., TELES, P., TREMBLEY, M., TYMINSKA, K., LOPEZ, M.-A. & TANNER, R. 2015. EURADOS Intercomparison exercise on MC modeling for in vivo monitoring of Am-241 in skull phantoms (Part 2. and Part 3.). *Radiation Physics and Chemistry*, 113, 59-71.
- VRBA, T., NOGUEIRA, P., BROGGIO, D., CALDEIRA, M., CAPELLO, K., FANTINOVA, K., FIGUEIRA, C., HUNT, J., LEONE, D., MURUGAN, M., MARZOCCHI, O., MORALEDA, M., SHUTT, A. L., SUH, S., TAKAHASHI, M., TYMINSKA, K., LOPEZ, M.-A. & TANNER, R. 2014. EURADOS Intercomparison exercise on MC modeling for in vivo monitoring of Am-241 in skull phantoms (Part 1.). *Radiation Physics and Chemistry*, 104, 332-338.
- WOLBERG, J. 2006. *Data analysis using the method of least squares*.
- WOLINER-VAN DER WEG, W., DEDEN, L. N., MEEUWIS, A. P. W., KOENRADES, M., PEETERS, L. H. C., KUIPERS, H., LAANSTRA, G. J., GOTTHARDT, M., SLUMP, C. H. & VISSER, E. P. 2016. A 3D-printed anatomical pancreas and kidney phantom for optimizing SPECT/CT reconstruction settings in beta cell imaging using ¹¹¹In-exendin. *EJNMMI Phys*, 3.

Références.

- WORLD HEALTH ORGANIZATION 2017. Iodine thyroid blocking: guidelines for use in planning for and responding to radiological and nuclear emergencies.
- XIE, T., KUSTER, N. & ZAIDI, H. 2017. Computational hybrid anthropometric paediatric phantom library for internal radiation dosimetry. *Phys Med Biol*, 62, 3263-3283.
- XU, X., ZHANG, J. & NA, Y. 2008. Preliminary data for mesh-based deformable phantom development: is it possible to design person-specific phantoms on-demand. *ICRS-11 and RPSD*, 2008.
- XU, X. G., CHAO, T. C. & 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 Physics*, 78, 476-486.
- XU, X. G. & ECKERMAN, K. F. 2009. *Handbook of anatomical models for radiation dosimetry*, CRC press.
- XU, X. G. & SHI, C. Preliminary development of a 4D anatomical model for Monte Carlo simulations. Monte Carlo 2005 Topical Meeting, 2005. 403-412.
- XU, X. G., TARANENKO, V., ZHANG, J. & 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, 7023-7044.
- YEOM, Y. S., JEONG, J. H., HAN, M. C. & KIM, C. H. 2014. Tetrahedral-mesh-based computational human phantom for fast Monte Carlo dose calculations. *Phys Med Biol*, 59, 3173-3185.
- YEOM, Y. S., KIM, H. S., NGUYEN, T. T., CHOI, C., HAN, M. C., KIM, C. H., LEE, J. K., ZANKL, M., PETOUSSI-HENSS, N., BOLCH, W. E., LEE, C. & CHUNG, B. S. 2016a. New small-intestine modeling method for surface-based computational human phantoms. *Journal of Radiological Protection*, 36, 230-245.
- YEOM, Y. S., WANG, Z. J., NGUYEN, T. T., KIM, H. S., CHOI, C., HAN, M. C., KIM, C. H., LEE, J. K., CHUNG, B. S., ZANKL, M., PETOUSSI-HENSS, N., BOLCH, W. E. & LEE, C. 2016b. Development of skeletal system for mesh-type ICRP reference adult phantoms. *Phys Med Biol*, 61, 7054-7073.
- YOUNGMAN, M. J. 2013. Practical Guidance on Thyroid Monitoring for Radioiodine Using Hand-held Instruments. *Health Protection Agency*.
- ZABLOTSKA, L., RON, E., ROZHKO, A., HATCH, M., POLYANSKAYA, O., BRENNER, A., LUBIN, J., ROMANOV, G., MCCONNELL, R. & O'KANE, P. 2011. Thyroid cancer risk in Belarus among children and adolescents exposed to radioiodine after the Chernobyl accident. *British journal of cancer*, 104, 181.
- ZAIDI, H. 1996. Comparative Methods for quantifying thyroid volume using planar imaging and SPECT. *Journal of Nuclear Medicine*, 37, 1421-1426.
- ZANKL, M., SCHLATTTL, H., PETOUSSI-HENSS, N. & HOESCHEN, C. 2011. Voxel phantoms for internal dosimetry. *Radiation Physics for Nuclear Medicine*.
- ZANKL, M., SCHLATTTL, H., PETOUSSI-HENSS, N. & HOESCHEN, C. 2012. Electron specific absorbed fractions for the adult male and female ICRP/ICRU reference computational phantoms. *Phys Med Biol*, 57, 4501-4526.
- ZHANG, B., MA, J., LIU, L. & CHENG, J. 2007. CNMAN: A Chinese adult male voxel phantom constructed from color photographs of a visible anatomical data set. *Radiat Prot Dosimetry*, 124, 130-136.
- ZHANG, B., MILLE, M. & XU, X. G. 2008. An analysis of dependency of counting efficiency on worker anatomy for in vivo measurements: whole-body counting. *Phys Med Biol*, 53.
- ZOPF, D. A., HOLLISTER, S. J., NELSON, M. E., OHYE, R. G. & GREEN, G. E. 2013. Bioresorbable airway splint created with a three-dimensional printer. *New England Journal of Medicine*, 368, 2043-2045.
- ZOU, W., FISHER, T., ZHANG, M., KIM, L., CHEN, T., NARRA, V., SWANN, B., SINGH, R., SIDERIT, R. & YIN, L. 2015. Potential of 3D printing technologies for fabrication of electron bolus and proton compensators. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 16, 90-98.
- ZVEREVA, A., SCHLATTTL, H., ZANKL, M., BECKER, J., PETOUSSI-HENSS, N., YEOM, Y. S., KIM, C. H., HOESCHEN, C. & PARODI, K. 2017. Feasibility of reducing differences in estimated doses in nuclear medicine between a patient-specific and a reference phantom. *Physica Medica*, 39, 100-112.

Références.

ZVONOVA, I., BRUK, G. Y., K AidANOVSKY, G., JESKO, T. & BALONOV, M. 2000. Mass Internal Exposure Monitoring of Population in Russia After the Chernobyl Accident. *Radiat Prot Dosimetry*, 89, 173-178.

Table des illustrations

Figure 1.1. Modèle systémique de l'iode issu de la publication 137 de la CIPR (ICRP-137, 2017).	14
Figure 1.2. Anthroporadiométrie pulmonaire en condition d'examen (gauche). Spectre de l' ²⁴¹ Am mesuré (source ponctuelle) et visualisé sous le logiciel de spectrométrie InterWinner (droite).	19
Figure 1.3. Éléments constituant la tête de la gamma-caméra.	21
Figure 1.4. Détermination de la ROI autour de l'organe source (rouge) et du bruit de fond (jaune) sur deux cas cliniques de la maladie de Basedow : par méthode (a) automatique, (b) manuelle.....	22
Figure 1.5. Illustration de l'anthroporadiométrie thyroïdienne en condition d'examen (à gauche) et de l'étalonnage de la mesure thyroïdienne avec le fantôme RSD (à droite).	23
Figure 1.6. Fantômes d'étalonnage de la mesure corps entier : (à gauche) la famille de fantôme BOMAB, (à droite) le fantôme IGOR dans la géométrie de référence.	26
Figure 1.7. Fantômes d'étalonnage pulmonaire : (à gauche) le fantôme LIVERMORE avec ses différentes plaques extrathoraciques, (à droite) le fantôme JAERI et ses différents éléments.....	27
Figure 1.8. Fantôme d'étalonnage thyroïdien (à gauche) IAEA/ANSI et (à droite) RSD.	27
Figure 1.9. (à gauche) Les fantômes USTSUR composés du fantôme tête, torse, bras et jambe, (à droite) le fantôme jambe Spitz.	28
Figure 1.10. Illustrations (de gauche à droite) du fantôme cerveau 3D HOFFMAN, du fantôme TORSO équipé de l'insert cardiaque et du fantôme Jaszczak (Orion, 2018).	29
Figure 1.11. Illustration des fantômes anthropomorphes dépendant de l'âge développé par ORNL (Cristy, 1980) et du fantôme de femme enceinte développé par (Stabin et al., 1995).	31
Figure 1.12. Illustrations des fantômes voxélisés : (de gauche à droite) VIP-man, le premier fantôme adulte homme (AM-RCP) de référence de la CIPR et les fantômes de référence améliorés ICRP/ICRU.	33
Figure 1.13. Illustration de la librairie de fantômes hybrides féminins et masculins, représentant le nouveau-né jusqu'à l'adulte, développée par (Lee et al., 2010).	34
Figure 1.14. Illustrations du fantôme d'intestin grêle de l'adulte de référence de la CIPR développé par (Yeom et al., 2016a) (a) et du fantôme adulte de type asiatique développé par (Chen et al., 2016) en position assise (b).	35
Figure 1.15. Illustration de quelques fantômes développés par impression 3D : (de gauche à droite) le fantôme de foie, incluant des nodules, développé par (Gear et al., 2014), le fantôme thyroïdien développé par (Alssabbagh et al., 2017a) et le fantôme de reins comprenant différents compartiments développé par (Tran-Gia and Lassmann, 2018).	43
Figure 1.16. Illustration de fantômes anthropomorphes modélisés (a) avec des surfaces NURBS avec des points de contrôle (en jaune les points de contrôle sélectionnés) et (b) avec des maillage (Mesh) à facettes triangulaires (Moignier, 2014).	45
Figure 1.17. Résumé des étapes de la création de fantômes physiques à partir de modèles numériques.....	47
Figure 2.1. La transmission (%) du VeroClear en fonction de l'épaisseur traversée et l'ajustement exponentiel des mesures.	54
Figure 2.2. Illustrations des épaisseurs de tissus extra-thyroïdiens, issues de la littérature en fonction de l'âge et les valeurs des épaisseurs fixées.	56
Figure 2.3. Illustration du design retenu pour la thyroïde et la trachée de l'homme adulte.	57
Figure 2.4. (a) Illustration des modèles de (Bouchet et al., 1999) en vert, (Broggio et al., 2011) en rose, de (Cristy and Eckerman, 1987) en bleu clair et de celui développé dans ce travail en bleu foncé pour une hauteur de 95 mm. (b) Les dimensions caractéristiques du modèle de colonne développé pour l'adulte. Les parties en violet et bleu représentent la colonne vertébrale (os fabriqué en VeroWhite) et le cylindre central représente la moelle épinière (tissu mou en VeroClear).	59
Figure 2.5. Illustration des dessins techniques montrant les conduits de remplissage, les gouttières et les vis de fixation (à gauche) et les différents éléments composant le fantôme thyroïde-cou.	60

Figure 2.6. L'insert thyroïdien, la moelle épinière et le cou du fantôme de l'enfant de 5 ans, avant (a) et après (b) le processus de photo-blanchiment.....	61
Figure 2.7. Illustration des solutions techniques développées : (a) taraudage du système de fixation de la partie basse de l'insert, (b) vissage et (c) collage des deux parties de l'insert.	62
Figure 2.8. Illustration des deux jeux de fantômes imprimés en 3D ; de gauche à droite les volumes correspondants aux enfants de 5, 10, 15 ans, la femme adulte (Jeu 1 uniquement) et l'homme adulte. Le Jeu 1 inclut un seul demi-cou permettant de placer un insert thyroïdien, le Jeu 2 inclut quant à lui des cous, des colonnes vertébrales et des trachées dépendants de l'âge. Les thyroïdes sont remplies de solution radioactive bleutée de ^{133}Ba	63
Figure 2.9. Comparaison entre le fantôme thyroïde-cou développé et d'autres modèles. Les vues transversales et coronales sont illustrées sur les deux premières lignes. L'échelle affichée en haut à gauche s'applique à ces deux premières lignes. Les vues 3D de la dernière ligne sont à l'échelle.	64
Figure 2.10. (a) Illustration du positionnement de mesure avec le fantôme RSD, le détecteur ne peut pas être positionné au contact du cou. (b) Photo du fantôme RSD. (c) Illustration du positionnement de mesure avec le fantôme adulte développé.....	66
Figure 2.11. Comparaison du rendement pour des mesures au contact entre les quatre configurations et pour tous les âges. Les barres d'erreur incluent 1,7% d'incertitude de reproductibilité et 1% d'incertitude de comptage. La seule différence significative est marquée d'un astérisque ($p < 0.05$, voir le corps du texte pour plus de détails).....	67
Figure 2.12. Illustration des géométries de comptage (référentiel de mesure et calque de positionnement) pour (à gauche) le détecteur germanium et (à droite) le détecteur NaI(Tl).	70
Figure 2.13. Illustration de la déconvolution interactive sous Génie 2000® sur le spectre obtenu avec le détecteur NaI(Tl) pour une distance fantôme-détecteur de 2 cm avec le fantôme de l'enfant de 5 ans.	71
Figure 2.14. Variation du rendement en fonction de la distance fantôme-détecteur pour le détecteur germanium (haut) et le détecteur NaI(Tl) (bas).	72
Figure 2.15. Illustration des mesures expérimentales et du modèle mathématique associé pour la variation du rendement en fonction de la distance fantôme-détecteur avec le détecteur germanium (haut) et avec le détecteur NaI(Tl) (bas).	74
Figure 2.16. Variation du rendement en fonction du volume thyroïdien pour les deux systèmes de détection : (haut) à courtes distances et (bas) à longues distances.	75
Figure 2.17. Représentation de la variation en rendement (%) induite par les déplacements latéraux et verticaux et de l'intervalle de prédiction calculée (95%) pour le détecteur NaI(Tl) (haut) et le détecteur GeHP (bas).	77
Figure 2.18. (a) Radiographie du détecteur NaI(Tl) et (b) le modèle numérique associé.....	88
Figure 2.19. Illustration de la simulation de la mesure thyroïdienne anthroporadiométrique à 1 cm, pour l'enfant de 5 ans (gauche) et l'adulte (droite).	90
Figure 2.20. Courbe d'étalonnage ajustée (de haut en bas) pour l'enfant de 5 ans, 10 ans, 15 ans et l'adulte et les rendements simulés sur MCNP (symboles) avec les incertitudes (5%) associées.	90
Figure 2.21. Comparaison entre les courbes d'étalonnage simulées et la courbe implémentée pour la mesure de crise.....	92
Figure 3.1. Jeu de fantômes thyroïdiens développé pour les applications en médecine nucléaire : (de gauche à droite) les petits volumes de 3,24 cm ³ , 7,52 cm ³ et 11,43 cm ³ , l'adulte sain de 19,05 cm ³ et le goitre de 30 cm ³	102
Figure 3.2. Géométrie de mesure avec une sonde thyroïdienne ; en utilisant un positionnement identique entre l'étalonnage (à gauche) et la mesure du patient (à droite) (Hanscheid et al., 2013).	103
Figure 3.3. Géométries utilisées pour : (a) la mesure au contact du fantôme thyroïdien FANTHY, la mesure à 16 cm avec le fantôme (b) FANTHY et (c) ANSI de l'hôpital.	104
Figure 3.4. Variation de la sensibilité en fonction du volume thyroïdien pour (de haut en bas), la mesure à 16 cm, 10 cm et au contact du collimateur.....	105

Figure 3.5. Illustration de différentes fixations pour une mesure au contact avec un nodule de diamètre 1,2 cm : (a) 100%, (b) 70% et (c) 30%	108
Figure 3.6. Différence relative en fonction de la fixation nodulaire par rapport à la valeur de référence : (de haut en bas) au contact, à 15 cm et à 30 cm du détecteur.	109
Figure 3.7. Protocoles d'analyse des images avec de l' ¹²³ I pour l'étalonnage (a) et la mesure du patient (b) en routine à l'hôpital Bicêtre.	114
Figure 3.8. Protocoles d'analyse des images avec de l' ¹²³ I pour l'étalonnage (a) et la mesure du patient (b) en routine à l'hôpital Antoine Béclère.	115
Figure 3.9. (a) Géométrie de mesure utilisée avec le fantôme thyroïdien adulte sur la gamma-caméra Symbia S à l'hôpital Bicêtre. Les acquisitions planaires obtenues à l' ¹²³ I pour la seringue (b), le petit volume correspondant à un enfant de 5 ans (c), le goitre (d) et l'adulte sain (e).	116
Figure 3.10. Variation de la sensibilité en fonction du volume thyroïdien pour les trois distances de mesures, (en haut) pour la Symbia S et (en bas) pour la Symbia T2.	117
Figure 3.11. (a) Géométrie de mesure avec le fantôme thyroïdien goitre à l'IUCT Oncopole. Les acquisitions planaires obtenues à l' ¹³¹ I pour le fantôme ANSI (b), le petit volume correspondant à un enfant de 5 ans (c), le goitre (d) et l'adulte sain (e).	118
Figure 3.12. Variation de la sensibilité en fonction du volume thyroïdien pour : (haut) les trois distances de mesures avec la Symbia T2 et (bas) à 10 cm avec la GE Discovery 670.	119
Figure 3.13. Différentes étapes de la méthode de seuillage : exemple d'un seuillage à 15% sur l'image du goitre, rempli d' ¹³¹ I, acquise sur la gamma-caméra Symbia T2 équipée de collimateurs de haute énergie à l'hôpital Antoine Béclère.	123
Figure 3.14. Variation de la sensibilité en fonction du seuil à 30 cm pour (haut) l' ¹²³ I avec la gamma-caméra Symbia T2-LEHR et (bas) l' ¹³¹ I avec la gamma-caméra Symbia T2-HE.	125
Figure 3.15. Rapport entre l'activité mesurée sur les images et l'activité réelle des fantômes FANTHY ; à 30 cm, 20 cm et 10 cm.	126
Figure 3.16. Ajustement polynomial de degré 2 du χ^2 en fonction de la valeur du seuil pour une mesure à 30 cm de la gamma-caméra Symbia T2.	127
Figure 3.17. Rapport entre l'aire mesurée sur l'image planaire et l'aire réelle du fantôme thyroïdien, pour chaque fantôme et chaque gamma-caméra aux distances 10, 20 et 30 cm	128
Figure 3.18. Présentation du volume mesuré par rapport au volume réel des fantômes pour les 3 gamma-caméras Symbia, (de gauche à droite) à 30 cm, 20 cm et 10 cm et de l'ajustement linéaire associé.	129
Figure 3.19. Dispositif utilisé pour les mesures préliminaires avec la gamma-caméra MOTI (a) dans deux positions de mesure : (b) horizontale et (c) inclinée.	134
Figure 3.20. Scintigraphie planaire du fantôme 15 ans (11,43 cm ³) : (à gauche) rempli de 43,4 MBq d' ¹³¹ I à 2 cm de la gamma-caméra MoTI et (à droite) rempli de 5,4 MBq d' ¹³¹ I à 10 cm de la gamma-caméra Symbia T2-HE.	134
Figure 4.1. Position du sein par rapport aux côtes et au sternum d'une patiente en position allongée.	142
Figure 4.2. Illustration des formes de poitrines retenues à partir de scanners de patientes, (en haut) la forme dite « galbée » et (en bas) la forme dite « étalée ».	143
Figure 4.3. Hétérogénéités observées dans la stéarine (a) et dans la paraffine (b).	145
Figure 4.4. Illustration des courbes de niveau utilisées pour reconstruire en format Nurbs le sein droit du 100B.	146
Figure 4.5. Cinq modèles Nurbs de poitrine modélisés : (a) bonnet B, (b) bonnet C et (c) bonnet D avec une superposition de la forme galbée en rouge et de la forme étalée en bleu.	147
Figure 4.6. (a) Fantôme de Livermore équipé de la plaque P0, (b) contours issus du scanner de la plaque P0 et (c) plaque P0 reconstruite en format Nurbs.	148
Figure 4.7. Six étapes nécessaires à l'adaptation du sein sur le Livermore (cas du 100B).	149

<i>Figure 4.8. (a) Fantômes de poitrine, de bas en haut, représentant le 100B, 100C et 100D. Illustration de l'adaptation des fantômes de poitrine (b) 100D et (c) 100B sur le Livermore.</i>	<i>150</i>
<i>Figure 4.9. Résultat du test de démoulage du prototype de moule du 100B en échelle réduite. Le test de démoulage a été réalisé avec un matériau à base de gélatine.</i>	<i>151</i>
<i>Figure 4.10. Vue en perspective des moules industriels développés : 100B, 100C et 100D.</i>	<i>151</i>
<i>Figure 4.11. Vérification du positionnement du fantôme par rapport au capteur de position du détecteur par l'opérateur 1 (a), géométrie de comptage utilisée pour le fantôme 100B (b) et 100C (c).</i>	<i>152</i>
<i>Figure 4.12. Variation du rendement en fonction de la géométrie utilisée.</i>	<i>153</i>
<i>Figure 4.13. (a) Fantôme du 90C, en position allongée, issu de la librairie de J. Farah (Farah, 2011), (b) fantôme de 90C, en géométrie de comptage assise, issu des travaux de Lombardo et al. (Lombardo et al., 2016), (c) fantôme représentant un bonnet C issu des travaux de Hegenbart et al. (Hegenbart et al., 2008).</i>	<i>154</i>

Table des tableaux

Tableau 1.1. Facteurs de pondération des rayonnements recommandés (ICRP-103, 2007).	15
Tableau 1.2. Facteurs de pondération tissulaires.	15
Tableau 2.1. Coefficients d'atténuation linéiques (NIST) des matériaux d'intérêt à 356 keV.	53
Tableau 2.2. Coefficients d'atténuation linéique des tissus et des matériaux 3D.	54
Tableau 2.3. Les dimensions de la thyroïde, du cou et de la trachée.	56
Tableau 2.4. Facteurs d'échelle 2D utilisés pour la colonne vertébrale des fantômes enfants.	58
Tableau 2.5. Le volume des colonnes vertébrales et des moelles épinières imprimées.	59
Tableau 2.6 Rendement pour le fantôme RSD et le fantôme adulte développé.	66
Tableau 2.7. Les paramètres caractéristiques : le volume et la concentration d'activité des fantômes thyroïdiens.	70
Tableau 2.8. Les paramètres du modèle mathématique pour les deux systèmes de détection.	73
Tableau 2.9. Paramètres du modèle linéaire pour toutes les distances fantôme-détecteur à 356 keV.	75
Tableau 2.10 Variation en rendement pour des déplacements combinés avec le détecteur GeHP.	78
Tableau 2.11. Différence en rendement, par rapport au fantôme adulte, en pourcent, pour la mesure à l'arrière du cou.	84
Tableau 2.12. Différence en rendement, par rapport au fantôme adulte, en pourcent, pour les différentes distances de mesures avec le détecteur CZT.	84
Tableau 2.13. Rendements au contact pour les fantômes de l'enfant de 5 ans et de l'adulte avec les trois systèmes de détection.	85
Tableau 2.14. Comparaison entre le volume thyroïdien théorique et modélisé.	87
Tableau 2.15. Différence relative (%) entre le rendement mesuré et calculé à 81 keV pour les 4 fantômes thyroïdiens et toutes les distances fantôme-détecteur.	89
Tableau 2.16. Différence relative (%) entre le rendement mesuré et calculé à 356 keV pour les 4 fantômes thyroïdiens et toutes les distances fantôme-détecteur.	89
Tableau 2.17. Paramètres utilisés pour l'ajustement des courbes d'étalonnage en rendement pour les fantômes thyroïdiens développés et paramètres utilisés en routine pour le fantôme RSD.	91
Tableau 3.1. Doses absorbées recommandées suivant les pathologies.	100
Tableau 3.2. Volumes et concentrations d'activité initiale en ^{131}I des fantômes.	102
Tableau 3.3. Sensibilités moyennes et différences relatives de sensibilité par rapport à la valeur de l'IUCT. ..	104
Tableau 3.4. Paramètres du modèle linéaire pour les trois distances à 364,5 keV.	106
Tableau 3.5. Sensibilité de référence pour une thyroïde adulte saine au contact, à 15 cm et à 30 cm.	108
Tableau 3.6. Sensibilités moyennes et écart-types associés (en $\text{cps}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{Bq}^{-1}$) en fonction de la fixation nodulaire pour les 3 distances de mesure. La moyenne et l'écart type sont calculés sur les différentes tailles de nodule.	108
Tableau 3.7. Activité initiale contenue dans chaque fantôme selon le radionucléide utilisé.	113
Tableau 3.8. Caractéristique des gamma-caméras et des protocoles utilisés.	116
Tableau 3.9. Différence de sensibilité suivant la gamma-caméra et la distance de mesures utilisées, par rapport à la valeur de référence avec la seringue à 30 cm pour l' ^{123}I	117
Tableau 3.10. Différences de sensibilité suivant la gamma-caméra et la distance de mesure utilisées, par rapport à la valeur de référence, pour l' ^{131}I	119
Tableau 3.11. Sensibilité de référence, seuillée à 10%, spécifique à chaque gamma-caméra.	124
Tableau 3.12. Seuils optimaux pour chaque système de détection et différence de sensibilité moyenne par rapport à la sensibilité associée à l'image planaire de la seringue seuillée à 10% à 30 cm.	125
Tableau 3.13. Seuil idéal (%) pour l'estimation de l'aire de la thyroïde.	127
Tableau 3.14. Volumes thyroïdiens calculés avec la formule (3.3) comparés aux volumes réels.	129
Tableau 4.1. Volume de la poitrine (deux seins) selon le bonnet pour un tour de buste de 100.	142

<i>Tableau 4.2. Composition chimique (en pourcentage massique) et masse volumique des tissus d'intérêt (ICRP-110, 2009)</i>	<i>144</i>
<i>Tableau 4.3. Composition chimique (en pourcentage massique) et masse volumique des modèles modélisés... 144</i>	<i>144</i>
<i>Tableau 4.4. Coefficients d'atténuation linéique des poitrines à 59 keV. 144</i>	<i>144</i>
<i>Tableau 4.5. Coefficient d'atténuation linéique mesuré à 59 keV pour différents matériaux. 145</i>	<i>145</i>
<i>Tableau 4.6. Volumes correspondant aux différentes étapes de modélisation et facteurs d'échelle 3D utilisés pour chacune des poitrines. 146</i>	<i>146</i>
<i>Tableau 4.7. Volumes des fantômes de poitrine adaptés et différences associées par rapport au volume de référence. 150</i>	<i>150</i>
<i>Tableau 4.8. Rendement en fonction de la géométrie utilisée et différence par rapport au rendement de référence (plaque P0)..... 153</i>	<i>153</i>
<i>Tableau 4.9. Facteurs de conversion permettant de corriger le rendement de référence en fonction de la poitrine des femmes ($\epsilon_{\text{corrigé}} = \epsilon_{\text{référence}} / \text{facteur}$). 154</i>	<i>154</i>

Annexe A.

Composition des tissus et propriétés de transmission des matériaux

1 Composition des tissus

1.1 Composition du tissu adipeux

La composition chimique, en pourcentage massique, des éléments composant le tissu adipeux, issue de la CIPR 110 :

Composition (%)	H ₁	C ₆	N ₇	O ₈	Na ₁₁	S ₁₆	Cl ₁₇	ρ [g.cm ⁻³]
Tissu adipeux	11.4	58.9	0.7	28.7	0.1	0.1	0.1	0.950

1.2 Composition de la colonne vertébrale

La valeur du coefficient d'atténuation massique pour l'os spongieux « Cervical Spine Spongiosa » est issue du NIST XOM (http://physics.nist.gov/cgi-bin/Xcom/xcom3_3).

Énergie (MeV)	μ/ρ [cm ² /g]	ρ [g.cm ⁻³]
0.356	1.103 10 ⁻¹	1.05

La valeur du coefficient d'atténuation massique pour l'os cortical « Cervical Spine Cortical » est issue du NIST XCOM (http://physics.nist.gov/cgi-bin/Xcom/xcom3_3).

Énergie (MeV)	μ/ρ [cm ² /g]	ρ [g.cm ⁻³]
0.356	1.041 10 ⁻¹	1.92

La composition chimique, en pourcentage massique, des éléments composant l'os spongieux et l'os cortical, issue de la CIPR 110 :

Composition (%)	H ₁	C ₆	N ₇	O ₈	P ₁₅	Ca ₂₀	Proportion% (⁵)
Cervical Spine Spongiosa	10.3	40	2.7	44.4	0.7	1.2	41.7
Cervical spine Cortical	3.6	15.9	4.2	44.8	9.4	21.3	58.3
Total mix (cortical&spongiosa)	6.4	25.9	3.6	44.6	5.8	12.9	100

La valeur du coefficient d'atténuation massique pour la composition os cortical/ os spongieux de la colonne vertébrale est issue du NIST XCOM.

Énergie (MeV)	μ/ρ [cm ² /g]	ρ [g.cm ⁻³] (¹)
0.356	1.067 10 ⁻¹	1.427

⁵ Valeurs déduites de la composition de la colonne vertébrale tabulées à la page 49 de la CIPR 110

1.3 Composition de la moelle épinière

La composition chimique, en pourcentage massique, des éléments composant la moelle épinière, issue de la CIPR 110 :

Composition (%)	H ₁	C ₆	N ₇	O ₈	Na ₁₁	P ₁₅	S ₁₆	Cl ₁₇	K ₁₉	ρ [g.cm ⁻³]
Moelle épinière	10.5	23.5	2.8	62.2	0.1	0.2	0.3	0.2	0.2	1.03

La valeur du coefficient d'atténuation massique pour la moelle épinière est issue du NIST XCOM.

Énergie (MeV)	μ/ρ [cm ³ /g]	ρ [g.cm ⁻³]
0.356	$1.10 \cdot 10^{-1}$	1.03

Annexe B.

Protocole de résistance à l'acide

1 Protocole du test de résistance à l'acide chlorhydrique

Afin de réaliser le test de résistance du matériau des consommables de l'imprimante 3D, 22 plaques (30 mm x 15 mm x 3 mm) sont imprimées. Le Laboratoire de RadioChimie (LRC) de l'IRSN se charge de préparer deux solutions d'acide chlorhydrique (HCl) à des concentrations différentes, à savoir 8% et 16%. La concentration en HCl de la solution radioactive est inférieure à 4%, mais augmenter les concentrations pour le test permet de s'assurer de la résistance du matériau dans des milieux plus agressifs.

Les plaques sont ensuite immergées indépendamment les unes des autres et conservées dans des tubes fermés. Quatre temps d'immersion sont définis pour chaque solution, à savoir, 30 jours, 60 jours, 90 jours et 120 jours. Une fois le temps d'immersion écoulé, chaque plaque est rincée avec de l'eau distillée, séchée et placée dans sa boîte. Le plan de l'expérience est le suivant :

Tableau 1– Temps d'immersion dans l'acide associé à chaque plaque

Concentration en HCl	n° de plaque associé à un temps d'immersion			
	30 jours	60 jours	90 jours	120 jours
8%	1, 2, 3	4, 5, 6	7, 8, 9	10, 11
16%	12, 13, 14	15, 16, 17	18, 19, 20	21, 22

Avant et après immersion, chaque plaque sera pesée avec une balance de précision afin de quantifier ou non la perte de matière, puis observée par microscopie optique afin d'étudier l'impact de l'acide chlorhydrique sur le matériau.

2 Résultats du test de résistance à l'acide chlorhydrique

Le fantôme thyroïdien étant rempli avec une solution radioactive concentrée à 4% d'acide chlorhydrique, il est important de tester la résistance du matériau dans ce milieu.

Tout d'abord, avant de plonger les 22 plaques dans l'acide chlorhydrique, celles-ci ont été au préalable observées par microscopie optique puis pesées individuellement dans leur boîte. Les deux faces ne sont pas identiques, une est beaucoup plus rugueuse que l'autre. La face la plus rugueuse correspond à la 1^{ère} couche déposée par l'imprimante sur le support. Afin de les différencier et de définir un champ d'observation, les plaques sont gravées à l'aide d'une pointe en diamant. La face abîmée est marquée d'un « T », et l'autre est marquée d'un « 7 ».

Ensuite, les plaques ont ensuite été immergées dans une solution d'acide chlorhydrique. Une fois le temps d'immersion écoulé, chaque plaque a été pesée dans sa boîte afin de quantifier la perte de matière. Le résultat des pesées est donné dans les tableaux 2 et 3.

Une variation de masse de l'ordre de 0.01 g au maximum est observée à t + 90 jours pour les deux concentrations. Cette variation n'est pas significative et ne traduit en aucun cas une attaque de l'acide. Cette différence peut être associée à l'incertitude de précision de mesure de la balance ou à la propreté

des plaques (présence de poussières..). Cependant, après 120 jours d'immersion, une perte de masse sur l'ensemble des plaques est observée. Les plaques n°21 et n°22 ont été les plus impactées, leur perte de masse est respectivement 0.0241 g et 0,0337 g.

Tableau 2 –Masses des plaques 1 à 11 immergées dans la solution à 8% d'HCl

Plaque (+ boîte) n°	Masse (g) initiale	Masse (g) +30jours	Masse (g) +60 jours	Masse (g) +90jours	Masse (g) +120 jours	Δm (g)
1	7,9102	7,9193	-	-	-	0,0091
2	8,0815	8,0813	-	-	-	-0,0002
3	8,0309	8,0285	-	-	-	-0,0024
4	7,9009	-	7,91	-	-	0,0091
5	8,0095	-	8,0049	-	-	-0,0046
6	7,9467	-	7,9478	-	-	0,0011
7	8,0161	-	-	8,0169	-	0,0008
8	7,9434	-	-	7,9345	-	-0,0089
9	7,9224	-	-	7,9058	-	-0,0166
10	7,9418	-	-	-	7,9254	-0,0164
11	8,0023	-	-	-	7,984	-0,0183

Tableau 3- Masses des plaques 12 à 22 immergées dans la solution à 16% d'HCl

Plaque (+ boîte) n°	Masse initiale (g)	Masse (g) +30jours	Masse (g) +60 jours	Masse (g) +90jours	Masse (g) +120 jours	Δm (g)
12	7,9732	7,9788	-	-	-	0,0056
13	8,0273	8,0234	-	-	-	-0,0039
14	8,0786	8,0773	-	-	-	-0,0013
15	8,0788	-	8,0944	-	-	0,0156
16	8,0124	-	8,0142	-	-	0,0018
17	8,082	-	8,0954	-	-	0,0134
18	7,9742	-	-	7,958	-	-0,0162
19	8,0539	-	-	8,0558	-	0,0019
20	8,0084	-	-	8,0114	-	0,003
21	7,9064	-	-	-	7,8823	-0,0241
22	7,9486	-	-	-	7,9149	-0,0337

La microscopie optique avec les grossissements x25 et x100, est également utilisée pour estimer l'impact de l'acide chlorhydrique sur le matériau. Un seul champ est étudié, en plaçant la gravure dans le champ en haut à gauche.

Une coloration brunâtre sur l'ensemble des plaques est observée, l'oxygène emprisonné dans le tube crée une réaction d'oxydation en contact avec l'acide. Cette coloration est plus ou moins intense suivant la concentration. Elle fait ressortir les défauts et reliefs de la plaque initialement présents, comme il est possible de l'observer sur la figure 1 mais aucune attaque propre à l'acide n'a été constatée.

Si la plaque subissait une attaque acide notable, des changements sur la zone fragilisée par la gravure seraient attendus, or aucune déformation n'a été observée à $t_0 + 120$ jours dans cette zone. Les plaques immergées pendant 90 jours et 120 jours dans une concentration à 16% d'HCl, ont été placées sous le microscope juste après avoir été rincées. N'étant pas totalement sèches, de fines gouttelettes sont apparues en surface, la solution s'étant infiltrée dans les défauts de la face. Les plaques ont été placées dans l'étuve sous 60°C pendant 24h et observées de nouveau. Les gouttelettes se sont évaporées et ont laissé place à une trace d'impact probablement déjà présente.

Seule la plaque n°21 montre un début d'attaque localisée de l'acide, en effet, une gouttelette (non sphérique) a laissé place à une déformation comme on peut le voir sur la figure 2. Ce type de déformation est caractéristique d'une attaque acide, et n'est visible que sur un seul champ. (Les autres clichés de la plaque n°21 sont donnés dans la partie 3)

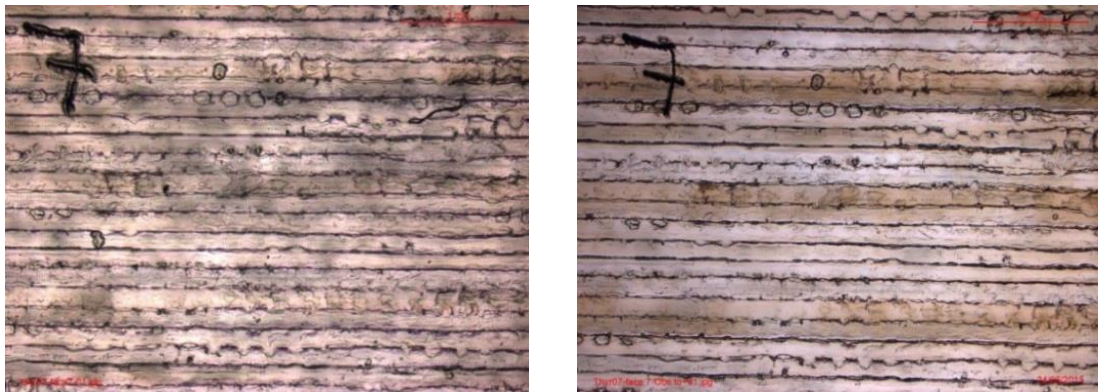


Figure 1- Observation par microscopie optique de la plaque n°7 face 7 , (à gauche) avant immersion, (à droite) après 90 jours d'immersion dans 8% d'HCl

En prenant en compte les plus importantes pertes de masse Δm en fonction du temps t d'immersion dans de l'acide chlorhydrique concentré à 16%, il est possible d'estimer le temps nécessaire pour que l'acide ronge la moitié de la plaque grâce à l'ajustement linéaire (Figure 3). En majorant le paramètre $\Delta m = 3.10^{-4}.t$ et sachant que $\rho = \frac{\Delta m}{\Delta h.S}$, on a :

$$\Delta h = \frac{3.10^{-4}.t}{S.\rho} \rightarrow t_{1/2} = \frac{(\Delta h/2).S.\rho}{3.10^{-4}} \quad (A)$$

avec Δh la variation de l'épaisseur de l'objet en cm, $t_{1/2}$ le temps pour lequel la profondeur de l'attaque acide correspond à la moitié de l'épaisseur minimal de l'objet en jours, S la surface de la plaque ($S=3$ cm x 1,5 cm) et ρ la masse volumique du matériau 3D, $\rho = 1.19$ g.cm⁻³.

En considérant, la distance isthme – peau de l'enfant de 5ans soit $\Delta h = 3,7$ mm et en utilisant la formule (A) l'acide mettrait plus de 9 ans à ronger la moitié de cette épaisseur. Cette étude montre que l'impact de l'acide chlorhydrique sur le matériau est quasi nul. Le matériau étant suffisamment résistant à l'acide chlorhydrique concentré à 16%, il est maintenant possible de remplir les fantômes thyroïdiens avec une solution radioactive de concentration inférieure à 4% d'HCl.



Figure 2 – Observation d’une déformation localisée sur la plaque n°21 face T après 120 jours d’immersion dans 16% d’HCl

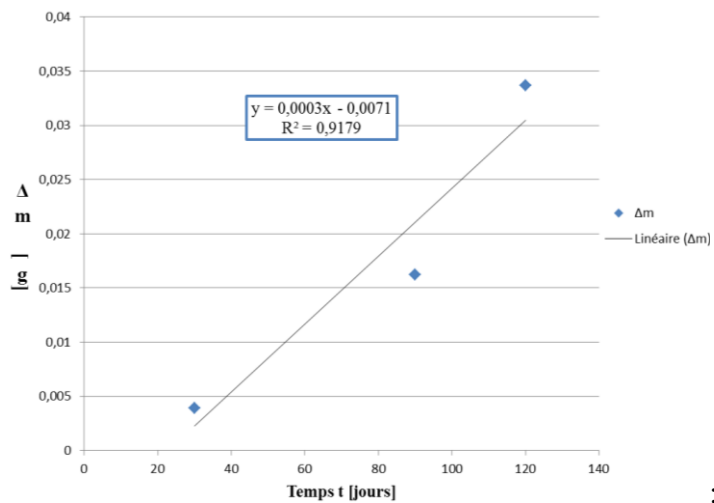
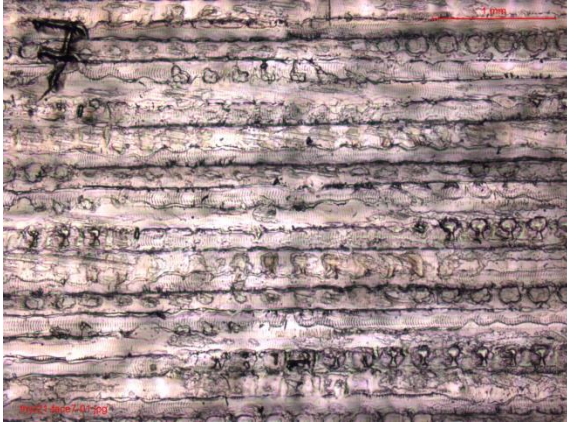


Figure 3 – Représentation de la variation de masse en fonction du temps d’immersion dans 16% d’HCl

3 Photo de la plaque n°21 attaquée par l’acide à t0 +120 jours

FACE 7



t0



t0+120journs

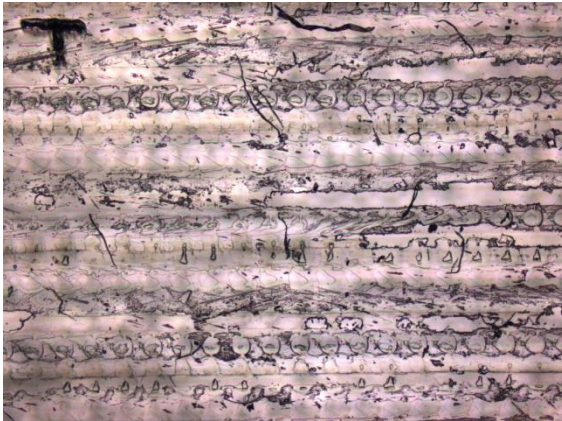


t0

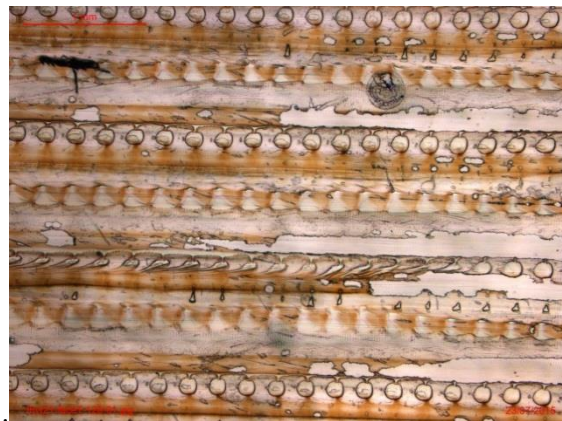


t0+120journs

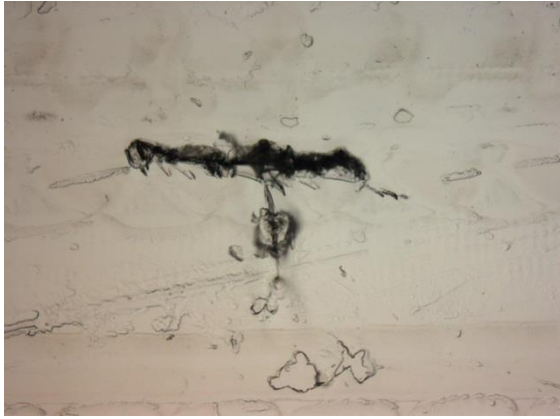
FACE T



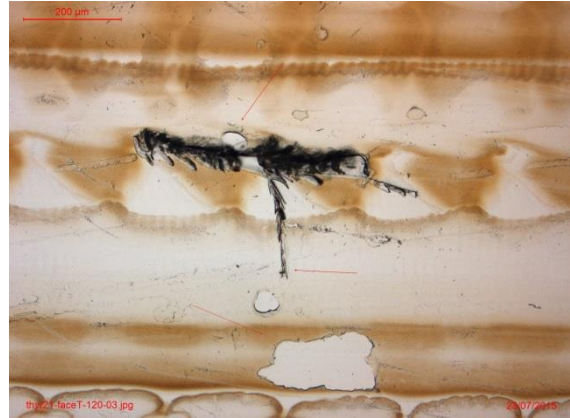
t0



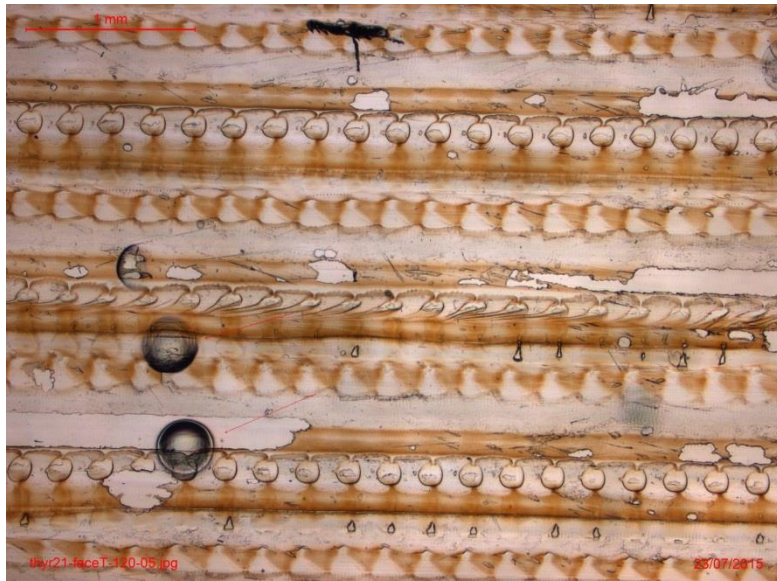
t0+120journs



t0



t0+120jours

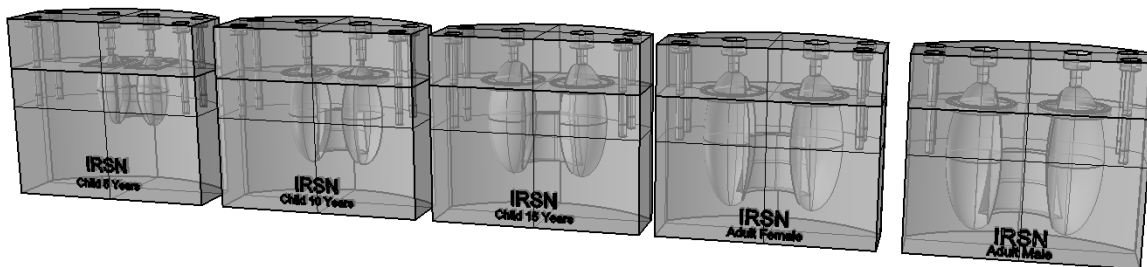


Observation plus précise des « bulles » sous le T

Annexe C.

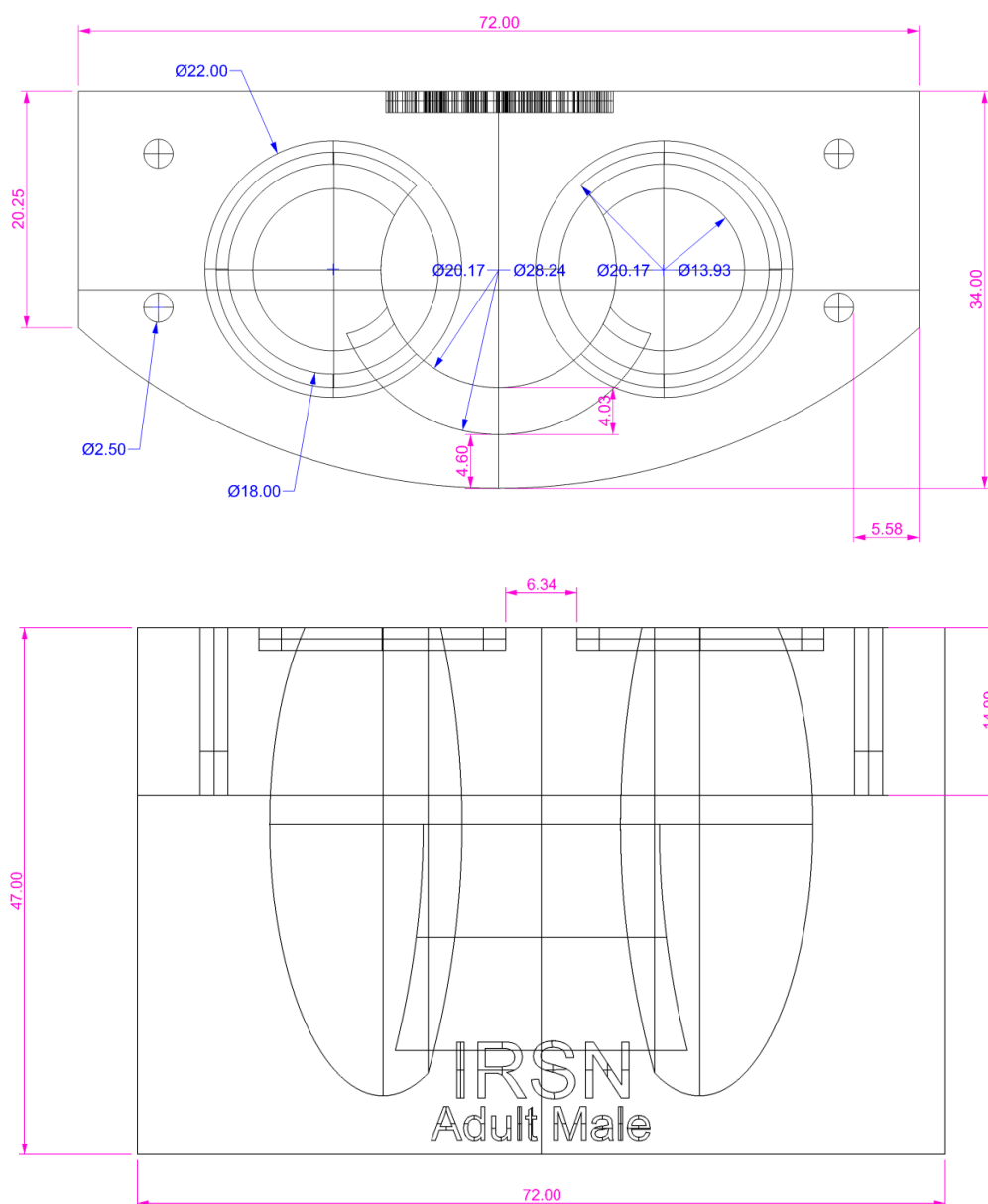
Dessins techniques des fantômes
développés

1 Dessins techniques du jeu 1

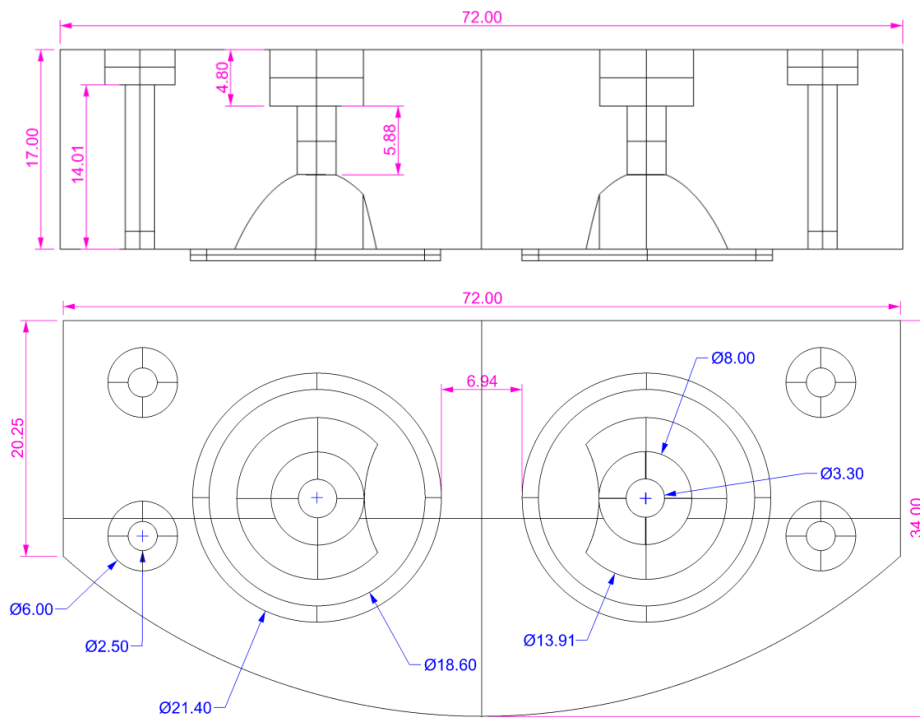


1.1 Fantôme de l'homme adulte

Partie basse de l'insert adulte homme, vu de dessus et vu de derrière, cotes en [mm]

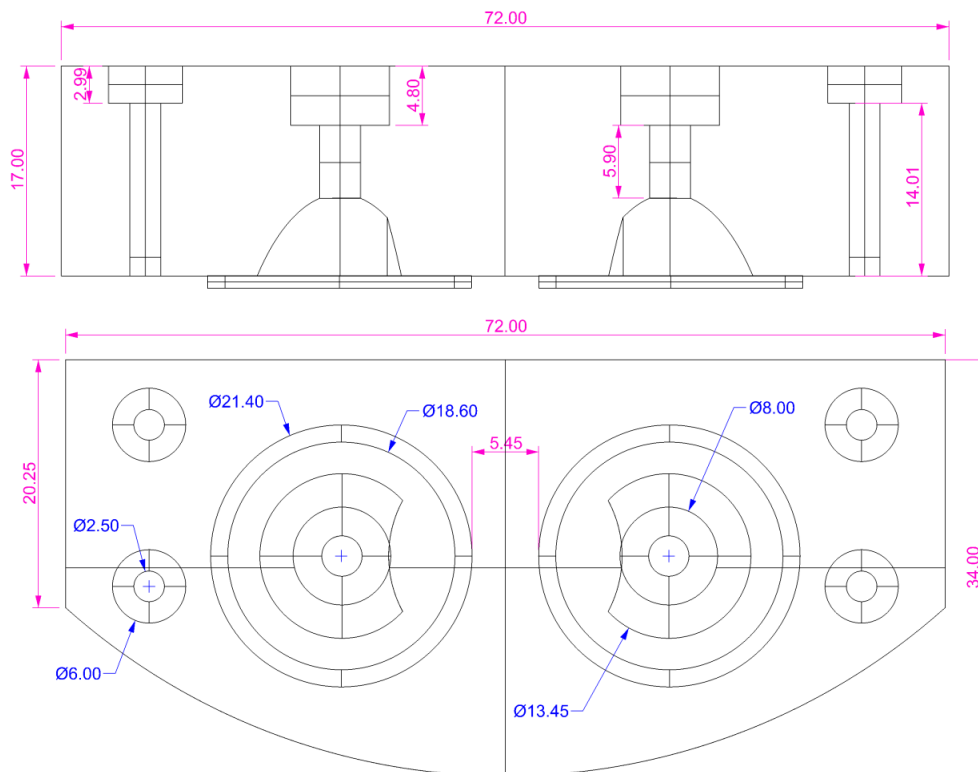


Partie haute de l'insert adulte homme, vu de dessus et vu de derrière, cotes en [mm]

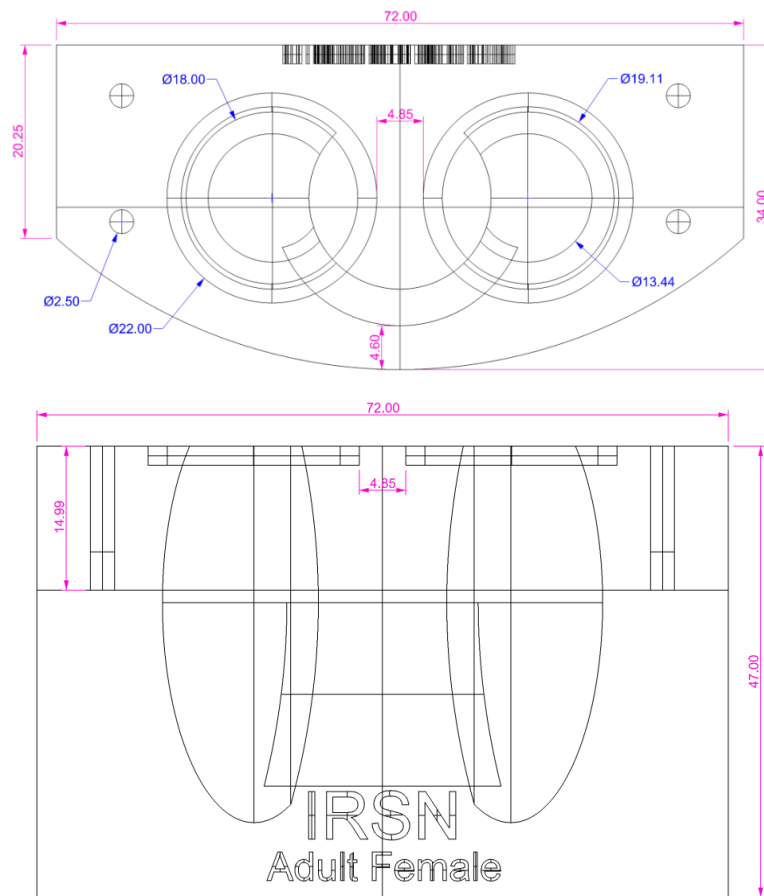


1.2 Fantôme femme adulte

Partie haute de l'insert femme adulte, vu de dessus et vu de derrière, cotes en [mm]

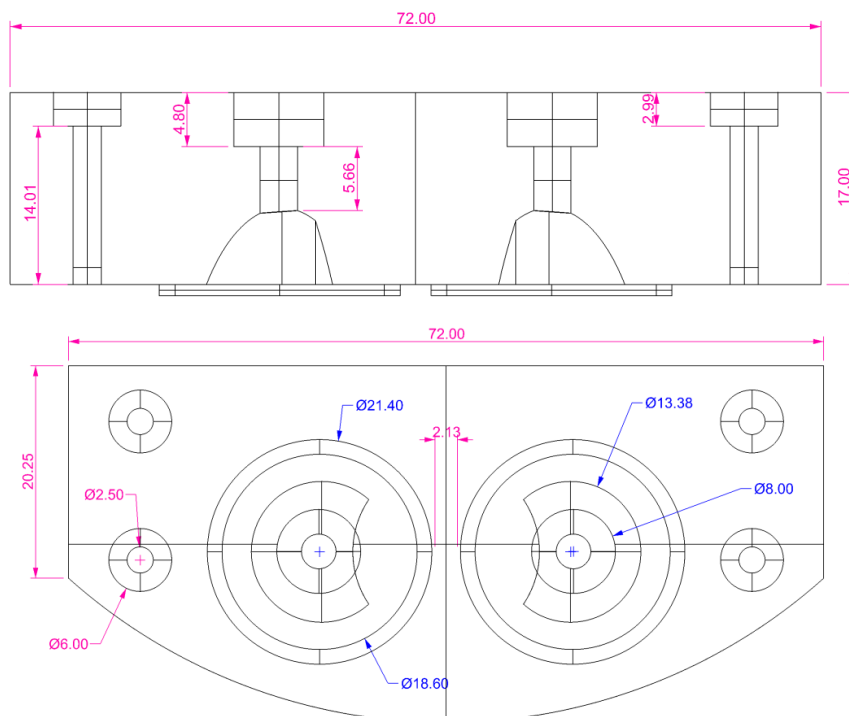


Partie haute de l'insert femme adulte, vu de dessus et vu de derrière, cotes en [mm]

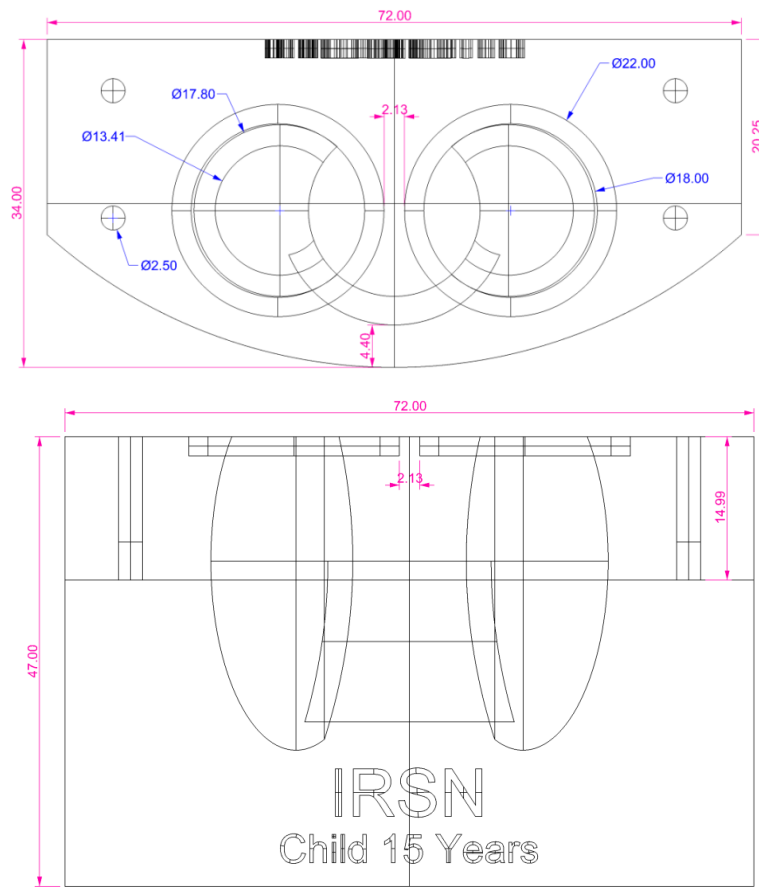


1.3 Fantôme de l'enfant de 15 ans

Partie haute de l'insert de l'enfant de 15 ans, vu de dessus et vu de derrière, cotes en [mm]

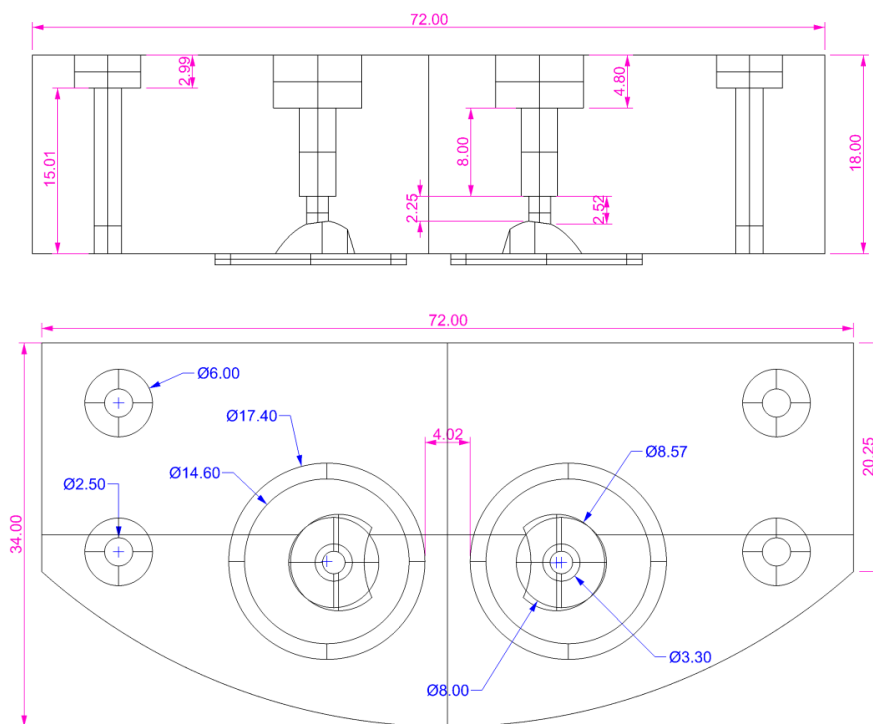


Partie basse de l'insert de l'enfant de 15 ans, vu de dessus et vu de derrière, cotes en [mm]

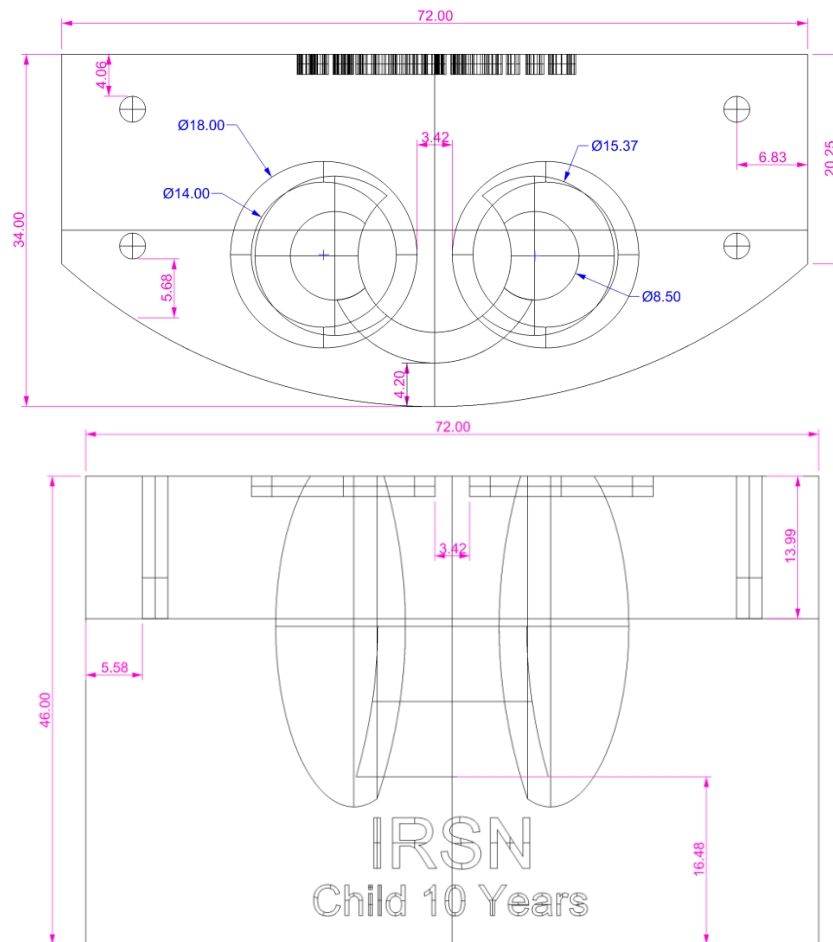


1.4 Fantôme de l'enfant de 10 ans

Partie haute de l'insert de l'enfant de 10 ans, vu de dessus et vu de derrière, cotes en [mm]

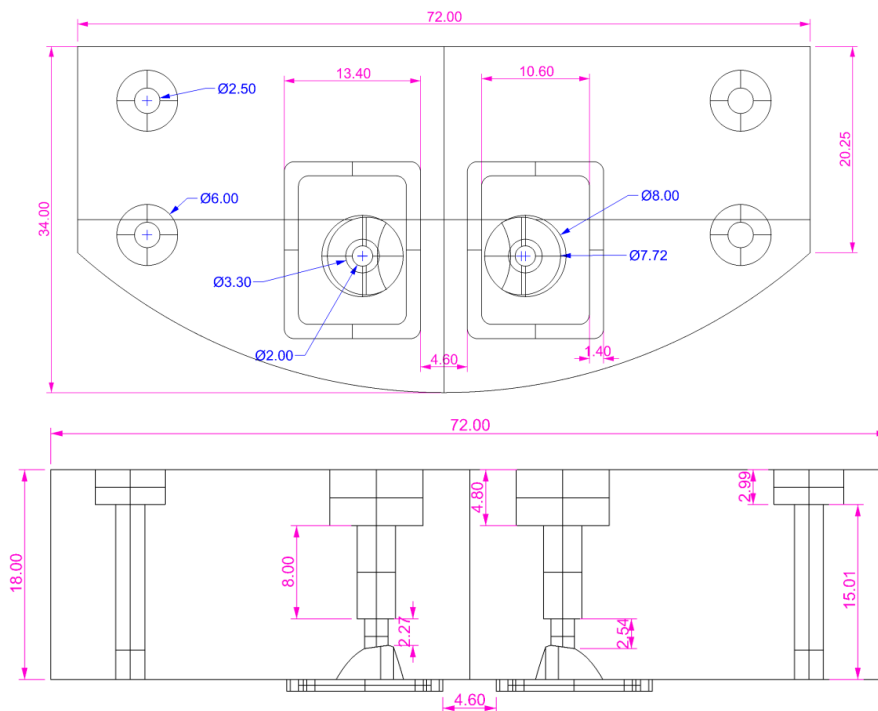


Partie basse de l'insert de l'enfant de 10 ans, vu de dessus et vu de derrière, cotes en [mm]

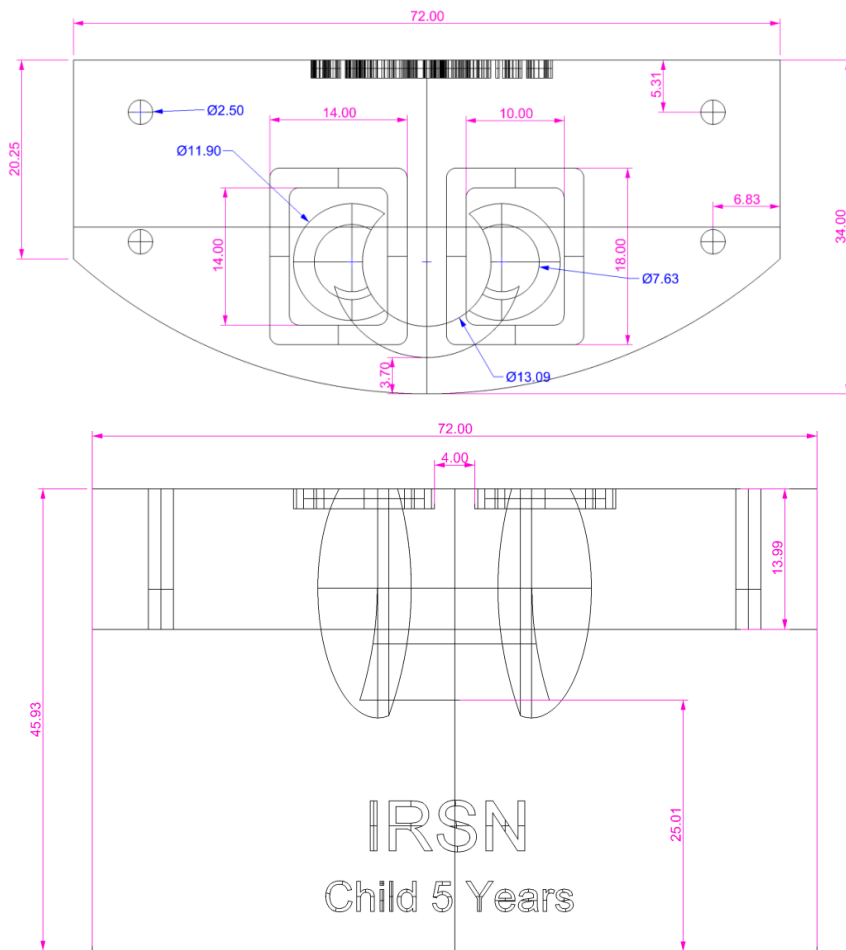


1.5 Fantôme de l'enfant de 5 ans

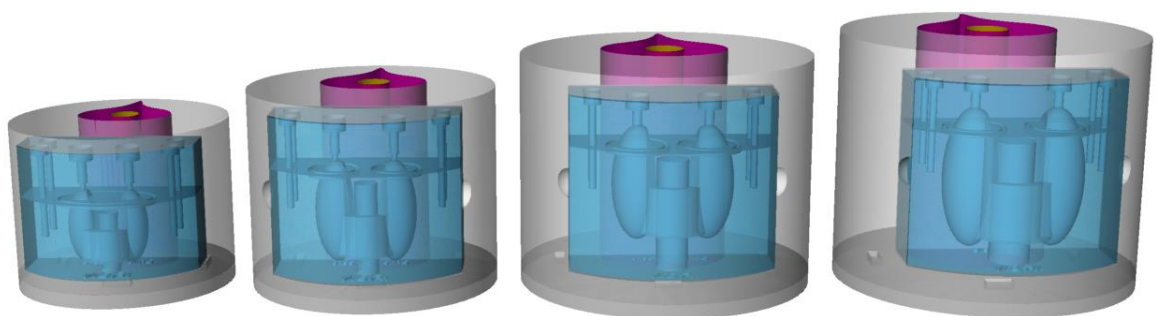
Partie haute de l'insert de l'enfant de 5 ans, vu de dessus et vu de derrière, cotes en [mm]



Partie basse de l'insert de l'enfant de 5 ans, vu de dessus et vu de derrière, cotes en [mm]

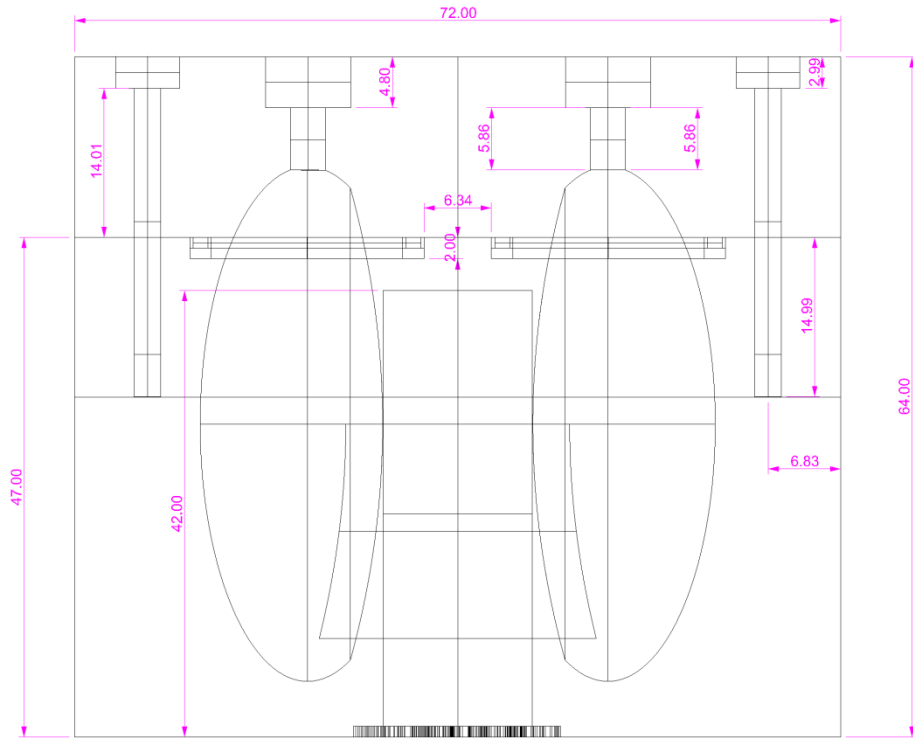


2 Dessins techniques du jeu 2

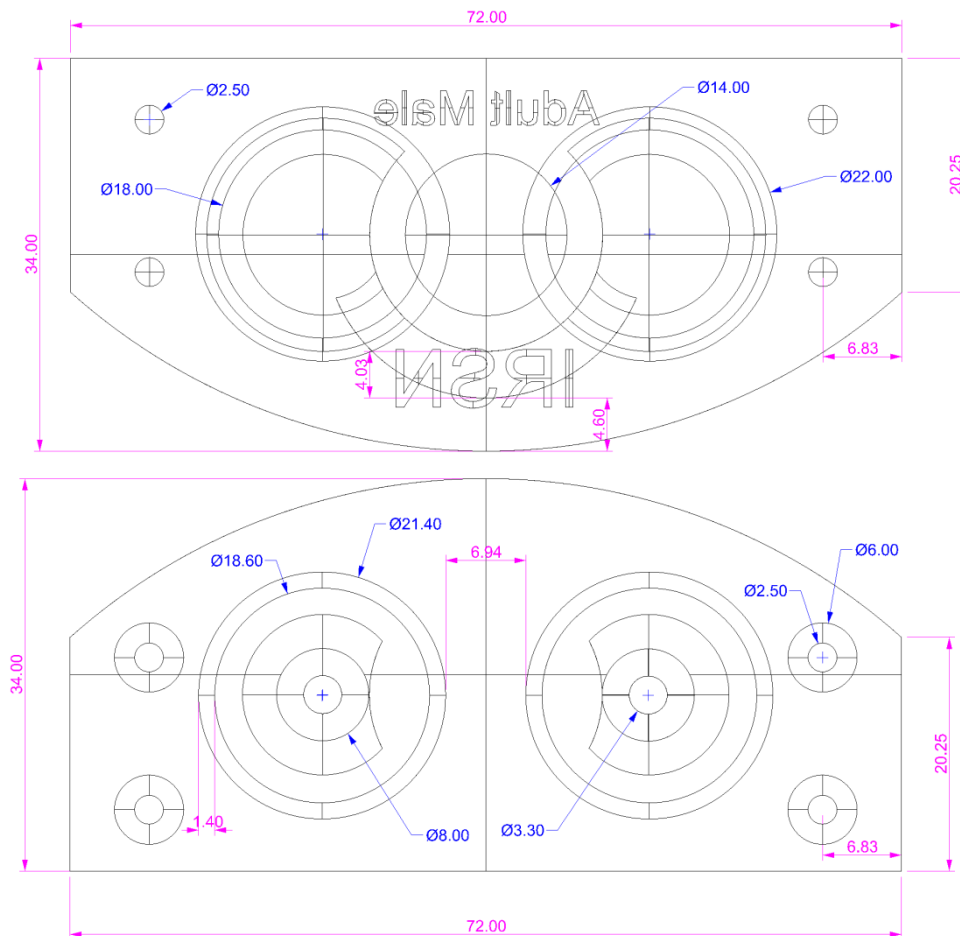


2.1 Fantôme de l'homme adulte

Partie haute et basse de l'insert de l'adulte vu de derrière : cotes en [mm]

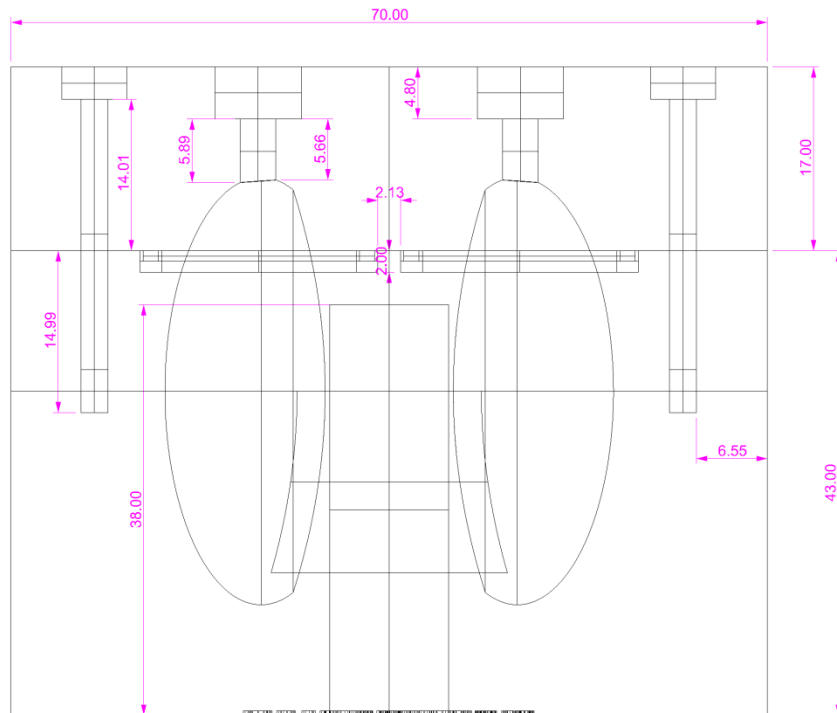


Partie haute et basse de l'insert de l'adulte, vu de dessus et du dessous respectivement [mm]

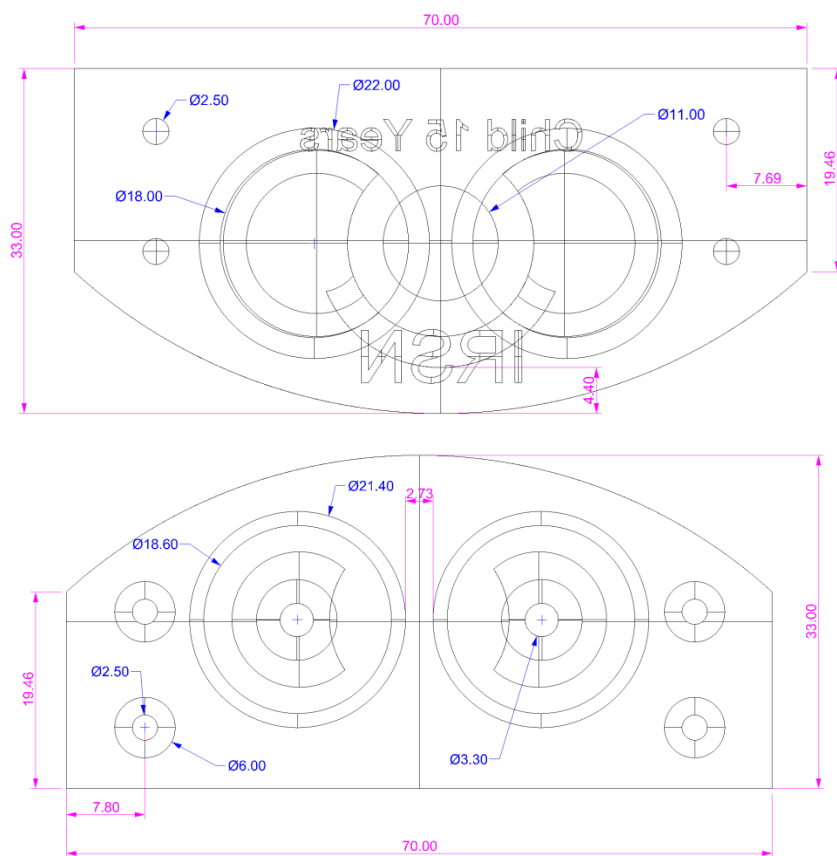


2.2 Fantôme de l'enfant de 15 ans

Partie haute et basse de l'insert de l'enfant de 15 ans vu de derrière : cotes en [mm]

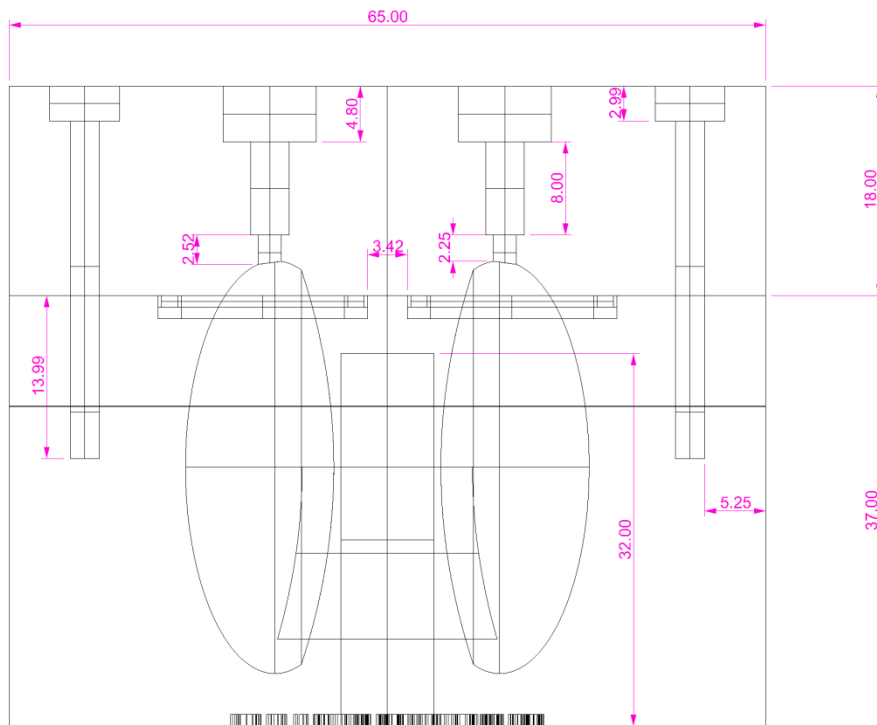


Partie haute et basse de l'insert de l'enfant de 15 ans, vu de dessus et du dessous respectivement [mm]

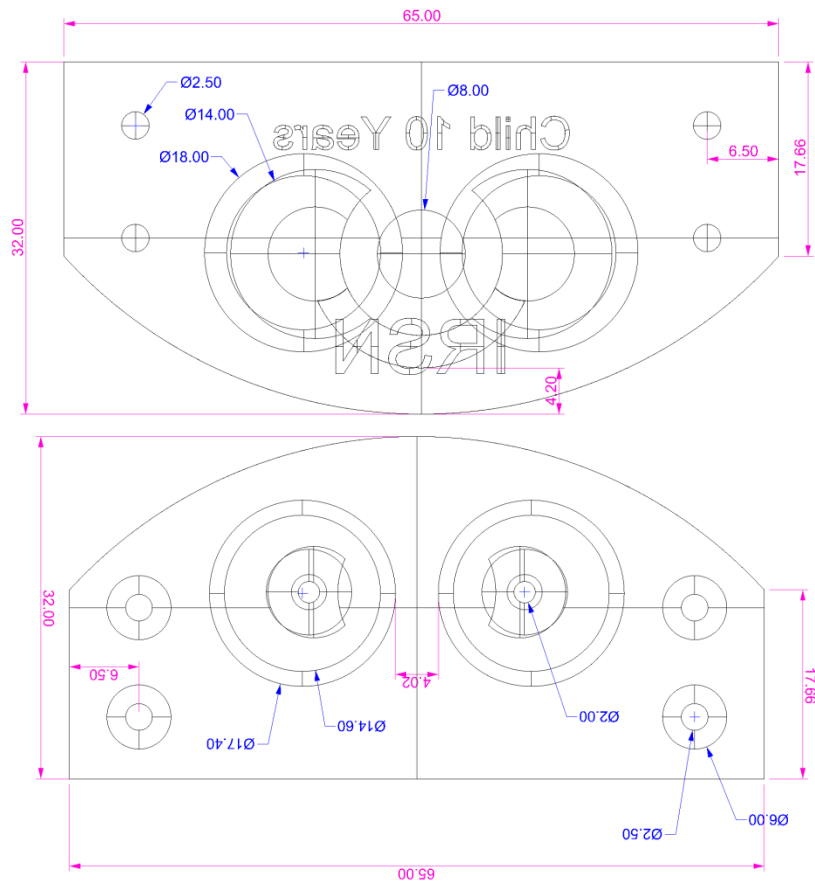


2.3 Fantôme de l'enfant de 10 ans

Partie haute et basse de l'insert de l'enfant de 10 ans vu de derrière : cotes en [mm]

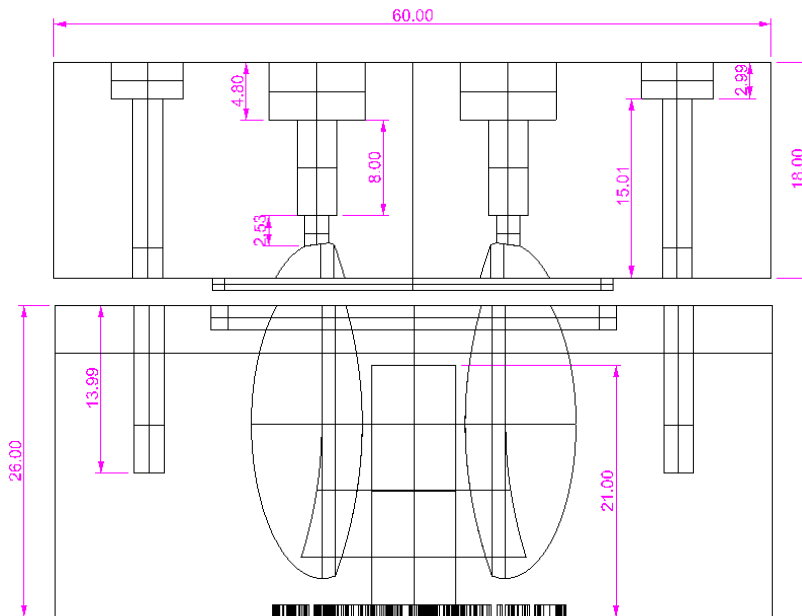


Partie haute et basse de l'insert de l'enfant de 10 ans, vu de dessus et du dessous respectivement [mm]

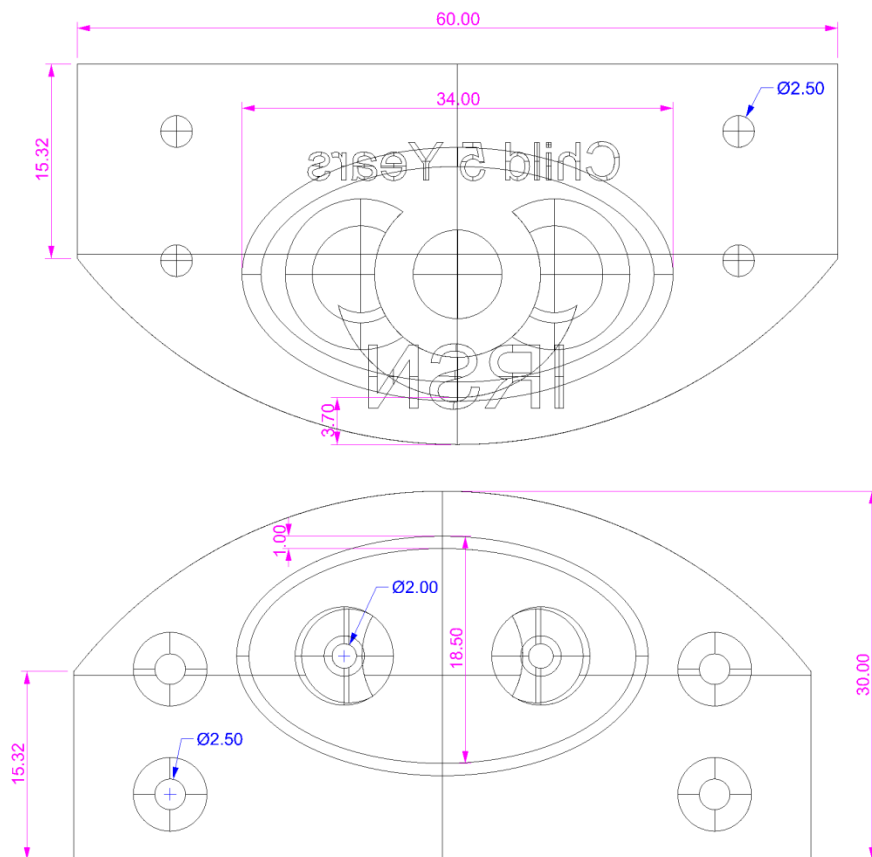


2.4 Fantôme de l'enfant de 5 ans

Partie haute et basse de l'insert de l'enfant de 5 ans, vu de derrière, cotes en [mm]



Partie haute et basse de l'insert de l'enfant de 5 ans, vu de dessus et du dessous respectivement [mm]



Annexe D.

Composants techniques des fantômes

1 Caractéristiques techniques des vis utilisées pour le remplissage

Fournisseur : TDI (Techniques Distributions Industrielles)

Matériau : Nylon

Type : Vis tête cylindrique fendu ISO1207

Dimension : M4 x70 x 6 mm (Adulte homme et femme, enfant de 15 ans)

M4 x 70 x 8 mm (Enfants de 10 et 5 ans)



2 Caractéristiques techniques des joints utilisés pour le remplissage

Fournisseur : MAJICAP

Matériau : VITON® noir 70 ± 5° Sh

Épaisseur : 1 mm

Joint : φ 6 x 4 mm tolérance sur diamètre φ ± 0,5 mm.



3 Caractéristiques techniques des vis utilisées pour la fixation

Fournisseur : TDI (Techniques Distributions Industrielles)

Matériau : Nylon

Type : Vis tête cylindrique fendu ISO1207

Dimension : M3 x50 x 25 mm (Adulte homme et femme, enfant de 15 ans)



4 Caractéristiques techniques de la colle utilisée pour le joint collé

Fournisseur : DIL France

Colle : Alaradite 2014-1 (50mL)

Accessoires :

- Pistolet manuel 50mL
- Mélangeurs quatre 50MI
- Aiguille conique D1,20 mm en polyéthylène ACS16 – LG30 Grise



Annexe E.

Efficacité de comptage

1 Étude de l'influence de la distance et du volume thyroïdien sur l'efficacité : cas du détecteur germanium GeHP à 356 keV.

Adulte

Distance (cm)	temps (s)	Nombre de coups N	ΔN	ϵ
0	661,9	11093	0,96%	4,25E-02
0,5	677,4	10035	1,01%	3,77E-02
0,75	706,2	10027	1,01%	3,61E-02
1	760,4	10038	1,01%	3,35E-02
1,5	860,5	10024	1,01%	2,97E-02
2	968,1	10055	1,00%	2,64E-02
3	1239,7	10128	1,00%	2,08E-02
4	1501,8	10039	1,00%	1,70E-02
6	2200,9	10021	1,00%	1,16E-02
8	3001,2	10017	1,00%	8,47E-03
10	3966,3	10013	1,00%	6,41E-03
12,5	5436,0	10010	1,01%	4,68E-03
15	7000,4	10011	1,00%	3,63E-03

15 ans

Distance (cm)	temps (s)	Nombre de coups N	ΔN	ϵ
0	916,4	10060	1,0%	4,63E-02
0,5	981,69	10023	1,0%	4,32E-02
0,75	1058,55	10028	1,0%	4,01E-02
1	1131,33	10020	1,0%	3,74E-02
1,5	1266,62	10013	1,0%	3,34E-02
2	1440,64	10027	1,0%	2,94E-02
3	1837,15	10010	1,0%	2,31E-02
4	2230,16	10092	1,0%	1,91E-02
6	3307,24	10010	1,0%	1,28E-02
8	4677,75	10019	1,0%	9,06E-03
10	6106,31	10016	1,0%	6,94E-03
12,5	8445,16	10005	1,0%	5,01E-03
15	11500	10028	1,0%	3,69E-03

10 ans

Distance (cm)	temps (s)	Nombre de coups N	ΔN	ϵ
0	423,15	10076	1,01%	5,09E-02
0,5	479,7	10135	1,00%	4,53E-02
0,75	504,84	10016	1,01%	4,25E-02
1	542,39	10047	1,01%	3,96E-02
1,5	607,13	10038	1,01%	3,54E-02
2	711,57	10034	1,01%	3,02E-02
3	874,66	10030	1,00%	2,46E-02
4	1107,96	10116	1,00%	1,95E-02
6	1592,4	10024	1,00%	1,35E-02
8	2275,06	10018	1,00%	9,42E-03
10	3033,1	10021	1,00%	7,07E-03
12,5	4149,2	10010	1,00%	5,17E-03
15	5436,9	10081	1,00%	3,97E-03

5 ans

Distance (cm)	temps (s)	Nombre de coups N	ΔN	ϵ
0	985,8	10356	1,01%	5,28E-02
0,5	1049,9	10026	1,01%	4,82E-02
0,75	1099,6	10033	1,01%	4,61E-02
1	1230,6	10023	1,01%	4,10E-02
1,5	1369,7	10013	1,01%	3,69E-02
2	1549,7	10025	1,01%	3,26E-02
3	1957,3	10014	1,01%	2,58E-02
4	2458,3	10015	1,01%	2,05E-02
6	3666,6	10072	1,00%	1,38E-02
8	5003,7	10008	1,00%	1,01E-02
10	6902,6	10006	1,01%	7,30E-03
12,5	9519,9	10006	1,00%	5,30E-03
15	13000,0	10286	0,99%	3,99E-03

2 Étude de l'influence de la distance et du volume thyroïdien sur l'efficacité : cas du détecteur NaI(Tl) à 356 keV.

Adulte

Distance (cm)	temps (s)	Nombre de coups N	ΔN	ϵ
0	731,5	10449	0,98%	2,12E-02
1	1031,3	10591	0,97%	1,53E-02
1,5	1164,5	10243	0,99%	1,31E-02
2	1295,7	10112	0,99%	1,16E-02
3	1587,4	9574	1,02%	8,97E-03
4	2068,3	9732	1,01%	7,00E-03
6	3123,4	9628	1,02%	4,59E-03
8	4171,4	9479	1,03%	3,38E-03
10	5670,7	10088	1,00%	2,65E-03
12,5	7372,1	9328	1,04%	1,88E-03
15	24928,9	22390	0,67%	1,34E-03

15 ans

Distance (cm)	temps (s)	Nombre de coups N	ΔN	ϵ
0	939,9	9528,17	1,02%	2,49E-02
1	1463,5	10442	0,98%	1,75E-02
1,5	1741,6	10408	0,98%	1,47E-02
2	2105,4	11004	0,95%	1,28E-02
3	2605,9	10410	0,98%	9,80E-03
4	3454,7	10975	0,95%	7,80E-03
6	4868,6	10159	0,99%	5,12E-03
8	6524,3	9404	1,03%	3,54E-03
10	9232,7	10082	1,00%	2,68E-03
12,5	12004,1	9529	1,02%	1,95E-03
15	17931,3	10785	0,96%	1,48E-03

10 ans

Distance (cm)	temps (s)	Nombre de coups N	ΔN	ϵ
0	502,6	10657	0,97%	2,75E-02
1	738,6	10595	0,97%	1,86E-02
1,5	872,2	10509	0,98%	1,56E-02
2	969,3	10178	0,99%	1,36E-02
3	1264,8	9786	1,01%	1,00E-02
4	1609,3	10003	1,00%	8,06E-03
6	2452,3	10102	0,99%	5,34E-03
8	3460,0	9723	1,01%	3,64E-03
10	4858,8	10039	1,00%	2,68E-03
12,5	6897,3	10471	0,98%	1,97E-03
15	8699,8	9748	1,01%	1,45E-03

5 ans

Distance (cm)	temps (s)	Nombre de coups N	ΔN	ϵ
0	1185,9	10573	0,97%	2,99E-02
1	1751,9	10815	0,96%	2,07E-02
1,5	2005,7	10235	0,99%	1,71E-02
2	2339,7	10306	0,99%	1,48E-02
3	2963,9	10035	1,00%	1,13E-02
4	3887,9	9922	1,00%	8,55E-03
6	5869,0	9780	1,01%	5,58E-03
8	8347,6	9439	1,03%	3,79E-03
10	11415,9	10037	1,00%	2,95E-03
12,5	15598,1	9698	1,02%	2,08E-03
15	22063,9	9836	1,01%	1,49E-03

3 Étude de l'influence de la distance et du volume thyroïdien sur l'efficacité : cas du détecteur NaI(Tl) à 81 keV.

Adulte

Distance (cm)	temps (s)	Nombre de coups N	ΔN	ϵ
0	731,47	10341,78	1,20%	4,20E-02
1	1031,26	10616,44	1,47%	3,06E-02
1,5	1164,5	10408,24	1,20%	2,65E-02
2	1295,74	10185,03	1,22%	2,33E-02
3	1587,35	9517,57	1,27%	1,78E-02
4	2068,26	9738,00	1,27%	1,40E-02
6	3123,36	9868,19	1,31%	9,38E-03
8	4171,35	9830,90	1,31%	7,00E-03
10	5670,69	9413,13	1,38%	4,93E-03
12,5	7372,05	9193,95	1,43%	3,70E-03
15	24928,92	20067,53	0,87%	2,40E-03

15 ans				
Distance (cm)	temps (s)	Nombre de coups N	ΔN	ε
0	939,93	9618,28	1,22%	5,02E-02
1	1463,46	10725,34	1,13%	3,59E-02
1,5	1741,56	10944,26	1,18%	3,08E-02
2	2105,39	11526,08	1,21%	2,68E-02
3	2605,87	10842,53	1,18%	2,04E-02
4	3454,69	10870,21	1,21%	1,54E-02
6	4868,6	10346,34	1,26%	1,04E-02
8	6524,31	9582,41	1,37%	7,20E-03
10	9232,65	10078,67	1,37%	5,35E-03
12,5	12004,06	9246,15	1,52%	3,78E-03
15	17931,27	10180,66	1,54%	2,78E-03

10 ans				
Distance (cm)	temps (s)	Nombre de coups N	ΔN	ε
0	502,55	11218,07	1,12%	5,78E-02
1	738,63	11383,75	1,13%	3,99E-02
1,5	872,17	11786,23	1,10%	3,50E-02
2	969,33	11191,77	1,13%	2,99E-02
3	1264,79	10840,21	1,16%	2,22E-02
4	1609,31	10586,16	1,19%	1,70E-02
6	2452,31	10098,58	1,25%	1,07E-02
8	3460	10488,08	1,22%	7,85E-03
10	4858,75	10626,83	1,24%	5,66E-03
12,5	6897,3	10880,81	1,25%	4,08E-03
15	8699,78	9902,78	1,38%	2,95E-03

5 ans				
Distance (cm)	temps (s)	Nombre de coups N	ΔN	ε
0	1185,88	11630,07	1,10%	6,56E-02
1	1751,85	12114,47	1,09%	4,63E-02
1,5	2005,69	11693,53	1,11%	3,90E-02
2	2339,71	10772,81	1,19%	3,08E-02
3	2963,86	10706,47	1,19%	2,42E-02
4	3887,93	10810,03	1,20%	1,86E-02
6	5869,01	10527,85	1,26%	1,20E-02
8	8347,59	10051,62	1,35%	8,06E-03
10	11415,93	10392,29	1,37%	6,09E-03
12,5	15598,12	10543,02	1,44%	4,52E-03
15	22063,94	11034,51	1,48%	3,35E-03

4 Modèle mathématique pour le détecteur germanium

Détecteur	Paramètre	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans
GeHP	K	4,48 ± 0,18	5,04 ± 0,11	4,81 ± 0,19	5,11 ± 0,17
	d ₀	7,51 ± 0,15	7,55 ± 0,08	7,16 ± 0,14	7,19 ± 0,117
	α	2,32	2,32	2,32	2,32
	erreur maximale (%)	3,13	7,61	2,25	4,64

Adulte			
Distance (cm)	ϵ modèle	ϵ expérimentale	Différence (%)
0	4,16E-02	4,25E-02	-2,07%
0,5	3,59E-02	3,48E-02	3,13%
0,75	3,34E-02	3,33E-02	0,19%
1	3,12E-02	3,09E-02	0,83%
1,5	2,73E-02	2,73E-02	-0,17%
2	2,41E-02	2,43E-02	-0,97%
3	1,91E-02	1,92E-02	-0,42%
4	1,55E-02	1,57E-02	-1,18%
6	1,07E-02	1,07E-02	0,05%
8	7,74E-03	7,81E-03	-0,92%
10	5,84E-03	5,91E-03	-1,19%
12,5	4,29E-03	4,31E-03	-0,60%
15	3,26E-03	3,35E-03	-2,60%

15 ans			
Distance (cm)	ϵ modèle	ϵ expérimentale	Différence (%)
0	4,63E-02	4,63E-02	0,01%
0,5	3,99E-02	3,98E-02	0,21%
0,75	3,72E-02	3,70E-02	0,61%
1	3,47E-02	3,45E-02	0,53%
1,5	3,04E-02	3,08E-02	-1,36%
2	2,69E-02	2,71E-02	-1,03%
3	2,13E-02	2,13E-02	0,28%
4	1,73E-02	1,76E-02	-2,08%
6	1,19E-02	1,18E-02	1,07%
8	8,67E-03	8,35E-03	3,78%
10	6,55E-03	6,40E-03	2,33%
12,5	4,81E-03	4,62E-03	4,03%
15	3,66E-03	3,40E-03	7,61%

10 ans			
Distance (cm)	ϵ modèle	ϵ expérimentale	Différence (%)
0	4,99E-02	5,09E-02	-1,83%
0,5	4,27E-02	4,18E-02	2,25%
0,75	3,96E-02	3,92E-02	1,07%
1	3,69E-02	3,65E-02	0,93%
1,5	3,21E-02	3,27E-02	-1,70%
2	2,82E-02	2,78E-02	1,40%
3	2,22E-02	2,27E-02	-2,16%
4	1,78E-02	1,80E-02	-0,95%
6	1,22E-02	1,24E-02	-1,98%
8	8,76E-03	8,69E-03	0,92%
10	6,58E-03	6,52E-03	0,90%
12,5	4,80E-03	4,76E-03	0,70%
15	3,63E-03	3,66E-03	-0,74%

5 ans

Distance (cm)	ϵ modèle	ϵ expérimentale	Différence (%)
0	5,26E-02	5,28E-02	-0,50%
0,5	4,50E-02	4,45E-02	1,18%
0,75	4,18E-02	4,25E-02	-1,68%
1	3,89E-02	3,78E-02	2,75%
1,5	3,39E-02	3,40E-02	-0,43%
2	2,97E-02	3,00E-02	-0,99%
3	2,34E-02	2,38E-02	-1,68%
4	1,88E-02	1,89E-02	-0,46%
6	1,29E-02	1,28E-02	0,79%
8	9,27E-03	9,29E-03	-0,24%
10	6,96E-03	6,73E-03	3,30%
12,5	5,08E-03	4,88E-03	3,95%
15	3,85E-03	3,68E-03	4,64%

5 Modèle mathématique pour le détecteur NaI(Tl)

Détecteur	Paramètre	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans
NaI(Tl)	K	1,12 ± 0,02	1,11 ± 0,01	1,04 ± 0,02	1,13 ± 0,02
	d_0	6,12 ± 0,06	5,65 ± 0,04	5,25 ± 0,05	5,25 ± 0,05
	α	2,19	2,19	2,19	2,19
	erreur maximale (%)	-5,05	-1,91	3,41	-4,10

Adulte

Distance (cm)	ϵ modèle	ϵ expérimentale	Différence (%)
0	2,13E-02	2,12E-02	-0,12%
1	1,53E-02	1,53E-02	0,04%
1,5	1,32E-02	1,31E-02	-0,58%
2	1,14E-02	1,16E-02	1,39%
3	8,87E-03	8,97E-03	1,06%
4	7,07E-03	7,00E-03	-0,97%
6	4,76E-03	4,59E-03	-3,66%
8	3,41E-03	3,38E-03	-0,76%
10	2,55E-03	2,65E-03	3,84%
12,5	1,86E-03	1,88E-03	1,29%
15	1,41E-03	1,34E-03	-5,05%

15 ans

Distance (cm)	ϵ modèle	ϵ expérimentale	Différence (%)
0	2,49E-02	2,49E-02	0,03%
1	1,74E-02	1,75E-02	0,58%
1,5	1,49E-02	1,47E-02	-1,27%
2	1,28E-02	1,28E-02	0,11%
3	9,79E-03	9,80E-03	0,12%
4	7,71E-03	7,80E-03	1,17%
6	5,10E-03	5,12E-03	0,36%
8	3,61E-03	3,54E-03	-1,91%
10	2,67E-03	2,68E-03	0,24%
12,5	1,93E-03	1,95E-03	0,80%
15	1,46E-03	1,48E-03	1,30%

10 ans

Distance (cm)	ϵ modèle	ϵ expérimentale	Différence (%)
0	2,74E-02	2,75E-02	0,37%
1	1,87E-02	1,86E-02	-0,56%
1,5	1,58E-02	1,56E-02	-1,15%
2	1,35E-02	1,36E-02	0,73%
3	1,02E-02	1,00E-02	-1,52%
4	7,93E-03	8,06E-03	1,63%
6	5,17E-03	5,34E-03	3,39%
8	3,61E-03	3,64E-03	0,91%
10	2,65E-03	2,68E-03	0,94%
12,5	1,90E-03	1,97E-03	3,41%
15	1,43E-03	1,45E-03	1,85%

5 ans

Distance (cm)	ϵ modèle	ϵ expérimentale	Différence (%)
0	2,99E-02	2,99E-02	-0,25%
1	2,04E-02	2,07E-02	1,18%
1,5	1,73E-02	1,71E-02	-1,01%
2	1,48E-02	1,48E-02	-0,08%
3	1,11E-02	1,13E-02	1,93%
4	8,66E-03	8,55E-03	-1,30%
6	5,64E-03	5,58E-03	-1,05%
8	3,94E-03	3,79E-03	-3,92%
10	2,90E-03	2,95E-03	1,64%
12,5	2,08E-03	2,08E-03	0,22%
15	1,56E-03	1,49E-03	-4,10%

Annexe F.

Modélisation polynomiale

La variation de l'efficacité en fonction des déplacements latéraux (Z ou Y) a été modélisée à l'aide d'un polynôme du second degré de la forme ax^2+bx+c . Les paramètres du modèle sont donnés dans les tableaux ci-dessous pour les deux détecteurs.

Détecteur GeHP

Paramètre	a	b	c
Déplacement selon Z	$2,67 \pm 0,11$	$0,49 \pm 0,16$	$0,52 \pm 0,49$
Déplacement selon Y	$2,18 \pm 0,08$	$-0,30 \pm 0,15$	$0,90 \pm 0,48$

Détecteur NaI(Tl)

Paramètre	a	b	c
Déplacement selon Z	$5,70 \pm 0,48$	$0,78 \pm 0,60$	$0,19 \pm 2,70$
Déplacement selon Y	$4,67 \pm 0,24$	$1,02 \pm 0,34$	$1,49 \pm 0,53$

Annexe G.

Processus de brevetabilité

1 Critères de brevetabilité

- *Nouveauté* : aucun état de la technique (divulcation orale ou écrite dans un unique document) ne doit divulguer l'invention.
- *Activité inventive* : l'homme du métier ne doit pas être capable de combiner plusieurs documents (ou des documents avec ses connaissances personnelles) pour aboutir à l'invention.
- *Application industrielle*

2 Processus avant dépôt

- Détecter une invention : par définition, une invention est une solution technique qui permet de résoudre un problème technique;
- Vérifier l'état de la technique : tout ce qui a été rendu accessible/ divulgué (par voie orale ou écrite) qui concerne le domaine technique de l'invention. Un bon état de l'art doit viser les documents pertinents, visant à résoudre le même problème technique que l'invention, et utilisant des solutions techniques se rapprochant de celles de l'invention ;
- Non divulgation : il est impératif de ne pas divulguer l'invention avant le dépôt, car une fois divulguée, elle fait partie de l'état de l'art ;
- Étude : réaliser une *étude de brevetabilité* pour vérifier le respect des trois critères : Nouveauté, Inventivité et Susceptibilité d'Application Industrielle.

3 Processus de dépôt

- **Date T0** : Un dépôt national (en France) est ensuite réalisé auprès de l'INPI.
- L'INPI transmet à la Défense Nationale la demande de brevet pour examen. Cet examen consiste à vérifier que l'invention ne présente pas un intérêt pour la nation.
 - Durant un délai de 5 mois maximum, l'invention ne doit pas être divulguée, au cas où celle-ci devrait être mise au secret (mais en règle général, au bout de 4 à 6 semaines, la défense nationale donne une autorisation de divulgation par courrier);
 - Très peu d'invention sont mises au secret, seules les inventions touchant des domaines techniques proches de la défense nationale et réalisées sur le sol français.

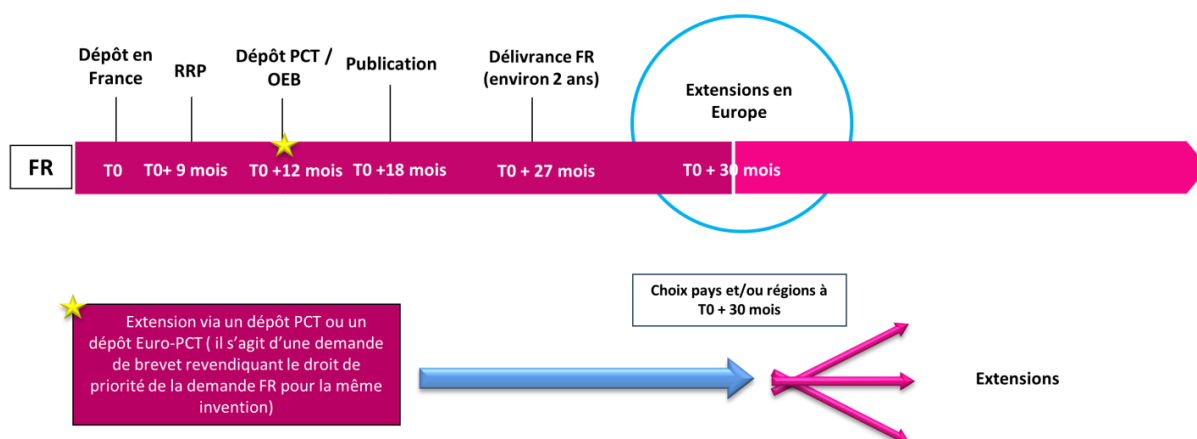
4 Rapport de recherche de l'INPI

- **T0 + 9 mois** : Examen de la demande de brevet par l'INPI qui consiste à vérifier le respect des critères de brevetabilité dans un rapport de recherche. Celui-ci cite les documents proches de l'invention.
 - Ce rapport est également accompagné d'un avis sur la brevetabilité (Opinion de l'INPI);
 - Une réponse du déposant est attendue par l'INPI. Celle-ci consiste à formuler des observations sur la pertinence des documents antérieurs cités. Dans le cas où ce rapport et cet avis sur la brevetabilité soulèvent un manque de nouveauté et/ou

d'activité inventive des modifications de la demande de brevet peuvent être proposées par le déposant.

5 Publication de la demande de brevet

- **T0+18 mois:** Divulgation de l'invention par l'INPI dans le Bulletin officiel de la propriété industrielle. L'invention devient accessible au public.
 - Dans les **3 mois** qui suivent la publication de la demande de brevet, toute personne peut réagir par des « observations » visant à donner un avis sur le respect ou non des critères de brevetabilité pour cette invention.
 - L'INPI transmet au déposant ces inventions, auxquelles il doit répondre dans un délai de **3 mois** pour défendre sa demande de brevet.
- **T0+24 mois (environ):** L'INPI publie un rapport de recherche définitif.
- **T0 + 27 mois (environ) :** L'INPI notifie au déposant son intention de délivrer le brevet. Pour la délivrance effective, une taxe de délivrance et d'impression du fascicule doit être acquittée.



Annexe H.

Sensibilité

1 Étude de la variation de sensibilité avec la sonde thyroïdienne (¹³¹I)

1.1 Au contact du collimateur

Fantôme	A(Bq)	Durée (s)	CPM	DLT (%)	Sensibilité (coups.s ⁻¹ .Bq ⁻¹)	Sensibilité moyenne (coups.s ⁻¹ .Bq ⁻¹)
3,24 cm ³	6,87E+05	120	143991	2,4	4,30E-03	4,31E-03
	6,87E+05	120	144374	2,4	4,31E-03	
	6,87E+05	120	144566	2,4	4,32E-03	
7,52 cm ³	6,88E+05	120	141241	2,4	4,21E-03	4,21E-03
	6,88E+05	120	141090	2,3	4,21E-03	
	6,88E+05	120	140808	2,3	4,20E-03	
11,43 cm ³	6,88E+05	120	138124	2,2	4,12E-03	4,12E-03
	6,88E+05	120	137814	2,3	4,11E-03	
	6,87E+05	120	138462	2,2	4,13E-03	
19,05 cm ³	6,89E+05	120	136759	2,2	4,07E-03	4,01E-03
	6,89E+05	120	133448	2,2	3,98E-03	
	6,89E+05	120	133954	2,2	3,99E-03	
30 cm ³	6,88E+05	120	129345	2,1	3,86E-03	3,87E-03
	6,88E+05	120	129896	2,2	3,88E-03	
	6,88E+05	120	129786	2,1	3,87E-03	
ANSI	5,64E+05	120	109057	1,8	3,97E-03	3,97E-03
	5,64E+05	120	108939	1,8	3,97E-03	
	5,63E+05	120	109347	1,8	3,98E-03	

1.2 À 10 cm du collimateur

Fantôme	A(Bq)	Durée (s)	CPM	DLT (%)	Sensibilité (coups.s ⁻¹ .Bq ⁻¹)	Sensibilité moyenne (coups.s ⁻¹ .Bq ⁻¹)
3,24 cm ³	6,92E+05	120	62173	1	1,845E-03	1,84E-03
	6,91E+05	120	62309	1	1,850E-03	
	6,91E+05	120	61947	1	1,839E-03	
7,52 cm ³	6,91E+05	120	60743	1	1,804E-03	1,80E-03
	6,91E+05	120	60643	1	1,801E-03	
	6,91E+05	120	60862	1	1,808E-03	
11,43 cm ³	6,92E+05	120	60386	1	1,790E-03	1,79E-03
	6,92E+05	120	60304	1	1,788E-03	
	6,92E+05	120	60466	1	1,793E-03	
19,05 cm ³	6,91E+05	120	57941	1	1,722E-03	1,72E-03
	6,91E+05	120	58149	1	1,728E-03	
	6,91E+05	120	57941	0,9	1,722E-03	
30 cm ³	6,92E+05	120	56428	1	1,674E-03	1,68E-03
	6,92E+05	120	56530	1	1,677E-03	
	6,92E+05	120	56795	1	1,685E-03	
ANSI	5,64E+05	120	48966	0,8	1,782E-03	1,79E-03
	5,64E+05	120	49475	0,8	1,801E-03	
	5,64E+05	120	49225	0,8	1,792E-03	

1.3 À 16 cm du collimateur

Fantôme	A(Bq)	Durée (s)	CPM	DLT (%)	Sensibilité (coups.s ⁻¹ .Bq ⁻¹)	Sensibilité moyenne (coups.s ⁻¹ .Bq ⁻¹)
3,24 cm ³	7,59E+05	120	45015	0,8	1,22E-03	1,21E-03
	7,59E+05	120	44638	0,8	1,21E-03	
	7,59E+05	120	44635	0,8	1,21E-03	
7,52 cm ³	7,57E+05	120	44138	0,7	1,20E-03	1,12E-03
	7,57E+05	120	44397	0,7	1,20E-03	
	7,57E+05	120	44231	0,7	1,20E-03	
11,43 cm ³	7,58E+05	120	43979	0,7	1,19E-03	1,19E-03
	7,58E+05	120	43772	0,7	1,18E-03	
	7,58E+05	120	43776	0,8	1,19E-03	
19,05 cm ³	7,58E+05	120	42181	0,7	1,14E-03	1,15E-03
	7,58E+05	120	42530	0,7	1,15E-03	
	7,58E+05	120	42158	0,7	1,14E-03	
30 cm ³	7,59E+05	120	39952	0,6	1,08E-03	1,09E-03
	7,59E+05	120	40281	0,7	1,09E-03	
	7,59E+05	120	40195	0,6	1,09E-03	
ANSI	6,16E+05	120	35500	0,6	1,18E-03	1,19E-03
	6,16E+05	120	35704	0,6	1,19E-03	
	6,16E+05	120	35553	0,6	1,18E-03	

2 Étude de la variation de la sensibilité avec les gamma-caméras

2.1 Gamma-caméra Symbia S-LEHR (¹²³I)

2.1.1 À 10 cm

Fantôme	A(MBq)	Durée (s)	Coups	ROI (pxl)	BDF (coups.px1 ⁻¹)	Sensibilité (coups.s ⁻¹ .MBq ⁻¹)
3,24 cm ³	3,47	300	88409	1320	9,86	72,37
7,52 cm ³	3,57	300	94296	1890	7,07	75,65
11,43 cm ³	3,40	300	93342	2793	5,50	76,50
19,05 cm ³	3,68	300	102313	3477	5,33	75,83
30 cm ³	3,67	300	102451	4071	4,31	77,18
Seringue Bicêtre	3,62	300	82605	420	-	76,08

2.1.2 À 20 cm

Fantôme	A(MBq)	Durée (s)	Coups	ROI (pxl)	BDF (coups.px1 ⁻¹)	Sensibilité (coups.s ⁻¹ .MBq ⁻¹)
3,24 cm ³	3,44	300	77915	1476	5,21	68,01
7,52 cm ³	3,59	300	85070	2346	4,51	69,15
11,43 cm ³	3,38	300	81080	3060	3,38	69,81
19,05 cm ³	3,71	300	88695	3850	3,27	68,45
30 cm ³	3,64	300	91933	5810	2,75	69,60
Seringue Bicêtre	3,64	300	84406	928	-	77,26

2.1.3 À 30 cm

Fantôme	A(MBq)	Durée (s)	Coups	ROI (pxl)	BDF (coups.px1 ⁻¹)	Sensibilité (coups.s ⁻¹ .MBq ⁻¹)
3,24 cm ³	3,42	300	79217	3392	2,48	69,00
7,52 cm ³	3,61	300	82837	3456	2,70	71,61
11,43 cm ³	3,36	300	76313	4012	2,30	65,37
19,05 cm ³	3,72	300	83681	4575	2,27	71,40
30 cm ³	3,62	300	81727	5005	2,00	69,87
Seringue Bicêtre	3,66	300	84662	1443	-	82,49

2.2 Gamma-caméra Symbia T2-LEHR (¹²³I)

2.2.1 À 10 cm

Fantôme	A(MBq)	Durée (s)	Coups	ROI (pxl)	BDF (coups.px1 ⁻¹)	Sensibilité (coups.s ⁻¹ .MBq ⁻¹)
3,24 cm ³	3,50	300	86434	1365	8,32	71,57
7,52 cm ³	3,69	300	93382	1932	7,05	72,14
11,43 cm ³	3,43	300	87911	2438	5,35	72,68
19,05 cm ³	3,84	300	101279	3245	4,60	74,88
30 cm ³	3,73	300	99323	3904	4,40	73,38
Seringue Bicêtre	3,73	300	81177	441	-	72,64

2.2.2 À 20 cm

Fantôme	A(MBq)	Durée (s)	Coups	ROI (pxl)	BDF (coups.px1 ⁻¹)	Sensibilité (coups.s ⁻¹ .MBq ⁻¹)
3,24 cm ³	3,52	300	76519	1512	4,76	65,74
7,52 cm ³	3,66	300	81209	2193	4,07	65,88
11,43 cm ³	3,47	300	76706	2632	3,10	65,90
19,05 cm ³	3,82	300	85925	3420	3,03	65,93
30 cm ³	3,75	300	86605	4488	2,48	67,02
Seringue Bicêtre	3,75	300	79401	700	-	70,49

2.2.3 À 30 cm

Fantôme	A(MBq)	Durée (s)	Coups	ROI (pxl)	BDF (coups.px1 ⁻¹)	Sensibilité (coups.s ⁻¹ .MBq ⁻¹)
3,24 cm ³	3,53	300	75114	2385	2,82	64,52
7,52 cm ³	3,63	300	76375	2744	2,69	63,33
11,43 cm ³	3,50	300	73705	3240	2,19	63,43
19,05 cm ³	3,80	300	80711	4209	2,15	62,91
30 cm ³	3,78	300	80245	4686	1,92	62,76
Seringue Bicêtre	3,79	300	80971	1258	-	71,13

2.3 Gamma-caméra Symbia T2-HE (¹³¹I)

2.3.1 À 10 cm

Fantôme	A(MBq)	Durée (s)	Coups	ROI (pxl)	BDF (coups.px1 ⁻¹)	Sensibilité (coups.s ⁻¹ .MBq ⁻¹)
3,24 cm ³	5,79	300	46975	2205	2,15	24,32
7,52 cm ³	5,16	300	44876	3135	1,47	26,03
11,43 cm ³	5,07	300	41602	3127	1,27	24,74
19,05 cm ³	5,29	300	45985	4355	1,09	26,01
30 cm ³	5,45	300	47763	5530	0,99	25,85
Seringue Béclère	5,47	300	48351	1978	-	29,47

2.3.2 À 20 cm

Fantôme	A(MBq)	Durée (s)	Coups	ROI (pxl)	BDF (coups.px1 ⁻¹)	Sensibilité (coups.s ⁻¹ .MBq ⁻¹)
3,24 cm ³	5,79	300	44729	3339	1,06	23,72
7,52 cm ³	5,15	300	41073	3968	0,83	24,44
11,43 cm ³	5,07	300	38811	4672	0,74	23,25
19,05 cm ³	5,28	300	42542	5929	0,70	24,22
30 cm ³	5,46	300	43796	6880	0,60	24,24
Seringue Béclère	5,47	300	45880	2592	-	27,96

2.3.3 À 30 cm

Fantôme	A(MBq)	Durée (s)	Coups	ROI (pxl)	BDF (coups.px1 ⁻¹)	Sensibilité (coups.s ⁻¹ .MBq ⁻¹)
3,24 cm ³	5,78	300	44115	5451	0,66	23,39
7,52 cm ³	5,15	300	40231	5609	0,56	23,99
11,43 cm ³	5,07	300	37945	6525	0,52	22,71
19,05 cm ³	5,28	300	41130	8428	0,47	23,48
30 cm ³	5,46	300	42534	9152	0,44	23,54
Seringue Béclère	5,48	300	45158	4284	-	29,22
Seringue Béclère	5,48	60	12391	-	-	40,09

2.4 Gamma-caméra GE Discovery 670-HEGP (¹³¹I)

2.4.1 À 10 cm

Fantôme	A(MBq)	Durée (s)	Coups	ROI (pxl)	BDF (coups.px1 ⁻¹)	Sensibilité (coups.s ⁻¹ .MBq ⁻¹)
3,24 cm ³	0,752	600	18288	621	0,32	40,11
7,52 cm ³	0,751	600	18188	810	0,32	39,78
11,43 cm ³	0,754	600	18639	928	0,32	40,51
19,05 cm ³	0,752	600	18275	1155	0,32	40,50
30 cm ³	0,753	600	18152	1254	0,32	39,30
ANSI	0,614	600	14305	288	-	38,86

Publications et communications

Publications dans des revues à comité de lecture :

T. Beaumont, P. Onoma, M. Rimlinger, D. Broggio, P. Caldeira Ideias and D. Franck, **2018**, *Age-specific experimental and computational calibration of thyroid in vivo monitoring*, IEEE Transactions on radiation and plasma medical sciences. (<https://doi.org/10.1109/TRPMS.2018.2829931>)

T. Beaumont, M. Rimlinger, D. Broggio, P. Caldeira Ideias and D. Franck, **2018**, *A systematic experimental study of parameters influencing ¹³¹I-iodine in vivo spectroscopic measurements using age-specific thyroid phantoms*, Journal of Radiological Protection, **38**, 2, 651-665, (<https://doi.org/10.1088/1361-6498/aab967>)

T. Beaumont, P. Caldeira Ideias, M. Rimlinger, D. Broggio and D. Franck, **2017**, *Development and test of sets of 3D printed age-specific thyroid phantoms for ¹³¹I measurements*, Physics in Medicine and Biology, **62**, 4673-4693, (<https://doi.org/10.1088/1361-6560/aa6514>)

Brevets d'invention :

T. Beaumont et D. Broggio **2018** : *Fantôme de sein, Famille de fantômes de sein, Fantôme global, procédé de fabrication correspondant et moule associé* (n° FR FR1854098) – Brevet français

T. Beaumont et D. Broggio **2016** : *Fantôme thyroïdien, procédé de fabrication correspondant, fantôme global comprenant un tel fantôme thyroïdien et familles de fantômes correspondantes* (n° FR 1650855) – Brevet français avec extension internationale

Communications nationales et internationales avec comité de lecture :

T. Beaumont, P. Caldeira Ideias, D. Broggio, D. Franck, **Juillet 2018**, *Development of 3D printed age-specific thyroid phantoms for in-vivo measurement after accidental incorporation*. Poster au 63rd Health Physics Society Annual Meeting, Cleveland

T. Beaumont, D. Broggio, P. Caldeira Ideias, D. Franck, **Juin 2018**, *Improvement of thyroid uptake measurement with a set of 3D printed age-specific thyroid phantoms*. Oral au 5th European IRPA congress, La Hague

T. Beaumont and P. Caldeira Ideias, **Avril 2018**, *Apport de l'impression 3D pour l'innovation et les développements en radioprotection*. Poster au colloque national "Radioprotection: quelles innovations? quel avenir?", Paris

T. Beaumont, D. Broggio, M. Rimlinger, P. Caldeira Ideias, D. Franck, **Août 2017**, *Development of 3D printed age-specific thyroid phantoms*, Oral au 6th International Workshop on Computational Human Phantoms, Annapolis

T. Beaumont, D. Broggio, M. Rimlinger, P. Caldeira Ideias, D. Franck, **Juin 2017**, *Fantômes thyroïdiens réalistes adaptés aux enfants pour la mesure post-accidentelle*. Oral au Congrès National de la Société Française de RadioProtection, Lille

T. Beaumont, P. Caldeira Ideias, O. Caselles, M. Rimlinger, D. Broggio, D. Franck , **Oct. 2016**, *A set of realistic thyroid phantoms for personalized radioiodine uptake measurement*, Oral à l'European Association of Nuclear Medicine, Barcelone

T. Beaumont, P. Caldeira Ideias, O. Caselles, M. Rimlinger, D. Broggio, D. Franck, **Sept. 2016**, *A set of realistic age-specific thyroid phantoms for post-accidental in vivo monitoring*?. Poster à la Radiation Protection Week, Oxford

Prix

T.Beaumont, **Dec. 2017**: *Optimisation de la mesure thyroïdienne chez l'enfant en situation post-accidentelle*, Prix du meilleur pitch aux Journées de l'Énergie Doctorale (Total, IRSN, EDF),Lyon.

Titre : Apport de l'impression 3D pour la réalisation de familles de fantômes d'étalonnage dédiés à la personnalisation de la mesure en dosimétrie interne

Mots clés : radioprotection, étalonnage, fantômes anthropomorphes, impression 3D, médecine nucléaire, mesure de l'activité

Résumé : Après l'incorporation de radionucléides dans l'organisme, l'imagerie quantitative en médecine nucléaire et l'anthroporadiométrie sont utilisés pour quantifier l'activité retenue. L'étalonnage de ces systèmes *in vivo* peut être amélioré afin de tenir en compte de la variabilité individuelle. En vue d'optimiser la mesure de l'activité retenue, des fantômes d'étalonnage innovants ont été réalisés par impression 3D.

L'infographie 3D a été utilisée pour la conception, en parallèle avec un travail d'ingénierie permettant l'inclusion de radionucléides et l'adaptation aux besoins des utilisateurs.

Un jeu de fantômes thyroïdiens adapté à l'âge a été développé et utilisé pour améliorer la mesure anthroporadiométrique thyroïdienne des enfants. À la suite d'une étude systématique, les

coefficients d'étalonnage des installations de routine et de crise de l'IRSN ont été déterminés pour l'adulte et les enfants de 5, 10 et 15 ans.

Un fantôme thyroïdien pathologique a été développé en plus du jeu de fantômes thyroïdiens dédié à la crise pour améliorer la mesure de fixation thyroïdienne en médecine nucléaire. Une étude multicentrique a été réalisée pour optimiser l'étalonnage afin de mieux personnaliser le traitement des pathologies bénignes de la thyroïde.

Pour l'anthroporadiométrie pulmonaire, une famille de fantômes de poitrine a été développée pour améliorer la surveillance des travailleuses du nucléaire.

Finalement, ce travail de recherche a permis de développer des fantômes adaptés aux besoins et de démontrer leur utilité pour la quantification de l'activité en dosimétrie interne.

Title: 3D printing contribution to create a set of calibration phantoms dedicated to personalizing measurement in internal dosimetry.

Keywords : radiation protection, calibration, anthropomorphic phantoms, 3D printing, nuclear medicine, activity assessment

Abstract: Following the incorporation of radionuclides in the body, quantitative imaging in nuclear medicine and *in vivo* spectrometry measurements are used to quantify the retained activity. The calibration of these *in vivo* systems can be improved to take account of individual variability. To optimize the measurements of the activity retained, innovative calibration phantoms were created and manufactured by 3D printing. 3D computer graphics were used for the design, coupled with an engineering work allowing the inclusion of radionuclides and the fit to users' needs.

A set of age-specific thyroid phantoms has been developed and used to improve the thyroid *in vivo* measurement of children. Following a systematic study, the calibration coefficients for IRSN emergency and routine

installations were determined for adults and 5, 10 and 15 year old children.

A pathological thyroid phantom has been developed in addition to the set of thyroid phantoms dedicated to the emergency to improve the thyroid uptake measurement in nuclear medicine. A multicentre study was carried out to optimize the calibration so that treatment of thyroid benign diseases moves towards a better personalization.

For lung *in vivo* measurement, a set of breast phantoms has been developed to improve the monitoring of female workers.

Finally, this research work has allowed developing several phantoms adapted to the needs and their usefulness was proven for the quantification of the activity in internal dosimetry.