

CEA - R - 3707

ASSOCIATION EURATOM - C.E.A

NIVEAUX DE CONTAMINATION RADIOACTIVE
DU MILIEU AMBIANT ET DE LA CHAÎNE ALIMENTAIRE

CEA - R - 3707

EUR - 4109 f

10.1

**MODELE MATHEMATIQUE
DESTINE A LA DOSIMETRIE
DU TRACTUS GASTROINTESTINAL
- APPLICATION A L'ADULTE -**

par

*Georges VACCA, Jean-Pierre BAZIN
Lucien KARHAUSEN*

DIRECTION DE LA PROTECTION
ET DE LA SURETE RADIOLOGIQUES

Centre d'Etudes Nucléaires de Fontenay-aux-Roses

**Rapport CEA - R - 3707
EUR - 4109 f**

1969

Ga

SERVICE CENTRAL DE DOCUMENTATION DU C.E.A

C.E.N. - SACLAY B.P. n°2, 91 - GIF-sur-YVETTE - France

CEA-R-3707 - VACCA Georges, BAZIN Jean-Pierre,
EUR-4109 f KARHAUSEN Lucien

MODELE MATHEMATIQUE DESTINE A LA DOSIMETRIE
DU TRACTUS GASTROINTESTINAL - APPLICATION A
L'ADULTE

Sommaire. - Une méthode nouvelle permet le calcul de la dose délivrée à un niveau quelconque du tractus gastrointestinal après ingestion de substances radioactives. Elle utilise d'une part la technique de calcul proposée par l'ICRP et de l'autre la notion de concentration du radionuclide au cours de la progression du repas.

Un graphique simple met en relation la valeur de la concentration maximale admissible avec la période radioactive du radionuclide et le niveau considéré du tractus gastrointestinal de l'adulte.

./.

CEA-R-3707 - VACCA Georges, BAZIN Jean-Pierre,
EUR-4109 f KARHAUSEN Lucien

A MATHEMATICAL MODEL FOR GASTROINTESTINAL
TRACT DOSIMETRY, AND ITS APPLICATION TO ADULTS

Summary. - A new method is proposed for the computation of the dose delivered to any level of the gastrointestinal tract after ingestion of radioactive substances. The same method is used as that proposed by ICRP. The concentration of the radionuclide during the progression of the meal is the central concept of this model.

A graph relates the MPC with the radioactive halflife of the radionuclide and with any level of the gastrointestinal tract of adults.

./.

Le cas d'un radionuclide soluble et celui d'un radionuclide insoluble sont envisagés.

Un appendice traite le cas des filiations.

1969

73 p.

Commissariat à l'Energie Atomique - France

Soluble and insoluble radionuclides are considered.

The case of daughter products is discussed in the Appendix.

1969

73 p.

Commissariat à l'Energie Atomique - France

A partir de 1968, les rapports CEA sont classés selon les catégories qui figurent dans le plan de classification ci-dessous et peuvent être obtenus soit en collections complètes, soit en collections partielles d'après ces catégories.

Ceux de nos correspondants qui reçoivent systématiquement nos rapports à titre d'échange, et qui sont intéressés par cette diffusion sélective, sont priés de se reporter à la lettre circulaire CENS/DOC/67/4690 du 20 décembre 1967 que nous leur avons adressée, et qui précise les conditions de diffusion.

A cette occasion nous rappelons que les rapports CEA sont également vendus au numéro par la Direction de la Documentation Française, 31, quai Voltaire, Paris 7^e.

PLAN DE CLASSIFICATION

- | | |
|---|--|
| 1. APPLICATIONS INDUSTRIELLES DES ISOTOPES ET DES RAYONNEMENTS | 8. PHYSIQUE |
| 2. BIOLOGIE ET MEDECINE | 8. 1 Accélérateurs |
| 2. 1 Biologie générale | 8. 2 Electricité, électronique, détection des rayonnements |
| 2. 2 Indicateurs nucléaires en biologie | 8. 3 Physique des plasmas |
| 2. 3 Médecine du travail | 8. 4 Physique des états condensés de la matière |
| 2. 4 Radiobiologie et Radioagronomie | 8. 5 Physique corpusculaire à haute énergie |
| 2. 5 Utilisation des techniques nucléaires en médecine | 8. 6 Physique nucléaire |
| 3. CHIMIE | 8. 7 Electronique quantique, lasers |
| 3. 1 Chimie générale | 9. PHYSIQUE THEORIQUE ET MATHEMATIQUES |
| 3. 2 Chimie analytique | 10. PROTECTION ET CONTROLE DES RAYONNEMENTS. TRAITEMENT DES EFFLUENTS |
| 3. 3 Procédés de séparation | 10. 1 Protection sonitaire |
| 3. 4 Radiochimie | 10. 2 Contrôle des rayonnements |
| 4. ETUDES DU DOMAINE DE L'ESPACE | 10. 3 Traitement des effluents |
| 5. GEOPHYSIQUE, GEOLOGIE, MINERALOGIE ET METEOROLOGIE | 11. SEPARATION DES ISOTOPES |
| 6. METAUX, CERAMIQUES ET AUTRES MATERIAUX | 12. TECHNIQUES |
| 6. 1 Fabrication, propriétés et structure des matériaux | 12. 1 Mécanique des fluides - Techniques du vide |
| 6. 2 Effets des rayonnements sur les matériaux | 12. 2 Techniques des températures extrêmes |
| 6. 3 Corrosion | 12. 3 Mécanique et outillage |
| 7. NEUTRONIQUE, PHYSIQUE ET TECHNOLOGIE DES REACTEURS | 13. UTILISATION ET DEVELOPPEMENT DE L'ENERGIE ATOMIQUE |
| 7. 1 Neutronique et physique des réacteurs | 13. 1 Centres d'études nucléaires, laboratoires et usines |
| 7. 2 Refroidissement, protection, contrôle et sécurité | 13. 2 Divers (documentation, administration, législation, etc...) |
| 7. 3 Matériaux de structure et éléments classiques des réacteurs | 14. ETUDES ECONOMIQUES ET PROGRAMMES |

Les rapports du COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE sont, à partir du n° 2200, en vente à la Documentation Française, Secrétariat Général du Gouvernement, Direction de la Documentation, 31, quai Voltaire, PARIS VII^e.

The C.E.A. reports starting with n° 2200 are available at the Documentation Française, Secrétariat Général du Gouvernement, Direction de la Documentation, 31, quai Voltaire, PARIS VII^e.

- Rapport CEA-R-3707 -
EUR- 4109 f

Centre d'Etudes Nucléaires de Fontenay-aux-Roses
Direction de la Protection et de la Sûreté Radiologiques
Département de la Protection Sanitaire
Association Euratom-CEA
Niveaux de contamination radioactive du milieu ambiant
et de la chaîne alimentaire

MODELE MATHEMATIQUE DESTINE A LA DOSIMETRIE
DU TRACTUS GASTROINTESTINAL
- APPLICATION A L'ADULTE -

par

Georges VACCA, Jean-Pierre BAZIN, Lucien KARHAUSEN

Association n° 003-63-10 - PSAF - EURATOM
Association n° 4112/r - CEA

- Février 1969 -

Composition du COMITE DE GESTION

| | | |
|----------------|---------------|------------|
| Président | Dr JAMMET | (C. E. A.) |
| Vice-Président | Dr RECHT | (EURATOM) |
| Secrétaire | M. BRESSON | (C. E. A.) |
| Membre | M. VAN HOECK | (EURATOM) |
| Membre | M. CARPENTIER | (EURATOM) |
| Membre | M. ROGNON | (C. E. A.) |

Composition du GROUPE DE RECHERCHE

Chef du Groupe de Recherche : G. LACOURLY

| | |
|---------------------|--|
| Nutrition | M. M. CRESTA (jusqu'au 31.7.1968) |
| Biologie humaine | M. L. KARHAUSEN |
| Agronomie | M. J. LEHR |
| Physique sanitaire | M. G. VACCA (jusqu'au 31.3.1965) Mme A. GARNIER |
| Physiologie animale | M. J. VAN DEN HOEK |
| Ecologie | M. R. BITTEL |
| Calcul | M. J. P. BAZIN (jusqu'au 30.3.1968) |
| Etudes statistiques | M. S. LEDERMANN (consultant) (décédé le 1er mars 1967) M. E. LOMBARDO (jusqu'au 30.6.1967) |
| Documentation | Melle R. STOCK Melle M. A. BOMBACE M. R. HAMMER |
| Secrétariat | Mme G. DEVENON |

PREFACE

Le contrat d'Association (n° 003-61-10 PSAF - 4 112/r) conclu entre la Communauté Européenne de l'Energie Atomique et le Commissariat Français à l'Energie Atomique, a pour but les études et recherches permettant l'établissement des niveaux de contamination radioactive du milieu ambiant et de la chaîne alimentaire.

On sait, en effet, que les risques de contamination radioactive pour les membres du public résultent principalement de l'ingestion d'aliments susceptibles de contenir certaines quantités de substances radioactives libérées dans le milieu.

Parmi les organes du corps humain à considérer pour l'étude de la contamination radioactive, le tractus gastro-intestinal tient une place importante, puisqu'au cours du transit, toutes les substances radioactives ingérées avec les aliments y séjournent un temps plus ou moins long, pendant lequel elles sont susceptibles d'en irradier les parois.

Pour établir les niveaux de protection relatifs à cet organe, un modèle est nécessaire, permettant de déterminer les quantités de radioéléments ingérables correspondant à une dose d'irradiation de référence.

Le modèle, décrit dans le présent rapport, qui a été mis au point dans ce but, constitue un progrès très sensible par rapport aux modèles précédents proposés en 1955, puis en 1959 par la Commission Internationale de Protection Radiologique.

En particulier, il tient compte de la continuité de l'ingérat au long des différents segments du tube digestif, permettant ainsi le calcul des concentrations maximales admissibles correspondant à un point quelconque du tractus.

Une application de ce modèle a été faite pour l'adulte. Il est envisagé par la suite d'étendre cette application aux individus en croissance, dès que les données physiologiques de base seront disponibles.

Dr P. RECHT

Dr H. JAMMET

MODELE MATHEMATIQUE
DESTINE A LA DOSIMETRIE DU TRACTUS GASTROINTESTINAL
APPLICATION A L'ADULTE

INTRODUCTION

Ce rapport suggère une méthode nouvelle pour déterminer la dose délivrée à un niveau quelconque du tractus gastrointestinal (TGI) après ingestion orale d'un repas contaminé par un ou plusieurs radionuclides.

Les méthodes de calcul publiées dans la littérature considèrent chaque segment du système gastrointestinal comme une enceinte.

Le modèle publié par l'ICRP en 1955 considère une seule variable, le temps. En d'autres termes, "on admet que la substance radioactive reste un temps τ en contact avec le tissu critique, n'y est pas incorporée et passe ensuite dans d'autres parties du tractus gastrointestinal". /22/

Le modèle proposé par l'ICRP en 1959 calcule la dose au début de chaque segment du TGI. /23/

Enfin DOLPHIN et Coll. /6/ considèrent l'évolution au cours de la progression de la masse du repas. La vidange des différents segments du TGI est donc un phénomène non pas instantané mais continu et elle se déroule durant une période de temps. On trouvera dans la publication de DOLPHIN et Coll. /6/ une discussion des principes de la dosimétrie du TGI.

Le modèle de GREITZ (1960, 1963) est destiné principalement à une situation issue d'un accident. L'approche utilisée par l'auteur est particulièrement raffinée dans le cas des irradiations gamma et permet de calculer au cours du transit la dose délivrée au TGI mais aussi aux organes génitaux. Il tient compte aussi de la dose bêta. L'originalité de cette méthode tient à ce que la dose délivrée est égale à la somme de l'activité dans l'organe et de celle due aux organes voisins. Enfin, l'auteur a vérifié la validité de sa méthode en effectuant des mesures sur un modèle physique. /12, 14/

Notre méthode se rapproche donc de celle présentée en 1955 par l'ICRP. Elle en diffère puisqu'elle permet de déterminer la dose administrée à un niveau quelconque de la paroi du TGI. /22/

On nous objectera sans doute que la dose délivrée en un point est un concept vide de sens. En fait, il n'est pas ici question de dose ponctuelle. La dose s'exprime en rad (ou en rem). Les niveaux du tube digestif sont définis par la distance soit de l'orifice nasal, soit de l'arcade dentaire, soit encore de tout autre point arbitraire. Le niveau représente donc le lieu où la mesure est faite et la dose que l'on cherche à déterminer est celle délivrée dans un centimètre cube du tissu situé de part et d'autre de ce niveau.

Notre méthode relie la dose délivrée à la paroi du TGI à la concentration du radionuclide dans le contenu gastrointestinal.

Ce travail a déjà été l'objet d'une présentation préliminaire (VACCA et Coll.)
/32/

MODELE PHYSIOLOGIQUE

1 - Le rapport R

Nous définissons le rapport R comme suit :

$$R = \frac{A_0}{A + S} \quad (1)$$

A₀ est la masse du repas ingéré

A est la masse de la fraction de A₀ qui atteint un niveau donné du tube digestif

S est la masse des sécrétions digestives qui atteignent ce même niveau

On peut donc en principe évaluer R pour tout niveau du TGI.

Le rapport R peut être étudié par voie expérimentale à l'aide d'un marqueur digestif non résorbable.

2 - Données anatomiques et physiologiques

Il est nécessaire pour l'élaboration de ce modèle de préciser certaines caractéristiques anatomiques et fonctionnelles. Nous admettons que notre adulte standard s'alimente trois fois par jour et que ses trois repas sont quantitativement et qualitativement équivalents, c'est-à-dire que le volume et la composition des repas sont équivalents, et enfin que ses trois repas sont séparés par un intervalle de six heures.

De plus, nous admettons que le volume des sécrétions gastrointestinales aux différents niveaux du tractus gastrointestinal, est proportionnel à la masse ingérée. Le modèle mathématique exposé dans le présent rapport peut s'accommoder d'hypothèses différentes de celles que nous avons utilisées. Ces dernières ne constituent à nos yeux qu'une simple illustration de notre méthode de calcul.

2 - 1 - L'estomac

La vitesse d'évacuation de l'estomac dépend d'un grand nombre de facteurs parmi lesquels le volume du repas, sa composition et l'état émotionnel du sujet.

L'influence de la composition du repas a été souvent analysée (ANNEGERS et Coll. /1/, CANZLER et Coll., /3/, HAWK et Coll., /16/, HENSCHER et Coll., /17/, RAVDIN et Coll., /29/).

L'ingestion isolée soit de graisses, soit d'hydrates de carbone ou encore de protéines ralentit la vitesse de vidange gastrique (HENSCHER et Coll., /17/, CANZLER et Coll., /3/).

Si, par contre, l'on détermine la vitesse moyenne d'évacuation d'un repas normal contenant protéines, graisses et hydrates de carbone on obtient des temps de séjour plus longs mais ceux-ci sont plus représentatifs d'un repas standard.

La littérature indique que l'évacuation gastrique d'un repas baryté commence entre 1 et 5 minutes après l'ingestion et que la masse barytée est éliminée après 2 à 3 heures quoique des traces puissent persister jusqu'à 6 heures.

Si l'on étudie la vidange de l'estomac après administration d'un repas test et si le temps de vidange gastrique correspond au temps où l'aspiration gastrique ne ramène qu'un liquide clair, celui-ci dépasse rarement 4 heures (EVE, /18/). Si l'on détermine la vitesse moyenne d'évacuation d'un repas normal, on constate que l'évacuation s'effectue d'une manière exponentielle, la période étant de l'ordre d'une heure (HUNT et Coll., /19/, EVE, /8/).

Nous adoptons dans ce texte le modèle exponentiel quoiqu'un modèle différent soit peut être meilleur (HOPKINS, /18/, HUNT, /20/).

Nous admettons dans ce travail que l'estomac se vide d'une manière exponentielle et que sa courbe de vidange peut être décrite par une seule fonction exponentielle dont la période est une heure.

Nous admettons pour volume des sécrétions salivaires et gastriques les valeurs suivantes :

| | |
|-----------------------|--|
| Salive | 1500 ml / 24 h. |
| Sécrétions gastriques | 2000 à 3000 ml / 24 h. (GAMBLE, /10/). |

Nous admettons que la masse des ingesta par 24 heures est de :

| | |
|-------------|-------------------------|
| 600 à 700 g | de produits secs |
| 1000 g | d'eau liée aux aliments |
| 1000 g | d'eau de boisson |

Nous admettons encore qu'il n'y a pas d'absorption au niveau de la paroi gastrique. La quantité totale d'aliments, d'eau et de sécrétions qui quitte l'estomac en 24 heures (en supposant que la densité des sécrétions est 1) est d'environ 6600 g.

| | |
|-----------------------|--------|
| Aliments poids sec | 600 g |
| Eau | 2000 g |
| Sécrétions salivaires | 1500 g |
| " " gastriques | 2500 g |
| | 6600 g |

Nous considérons l'estomac comme vide lorsqu'il n'y reste plus qu'une masse de l'ordre de 5% de son contenu à l'origine. Il est donc possible de considérer que l'estomac est vide en 5 heures environ.

Comme il n'existe pas d'absorption au niveau de l'estomac, on peut admettre que R est constant dans le chyme et :

$$R = \frac{A}{A + S} = \frac{2600 \text{ g}}{6600 \text{ g}} = 0,4$$

A, masse des aliments

S, masse des sucs (salive et suc gastrique physiologique)

2 - 2 - L'intestin

2 - 2 - 1 - Vitesses de transit

Le tableau qui suit indique les valeurs anatomiques utilisées pour l'adulte :

| | |
|---|--------|
| Distance de l'orifice nasal au pylore : | 0,65 m |
| Duodénum : | 0,21 m |
| Jejunum : | 1,04 m |
| Ileon : | 1,56 m |
| Colon ascendant : | 0,12 m |
| Colon transverse : | 0,34 m |
| Colon descendant : | 0,20 m |
| Sigmoïde : | 0,28 m |

Les temps de transit dans le tube digestif sont fort variables. Ils dépendent notamment de la technique de mesure et de la nature du repas. La baryum utilisé comme produit de contraste pour l'examen radiologique a une densité élevée et a donc un effet propre dû à sa masse ; l'ion Ba, d'autre part, stimule la motricité digestive.

On trouvera une discussion des données de la littérature dans quelques revues récentes (FABRY, 1963) (EVE, 1966) (CANZLER et Coll., 1966). /9, 8, 3/

Nous admettons que la durée du transit est de six heures dans le jejuno-iléon et de plus de 8 heures dans le colon (Fig. 11). Nous admettons encore que le volume des sécrétions est proportionnel à la masse du repas à chacun des niveaux du TGI. Ceci implique qu'à un point donné L du TGI, R_L est constant durant toute la durée du passage du repas.

Les observations de BORGSTROEM et Coll. (1957) et de DAHLQUIST et Coll. (1961) viennent à l'appui de cette dernière hypothèse. /2, 4/

Nous avons donc :

$$R_L = \frac{A_0}{A_L + S_L} \quad (2)$$

où A_L est la fraction de la masse ingérée A_0 qui atteint le point L du TGI

S_L est la masse des sécrétions qui atteignent le point L.

2 - 2 - 2 - Dilution de l'ingérat dans l'intestin grêle

La méthode utilisée par BORGSTROEM permet de suivre l'évolution de la masse alimentaire dans l'intestin grêle.

La méthode repose sur l'utilisation du polyéthylène glycol (PEG) comme marqueur digestif soluble dans l'eau, stable dans le TGI et non résorbable (SPERBER et Coll., /31/, SHAFFER et Coll., /30/, BORGSTROEM et Coll., /12/).

Récemment, on a critiqué la validité des déterminations faites avec le PEG pour la mesure de l'absorption des graisses (WIGGINS et Coll., /34/) (VAVRINKOVA et Coll., /33/). Cependant, il n'est pas évident que les observations de ces auteurs invalident l'usage que nous faisons des observations de BORGSTROEM. A l'appui de celles-ci, viennent les résultats de MATSSON et Coll., /28/) qui suggèrent que les conditions de passage du PEG et celles du baryum sont identiques dans l'intestin grêle.

Une masse P de polyéthylène glycol est dispersée de façon homogène dans un repas test de masse A_0 . Après ingestion du repas, des prélèvements à la sonde sont effectués tous au long du grêle et au cours du temps (fig.2).

En appelant $A(L, t_1)$ et $S(L, t_1)$ respectivement les masses d'aliments et de sucs aux distances L du pylore et aux instants t_1 , la concentration du PEG passe de :

$$C_0 = \frac{P}{A_0} \quad \text{à l'origine}$$

$$\text{à } C(L, t_1) = \frac{P}{A(L, t_1) + S(L, t_1)}, \quad \text{à la distance L et à l'instant } t_1.$$

Le degré de dilution de la masse alimentation initiale est fourni par le rapport des concentrations :

$$R(L, t_1) = \frac{C(L, t_1)}{C_0} = \frac{A_0}{A(L, t_1) + S(L, t_1)}$$

Les courbes publiées par BORGSTROEM et Coll. (1957) montrent que, tout au moins en première approximation, la concentration $C(L, t_1)$ reste pratiquement constante au point L au cours du temps. /2/

On peut donc poser :

$$R_L = \frac{A_0}{A_L + S_L}$$

ou encore :

$$R_L = \frac{A_0}{A_t + S_t} = \frac{A_0}{M_L}$$

(M_L étant la masse du contenu digestif au niveau L),

Puisqu'on peut établir une correspondance entre le point L et l'instant d'arrivée t, du front de l'ingérat en ce lieu (fig.4). Nous avons admis qu'au début du duodénum, l'absorption n'a pas commencé ($A_L = A_0$) et les sucs présents sont constitués par la salive, les sécrétions gastrique, biliaire et pancréatico-duodénale.

Comme R_L est de l'ordre de 0,3 on obtient :

$$\frac{A_0}{A_0 + S_L} = 0,3 \quad \text{d'où } S_L = \frac{7}{3} A_0$$

Nous retrouvons ici la proportionnalité entre volume des aliments et des sécrétions que nous avons posée plus haut.

La méthode de BORGSTROEM permet d'obtenir de bonnes mesures de concentration du PEG jusqu'à une distance de 1,50 m des narines. Au-delà, c'est-à-dire au niveau du jejunum distal, les concentrations de PEG montrent une très grande variabilité. Celle-ci vient du petit volume des échantillons dû à leur grande viscosité. Dans certains cas où le tube ne prélève que des sécrétions intestinales la concentration est aussi très basse.

2 - 3 - Le rôle

Une iléostomie chez l'homme produit entre 400 à 500 ml de liquide par 24 h. (DAVENPORT, /15/ p. 204, KHANAGINIS et Coll., /25/ p. 333, KRAMER et Coll., /27/ p. 539). Il est possible que ce chiffre soit plus élevé que le débit physiologique par l'effet d'un mécanisme de feedback entre le caecum et l'iléon terminal. Par ailleurs, ce volume est raisonnablement indépendant de la nature qualitative du régime alimentaire ainsi que du volume des boissons (KRAMER et Coll., /27/).

Le poids moyen des fèces par 24 heures varie entre 125 et 150 g. On peut alors poser que :

- au niveau du caecum, R_L est compris entre 5 et 7
- au niveau du sigmoïde, R_L est compris entre 13 et 22.

Une relation mathématique simple permet d'obtenir la valeur de R_L en un point quelconque de l'intestin grêle ou du gros intestin (fig. 3) :

$$R_L = 0,25 e^{1,12 L} \quad (3)$$

L étant la distance en mètres, mesurée à partir du pylore(a).

La figure 3 indique la correspondance existant entre le degré de dilution et la localisation de l'ingérat dans l'intestin.

a/ En pratique, on mesure L à l'aide d'un cathéter introduit par voie nasale. Si l'on admet que la distance des narines au pylore est de 0,65m chez l'adulte, l'extrémité du cathéter se trouve à une distance L du pylore égale à la longueur de la sonde introduite mesurée à l'orifice de la narine, moins 0,65m. Les figures qui accompagnent ce texte et qui proviennent de la littérature expriment les différents niveaux digestifs en mètres tantôt au départ des narines, tantôt au départ du pylore. La nature de la distance mesurée est précisée sur la légende qui accompagne chaque figure. Quand l'abscisse représente L, il s'agit toujours de la distance du pylore.

2 - 4 - Absorption intestinale

Nous avons admis que les phénomènes d'absorption n'ont lieu que dans l'intestin grêle (sauf en ce qui concerne l'eau).

Nous appelons α_L , la fraction du radionuclide absorbée entre le pylore et le point L, et nous définissons l'intensité d'absorption au point L par :

$$i_L = \frac{d \alpha_L}{dL} \quad (4)$$

L'intensité d'absorption décroît lorsque l'ingérat progresse dans l'intestin grêle. D'autre part, la figure 3 montre que R_L est une fonction croissante de L. Les courbes expérimentales suggèrent que l'intensité d'absorption i_L est inversement proportionnelle au facteur de concentration R_L (fig.5) :

$$i_L = \frac{d \alpha_L}{dL} = \frac{K}{R_L} \quad (5)$$

ainsi $\alpha_L \approx 1 - e^{-1,12 L}$

$$\alpha_L \approx 1 - \frac{0,25}{R_L} \quad (6)$$

$\alpha_L = 0$ pour $L = 0$ (pylore)

$\alpha_L \approx 1$ pour $L = 2,85$ (caecum)

La courbe théorique représentative de la fonction α_L coïncide avec celle obtenue empiriquement pour l'albumine (voir fig.6)

L'expression α_L ne tient compte qu'approximativement des mécanismes physiques et physiologiques dans le cas où la période du radionuclide est courte et dans le cas des filiations (un exemple de calcul est donné en Appendice).

3 - Dose délivrée au tractus gastrointestinal

La dose délivrée entre les instants t_0 et t_1 (exprimés en jours) par $Q \mu Ci$ d'un radionuclide incorporé dans un organe de masse M grammes est en rem par gramme :

$$D = \frac{51 Q \xi}{M} (t_1 - t_0) \quad (7)$$

ξ étant l'énergie effective dans l'organe considéré. (ICRP, 1959, /23/ p.27)

Lorsque le radionuclide n'est pas incorporé dans l'organe comme c'est le cas dans l'appareil digestif, l'irradiation se fait par contact. Le comité II de la Commission internationale de la protection contre les rayonnements admet alors dans ce cas :

- que la dose délivrée est moitié moindre, (b)
- que l'énergie effective des rayons alpha ne compte que pour un centième de sa valeur théorique.

Il en résulte que la dose délivrée à un gramme de la paroi intestinale situé à L m du pylore, pendant un très court laps de temps compris entre les instants τ et $\tau + d\tau$ est :

$$d D_L = \frac{51}{2} \frac{Q_L}{M_L} \xi d\tau \quad (8)$$

M_L : masse du contenu gastrointestinal en contact à l'instant τ avec un gramme de la paroi situé au niveau L .

Q_L : activité contenue dans la masse M_L .

τ : variable telle que $t \leq \tau \leq t + \bar{C}$, où t représente l'instant d'arrivée du front de l'ingérat au point L , et \bar{C} sa durée de transit exprimée en heures. (c)

Si la masse des aliments ingérés A_0 est contaminée à la concentration C_0 à l'origine, on peut écrire :

$$Q_L = f_L Q_0 e^{-\lambda_r \tau} = f_L A_0 C_0 e^{-\lambda_r \tau} \quad (9)$$

(b) Irradiation sous un demi-angle solide. Dans le cas des rayons autres que les "gamma", il semblerait préférable d'utiliser une géométrie d'angle 4π , dans le cas de l'intestin grêle (en raison de la surface moyenne et de la disposition des anses accolées les unes aux autres). On trouvera une discussion plus détaillée dans DOLPHIN et Coll., /6/.

(c) Nous supposons que $\bar{C} = 5$ heures pour l'estomac, $\bar{C} = 6$ heures pour l'intestin grêle et 7-8 heures pour le gros intestin. Dans les formules 7, 8 et 9 de notre publication précédente (VACCA et Coll., /32/), la variable θ est appelée τ . Le τ de notre publication précédente devient \bar{C} .

f_L : fraction d'un isotope stable du radionuclide parvenant au niveau L ,

λ_r : constante radioactive du nuclide.

De (8) et (9), on tire :

$$d D_L = \frac{51}{2} \xi f_L \frac{A_0}{M_L} C_0 e^{-\lambda_r \tau} d\tau$$

Le rapport A_0/M_L est égal à R_L qui reste pratiquement constant au cours de la durée \bar{C} de transit de l'ingérat au niveau L .

L'intégration entre l'instant t d'arrivée du front de l'ingérat au point L et $t + \bar{C}$ fournit le résultat :

$$D_L = \frac{51}{2} \xi f_L R_L C_0 e^{-\lambda_r t} \frac{1 - e^{-\lambda_r \bar{C}}}{\lambda_r} \quad (10)$$

Si C_0 est égal à la concentration maximale admissible (C.M.A.), la dose délivrée par l'ensemble des trois repas quotidiens est égale au septième de la dose maximale admissible hebdomadaire, soit (D.M.A.)/7. (d)

D'où :

$$\frac{(DMA)}{7} = 51 \xi f_L R_L (CMA) \left[\frac{3}{2} e^{-\lambda_r t} \frac{1 - e^{-\lambda_r \bar{C}}}{\lambda_r} \right] \quad (11)$$

$$\text{et : } (CMA) = 1,936 \cdot 10^{-3} (DMA) \frac{1}{f_L R_L} \cdot \frac{1}{T'} \quad (12)$$

en posant :

$$T' = \frac{3}{2} T_r e^{-0,693 t} / T_r (1 - e^{-0,693 \bar{C} / T_r}) \quad (13)$$

T_r : Période radioactive du nuclide.

(d) Le symbole (DMA) représente la dose maximale admissible en moyenne par semaine utilisée par l'ICRP, 1959 /23/ et DOLPHIN et Coll. /6/. Le coefficient de l'équation est modifié si l'on utilise la dose maximale admissible trimestrielle ou annuelle (ICRP, 1966, International Atomic Energy Agency, 1967). /24, 21/

Nous avons utilisé la DMA/semaine afin de comparer notre méthode aux autres méthodes existantes.

Le symbole (CMA) représente la concentration maximale admissible. Il est aisé de passer des CMA aux concentrations limites proposées par l'ICRP (ICRP, 1966, International Atomic Energy Agency, 1967). /24, 21/

3 - 1 - Ingestion d'un radionuclide insoluble

Dans ce cas, la totalité de l'activité parvient à l'estomac et $f_L = 1$.
Si le produit est insoluble, aucune absorption n'a lieu à travers les parois intestinales ($f_1 = 0$). (e)

En adoptant pour heures d'arrivée les valeurs t et pour durées de transit les valeurs mentionnées sur la figure 1, les calculs fournissent les résultats rassemblés dans le tableau 2.

Pour des périodes courtes, le segment critique se situe au début de l'appareil digestif. Au contraire, ce segment se situe au niveau du gros intestin terminal pour des périodes relativement longues. On obtient les concentrations maximales admissibles à mieux que 10 % près en utilisant les relations suivantes :

- Périodes inférieures à 1 heure - estomac

$$T' \approx \frac{2}{2} T_r$$

$$\text{et } (CMA) \approx 3,2 \times 10^{-3} \frac{(DMA)}{\epsilon T_r} \quad (14)$$

- Périodes supérieures à une semaine - sigmoïde

$$T' \approx 0,4$$

$$\text{et } (CMA) \approx 2,67 \times 10^{-4} \frac{(DMA)}{\epsilon} \quad (15)$$

3 - 2 - Ingestion d'un radionuclide soluble

3 - 2 - 1 - Estomac

Il ne se fait pratiquement pas d'absorption dans l'estomac ; la fraction f_L reste donc égale à 1 comme dans le cas où le radionuclide est insoluble.

3 - 2 - 2 - Intestin grêle

C'est dans l'intestin grêle que se fait pratiquement toute l'absorption. En désignant comme l'I.C.R.P. la fraction passant de l'appareil digestif au sang par le coefficient f_1 , on doit noter qu'entre le pylore ($L = 0$) et le point L de l'intestin grêle, la fraction qui a traversé les parois est $\alpha_L f_1$ (α_L étant compris entre 0 et 1). Il est raisonnable d'admettre que l'absorption du radionuclide ingéré suit la même évolution que la masse alimentaire; c'est l'hypothèse qui nous a conduits, au paragraphe (2-4), à la détermination de la fonction α_L .

(e) D'après l'I.C.R.P., f est la fraction de radionuclide qui passe du chyme au sang.

En chacun des points de l'intestin, la fraction du radionuclide ingéré présente dans le chyme est :

$$f_L = 1 - \alpha_L f_1 \quad (16)$$

$$f_L = 1 - \left(1 - \frac{0,25}{R_L}\right) f_1$$

$$f_L = (1 - f_1) + \frac{0,25}{R_L} f_1 \quad (17)$$

Dans le cas d'une absorption complète dans l'intestin grêle ($f_1 = 1$), f_L devrait prendre la valeur zéro pour $L = 2,85$ m (caecum). En fait, un radionuclide n'est jamais entièrement absorbé.

Ceci revient à dire que si f_1 est égal à 1, f_L n'est jamais égal à zéro, ce que traduit l'équation (17).

L'I.C.R.P. admet implicitement que cinq pour cent du nuclide passent dans le gros intestin lorsque $f_1 = 1$. Nous admettons un chiffre de 4%.

La concentration maximale admissible s'écrit alors sous sa forme générale :

$$(CMA) = \frac{1,9 \cdot 10^{-3}}{(1-f_1)R_L + \frac{f_1}{4}} \cdot \frac{(DMA)}{\epsilon T'} \quad (18)$$

En cas d'absorption intégrale, $f_1 = 1$, la relation (18) se réduit à :

$$(CMA) = 7,6 \cdot 10^{-3} \frac{(DMA)}{\epsilon T'} \quad (19)$$

3 - 2 - 3 - Gros intestin

En admettant qu'aucune absorption n'a lieu dans le gros intestin on a approximativement :

$$f_L = 1 - f_1$$

Lorsque f_1 est proche de 1, il convient d'utiliser la formule (17) :

$$f_L = (1 - f_1) + \epsilon_{2,85}$$

$$\text{où } \epsilon = \frac{0,25}{R_{2,85}} f_1 = \alpha \quad (*)$$

(α : fraction absorbable non absorbée au niveau du caecum)
Dans le cas où $f_L = 1 - f_1$, nous avons la formule générale :

$$(CMA) = \frac{1,9 \cdot 10^{-3}}{(1-f_1)R_L} \frac{(DMA)}{\epsilon T'} \quad (20)$$

(*) Ne pas confondre la valeur α et la fonction α_L ou α_θ

3 - 3 - Applications

3 - 3 - 1 - Concentration maximale admissible et niveaux critiques en fonction des périodes radioactives

L'heure d'arrivée (t) du front de l'ingrédient permet de situer le niveau de l'appareil digestif atteint par le bol alimentaire. La CMA correspondante varie selon la période radioactive du radionuclide. Ainsi pour $t = 0$, la zone critique est constituée par l'estomac. La courbe "estomac" de la figure (7) fournit les valeurs des CMA correspondantes en fonction des périodes radioactives. A chaque valeur de t correspond une zone et une courbe différentes. L'enveloppe de toutes ces courbes permet de connaître simultanément la CMA et le niveau critique. (fig.8)

On peut avoir une idée relative des différentes (CMA) en considérant un radionuclide sans descendant, de façon que l'énergie E (MeV) reste la même au cours du temps.

Dans le cas d'un produit insoluble le niveau critique de l'appareil digestif est directement lié à la période radioactive du nuclide :

- Pour $T_r < 3 \cdot 10^{-2}$ jour (environ $3/4$ d'heure, l'organe critique est l'estomac,
- Pour $T_r = 3 \cdot 10^{-2}$ jour, le niveau critique se situe au début de l'iléon,
- Pour $T_r > 3 \cdot 10^{-2}$ jour, le niveau critique se trouve entre l'iléon et l'extrémité du gros intestin,
- Pour $T_r > 0,5$ jour, l'organe critique est constitué par le sigmoïde.

La figure (8) met en évidence la valeur de la concentration maximale admissible (f) en fonction de la période radioactive et de la localisation de la zone critique.

3 - 3 - 2 - Application aux segments du tube digestif, comparaison avec les autres méthodes

L'ICRP (1959) fournit, pour l'eau absorbée, deux valeurs de CMA applicables aux personnes exposées professionnellement : les CMA -160 h/semaine et les CMA - 40 h/semaine. On passe des premières aux secondes par multiplication par le facteur 2,92. (g)

Les CMA calculées par DOLPHIN et EVE /6/ s'appliquent aux travailleurs exposés 40 heures par semaine.

Le modèle que nous proposons est relatif aux repas. Pour que les CMA soient applicables aux travailleurs, il suffit de poser dans notre formule DMA = 0,3 rem/sem., à l'exclusion de la multiplication par le facteur 2,92.

(f) en posant DMA = 0,3 rem par semaine.

(g) $2,92 = 2 \times \frac{365}{5 \times 50}$ (ICRP, 1959, /23/ p.16, IV.4)

Afin d'effectuer une comparaison avec les résultats fournis par les autres méthodes, nous avons déterminé les CMA correspondant aux 4 segments classiques : estomac, intestin grêle, partie supérieure du gros intestin, partie inférieure du gros intestin. Pour cela, nous avons calculé la dose délivrée en un grand nombre de points de chaque segment de l'intestin. La CMA se déduit facilement de la dose moyenne.

Nous avons utilisé les formules 16 et 19 de l'ICRP 1959 /23/ fournissant les CMA - 40 h/semaine et les formules A et B de DOLPHIN et Coll. /6/.

La figure (9) permet de comparer les courbes obtenues, dans le cas d'un radionuclide insoluble et pour une énergie de 1 MeV.

D'après les résultats de l'ICRP qui diffèrent de ceux de DOLPHIN et EVE et des nôtres, l'intestin grêle ne peut pas constituer l'organe critique.

Les 3 méthodes font apparaître que l'estomac est l'organe critique pour les radionuclides de période radioactive inférieure à 3 à $5 \cdot 10^{-2}$ jour. Au-delà, pour DOLPHIN et EVE et pour nous, l'intestin grêle est l'organe critique jusqu'à une période voisine de 0,12 jour. Pour l'ICRP (1959) et pour nous, l'ultime segment du tractus gastro-intestinal est l'organe critique dès que la période atteint environ 0,3 jour.

Nos résultats sont moins sévères que ceux des autres pour l'estomac et plus sévères pour le gros intestin.

DISCUSSION

La méthode de calcul présentée dans ce rapport conduit aux mêmes CMA pour les différents segments du tube digestif que les méthodes précédentes. On peut noter quelques divergences : notre méthode, comme celle de DOLPHIN et Coll. /6/, fait apparaître l'intestin grêle comme critique pour certaines périodes, ce qui n'est pas le cas pour le modèle de l'ICRP de 1959 /23/. Notre méthode est aussi moins sévère pour l'estomac et plus sévère pour le colon que la méthode de l'ICRP (1959) et que celle de DOLPHIN et Coll. (1966).

L'intérêt majeur de notre méthode est de permettre de calculer la CMA à un niveau quelconque du tube digestif ou encore de considérer des segments électifs.

Dans les modèles de l'ICRP de 1959 /23/, de DOLPHIN et Coll. /6/ et de GREITZ /12, 14/, la représentation des paramètres fonctionnels et anatomiques se fait par des quantités discrètes alors que la nôtre repose sur des variables continues. La représentation continue de la longueur (distance du pylore) et du temps nous a permis d'utiliser les données expérimentales de BORGSTROEM /2/.

Le concept cardinal de notre modèle est l'idée de concentration ; celle-ci peut être mesurée tout au long de la progression du repas par des tubages gastrointestinaux, par l'échantillonnage des fèces et éventuellement par l'étude de patients ayant subi une iléostomie ou un anus coecal.

Dans l'équation $D = K \frac{Q}{m}$
où D est la dose en rems
Q l'activité du radionuclide
m la masse de l'organe
 \bar{t} le temps de séjour dans l'organe
 $\frac{Q}{m}$ représente une concentration

Nous définissons la concentration du radionuclide à un niveau quelconque du TGI par le produit : $R_L C_0$ où C_0 représente la concentration du radionuclide dans le repas ingéré.

De plus, les données de BORGSTROEM et Coll. /2/, suggèrent certaines hypothèses qui nous ont conduits à décrire α_L et R_L par une fonction exponentielle. La variabilité des valeurs observées dans les phénomènes qui suivent une loi exponentielle augmente souvent quand la variable indépendante croît. Or, les données de BORGSTROEM montrent que la variabilité des valeurs observées des paramètres physiologiques augmente quand le repas progresse dans le TGI. Ceci est compatible avec le modèle proposé puisque l'incertitude relative tend à rester constante.

Nos calculs ont nécessité la construction d'une échelle de correspondance entre le temps t (temps après l'ingestion) et la longueur L (distance du pylore). (fig.10) La relation mathématique utilisée correspond à un modèle exponentiel. Cependant la vérification statistique n'a pu être effectuée en raison de l'insuffisance de données.

Dans le TGI, comme dans les autres organes, le calcul des doses délivrées par des fissions s'effectue à partir de deux notions fondamentales :

- (a) la forme de l'organe, qui se traduit en termes de dosimétrie et selon l'ICRP de 1959 /23/ par des concepts de rayon effectif et d'angle solide ;
- (b) l'évolution de la quantité de radionuclide à l'intérieur de l'organe, qui est en rapport avec la cinétique du radionuclide.

Notre méthode tente d'affiner l'évaluation du second point. Par contre, et comme DOLPHIN et Coll. /6/, nous utilisons pour le calcul des CMA le concept d'énergie effective de l'ICRP de 1959 /23/. Le modèle de GREITZ est probablement meilleur dans le cas des énergies gamma puisqu'il tient mieux compte des facteurs géométriques.

Manuscrit reçu le 28 novembre 1968

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier le Docteur G.W. DOLPHIN qui a eu l'amabilité de lire une version manuscrite antérieure de ce texte. Ses critiques et ses suggestions nous ont été très précieuses.

TABLEAU 1

CALCUL DES C.M.A.

$$(CMA) = \frac{1,9 \times 10^{-3} (DMA)}{R_L f_L \xi T'}$$

| | |
|--|---|
| $f_L = (1 - f_1) + \frac{0,25 f_1}{R_L}$ $R_L = 0,25 e^{1,12 L}$ f_1 = Fraction du radionuclide ingéré qui atteint le sang ξ = Temps de transit (jours) t = Temps d'arrivée du front de l'ingérat (jours après l'absorption) | L = Distance du pylore (mètres) $T' = \frac{\xi}{2} T_r e^{-0,693 t/T_r} (1 - e^{-0,693 \xi/T_r})$ T_r = Période radioactive (physique) en jours DMA = Dose maximale admissible par semaine. |
|--|---|

$R_L = 0,4$ pour l'estomac

$f_L = 1$ pour l'estomac

$f_L = f_{caecum}$ au-delà du caecum

TABLEAU 2

| | Position de la tête du repas | \underline{L} mètres | \underline{t} heures | $\underline{R_L}$ | ζ heures | $f_L \times R_L$ | | |
|---------------------------------|------------------------------------|---------------------------|---------------------------|-------------------|-------------------|-----------------------------------|--|---------------------------------|
| | | | | | | <u>Insoluble</u> ($f_1 = 0$) | <u>Partiel.</u> <u>soluble</u> ($f_1 < 1$) | <u>Soluble</u> ($f_1 = 1$) |
| <u>Estomac</u> | | - | 0 | 0,4 | 5 | 0,4 | 0,4 | 0,4 |
| <u>Intestin</u> <u>grêle</u> | Début du jejunum | 0,21 | $\frac{1}{3}$ | $\frac{1}{3}$ | 6 | $\frac{1}{3}$ | $\frac{f_L}{3}$ | 0,25 |
| | Début de l'iléon | 1,25 | 1 | 1 | 6 | 1 | f_L | 0,25 |
| <u>Gros</u> <u>Intestin</u> | Caecum | 2,85 | 6 | 6 | 8 | 6 | $6 f_L$ | 0,25 |
| | Début du Transverse | 2,93 | $6 \frac{3}{4}$ | $6 \frac{3}{4}$ | > 8 | $6 \frac{3}{4}$ | $6 \frac{3}{4} f_L$ | 0,27 |
| | Début du Descendant | 3,37 | 10 | 10 | > 8 | 10 | $10 f_L$ | 0,4 |
| | Début du Sigmoïde | 3,57 | 14 | 14 | > 8 | 14 | $14 f_L$ | 0,56 |

LEGENDE DES FIGURES

Figure 1 - Temps de transit de quatre repas tests

Il s'agit de repas complets à base de protéines animales (repas A et B) ou de protéines végétales (repas C et D). Les repas B et D sont enrichis en graisses (KARHAUSEN et Coll., /26/).

En abscisse : temps écoulé après l'ingestion du repas.

En ordonnée : segments considérés.

Les symboles utilisés pour les 4 repas tests sont explicités sur la figure.

Figure 2 - Concentration du PEG dans le contenu intestinal prélevé à divers niveaux de l'intestin grêle (d'après BORGSTROEM et Coll., /2/)

Les longueurs sont ici exprimées à partir de l'orifice nasal.

En abscisse : distance à l'orifice nasal mesurée en m.

En ordonnée : concentration du PEG.

P = pylore

T = début du jéjunum (ligament de Treitz).

Figure 3 - Evolution de R_L tout au long du TGI

La figure relie le logarithme de R_L aux différents niveaux du tube digestif. Ces derniers sont exprimés en mètres à partir de l'orifice nasal.

Abscisse : distance de l'orifice nasal mesurée en mètres à partir de l'orifice nasal.

P : pylore, C : caecum, R : rectum.

Ordonnée : logarithme de R_L

Figure 4 - Progression du front de quatre repas tests en fonction du temps après l'ingestion

En abscisse : la position du front du repas exprimée en mètres à partir du pylore. Les flèches verticales délimitent les segments successifs : duodénum ; iléon ; jéjunum ; côlon ascendant, transverse, descendant ; sigmoïde, rectum.

En ordonnée : le temps t après l'ingestion du repas exprimé en heures.

Les valeurs utilisées sont celles publiées par KARHAUSEN et Coll. /26/ et correspondent à 4 repas standards décrits à la figure 1.

Figure 5 - Absorption de l'albumine marquée à l'iode radioactif

En abscisse : m de distance au départ du nez.

En ordonnée : le pourcentage d'absorption de l'albumine ingérée.

Figure 6 - Superposition de la courbe calculée pour α_L aux données empiriques sur l'absorption de l'albumine iodée de la figure 5.

Figure 7 - Correspondance entre la CMA et la période radioactive pour divers segments du tractus gastrointestinal (énergie équivalente 1 MeV)

Les courbes ont été établies pour des intervalles de temps équidistants de 20 minutes.

L'abscisse représente le logarithme décimal de la période radioactive en jours.

L'ordonnée représente le logarithme décimal du produit de la CMA par l'énergie effective (ξ).

Figure 8 - Relations entre la CMA, la période radioactive et le niveau critique du TGI.

Le graphique représente l'enveloppe des courbes de la figure 7.

En abscisse : le logarithme décimal des périodes radioactives.

En ordonnée : le logarithme décimal du produit de la CMA par l'énergie effective (ξ).

Enfin dans la partie supérieure de la figure se trouve la courbe qui permet de localiser le niveau critique (où segment critique) du TGI en fonction de la période radioactive.

Exemple : A une période radioactive de 10^{-1} jour, correspond un produit ξ CMA de $3,7 \times 10^{-3}$ jours et un niveau critique situé à 2,31 mètres du pylore.

Figure 9 - Comparaison des méthodes

La méthode de l'ICRP de 1959 /23/, celle de DOLPHIN et Coll. /6/ et la nôtre sont représentées sur cette figure.

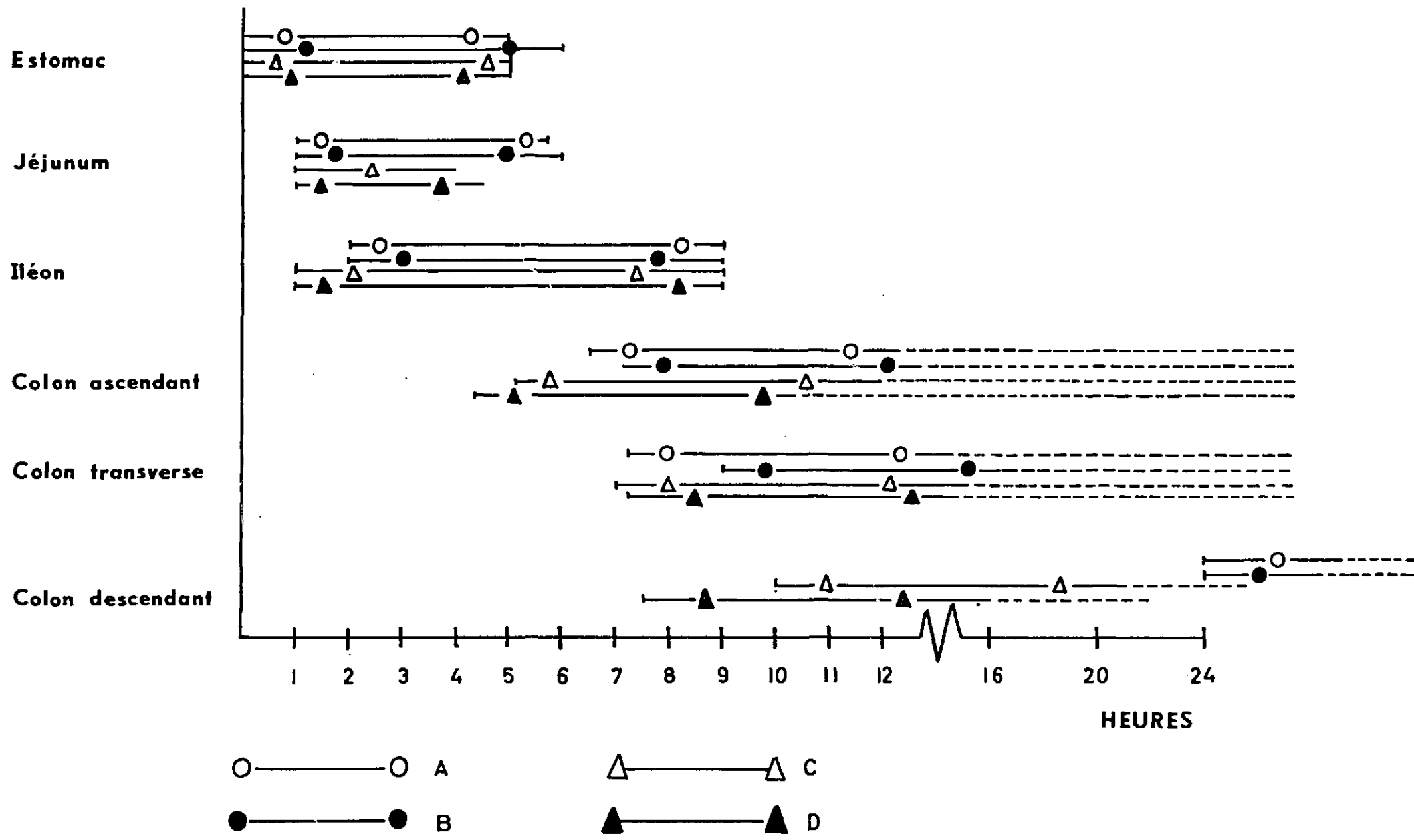
En abscisse : le logarithme décimal de la période radioactive en jours.

En ordonnée : le logarithme décimal du produit de la CMA par l'énergie effective (ξ).

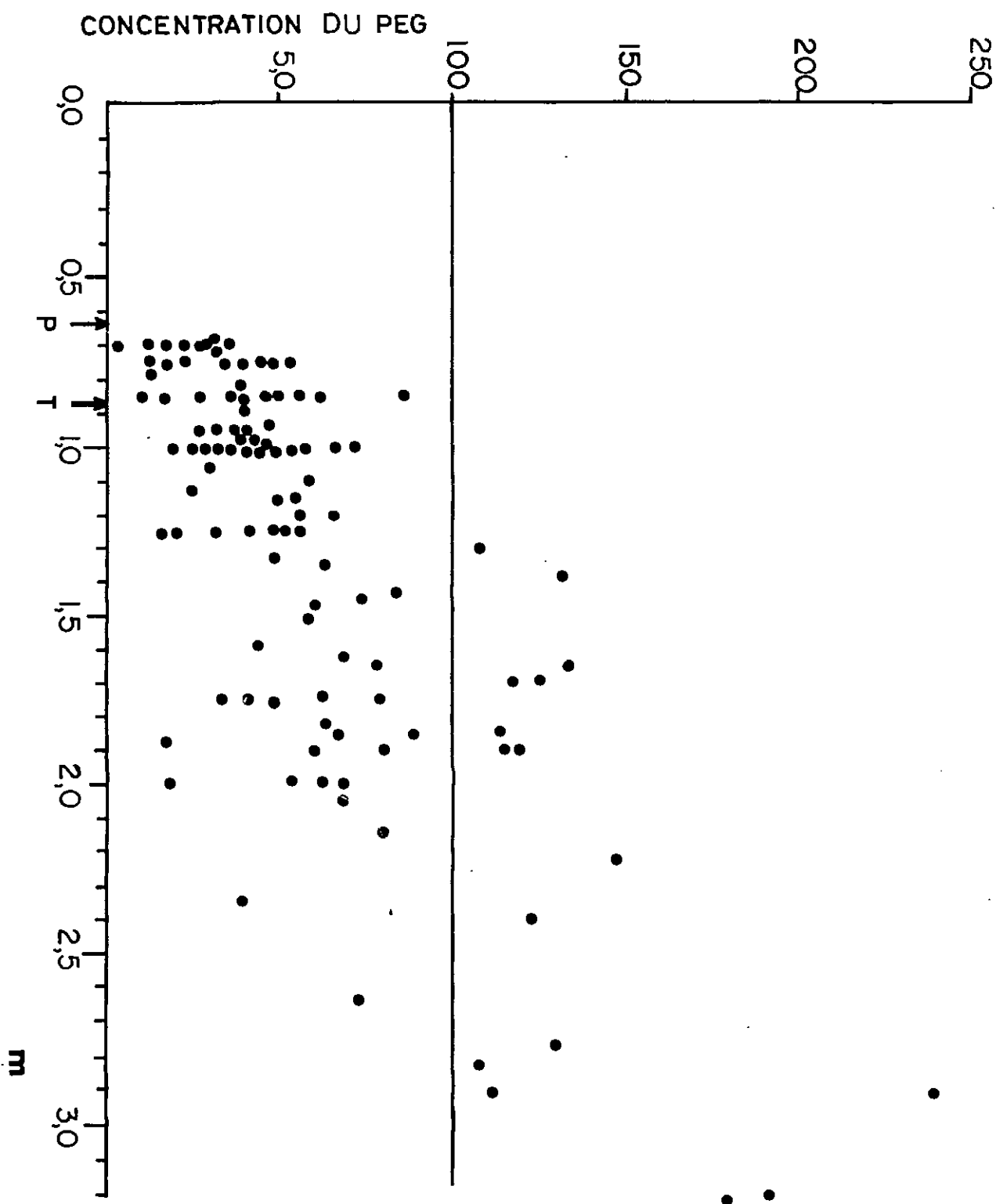
Figure 10 - Correspondance entre la position de la tête de l'ingérat et le temps écoulé après ingestion du repas

En abscisse : distance du pylore exprimée en mètres.

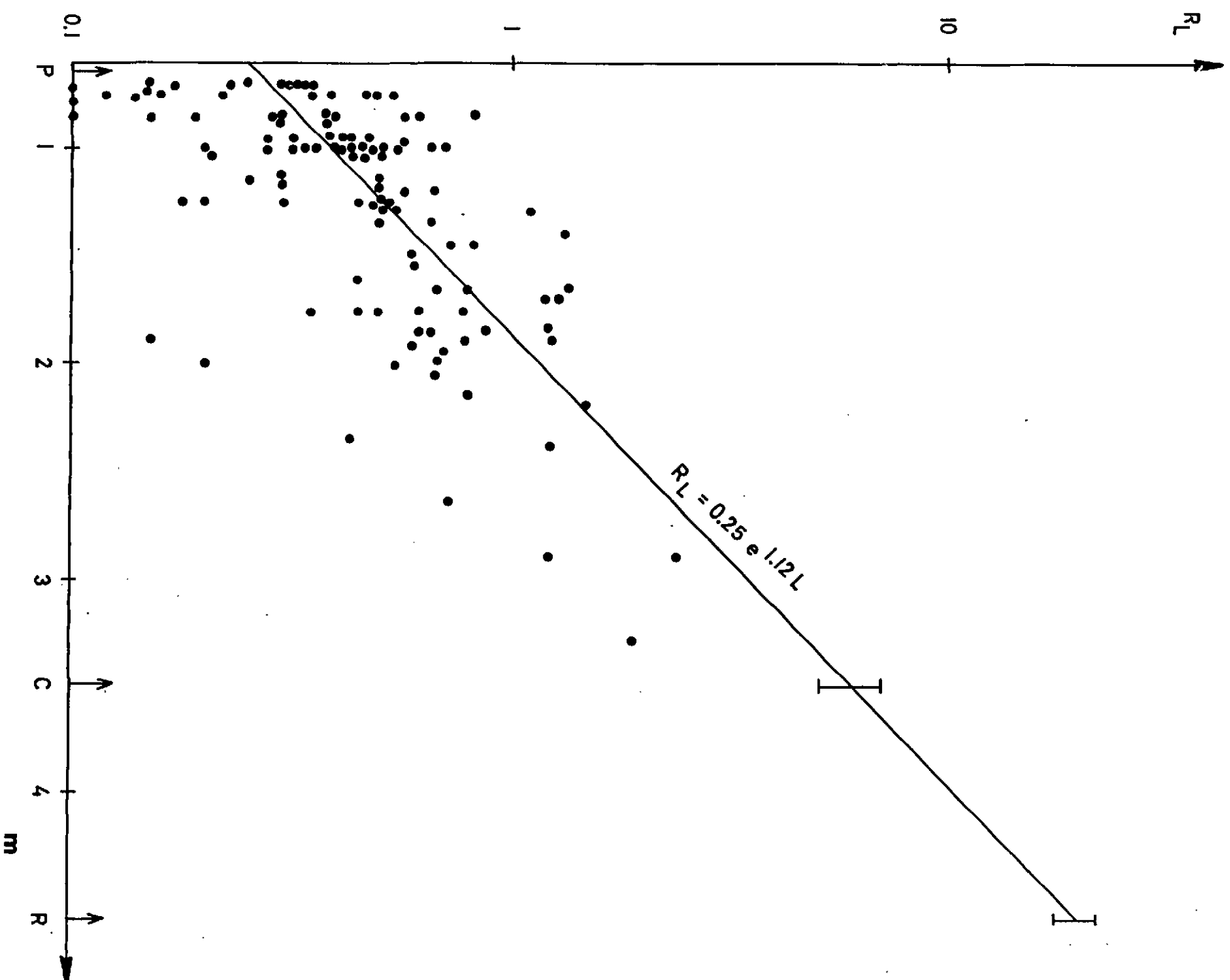
En ordonnée : logarithme décimal du temps postprandial.



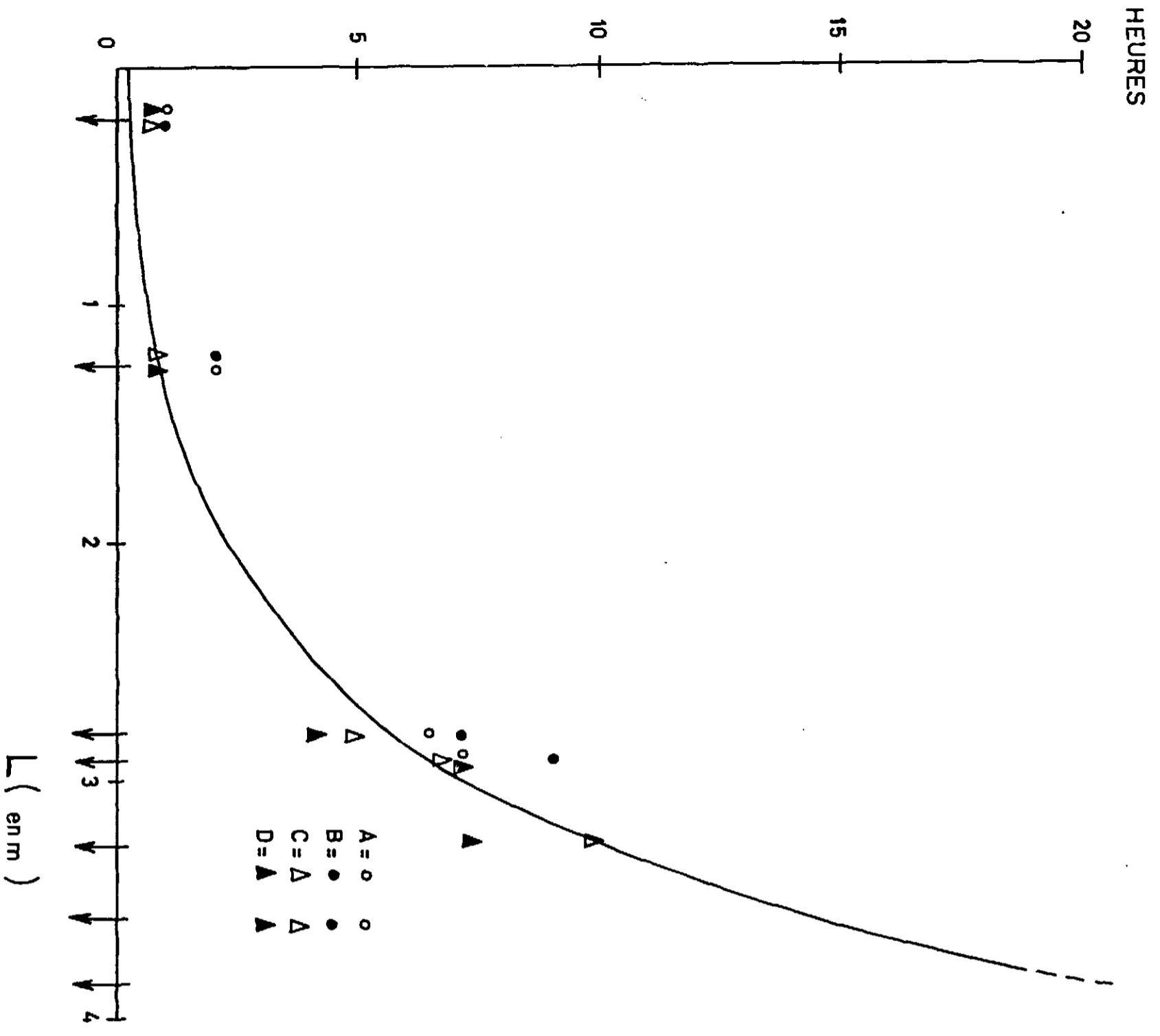
- Fig. 1 -



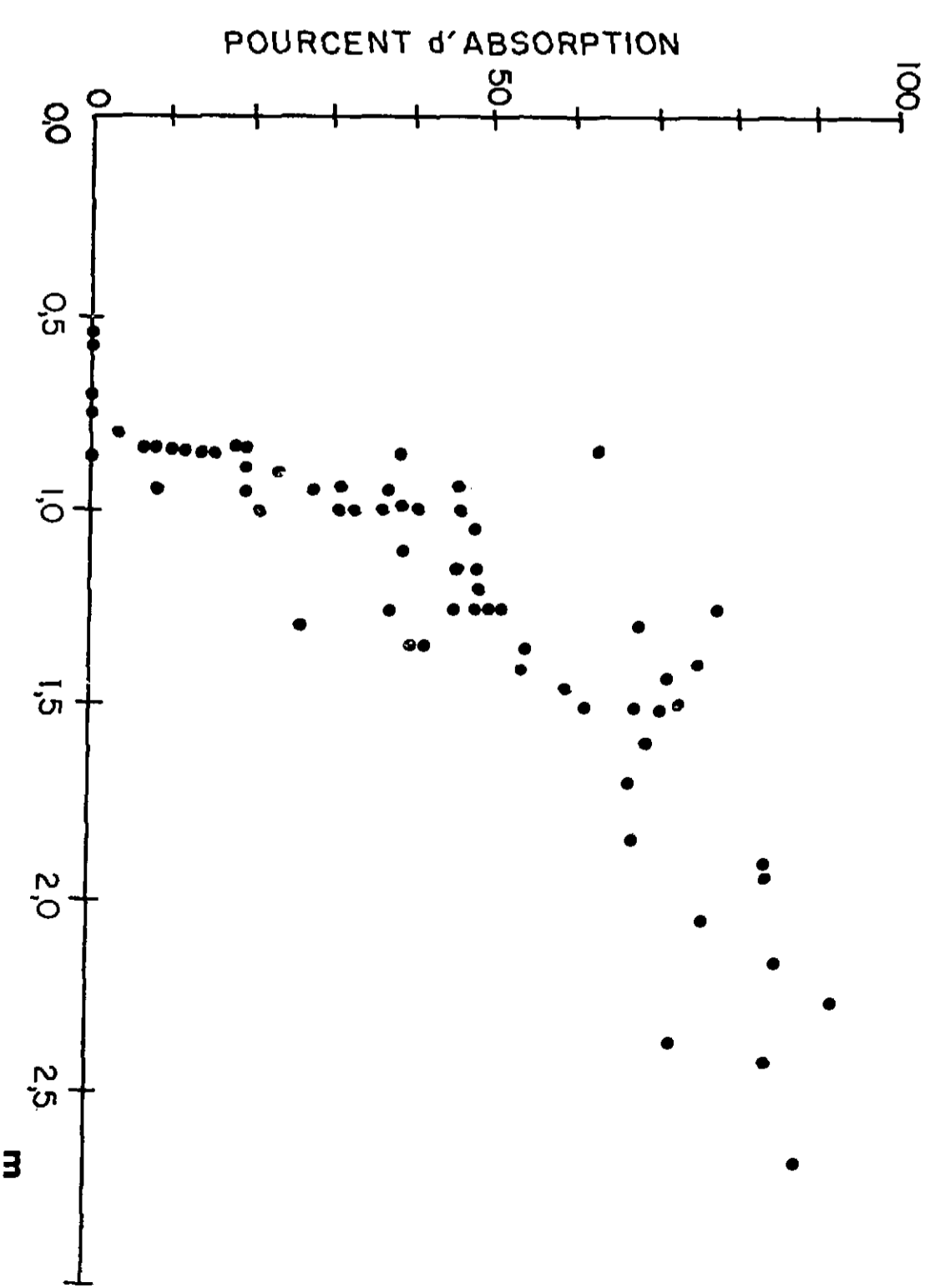
- Fig. 2 -



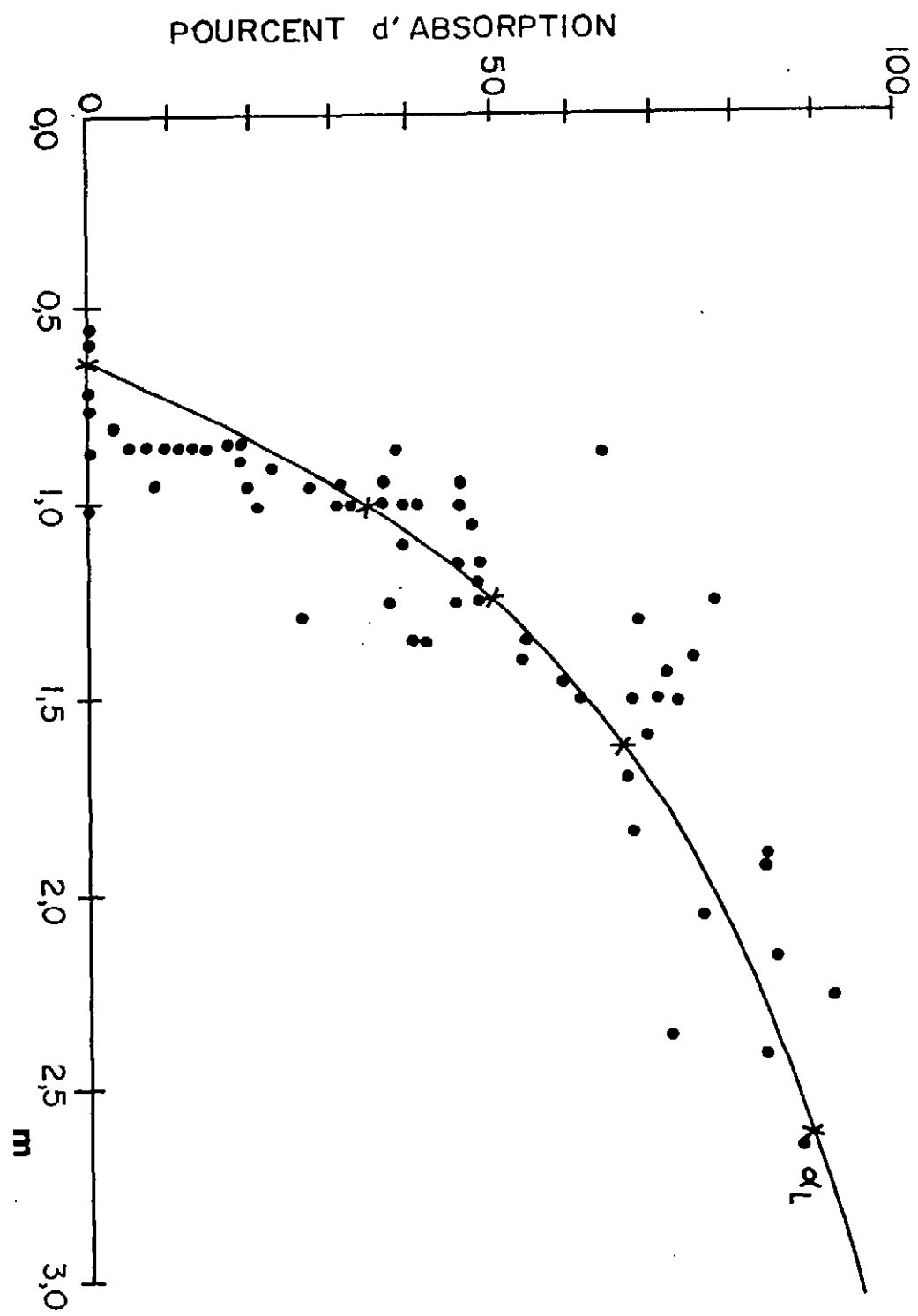
- Fig. 3 -



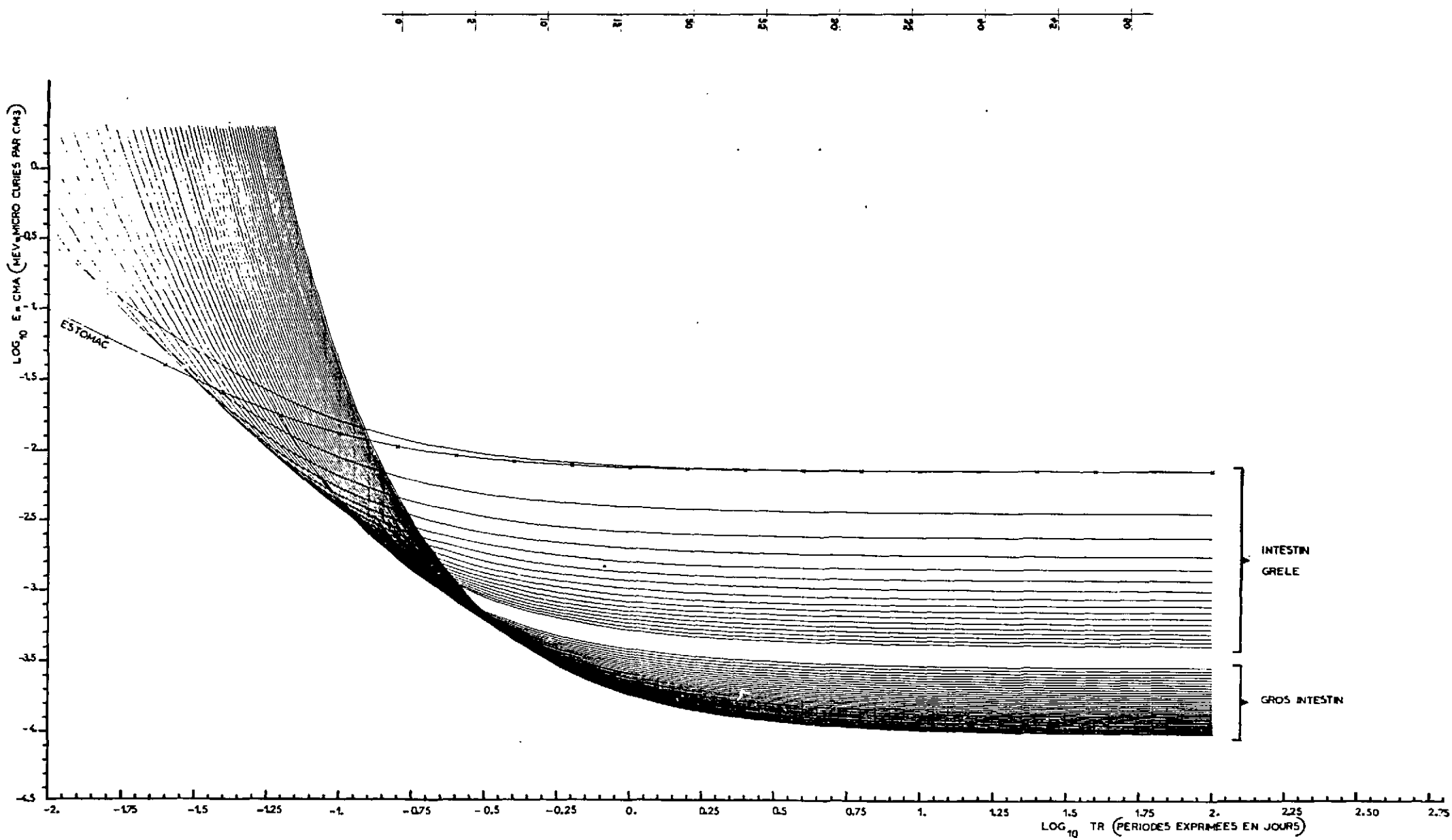
- Fig. 4 -



- Fig. 5 -

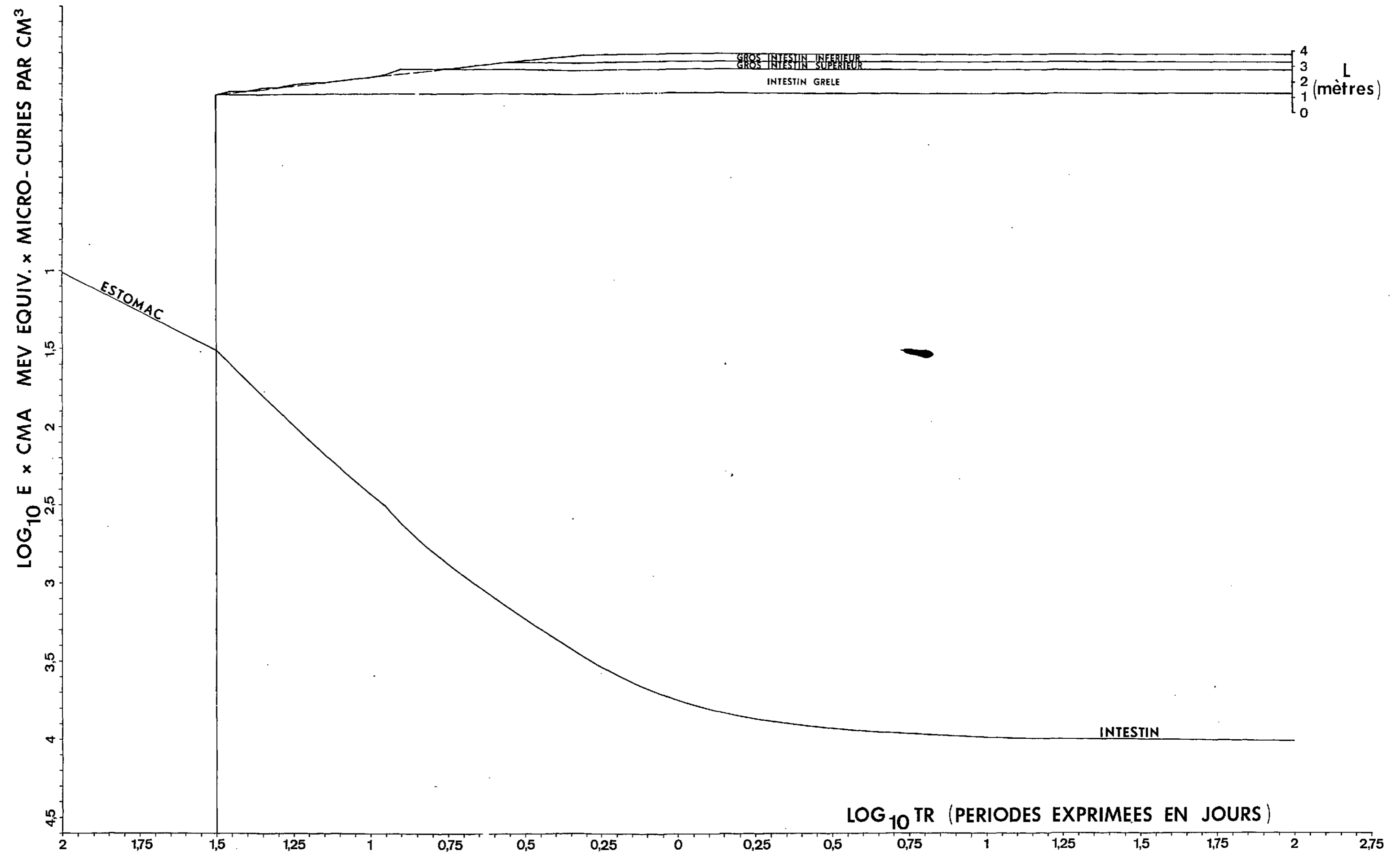


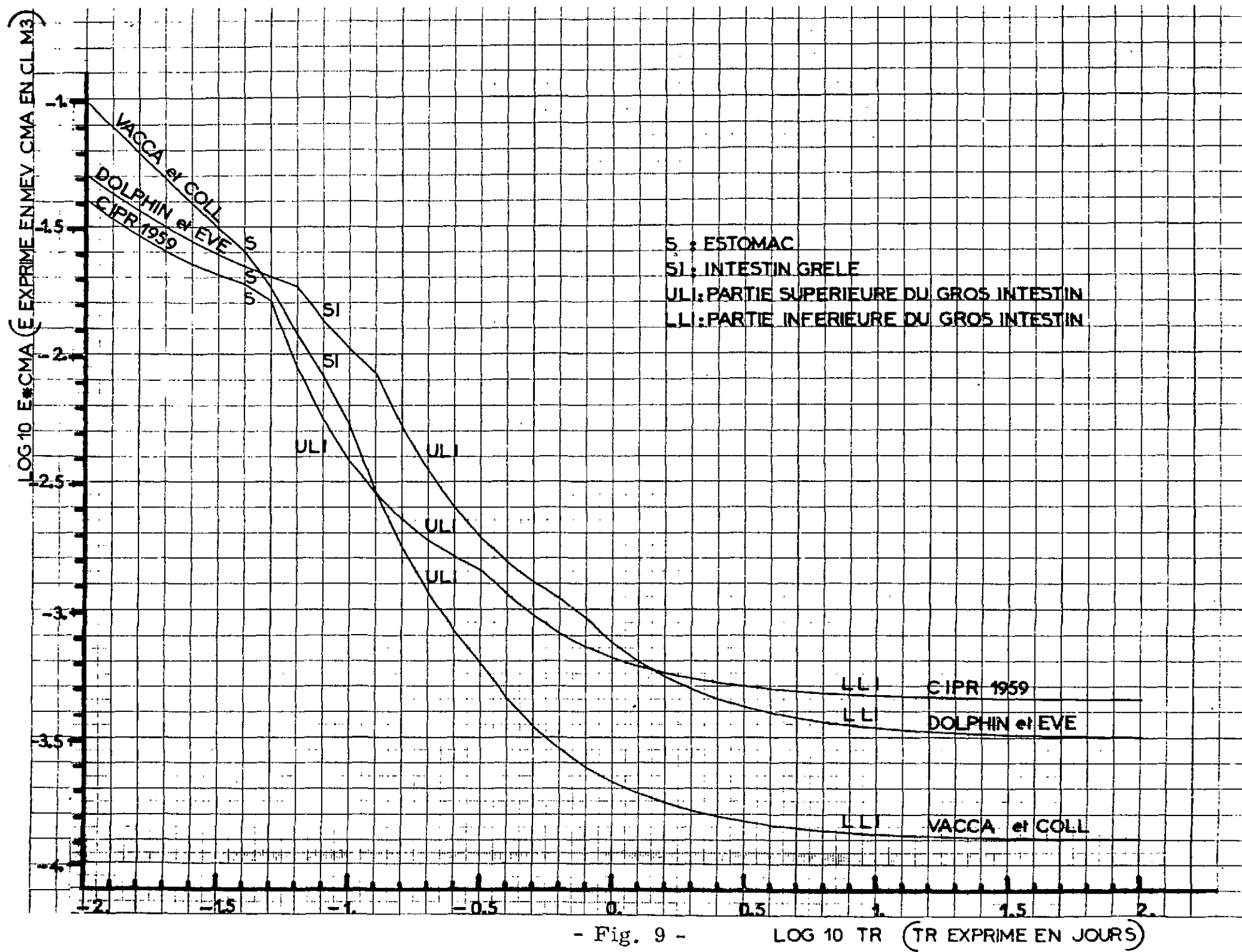
- Fig. 6 -



- Fig. 7 -

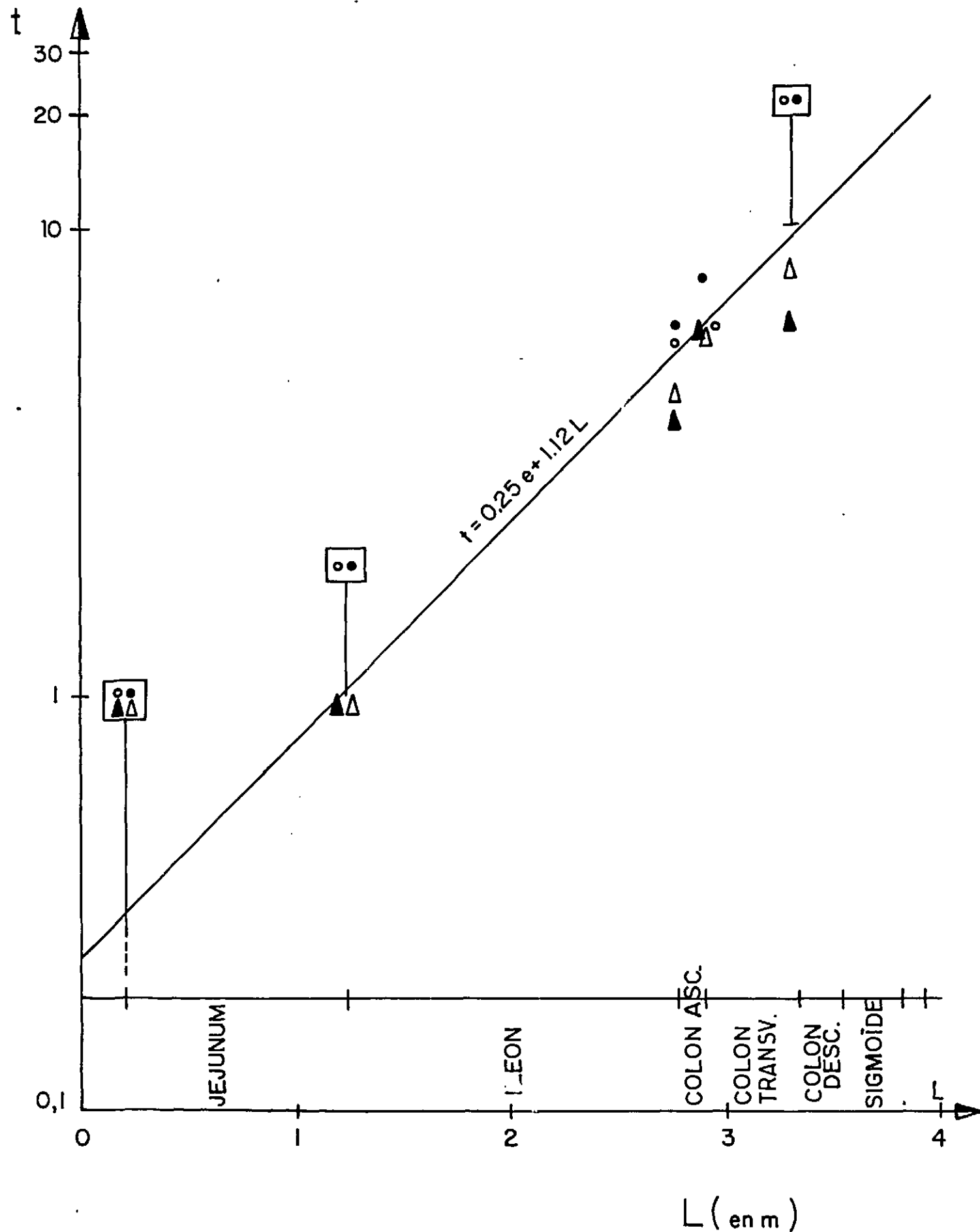
x x DPS x VACCA x 19.2.68 9 H 47 MN 59 S
LP = 133 CM GRAPH NO 2 G





- Fig. 9 -

BIBLIOGRAPHIE



- Fig. 10 -

- 1.- ANNEGERS J.H., IVY A.C.
The effect dietary fat upon gastric evacuation in normal subjects.
Am. J. Physiol., 1947, 150, pp. 461-465.
- 2.- BORGSTROEM B., DAHLQUIST A., SJOVALL J.
Studies of intestinal digestion and absorption in the human.
J. clin. Invest., 1957, 36, pp. 1521-1536.
- 3.- CANZLER H., GLATZEL H.
Untersuchungen über die Verdaulichkeit tierischer und pflanzlicher Protein-träger ohne und mit Fettzusatz 1. Der Ablauf der Magentleerung.
Nutr. Dieta, 1966, 8, pp. 49-60.
- 4.- DAHLQUIST A., BORGSTROM B.
Digestion and absorption of disaccharides in man.
Biochem. J., 1961, 81, pp. 411-418.
- 5.- DAVENPORT H.W.
Physiology of the digestive tract, an introductory text.
New York, Year Book Medical Publishers, 1962.
- 6.- DOLPHIN G.W., EVE I.S.
Dosimetry of the gastrointestinal tract.
Health Physics, 1966, 12, pp. 163-172.
- 7.- DOLPHIN G.W., EVE I.S.
Some aspects of the radiological protection and dosimetry of the gastro-intestinal tract. In : SULLIVAN M.F., Ed.- Gastrointestinal radiation injury, Richland, 25-28 sept. 1966.
Amsterdam, Excerpta Medica Foundation, 1968.- pp. 465-476.
- 8.- EVE I.S.
A review of the physiology of the gastrointestinal tract in relation to radiation doses from radioactive materials.
Health Physics, 1966, 12, pp. 131-161.
- 9.- FABRY C.
Schéma anatomo-physiologique du tractus gastrointestinal à prendre en considération pour le calcul des niveaux de contamination radioactive
Rapport EURATOM, EUR.489 f., Bruxelles, 1963.
- 10.- GAMBLE J.L.
Chemical anatomy physiology and pathology of extracellular fluid.
Cambridge, Mass, Harvard University press, 1954.
- 11.- GARNER R.J.
A model for calculation of radiation doses to the gastrointestinal tract of ruminants.
Health Physics, 1964, 10, pp. 297-301.

- 12.- GREITZ U.
Doses to the gastrointestinal tract from ingestion of fission products in drinking water or food.
Forsvarets Forskringsanstalt, Stockholm.-
FAO Report A 4158-4623, 1960, 21 pages.
- 13.- GREITZ U., EDVARSON K.
Internal doses from fission products in milk.
Health Physics, 1963, 2, pp. 63-69.
- 14.- GREITZ U.
Doses to the gastrointestinal tract from ingestion of fission products in drinking water or food.
Health Physics, 1963, 2, pp. 71-77.
- 15.- GREITZ U., EDVARSON K.
Internal doses from mixed fission products.
Health Physics, 1963, 2, pp. 721-730.
- 16.- HAWK P.B., REHFUSS M.E., BERGEIM O.
The response of the normal human stomach to various standard foods and a summary.
Am. J. med. Sci., 1926, 171, pp. 359-369.
- 17.- HENSCHER A., KEYS A., STURGEON A.M., TAYLOR H.L.
The influence of test meal composition on gastric emptying in man.
Am. J. Physiol., 1947, 149, pp. 107-111.
- 18.- HOPKINS A.
The pattern of gastric emptying : a new view of old results.
J. Physiol., 1966, 182, pp. 144-149.
- 19.- HUNT J.N., MACDONALD I.
The influence of volume on gastric emptying.
J. Physiol., 1954, 126, pp. 459-474.
- 20.- HUNT J.N.
On the rate of gastric emptying.
Gastroenterol., 1966, 51, p. 738.
- 21.- INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA)
Basic safety standards for radiation protection. (Safety series, n°9).
Vienne, IAEA, 1967.- 67 p.
- 22.- INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP)
Recommendations of the International Commission on Radiological Protection.
Brit. J. Radiol. 1955, suppl. 6.

- 23.- INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP)
Report of Committee II on permissible dose for internal radiation,
Recommendations of the International Commission on Radiological Protection.
(ICRP Publication 2)
Oxford, Pergamon press, 1959.
- 24.- INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP)
Recommendations of the International Commission on Radiological Protection.
(ICRP Publication 9)
Oxford, Pergamon press, 1966.
- 25.- KANAGHINIS T., LUBRAN M., COGHILL N.F.
The composition of ileostomy fluid.
Gut, 1963, 4, pp. 322-338.
- 26.- KARHAUSEN L., GLATZEL H.
Investigations on gastrointestinal transit times. In : SULLIVAN M.F. Ed.-
Gastrointestinal radiation injury, Richland, 25-28 sept. 1966.
Amsterdam, Excerpta Medica Foundation, 1968.- pp. 510-517.
- 27.- KRAMER P., KEARNEY M.M., INGELFINGER F.J.
The effect of specific foods and water loading on the ileal excreta of ileostomized human subjects.
Gastroenterology, 1962, 42, pp. 535-545.
- 28.- MATTSON O., PERMAN G., LAGERLOF H.
The small intestine transit time with a physiologic contrast medium.
Acta radiol., 1960, 54, pp. 334-344.
- 29.- RAVDIN I.S., PENDERGRASS E.P., JOHNSTON C.G., HODES P.J.
The effect of foodstuffs on the emptying of the normal and operated stomach and the small intestinal pattern.
Am. J. Roentgenol., 1936, 35, pp. 306-315.
- 30.- SHAFFER C.B., CRITCHFIELD F.H., NAIR J.H.
The absorption and excretion of a liquid polyethylene glycol.
J. Am. Pharm. Assoc., 1950, 39, pp. 340-344.
- 31.- SPERBER I., HYDEN S., EKMAN J.
The use of polyethylene glycol as a reference substance in the study of ruminant digestion.
Kungl. Lantbrukshögskolans Annaler, 1953, 20, pp. 337-344.
- 32.- VACCA G., BAZIN J.P., KARHAUSEN L.
A mathematical model for GI tract dosimetry. In : SULLIVAN M.F., Ed.-
Gastrointestinal radiation injury, Richland, 25-28 sept. 1966.
Amsterdam, Excerpta Medica Foundation, 1968.- pp. 477-484.
- 33.- VAVRINKOVÁ H., KRONDL A.
Use of polyethylene glycol in investigations of absorption of fat.
Nature (G.B.), 1965, 208, pp. 293-294.
- 34.- WIGGINS H.S., DAWSON A.M.
An evaluation of unabsorbable markers in the study of fat absorption.
Gut, 1961, 2, pp. 373-376.

APPENDICE I

COMPLEMENT SUR LA CINETIQUE GASTRO-INTESTINALE
ET LE PHENOMENE D'ABSORPTION
CAS DES FILIATIONS RADIOACTIVES

A.1 - TRANSIT GASTRO-INTESTINAL ET ABSORPTION

Au paragraphe 2.3 nous avons introduit la relation :

$$R_L = 0,25 e^{1,12 L}$$

où L représente une longueur mesurée à partir du pylore,
et R_L un rapport de concentration.

Dans la discussion, nous avons également suggéré une relation exponentielle pour relier le temps de transit et la localisation du front de l'ingérat dans l'intestin grêle et le gros intestin :

$$t_{(\text{heures})} = 0,25 e^{1,12 L} = R_L \quad (\text{a.1})$$

Si l'on admet que tout élément de la masse alimentaire suit la même loi de progression (dans l'intestin), on peut alors associer à chacun d'eux un temps de transit défini à partir de la formule (a.1).

Chaque portion de l'ingérat sera située dans le temps et dans l'espace par deux variables.

t_1 : son temps de séjour dans l'estomac,

θ (jours) : son temps de transit intestinal jusqu'au point L de l'intestin grêle ($\theta = 0$, L = 0 pour le pylore) ⁽¹⁾.

On déduit la valeur de θ de la formule (a.1) :

$$\theta = \frac{1}{24} (0,25 e^{1,12 L} - 0,25)$$

$$\theta = \frac{0,25}{24} (e^{1,12 L} - 1)$$

et encore :

$$R_\theta = 24 \theta + 0,25 \tag{a, 2}$$

$$\theta = \frac{1}{24} (R_\theta - 0,25) \tag{a, 3}$$

R_θ : Valeur du rapport de concentration après θ jours de transit.

Il y a correspondance biunivoque entre R_L et R_θ .

(1) Par suite, un niveau quelconque de l'intestin sera parfaitement déterminé par "le point L" ou par "le point θ ".

A.2 - TAUX D'ABSORPTION DU RADIONUCLIDE

Pour traduire le fait que l'absorption d'un radionuclide s'effectue d'autant plus aisément que sa dilution est plus grande, il suffit de poser :

$$\alpha_\theta = \frac{K f_1}{R_\theta} \tag{a, 4}$$

où α_θ représente le taux d'absorption au point θ .

On peut démontrer que (a, 4) est identique à la formule (5) au changement de variable près.

L'I.C.R.P. définit f_1 comme la fraction du radionuclide qui est absorbée (passage du TGI au sang). Mais dans le cas où $f_1 = 1$, elle distingue la fraction absorbée (f_1 effectif égal à 0,95)⁽¹⁾ de la fraction absorbable ($f_1 = 1$).

Dans cet appendice, f_1 correspond toujours à la fraction absorbable.

Nous désignons par α , la fraction non absorbée au caecum de la fraction absorbable f_1 .

L'I.C.R.P. admet implicitement que $\alpha = 0,05$ dans le cas où $f_1 = 1$. Dans cet appendice nous prenons la valeur $\alpha = 0,05$ quel que soit f_1 .

(1) ce qui permet d'obtenir une CMA définie.

A.3 - CALCUL DE LA FRACTION NON ABSORBÉE D'UN RADIONUCLIDE EN FONCTION DE SA LOCALISATION

Soit dM_0 un élément de matière ingéré au temps $t = 0$ et contaminé à la concentration C_0 .

Posons $q_0 = C_0 dM_0$,

où q_0 est le nombre d'atomes de radionuclide compris dans la masse dM_0 .

Nous supposons que le radionuclide accompagne la masse dM_{t_1} tout au long du tube digestif et que dans le cas d'une filiation radioactive les produits de filiation suivent leur père radioactif.

Ingestion: $t=0$

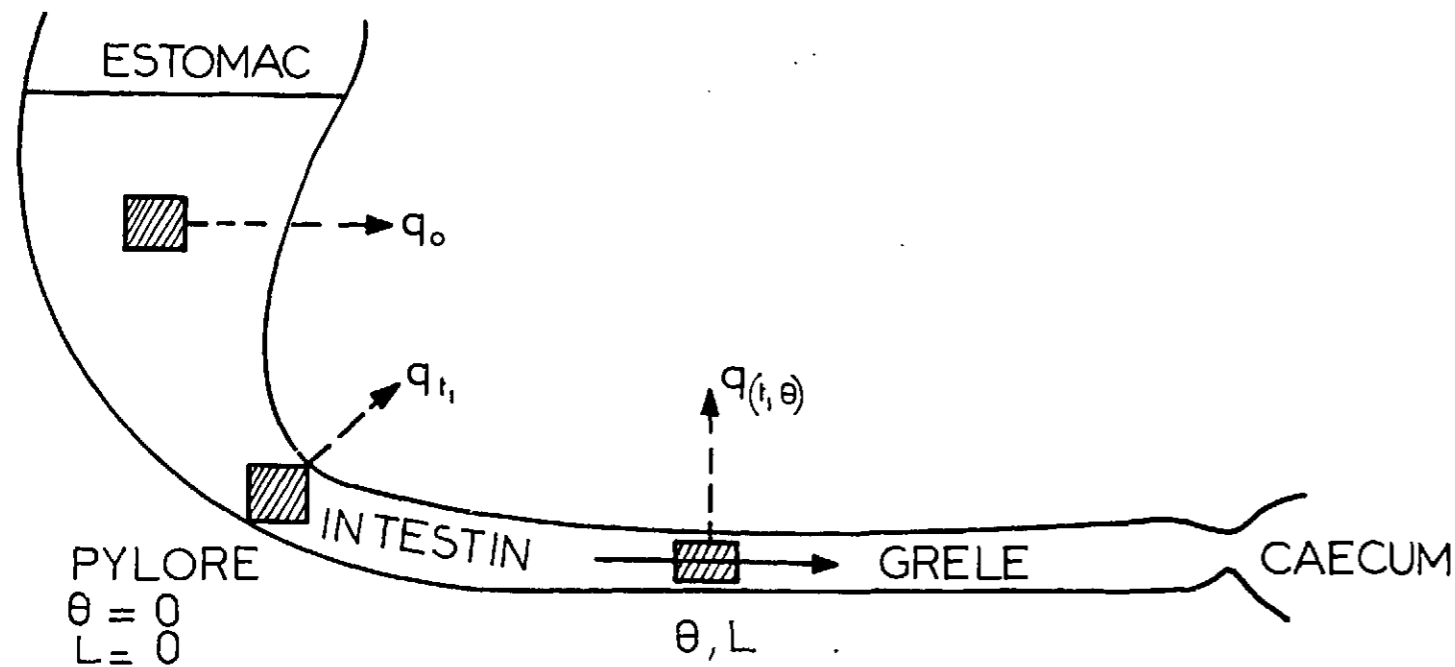


Fig. A-1 - Représentation schématique du tube gastro-intestinal

Lorsque la masse dM pénètre dans le duodénum, elle a séjourné pendant un temps t_1 dans l'estomac, et à cet endroit son nombre d'atomes radioactifs est :

$$q(t_1, 0) = q_0 e^{-\lambda_r t_1}$$

où λ_r est la constante radioactive du radioélément.

Durant son séjour dans l'intestin grêle ce nombre d'atomes décroît du fait de l'absorption et de sa propre période radioactive.

En un point θ du tube digestif nous aurons :

$$\frac{dq(t_1, \theta)}{d\theta} = -\left(\lambda_r + \frac{K f_1}{24\theta + 0,25}\right) q(t_1, \theta)$$

$$\text{Log} \left(\frac{q(t_1, \theta)}{h} \right) = -(\lambda_r \theta + K f_1 \text{Log}(24\theta + 0,25))$$

$$q(t_1, \theta) = h e^{-\lambda_r \theta} \cdot (24\theta + 0,25)^{-K f_1}$$

or

$$q(t_1, 0) = q_0 e^{-\lambda_r t_1} = h \times (0,25)^{-K f_1}$$

$$h = q_0 e^{-\lambda_r t_1} (0,25)^{+K f_1}$$

$$q(t_1, \theta) = q_0 e^{-\lambda_r(t_1 + \theta)} \left(\frac{24\theta + 0,25}{0,25}\right)^{-K f_1} \quad (a, 5)$$

+
+ +

Supposons que la vidange gastrique s'effectue de manière exponentielle, de période $0,693/\lambda_s$ et posons :

$$\sum q_0 = N_0 \quad : \text{ nombre d'atomes ingérés.}$$

Le nombre d'atomes présents à l'instant t_1 dans l'estomac est :

$$N_{t_1} = N_0 e^{-(\lambda_s + \lambda_r)t_1}$$

Un isotope stable fournirait la relation :

$$q_0 = q(t_1, 0) = -dN_{t_1} = \lambda_s N_0 e^{-\lambda_s t_1} dt_1$$

où q_0 est le nombre d'atomes passant au pylore entre les instants t_1 et $t_1 + dt_1$.

Le nombre de particules radioactives $Q(\zeta, \theta)$ passant au point θ durant la durée de transit " ζ " s'obtient aisément⁽¹⁾.

$$\frac{dQ(t_1, \theta)}{dt} = + \lambda_s N_0 e^{-\lambda_s t_1} \cdot e^{-\lambda_r(t_1 + \theta)} \left(\frac{24\theta + 0,25}{0,25}\right)^{-K f_1}$$

$$\frac{dQ(t_1, \theta)}{dt} = \lambda_s N_0 e^{-(\lambda_s + \lambda_r)t_1} F(\theta)$$

avec

$$F(\theta) = e^{-\lambda_r \theta} \left(\frac{24\theta + 0,25}{0,25}\right)^{-K f_1} \quad (a, 6)$$

et

$$0 \leq F(\theta) \leq 1$$

$$Q(\zeta, \theta) = \lambda_s N_0 F(\theta) \int_{t_1=0}^{t_1=\zeta} e^{-(\lambda_s + \lambda_r)t_1} dt$$

$$Q(\zeta, \theta) = \frac{\lambda_s}{\lambda_s + \lambda_r} N_0 F(\theta) (1 - e^{-(\lambda_s + \lambda_r)\zeta}) \quad (a, 7)$$

$$Q(\zeta, \theta) \approx \frac{\lambda_s}{\lambda_s + \lambda_r} N_0 F(\theta) \quad (a, 8)$$

(1) Pour simplifier les calculs, nous supposons que l'ingrédient pénètre au temps $t = 0$ dans l'intestin grêle. Il existe donc pour un même niveau du tube intestinal une différence d'un quart d'heure entre les temps d'arrivée utilisés dans la première partie de ce rapport et dans le présent appendice.

A.4 - CALCUL DE LA CONSTANTE K D'ABSORPTION

La valvule iléo-caecale est atteinte pour $\theta = \frac{5,75}{24}$ (jours).

Si f_1 est la fraction absorbable d'un radionuclide, il reste donc au niveau de la valvule iléo-caecale αf_1 ($0 < \alpha < 1$) en plus de la fraction non absorbable (pour $\lambda_r = 0$).

Soit pour $\lambda_r = 0$

$$Q\left(\zeta, \frac{5,75}{24}\right) = N_0 F\left(\frac{5,75}{24}\right)$$

Dans ce calcul nous supposons que la quantité

$$1 - e^{-(\lambda_s + \lambda_r)\zeta}$$

est négligeable.

$$N_0 F\left(\frac{5,75}{24}\right) = (1 - f_1(1 - \alpha)) N_0$$

$$\left(\frac{5,75 + 0,25}{0,25}\right)^{-K f_1} = 1 - f_1(1 - \alpha) = (24)^{-K f_1}$$

$$-K f_1 \text{ Log } 24 = \text{Log } (1 - f_1(1 - \alpha))$$

$$K = - \frac{\text{Log } (1 - f_1(1 - \alpha))}{f_1 \text{ Log } 24} \tag{a,9}$$

$$F(\theta) = e^{-\lambda_r \theta} \cdot \left(\frac{24\theta + 0,25}{0,25}\right)^{-K f_1} + \frac{\text{Log } (1 - f_1(1 - \alpha))}{\text{Log } 24} \tag{a,10}^{(1)}$$

(1) La forme de la fonction $F(\theta)$ dépend essentiellement de l'expression $(1 - f_1(1 - \alpha))$.

A.5 - PRODUITS DE FILIATION

L'introduction des filiations radioactives modifie les notations des paragraphes précédents de la manière suivante :

A représente le premier radioélément de la chaîne,

B le second (premier fils),

I le i^{ème}.

$q^A(t_1, \theta)$ Nombre d'atomes de l'élément père contenu dans la masse dM au point θ , sachant que celle-ci a passé le pylore au temps t_1 .

$q^B(t_1, \theta)$ Nombre d'atomes du 1er fils radioactif contenu dans la masse dM au point θ , sachant que celle-ci a passé le pylore au temps t_1 .

$q^I(t_1, \theta)$ Nombre d'atomes du "ième" fils,

N_O^A Nombre d'atomes radioactifs ingérés (Père),

λ_r^I Constante radioactive du "ième" fils,

f_1^I Fraction absorbable du "ième" fils,

$Q^A(\zeta, \theta)$ Nombre d'atomes de l'élément père parvenant au point " θ " durant la durée de transit " ζ ".

$Q^I(\zeta, \theta)$ Nombre d'atomes du "ième" fils parvenant au point " θ " durant la durée de transit " ζ ".

$F^A(\zeta, \theta)$ Fraction du nombre d'atomes radioactifs ingérés parvenant au niveau θ pendant la durée de transit ζ .

Ces notations permettent d'écrire le taux d'absorption au point θ pour le "ième" produit de filiation :

$$\alpha_{\theta}^I = \frac{1}{\text{Log } 24} \cdot \frac{\text{Log} (1 - f_1^I (1 - \alpha))}{24 \theta + 0,25} \quad (a,11)$$

A.5.1 - Quantité du premier fils au point $\theta = 0$

Cette quantité de fils correspond à celle produite dans l'estomac entre l'instant 0 et l'instant t soit $q^B(t, 0)$, la quantité de père étant $q^A(t, 0)$.

$$\frac{d(q^A(t_1, 0))}{dt} = - \lambda_r^A \cdot q^A(t_1, 0) \quad (a,12)$$

$$\frac{d(q^B(t_1, 0))}{dt} = - \lambda_r^B \cdot q^B(t_1, 0) + \lambda_r^A \cdot q^A(t, 0) \quad (a,12,1)$$

l'équation (10) donne :

$$q^A(t_1, 0) = q_0^A e^{-\lambda_r^A t_1} \quad (a,13)$$

en reportant (a,13) dans (a,12,1) on déduit aisément que :

$$q^B(t_1, 0) = q_0^A \frac{\lambda_r^A}{\lambda_r^B - \lambda_r^A} (e^{-\lambda_r^A t_1} - e^{-\lambda_r^B t_1}) \quad (a,14)$$

Les équations (a,13) et (a,14) constituent les conditions initiales au point $\theta = 0$.

Au point " θ " on peut écrire :

$$\frac{d q^A(t_1, \theta)}{d\theta} = -(\lambda_r^A + \alpha_\theta^A) q^A(t_1, \theta) \quad (a,15)$$

$$\frac{d q^B(t_1, \theta)}{d\theta} = -(\lambda_r^B + \alpha_\theta^B) q^B(t_1, \theta) + \lambda_r^A q^A(t_1, \theta) \quad (a,16)$$

$$q^A(t_1, \theta) = q_0^A e^{-\lambda_r^A t_1} F^A(\theta) \quad (a,17)$$

L'équation (a,16) devient (sans second membre) :

$$\frac{d q^B(t_1, \theta)}{d\theta} = -(\lambda_r^B + \alpha_\theta^B) q^B(t_1, \theta)$$

$$q^B(t_1, \theta) = h_\theta F^B(\theta) = e^{-\lambda_r^B \theta}$$

$$h'_\theta F^B(\theta) = \lambda_r^A q_0^A e^{-\lambda_r^A t_1} F^A(\theta)$$

$$h'_\theta = \lambda_r^A q_0^A e^{-\lambda_r^A t_1} \frac{F^A(\theta)}{F^B(\theta)}$$

$$\frac{F^A(\theta)}{F^B(\theta)} = \left(\frac{24\theta + 0,25}{0,25} \right)^v \cdot \frac{e^{-\lambda_r^A \theta}}{e^{-\lambda_r^B \theta}}$$

$$v = \frac{1}{\text{Log } 24} \text{Log} \left(\frac{1 - f_1^A (1 - \alpha)}{1 - f_1^B (1 - \alpha)} \right)$$

$q^B(t_1, \theta)$ s'exprime simplement dans le cas où $f_1^A = f_1^B$.

A.5.2 - Cas où $f_1^A = f_1^B$

Posons

$$F^A(\theta) = \varphi^A(\theta) \cdot e^{-\lambda_r^A \theta}$$

$$\varphi^A(\theta) = \frac{\text{Log}(1 - f_1^A(1 - \alpha))}{\text{Log } 24} \left(\frac{24\theta + 0,25}{0,25} \right) \quad (\text{voir fig. A.2})$$

De même

$$F^B(\theta) = \varphi^B(\theta) \cdot e^{-\lambda_r^B \theta}$$

$$\varphi^B(\theta) = \frac{\text{Log}(1 - f_1^B(1 - \alpha))}{\text{Log } 24} \left(\frac{24\theta + 0,25}{0,25} \right) \quad (\text{voir fig. A.2})$$

$$h'_\theta = \lambda_r^A \cdot q_o^A \cdot e^{-\lambda_r^A t_1} \cdot e^{-(\lambda_r^A - \lambda_r^B)\theta}$$

$$h_\theta = \frac{\lambda_r^A q_o^A e^{-\lambda_r^A t_1}}{\lambda_r^B - \lambda_r^A} \cdot e^{-(\lambda_r^A - \lambda_r^B)\theta} + H$$

où H est une constante.

$$q^B(t_1, \theta) = h_\theta F^B(\theta)$$

$$q^B(t_1, 0) = \frac{\lambda_r^A q_o^A e^{-\lambda_r^A t_1}}{\lambda_r^B - \lambda_r^A} (1 + H)$$

$$= \frac{q_o^A \lambda_r^A}{\lambda_r^B - \lambda_r^A} (e^{-\lambda_r^A t_1} - e^{-\lambda_r^B t_1})$$

$$H = -e^{-(\lambda_r^B - \lambda_r^A)t_1}$$

d'où

$$q^B(t_1, \theta) = q_o^A \lambda_r^A e^{-\lambda_r^A t_1} F^B(\theta) \left(e^{-(\lambda_r^A - \lambda_r^B)\theta} - e^{-(\lambda_r^B - \lambda_r^A)t_1} \right)$$

(a,18)

En posant :

$$q_o^A = \lambda_s N_o^A e^{-\lambda_s t_1}$$

On obtient :

$$Q^B(\zeta, \theta) = \lambda_s N_o^A \frac{\lambda_r^A}{\lambda_r^B - \lambda_r^A} F^B(\theta) \int_{t_1=0}^{t_1=\zeta} e^{-(\lambda_r + \lambda_s)t} \left(e^{-(\lambda_r^A - \lambda_r^B)\theta} - e^{-(\lambda_r^B - \lambda_r^A)t} \right) dt$$

$$Q^B(\tau, \theta) \neq \lambda_s N_o^A \frac{\lambda_r^A}{\lambda_r^B - \lambda_r^A} F^B(\theta) \left(\frac{e^{-(\lambda_r^A - \lambda_r^B)\theta}}{\lambda_r^A + \lambda_s} - \frac{1}{\lambda_r^B + \lambda_s} \right) \quad (a, 19)$$

La formule (a, 8) fournit la valeur de $Q^A(\tau, \theta)$

$$Q^A(\tau, \theta) \neq \frac{\lambda_s N_o^A F^A(\theta)}{\lambda_s + \lambda_r^A} \quad (a, 20)$$

Les formules (a, 19) et (a, 20) permettent de calculer le rapport entre les quantités de père et de fils au niveau θ , soit :

$$F_\theta = \frac{Q^B(\tau, \theta)}{Q^A(\tau, \theta)} = \frac{\lambda_r^A}{\lambda_r^B + \lambda_r^A} \cdot \frac{\varphi^B(\theta)}{\varphi^A(\theta)} e^{-(\lambda_r^B - \lambda_r^A)\theta} \cdot \left(\frac{e^{-(\lambda_r^A - \lambda_r^B)\theta}}{\lambda_r^A + \lambda_s} - \frac{\lambda_r^A + \lambda_s}{\lambda_r^B + \lambda_s} \right)$$

Or $\frac{\varphi^B(\theta)}{\varphi^A(\theta)} = 1$

$$F_\theta = \frac{\lambda_r^A}{\lambda_r^B - \lambda_r^A} \left(1 - \frac{\lambda_r^A + \lambda_s}{\lambda_r^B + \lambda_s} e^{-(\lambda_r^B - \lambda_r^A)\theta} \right) \quad (a, 21)$$

$$Q^B(\tau, \theta) = F_\theta \cdot Q^A(\tau, \theta) \quad (a, 22)$$

A.5.3 - Cas où $f_1^A \neq f_1^B$ et où il y a plusieurs fils

Le système composé des équations (a, 15) et (a, 16) s'écrit alors :

$$\begin{aligned} \frac{d q^A(t_1, \theta)}{d\theta} &= -(\lambda_r^A + \alpha_\theta^A) q^A(t_1, \theta) \\ \frac{d q^B(t_1, \theta)}{d\theta} &= -(\lambda_r^B + \alpha_\theta^B) q^B(t_1, \theta) + \lambda_r^A q^A(t_1, \theta) \\ &\dots \dots \dots (a, 23) \end{aligned}$$

$$\frac{d q^{(I-1)}(t_1, \theta)}{d\theta} = - \left(\lambda_r^{(I-1)} + \alpha_{\theta}^{(I-1)} \right) q^{(I-1)}(t_1, \theta) + \lambda_r^{(I-2)} q^{(I-2)}(t_1, \theta)$$

$$\frac{d q^{(I)}(t_1, \theta)}{d\theta} = - \left(\lambda_r^{(I)} + \alpha_{\theta}^{(I)} \right) q^{(I)}(t_1, \theta) + \lambda_r^{(I-1)} q^{(I-1)}(t_1, \theta)$$

Ce système d'équation est soluble à l'aide d'un ordinateur, les conditions initiales étant les valeurs des fonctions $q^{(I)}$ au point $\theta = 0$ (i.e. $q^I(t_1, 0)$).

La solution finale est obtenue à l'aide d'une intégration numérique.

A.6 - APPLICATION AU CALCUL DES C.M.A. ($f_1^A = f_1^B$)

Lorsque la filiation ne comprend que deux radionuclides, la dose D (rems) délivrée à l'appareil digestif après absorption d'un repas contaminé à la concentration C ($\mu\text{Ci}/\text{gramme}$) est :

$$D = \frac{51}{2} R_{\theta} C F_{\theta}^A \left(\xi^A + \mathcal{F}_{\theta} \frac{\lambda_r^B}{\lambda_r^A} \xi^B \right) \quad (a, 24)$$

La D.M.A. est obtenue pour les trois repas quotidiens lorsque

$$\frac{DMA}{7} = \frac{3}{2} 51 R_{\theta} (CMA) F_{\theta}^A \frac{\lambda_r^A \xi^A + \mathcal{F}_{\theta} \lambda_r^B \xi^B}{\lambda_r^A}$$

D'où la C M A :

$$C M A = 1,936.10^{-3} \times \frac{DMA}{R_{\theta} F_{\theta}^A} \times \frac{1}{\xi T'} \quad (a, 25)$$

avec $\xi = \lambda_r^A \xi^A + \mathcal{F}_{\theta} \lambda_r^B \xi^B$ (a, 26)

et $T' = \frac{3}{2} T_r^A$ (a, 27)

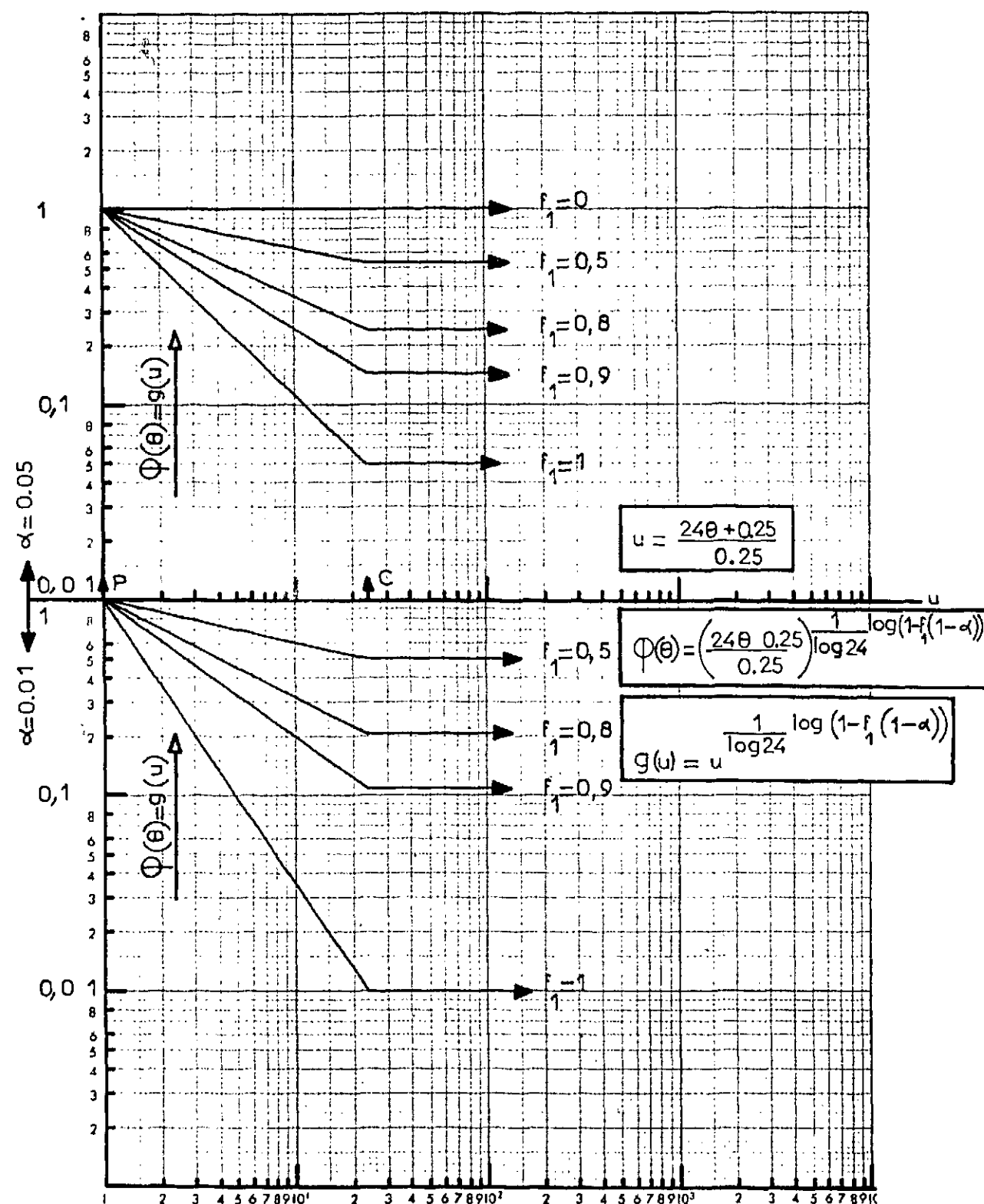
Figure A-2 Valeurs de la fonction $\psi(\theta)$ pour $\alpha = 0,05$ et $\alpha = 0,01$ et pour différentes valeurs de f_1 .

P représente le pyllore et C le caecum

L'abscisse représente la variable $U = \frac{24\theta + 0,25}{0,25}$

L'ordonnée représente la fonction $\psi(\theta)$.

($\psi(\theta)$ est constant après le caecum).



A.7 - RESUME

Dans le cas d'une filiation radioactive, le calcul de la dose délivrée à chaque niveau de l'appareil digestif doit tenir compte de la formation à chaque instant des descendants.

La quantité de l'élément existant à un niveau donné est facile à calculer. A partir de cette quantité, il est possible de connaître celle de l'un quelconque de ses descendants.

Si la filiation ne comporte que deux radioéléments le calcul de \mathcal{F} (rapport entre le nombre d'atomes de l'élément fils à celui de l'élément père) a été conduit dans le cas simple où leurs coefficients d'absorption f_1 sont identiques.

Si plusieurs fils interviennent avec des coefficients d'absorption différents, les calculs semblent réalisables au moyen d'un ordinateur.

La formule donnant le taux d'absorption en fonction de la localisation de l'ingérat (a,11) est décrite à un coefficient α près ; ce paramètre permet d'adapter la forme de la fonction d'absorption $F(\theta)$ aux données expérimentales (figure A.2).

La valeur $\alpha = 0,05$ semble compatible avec les observations, ce qui signifie qu'au moins 5 % du radionuclide passent dans le gros intestin même si sa fraction absorbable f_1 est théoriquement égale à 1.

Le Tableau A.1 présente les formules nécessaires au calcul des C M A .

TABLEAU A.1

Calcul des C M A dans le cas d'un seul fils

$$CMA = \frac{1,9 \times 10^{-3} (DMA)}{R_{\theta} F_{\theta}^A \epsilon T'}$$

$$F_{\theta}^A = e^{-\lambda_r^A \theta} \cdot \varphi_{\theta} \quad (+)$$

$$\epsilon = \lambda_r^A \epsilon^A + \mathcal{F}_{\theta} \lambda_r^B \epsilon^B$$

$$\mathcal{F}_{\theta} = \frac{\lambda_r^A}{\lambda_r^B - \lambda_r^A} \left(1 - \frac{\lambda_r^A + \lambda_s}{\lambda_r^B + \lambda_s} e^{-(\lambda_r^B - \lambda_r^A) \theta} \right)$$

| | |
|---|--|
| <p>A désigne le père radioactif</p> <p>B désigne le premier fils radioactif</p> <p>$R_{\theta} = 0,25 (e^{1,12 L} - 1) = 24 \theta + 0,25$</p> <p>$f_1^A$ fraction absorbable de l'élément A dans l'intestin grêle. La fraction absorbable est définie par l'ICRP par f_1.</p> <p>α fraction de la fraction absorbable non absorbée quand le repas atteint le caecum. Nous admettons que $\alpha = 0,05$</p> <p>θ temps de transit (jours) du pylore au niveau L.</p> | <p>L distance du pylore (mètres)</p> <p>$T' = \frac{3}{2} T_r^A$</p> <p>λ_r^A, λ_r^B constantes radioactives des éléments A et B (jours⁻¹).</p> <p>$\lambda_s = \frac{0,693}{T_s}$ et T_s est la période de vidange de l'estomac (hypothèse exponentielle).</p> <p>ϵ^A, ϵ^B énergies effectives des éléments A et B (MeV équivalent).</p> <p>DMA : dose maximale admissible par semaine.</p> |
|---|--|

$$(+)\ \varphi_{\theta} = \left(\frac{24 \theta + 0,25}{0,25} \right)^{\frac{\log (1 - f_1^A (1 - \alpha))}{\log 24}}$$

Voir figure A.2

APPENDICE II

LISTE DES DIVERSES EXPRESSIONS DU TEMPS

LISTE DES DIVERSES EXPRESSIONS DU TEMPS

| Modèle général | <u>Cas des filiations</u> (Appendice 1) |
|--|---|
| t : (temps de transit gastrointestinal) Temps écoulé entre l'ingestion et l'arrivée du front de l'ingérat à un niveau quelconque du TGI | Θ : (jours) (temps de transit intestinal) Temps écoulé entre le passage au pylore et l'arrivée à un niveau de l'intestin grêle à la distance L du pylore. t_1 : Temps de séjour dans l'estomac d'un petit élément de matière ingérée |
| T' : période "apparente" de la décroissance du radionuclide, définie par l'égalité (13) | T' : période "apparente" de la décroissance de l'élément père, définie par l'égalité (a,27) |
| τ : variable telle que $t \leq \tau \leq t + \zeta$ | <hr style="width: 20%; margin: auto;"/> |

ζ : (durée du transit) durée de passage au niveau considéré ou au segment considéré.

T_r : période radioactive du radionuclide

TABLE DES MATIERES

Introduction . . .

Modèle physiologique . . .

1. Le rapport R . . .

2. Données anatomiques et physiologiques

2.1 L'estomac

2.2 L'intestin

2.2.1 Vitesses de transit

2.2.2 Dilution de l'ingérat dans l'intestin grêle

2.3 Le colon

2.4 Absorption intestinale

3. Dose délivrée au tractus gastrointestinal

3.1 Ingestion d'un radionuclide insoluble

3.2 Ingestion d'un radionuclide soluble

3.2.1 Estomac

3.2.2 Intestin grêle

3.2.3 Gros intestin

3.3 Applications

3.3.1 Concentration maximale admissible et niveaux critiques en fonction des périodes radioactives

3.3.2 Application aux segments du tube digestif, comparaison avec les autres méthodes

Discussion

Tableau I et II - Calcul des CMA

Figures 1 à 10

Fig.1. Temps de transit de quatre repas tests

Fig.2. Concentration du PEG dans le contenu intestinal prélevé à divers niveaux de l'intestin grêle

Fig.3. Evolution de R_L tout au long du TGI

Fig.4. Progression du front de quatre repas tests en fonction du temps après l'ingestion

Fig.5. Absorption de l'albumine marquée à l'iode radioactif

Fig.6. Superposition de la courbe calculée pour α_L aux données empiriques sur l'absorption de l'albumine iodée de la figure 5

Fig.7. Correspondance entre la CMA et la période radioactive pour divers segments du tractus gastrointestinal

Fig.8. Relations entre la CMA, la période radioactive et le niveau critique du TGI

Fig.9. Comparaison des méthodes

Fig.10. Correspondance entre la position de la tête de l'ingérat et le temps écoulé après ingestion du repas

Bibliographie

Appendice 1 - Complément sur la cinétique gastrointestinale et le phénomène d'absorption. Cas des filiations radioactives

A.1 Transit gastrointestinal et absorption

A.2 Taux d'absorption du radionuclide

A.3 Calcul de la fraction non absorbée d'un radionuclide en fonction de sa localisation

A.4 Calcul de la constance K d'absorption

A.5 Produits de filiation

A.5.1 Quantité du premier fils au point $\theta = 0$

A.5.2 Cas où $f_1A = f_1B$

A.5.3 Cas où $f_1A \neq f_1B$ et où il y a plusieurs fils

A.6 Application au calcul des CMA ($f_1A = f_1B$)

A.7 Résumé

Tableau A.1 Calcul des CMA dans le cas d'un seul fils

Appendice 2 - Liste des diverses expressions du temps

FIN