



HAL
open science

Étude et développement d'un télescope Compton au xénon liquide dédié à l'imagerie médicale fonctionnelle

Cyril Grignon

► **To cite this version:**

Cyril Grignon. Étude et développement d'un télescope Compton au xénon liquide dédié à l'imagerie médicale fonctionnelle. Physique des Hautes Energies - Expérience [hep-ex]. Université de Nantes, 2007. Français. NNT: . tel-00288738

HAL Id: tel-00288738

<https://theses.hal.science/tel-00288738>

Submitted on 18 Jun 2008

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.

UNIVERSITÉ DE NANTES
FACULTÉ DES SCIENCES ET TECHNIQUES

ÉCOLE DOCTORALE
SCIENCES ET TECHNOLOGIES DE L'INFORMATION ET DES MATÉRIAUX

Année : 2007

N° attribué par la bibliothèque

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Étude et développement d'un télescope Compton au xénon liquide dédié à l'imagerie médicale fonctionnelle

THÈSE DE DOCTORAT

Discipline : Physique Nucléaire

Spécialité : Physique Subatomique et Applications

Présentée et soutenue publiquement par

Cyril GRIGNON

Le 11 décembre 2007, devant le jury ci-dessous

Président M. Jacques Barbet, *Professeur, Université de Nantes*
Rapporteurs M. Johann Collot, *Professeur, Université de Grenoble*
M. Christian Morel, *Professeur, Université de Marseille*
Examineurs Mme Elena Aprile, *Professeur, Université de Columbia*
M. Jean-Pierre Cussonneau, *Maître-assistant, Ecole des Mines de Nantes*
M. Jacques Martino, *Professeur, Ecole des Mines de Nantes*

Directeur de thèse : M. Jacques Martino, *Professeur, Ecole des Mines de Nantes*

Co-encadrant : M. Jean-Pierre Cussonneau, *Maître-assistant, Ecole des Mines de Nantes*

N° ED 366-348

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier Jean-Pierre Cussonneau et Dominique Thers pour m'avoir encadré pendant ces trois années de thèse. Je les remercie pour leur disponibilité de tous les instants, pour avoir répondu à mes innombrables questions et pour les nombreuses discussions passionnées autour d'un café qui ont grandement contribué à ma motivation tout au long de cette thèse.

Je remercie Mr Jacques Martino, directeur du laboratoire Subatech, de m'avoir permis d'effectuer ma thèse au sein de son laboratoire.

Je voudrais remercier Johann Collot et Christian Morel pour avoir accepté de juger mon travail de thèse en qualité de rapporteurs. Les nombreux échanges concernant le manuscrit ont été très enrichissants et ont sans aucun doute contribué à en améliorer la qualité. Je tiens également à remercier Elena Aprile pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse ainsi que Jacques Barbet pour en avoir accepté la présidence.

Je remercie l'ensemble de l'ex-groupe INCADE de m'avoir accueilli, que ce soit d'abord pour le stage de DEA puis pour la thèse, et plus spécialement les membres de l'équipe xénon pour leur disponibilité et leur sympathie. Merci plus particulièrement à Patrick Le Ray, Sylvain Lupone, Eric Morteau et Noël Servagent pour m'avoir éclairé sur les aspects mécaniques et électroniques du détecteur ainsi que pour le remarquable travail qu'ils ont fourni, que ce soit de la conception du prototype jusqu'aux premiers tests du détecteur XEMIS1.

J'aimerais aussi remercier Ludovic Ferrer pour les discussions et échanges concernant la caméra BGO au début de ma thèse ainsi que Thomas Carlier pour avoir pris le temps de répondre à mes nombreuses questions sur l'imagerie médicale tout au long de cette thèse.

Un grand merci aux thésards et post-docs de Subatech avec qui j'ai eu le plaisir de partager de nombreuses pauses café et soirées. Avec une pensée particulière pour les anciens, Ahmed, Arnaud, Jérôme S., Jonathan, Karim, Sébastien, et pour ceux qui sont proches de la délivrance, Guénoël, Jérôme D., Olivier, Sandra, Thomas, Yoro ...

Enfin, un grand merci à mes amis et à ma famille, et plus particulièrement à mes parents, pour leur soutien tout au long de ces années.

Table des matières

Introduction	1
1 L'imagerie nucléaire : une spécificité de l'imagerie médicale	5
1.1 Introduction	5
1.2 L'imagerie anatomique	5
1.2.1 La Tomodensitométrie à rayons X	6
1.2.2 L'imagerie ultrasonore	9
1.2.3 L'imagerie par résonance magnétique	10
1.3 L'imagerie fonctionnelle	12
1.3.1 L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle	12
1.3.2 L'imagerie nucléaire	13
1.4 Les principes de l'imagerie nucléaire fonctionnelle	14
1.4.1 Les radiotraceurs	14
1.4.2 La détection des photons gamma avec la gamma-caméra	15
1.4.3 La reconstruction de l'image	19
1.5 La Tomographie à Émission Mono-Photonique (TEMP)	21
1.5.1 Les radiotraceurs émetteurs de photons gamma	21
1.5.2 Le principe de la TEMP	23
1.5.3 Applications et performances	24
1.6 Conclusion	25
2 La Tomographie à Émission de Positrons	27
2.1 Introduction	27
2.2 Les radiotraceurs utilisés en TEP	28
2.2.1 Les principaux radiotraceurs et leurs applications	28
2.2.2 La production des émetteurs β^+	30
2.2.3 La physique associée aux émetteurs de positrons	31
2.3 De la détection des gamma à la formation d'une image	36
2.3.1 L'interaction des gamma avec la matière	36
2.3.2 Les détecteurs utilisés en TEP	40

2.3.3	La formation des coïncidences	41
2.3.4	Les algorithmes de reconstruction tomographique	43
2.4	Les principales caractéristiques techniques d'une caméra TEP	46
2.4.1	La résolution spatiale	46
2.4.2	La sensibilité et le NEC	49
2.4.3	La résolution temporelle	50
2.4.4	Le SNR	52
2.5	Conclusion	54
3	Un télescope Compton au xénon liquide adapté à l'imagerie médicale	55
3.1	Introduction	55
3.2	Les propriétés physiques du xénon liquide et ses applications	56
3.3	L'interaction des rayonnements ionisants dans le xénon liquide	59
3.3.1	L'excitation	59
3.3.2	L'ionisation	60
3.3.3	Les temps de décroissance	60
3.4	L'influence du champ électrique sur les signaux produits	61
3.4.1	Modification du rendement et des temps de décroissance	61
3.4.2	La diffusion des charges	62
3.4.3	La résolution en énergie	63
3.5	La cellule élémentaire : une TPC au xénon liquide	65
3.5.1	La géométrie de la cellule de détection	65
3.5.2	La détection des signaux	65
3.5.3	Le taux d'occupation d'une cellule	67
3.6	La détection des charges avec un MICROME GAS	67
3.6.1	Principe de fonctionnement de Micromégas en phase gazeuse	68
3.6.2	La lecture du signal	69
3.6.3	Dans le xénon liquide	69
3.7	Le fonctionnement d'un télescope Compton	71
3.8	Description du prototype expérimental	72
3.8.1	La procédure de liquéfaction	73
3.8.2	Circulation et purification du xénon	79
3.8.3	La récupération du xénon	80
3.8.4	Mesures de sécurité	80
3.9	Conclusion	83
4	Simulation du prototype expérimental	85
4.1	Introduction	85
4.2	Présentation des codes de simulation utilisés	85
4.2.1	L'environnement AliRoot	85

4.2.2	Le code Monte Carlo GEANT	86
4.2.3	La simulation des électrons avec Casino	87
4.3	Le principe d'une simulation complète avec AliRoot	87
4.3.1	La définition de la géométrie du détecteur	88
4.3.2	De la génération des positrons à leur annihilation	89
4.3.3	Le suivi des gamma dans la matière	91
4.3.4	La détection du signal de scintillation	91
4.3.5	La détection du signal d'ionisation	93
4.4	Résultats de simulation du prototype expérimental	96
4.4.1	Le choix du collimateur	96
4.4.2	La collection de la lumière sur le photomultiplicateur	98
4.4.3	La collection du signal d'ionisation	101
4.5	Conclusion	105
5	La TEP au xénon liquide	107
5.1	La géométrie de la caméra	107
5.2	La reconstruction d'une ligne de réponse	109
5.2.1	Généralités	109
5.2.2	Les critères cinématiques utilisés pour valider une trace	110
5.2.3	Le calcul du χ^2 associé à une trace particulière	112
5.3	Évaluation des performances de la caméra TEP	114
5.3.1	Le taux d'occupation d'une cellule	114
5.3.2	Le taux de diffusés et la résolution spatiale	115
5.3.3	Le nombre de coïncidences vraies, diffusées et fortuites	115
5.3.4	L'indice NEC	116
5.4	Simulation d'une caméra basée sur des cristaux de BGO	116
5.5	Simulation de la caméra au xénon liquide	120
5.5.1	Avec de cellules de 9 cm^2	121
5.5.2	Avec de cellules de 1 cm^2	123
5.5.3	Étude de l'effet de parallaxe	124
5.6	Conclusion	124
6	L'imagerie à trois photons gamma	127
6.1	Le principe de l'imagerie à trois photons	128
6.2	De nouveaux émetteurs nécessaires	130
6.3	Le Scandium, un nouvel émetteur pour l'imagerie à trois photons gamma	131
6.3.1	Les propriétés du scandium	131
6.3.2	La production du ^{44}Sc au cyclotron ARRONAX	132
6.4	Étude de faisabilité de l'imagerie à trois photons dans le cas du petit animal	134
6.4.1	La caméra TEP à cristaux dédiée au petit animal	134

6.4.2	Le télescope Compton au xénon liquide pour détecter le troisième gamma	135
6.5	Simulation de l'imagerie à trois photons dans le cas du petit animal	139
6.5.1	Principe de la simulation et reconstruction d'un événement	140
6.5.2	Simulation d'un télescope Compton parfait	142
6.5.3	Évolution des performances en fonction de la résolution spatiale et de la résolution en énergie du télescope Compton au xénon liquide	146
6.6	Conclusion	153
	Conclusion	155
	Bibliographie	158

Table des figures

1.1	Principe général d'un tomodensitomètre à rayons X de première génération [1]	6
1.2	Capteur au silicium amorphe utilisé dans un scanner X	8
1.3	Principe de l'échographie par réflexion [1]	9
1.4	Vue de profil d'un embryon de 14 semaines	9
1.5	Coupe sagittale d'un crâne humain obtenue à l'aide de l'IRM	12
1.6	Visualisation de l'activité cérébrale à l'aide de l'IRMf [1]	13
1.7	Schéma d'une gamma-caméra	16
1.8	Principe de scintillation pour un scintillateur inorganique [2]	18
1.9	Schéma d'un photomultiplicateur couplé à un scintillateur	19
1.10	Reconstruction du point d'interaction d'un gamma dans une caméra Anger	20
1.11	Les événements considérés comme du bruit dans une gamma-caméra	20
1.12	Représentation d'un patient subissant un examen TEMP	23
2.1	Principe de fonctionnement de la tomographie à émission de positrons	27
2.2	Principe de fonctionnement d'un cyclotron	30
2.3	Spectre en énergie du positron émis par le ^{18}F [1]	32
2.4	Biais de reconstruction lié à l'accolinéarité entre les deux photons de 511 keV	35
2.5	Spectre en énergie de l'électron éjecté par un photon d'énergie $h\nu$ lors d'une diffusion Compton	38
2.6	Coefficient d'atténuation massique pour des photons d'énergie inférieure à 10 MeV interagissant dans l'eau [3]	39
2.7	Schéma d'un bloc de détection composé de 64 cristaux et de 4 photomultiplicateurs [4]	41
2.8	Principe de formation d'un ligne de réponse en TEP	42
2.9	Une coïncidence diffusée	42
2.10	Une coïncidence fortuite	42
2.11	La fonction $f(x,y)$ représente une distribution quelconque de radioactivité	43
2.12	Représentation de la discrétisation de l'image lors d'une méthode itérative [5]	46
2.13	L'effet de parallaxe induit un biais entre la ligne réelle (trait plein bleu) et la ligne reconstruite (trait pointillé rouge)	47

2.14	Schéma d'un détecteur phoswich [4]	48
2.15	La géométrie de la caméra TEP utilisant le partage de la lumière [6, 7]	48
2.16	La TEP 2D avec les septas en place [4]	50
2.17	La TEP 3D avec les septas retirés [4]	50
2.18	Le principe de la TOF-PET [8]	51
2.19	Le bruit à l'image en TEP [9]	52
3.1	Variation de la charge et de la lumière collectée en fonction du champ électrique appliqué au xénon liquide [10]	62
3.2	Diffusion d'un nuage d'électrons sous l'influence d'un champ électrique	62
3.3	Cellule du prototype vue de profil	66
3.4	Principe de fonctionnement du détecteur micromégas dans du gaz	68
3.5	Le principe du multiplexage géométrique	70
3.6	Principe d'un télescope Compton	72
3.7	Bouteille de récupération du xénon (à gauche) et une vue globale du dispositif cryogénique	73
3.8	Schéma simplifié du dispositif expérimental	74
3.9	L'enceinte à vide contenant le cryostat interne	75
3.10	Le cryostat interne posé sur son support isolant	75
3.11	La zone active montée sur le flasque d'entrée	75
3.12	Le Pulse Tube Refregirator	76
3.13	Descente en température de l'enceinte lors du precooling	77
3.14	Niveau et masse du xénon liquide dans le cryostat lors de la liquéfaction	77
3.15	Puissance du réchauffeur lors de phase de stabilisation	78
3.16	Filtre Messer	79
3.17	Filtre SAES	79
3.18	Pression du xénon lors du réglage de la micro-pompe chargée de la circulation	80
3.19	Le réservoir de secours de $4 m^3$	81
3.20	Pression du gaz dans le cryostat lors de l'arrêt du PTR	82
3.21	Température du liquide dans le cryostat lors de l'arrêt du PTR	83
3.22	Température du PTR lors de la panne du réchauffeur en cuivre	83
4.1	Schéma de la structure d'AliRoot [11]	86
4.2	Vue de profil de la géométrie du prototype simulée sous GEANT	89
4.3	Spectre en énergie des positrons émis par le Fluor 18	90
4.4	Principe de la simulation du suivi des photons de scintillation dans la cellule de détection	92
4.5	Histogramme du parcours d'un électron de 511 keV dans du xénon liquide obtenu avec Casino	93
4.6	Vue en deux dimensions du profil de charges arrivant sur l'anode	94

4.7	Profil de la distribution des électrons selon la dimension X	94
4.8	Vue de profil du collimateur en inox	98
4.9	Distribution de l'énergie totale déposée dans le détecteur	98
4.10	Distribution de l'énergie déposée à chaque hit dans le détecteur	98
4.11	Histogramme en 2D représentant la position du premier hit dans la cellule en fonction de l'énergie du gamma incident	99
4.12	Distribution de la position du premier hit dans la cellule pour un gamma d'énergie incidente égale à 511 keV	99
4.13	Nombre de photoélectrons produits à 1 MeV en fonction du coefficient de réflexion du teflon et de la distance par rapport au PM	99
4.14	Nombre de photoélectrons produits pour différentes énergies en fonction de la distance par rapport au PM, dans le cas d'un coefficient de réflexion égal à 95 %	100
4.15	Energie reconstruite avec une anode pleine et 1000 électrons de bruit	101
4.16	Résolution en énergie en fonction de l'énergie du hit dans le cas d'une anode pleine avec 1000 électrons de bruit	102
4.17	Résolution spatiale selon l'axe Z en fonction de l'énergie du hit dans le cas d'une anode pleine avec 1000 électrons de bruit	103
4.18	Energie reconstruite avec une anode segmentée en pixels de 500 μm et avec 300 électrons de bruit par piste	103
4.19	Résolution en énergie en fonction de l'énergie du hit dans le cas d'une anode segmentée en pixels de 500 μm et avec 300 électrons de bruit par piste	104
4.20	Résolution spatiale selon X en fonction de l'énergie du hit dans le cas d'une anode segmentée en pixels de 500 μm et avec 300 électrons de bruit par piste	105
5.1	La caméra TEP au xénon liquide de 60 cm de diamètre et 60 cm de long	108
5.2	Exemple des reconstructions de lignes de réponse possibles (en pointillé rouge) pour une désintégration réelle (ligne bleue en trait plein)	109
5.3	Exemple d'une séquence Compton qu'il faut reconstruire dans le xénon liquide	112
5.4	Représentation de la caméra BGO simulée	117
5.5	Spectre en énergie des photons détectés par la caméra BGO	118
5.6	Distance minimum entre la ligne de réponse reconstruite et le point d'émission du positron dans le cas de la caméra BGO	118
5.7	Nombre de traces reconstruites en fonction de la dose injectée au patient avec une caméra BGO	119
5.8	Courbe NEC en fonction de la dose obtenue avec la caméra BGO en mode 3D	120
5.9	Courbe NEC obtenue avec la caméra BGO par Badawi (c.f. [12])	120
5.10	Distance minimale entre la ligne de réponse reconstruite et le point d'émission du positron avec une caméra TEP au xénon liquide	121

5.11	Nombre de traces reconstruites et indice NEC en fonction de la dose injectée au patient dans le cas de la caméra au xénon liquide dotée de cellules de 9 cm^2 . . .	122
5.12	Occupation d'une cellule de 9 cm^2 en fonction de l'activité injectée	122
5.13	Courbe NEC en fonction de l'activité injectée obtenue avec la caméra au xénon liquide et des cellules de 1 cm^2	123
5.14	Distance de moindre approche avec 3 sources placées dans le plan transverse . .	124
6.1	Principe de l'imagerie à trois photons gamma	129
6.2	Représentation des différents niveaux d'énergie du noyau de ^{44}Ca lors de la désintégration du ^{44}Sc [13]	132
6.3	Sections efficaces entrant en compétition lors de la production de ^{44}Sc avec un faisceau de protons envoyé sur une cible de ^{44}Ca [14]	133
6.4	Représentation du télescope Compton au xénon liquide associé à une micro-TEP au LSO	135
6.5	Spectre en énergie reconstruit avec une anode segmentée en pixels de 3.5 mm de côté	136
6.6	Résolution en énergie en fonction de l'énergie du hit dans le cas d'une anode segmentée en pixels de 3.5 mm et avec 200 électrons de bruit par voie électronique	137
6.7	Résolution spatiale selon X en fonction de l'énergie du hit dans le cas d'une anode segmentée en pixels de 3.5 mm et avec 200 électrons de bruit par pixel . .	137
6.8	Distribution de la distance entre les deux premières interactions d'un gamma de 1.157 MeV dans le xénon liquide	139
6.9	Résolution angulaire en fonction de l'angle de diffusion du gamma pour un télescope Compton doté d'une résolution en énergie de 5.9% à 1 MeV (FWHM), d'une résolution spatiale de $700 \mu\text{m}$, et d'une distance entre les hits de 3.17 cm	140
6.10	Distribution du parcours dans l'eau des positrons émis par un noyau de ^{44}Sc . . .	141
6.11	Le point reconstruit I ne coïncide pas avec le point E d'émission du gamma mais se trouve le long de la LOR, cette dernière passant par le point d'annihilation A du positron avec un électron	142
6.12	Distribution de l'angle d'ouverture des cônes reconstruits avec un télescope Compton parfait	143
6.13	Résolution angulaire du télescope Compton en fonction de l'angle de diffusion du gamma dans le détecteur	144
6.14	Distribution de la distance entre le point d'émission projeté sur la LOR et le point d'intersection du cône avec la LOR (ΔL) pour un télescope Compton parfait	144
6.15	Distribution de ΔL en tenant compte du parcours du positron avec un télescope Compton au xénon liquide parfait	145
6.16	Distribution de ΔL pour un télescope Compton doté d'une résolution en énergie de 5.9% à 1 MeV	146

6.17	Sensibilité de détection du télescope Compton au xénon liquide en fonction de σ_{XY} pour différentes résolutions en énergie	147
6.18	Largeur à mi-hauteur (FWHM) de la distribution de ΔL en fonction de σ_{XY} pour différentes résolutions en énergie	148
6.19	Écart type de la distribution de ΔL en fonction de σ_{XY} pour différentes résolutions en énergie	148
6.20	Sensibilité de détection du télescope Compton au xénon liquide en fonction de la coupure σ_C , pour différentes résolutions spatiales du télescope Compton et une résolution en énergie de 5.9 % à 1 MeV (FWHM)	149
6.21	Largeur à mi-hauteur (FWHM) de la distribution de ΔL en fonction de la coupure σ_C pour différentes résolutions spatiales du télescope Compton et une résolution en énergie de 5.9 % à 1 MeV (FWHM)	150
6.22	Écart type de la distribution de ΔL en fonction de la coupure σ_C pour différentes résolutions spatiales du télescope Compton et une résolution en énergie de 5.9 % à 1 MeV (FWHM)	150
6.23	Sensibilité de détection du télescope Compton au xénon liquide en fonction de la coupure σ_C dans une configuration avec fantôme (ronds bleus) et sans fantôme (triangles rouges)	151
6.24	FWHM de la distribution de ΔL le long de la LOR en fonction de la coupure dans une configuration avec fantôme (ronds bleus) et sans fantôme (triangles rouges)	152
6.25	Image d'une coupe centrale transverse du fantôme	152
6.26	Image d'une coupe centrale transverse du fantôme projetée sur un axe	153

Liste des tableaux

1.1	Valeur du coefficient d'atténuation de différents tissus en Unités Hounsfield . . .	7
1.2	Temps de relaxation de différents tissus (température de 37° C) et de l'eau (température de 22° C) dans un champ magnétique de 1.5 T [15]	11
1.3	Caractéristiques des principaux émetteurs γ utilisés en TEMP	22
2.1	Production des radioisotopes utilisés en TEP avec un faisceau de protons de 16 MeV [1]	31
2.2	Caractéristiques des principaux émetteurs β^+ utilisés en TEP [16]	32
2.3	Parcours dans l'eau des positrons issus des émetteurs β^+ [16]	34
2.4	Propriétés des principaux scintillateurs inorganiques utilisés en TEP [17]	40
3.1	Quelques caractéristiques des gaz nobles liquides	56
3.2	Les principales caractéristiques du xénon liquide	57
4.1	Caractéristiques des matériaux utilisés dans la simulation	88
4.2	Caractéristiques des mélanges utilisés dans la simulation	89
4.3	Photofraction des gamma de 511 keV dans les principaux matériaux du prototype	91
4.4	Tableau comparatif des différents matériaux envisagés pour le collimateur du prototype	97
4.5	Résolution en énergie pour l'anode pleine	101
4.6	Résolution en énergie pour des pixels de 500 μm	104
5.1	Quelques données techniques concernant la caméra commerciale simulée	116
6.1	Propriétés des principaux isotopes aptes à être utilisés en imagerie trois gamma .	130
6.2	Quelques propriétés des isotopes du scandium et les principales réactions de production envisagées à l'aide d'un faisceau de protons	131
6.3	Rapport de production entre les deux isomères $^{44m}Sc/^{44}Sc$ issus de la réaction $^{44}Ca(p,n)^{44}Sc$	133
6.4	Quelques caractéristiques techniques de la micro-TEP simulée	134
6.5	Fraction des événements ayant subi un certain nombre d'interaction dans le xénon liquide	143

- 6.6 Sensibilité de détection et écart type de la distribution de ΔL en fonction de la résolution spatiale de la micro-TEP et en tenant compte du parcours du positron 145

Introduction

L'imagerie nucléaire fonctionnelle est une modalité de l'imagerie médicale qui consiste à localiser en trois dimensions une substance radioactive préalablement injectée à un patient. Que ce soit avec la TEMP ou la TEP, la méthode utilisée pour remonter à cette position consiste à détecter le ou les photons gamma émis par l'émetteur radioactif. Pour cela, en routine clinique, les caméras employées détectent les photons gamma en se servant de cristaux de scintillation couplés à des photomultiplicateurs, une technologie simple à mettre en oeuvre et qui bénéficie de plusieurs dizaines d'années de développement. L'imagerie nucléaire est principalement utilisée en cancérologie pour diagnostiquer des tumeurs et suivre leur évolution suite à un traitement approprié.

Afin d'améliorer la résolution spatiale de l'image obtenue et de localiser de manière plus précoce des tumeurs de plus petite taille, des recherches diverses sont menées par de nombreuses équipes à travers le monde. Parmi les différents axes de recherches privilégiés, on peut citer le développement de nouveaux cristaux de scintillation (plus denses, plus rapides et dotés d'un meilleur rendement de scintillation), le remplacement des photomultiplicateurs par des photodétecteurs plus sensibles et l'amélioration de l'électronique de détection (plus rapide et plus sensible). Cependant, malgré ces changements, les propriétés intrinsèques des scintillateurs solides limitent les performances finales de l'imagerie nucléaire. L'effet de parallaxe à comme conséquence une détérioration de la résolution spatiale de l'image lorsque l'on s'éloigne du centre du champ de vue de la caméra. La faible sensibilité, due à la présence de collimateurs, est contraignante en terme de durée d'examen et de dose injectée.

C'est dans l'objectif d'améliorer les performances de l'imagerie nucléaire fonctionnelle que le laboratoire Subatech s'est lancé en 2002 dans le développement d'un télescope Compton au xénon liquide. Ce milieu de détection est principalement utilisé en astronomie gamma pour effectuer de la trajectographie de photons gamma et obtenir alors la position du premier point d'interaction du gamma ainsi que sa direction d'arrivée. Cette méthode, qui est très intéressante pour une application en imagerie nucléaire, nécessite cependant de détecter efficacement les deux signaux produits lors de l'interaction d'un gamma avec le xénon liquide : celui de scintillation et celui d'ionisation.

Profitant de son expérience dans le domaine des détecteurs gazeux à microstructure, le laboratoire Subatech a proposé d'incorporer une microstructure de type micromégas dans le xénon liquide afin d'améliorer la mesure du signal d'ionisation et donc la résolution en énergie du détecteur. Ce travail de thèse a eu pour but d'étudier la faisabilité d'une imagerie nucléaire avec un télescope Compton au xénon liquide en utilisant pour cela des logiciels de simulation Monte Carlo. Ces simulations ont conduit à la construction d'un prototype de télescope Compton au xénon liquide (XEMIS1) qui est actuellement en phase de test.

Le premier chapitre est consacré aux différentes modalités de l'imagerie médicale et se focalise plus particulièrement sur l'imagerie nucléaire fonctionnelle. Le principe de fonctionnement d'une gamma-caméra est décrit avant d'aborder l'exemple de la tomographie à émission monophotonique.

Le second chapitre est axé sur la tomographie par émission de positrons et présente les applications de cette technique ainsi que les différents émetteurs utilisés en se concentrant plus spécifiquement sur le ^{18}F . On expose ensuite les propriétés des cristaux utilisés ainsi que les algorithmes de reconstructions appliqués pour obtenir une image. Au final, on introduit les différentes variables utilisées pour caractériser les performances des caméras TEP.

Le troisième chapitre décrit le xénon liquide et ses propriétés physiques avant de s'attarder sur l'apport que pourrait avoir ce milieu de détection pour l'imagerie nucléaire fonctionnelle. On présente ensuite le principe de la cellule élémentaire ainsi que l'intérêt du micromégas pour collecter le signal d'ionisation. On poursuit alors par une description du prototype expérimental développé au laboratoire Subatech, en s'attardant sur la méthode employée pour purifier et liquéfier le xénon. Les premiers résultats concernant la liquéfaction de 20 kg de xénon sont finalement abordés.

Le quatrième chapitre aborde les logiciels informatiques employés afin d'effectuer les simulations Monte Carlo du détecteur au xénon liquide. Les codes développés pour reproduire de manière réaliste la réponse du détecteur aux signaux de scintillation et d'ionisation sont détaillés dans la seconde partie du chapitre. Les résultats de simulation du prototype sont finalement présentés, tel que la résolution en énergie et la résolution spatiale.

Le cinquième chapitre est centré sur l'étude des performances d'une caméra TEP au xénon liquide de 60 cm de diamètre et 60 cm de champ de vue axial. On y décrit le principe de l'algorithme de reconstruction de la séquence Compton, dont le rôle est d'identifier le premier point d'interaction du gamma dans le détecteur. Les résultats de simulation obtenus avec la caméra au xénon liquide sont alors comparés à ceux obtenus avec une caméra utilisant des cristaux de BGO.

Le dernier chapitre introduit une nouvelle technique d'imagerie médicale basée sur l'utilisation d'un télescope Compton au xénon liquide associé à un émetteur innovant : l'imagerie à trois gamma. Nous nous attacherons tout d'abord à décrire le principe de cette technique, puis les émetteurs spécifiques pour pratiquer ce type d'imagerie, avant de poursuivre sur les qualités requises pour le télescope Compton. Nous finirons par une présentation des résultats de

simulation obtenus dans le cadre de l'imagerie à trois photons du petit animal.

Chapitre 1

L'imagerie nucléaire : une spécificité de l'imagerie médicale

1.1 Introduction

Le terme d'imagerie médicale est utilisé pour désigner la technique qui permet aux médecins d'examiner l'intérieur du corps d'un patient de manière non invasive, c'est-à-dire sans l'opérer. Elle est aussi bien utilisée à des fins cliniques, pour par exemple effectuer un diagnostic ou un examen d'une pathologie sur un patient, que dans le cadre de la recherche pour étudier l'anatomie et la physiologie des être vivants. L'imagerie médicale est un domaine qui fait appel à plusieurs disciplines scientifiques différentes telles que la biologie, la chimie, la physique, les mathématiques, l'informatique en ce qui concerne le processus de création d'images et les neurosciences, la cardiologie, la psychiatrie et l'oncologie pour l'interprétation de ces images.

Un large panel de signaux physiques est utilisé en imagerie médicale pour obtenir une image du patient. Parmi les plus utilisés en routine clinique, on trouve les rayons X, les ultrasons, les champs magnétiques, les ondes électromagnétiques et les rayonnements ionisants. Chacun de ces signaux est associé à une technique d'imagerie particulière qui peut être classée dans un type d'imagerie bien spécifique : l'imagerie anatomique ou l'imagerie fonctionnelle.

Nous allons donc d'abord décrire les diverses techniques associées à chacun de ces types d'imagerie, puis nous décrirons plus précisément l'imagerie nucléaire avant de nous attarder sur la tomographie à émission mono-photonique (TEMP). La tomographie à émission de positrons (TEP) fera, quant à elle, l'objet d'une étude plus poussée dans le chapitre suivant.

1.2 L'imagerie anatomique

Ce type d'imagerie, aussi appelée imagerie morphologique, a pour but de mettre en évidence les structures internes, et donc anatomiques, du patient et ainsi détecter certaines anomalies. Parmi les exemples les plus connus, on trouve la radiographie à rayons X, utilisée pour détecter

les fractures osseuses, ou l'échographie, qui permet de contrôler le développement du fœtus chez la femme enceinte.

1.2.1 La Tomodensitométrie à rayons X

L'ancêtre de la tomodensitométrie à rayons X, plus connue sous le nom de scanner X (CT pour Computed Tomography en anglais), est la radiographie traditionnelle. Cette dernière a vu le jour au début du vingtième siècle suite à la découverte des rayons X par Wilhelm Röntgen, en 1895, qui lui valut par ailleurs le prix Nobel de physique six années plus tard.

Le principe physique de l'imagerie X est basé sur le fait que le coefficient d'absorption des photons X est dépendant du milieu traversé, c'est-à-dire que la quantité de rayons X pouvant traverser un milieu est liée aux caractéristiques physiques de ce dernier, et plus exactement à son numéro atomique effectif et à sa densité (d'où le terme densitométrie). A épaisseur égale, plus le milieu traversé est dense, plus la probabilité que le photon soit absorbé est importante : les os sont ainsi plus opaques que la chair aux rayons X puisque leur densité est plus élevée.

En pratique, ce type d'examen est réalisé en plaçant le patient entre le générateur de photons X et le détecteur : c'est donc de l'imagerie par transmission. Dans le cas d'une radiographie classique, le couple émetteur/détecteur est statique et on obtient alors la projection sur un plan du volume que l'on souhaite imager. L'ensemble des structures traversées par les photons contribue à l'image, il est alors difficile de visionner des tissus mous, tels une tumeur ou des vaisseaux sanguins, noyés dans la superposition de ces structures. Il faudra attendre 1972 et l'invention du scanner pour palier ce problème de superposition des informations à l'image en passant d'une radiographie planaire, c'est-à-dire en deux dimensions, à une imagerie tomographique offrant une vue tridimensionnelle des structures à imager.

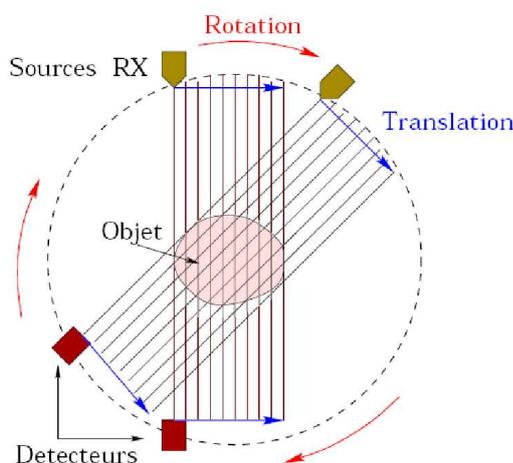


FIG. 1.1 – Principe général d'un tomodynamètre à rayons X de première génération [1]

Le scanner X, tel qu'on le connaît aujourd'hui, a été pour la première fois présenté par

Godfrey Newbold Hounsfield. L'idée ayant été soumise en même temps par Allan McLeod Cormack, ils partagent le prix Nobel de Médecine en 1979 pour cette découverte.

Le principe de ce tomodynamomètre à rayons X (l'autre nom du scanner X) consistait à l'origine en une rotation du couple émetteur/détecteur autour du patient de manière à réaliser ainsi un nombre élevé de profils d'atténuation à des angles différents [18] (c.f. figure 1.1). Les nouvelles générations de scanner poursuivent le même objectif mais s'orientent vers une géométrie constituée de plusieurs couronnes de détecteurs fixes, le tube émetteur de rayons X tournant alors autour du patient. Un traitement informatique de tous ces profils à l'aide d'algorithmes appropriés permet ensuite de reconstruire l'image d'une coupe axiale du patient (du grec *tomo* : tranche).

À chaque pixel de l'image obtenue correspond une valeur de coefficient d'atténuation. Ces valeurs sont ensuite recalculées dans l'échelle de Hounsfield et sont exprimées en unités arbitraires, les unités Hounsfield (UH). Le coefficient d'atténuation d'un tissu X en unités Hounsfield est défini par rapport à l'eau pure et à l'air, ces derniers ayant respectivement pour valeur 0 UH et -1000 UH.

Tissus	air	graisse	eau pure	muscle	os dense
UH	-1000	-100	0	+40	+1000

TAB. 1.1 – Valeur du coefficient d'atténuation de différents tissus en Unités Hounsfield

Les tissus mous étant situés dans la gamme -200,+200 UH, il est difficile d'afficher un bon contraste pour les tumeurs (tableau 1.1).

L'intérêt majeur du scanner par rapport à la radiographie classique se situe donc au niveau de la possibilité de sélectionner une fenêtre d'UH à afficher à l'écran et ainsi d'améliorer le contraste de l'image. Avec la tomographie, les petites structures de faible densité deviennent alors accessibles, il est par exemple possible de visualiser des tumeurs ou des vaisseaux sanguins.

Dans le cas d'un examen des vaisseaux sanguins, c'est-à-dire d'une angiographie, il faut résoudre un problème gênant : les vaisseaux sanguins que l'on veut visionner ont la même densité que les tissus environnants, ce qui rend impossible leur visualisation à l'image. Le problème est résolu en injectant au patient un agent de contraste à base d'iode chargé de stopper les rayons X. Les structures vasculaires apparaissent alors plus denses que les autres structures avoisinantes, ce qui les rend visibles à l'image.

Si l'apport du principe de la tomographie en imagerie X fut indéniable, il fallut aussi changer le détecteur afin de numériser l'image pour pouvoir ensuite procéder à la reconstruction tomographique à l'aide de programmes informatiques. Historiquement, la classique plaque photographique utilisée en radiographie a été d'abord remplacée par des détecteurs à gaz (le plus souvent au xénon) avant que ces derniers soient eux mêmes supplantés par les semi-conducteurs. La technologie des semi-conducteurs possède l'avantage d'améliorer l'efficacité de détection

du système, et donc sa sensibilité, et ce, que l'on utilise une détection directe ou indirecte des rayons X. Dans le cas d'une conversion indirecte des rayons X en signal électrique, le capteur est composé :

- d'un écran fluorescent en iodure de césium (CsI) chargé de convertir les rayons X en photons visibles
- d'une matrice de photodiodes, à base de silicium, qui transforme ces photons visibles en électrons. La tension de sortie est alors proportionnelle à la quantité de lumière recue par le pixel

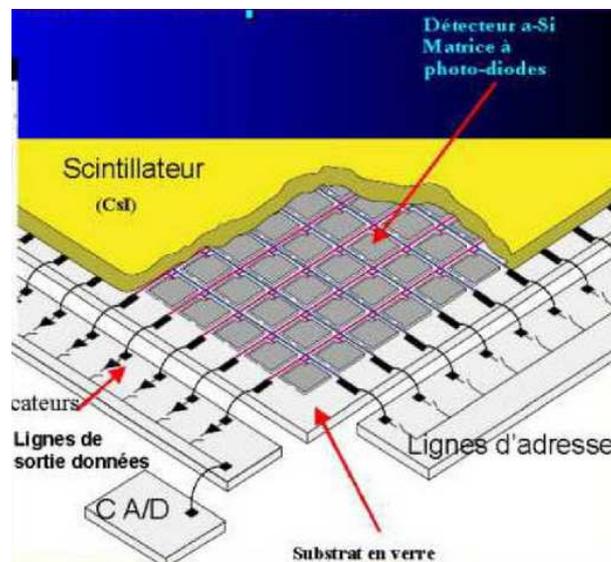


FIG. 1.2 – Capteur au silicium amorphe utilisé dans un scanner X

Le principal inconvénient de ce système est la diffusion occasionnée par le scintillateur en CsI et donc la dégradation de la netteté des contours de l'image qui en découle. Pour remédier à ce problème, une des solutions envisagées est de procéder à une détection directe, c'est-à-dire que les rayons X sont directement transformés en électrons à l'aide d'un semi-conducteur spécifique tel que du sélénium amorphe [19], de l'arséniure de gallium [20] ou encore du tellure de cadmium [21].

Ce genre d'appareil est principalement utilisé pour le diagnostic de fractures, de lésions diverses et de tumeurs. Son faible coût, inférieur à 500 kEuros, fait de lui un instrument présent dans la grande majorité des hôpitaux. Une coupe tomographique pouvant être obtenue rapidement avec une résolution spatiale de l'ordre du millimètre, il est alors possible pour un service d'urgence d'intervenir rapidement en cas de rupture d'anévrisme par exemple.

1.2.2 L'imagerie ultrasonore

Le principe de cette technique, plus connue sous le nom d'échographie dans le milieu médical, est de reconstruire une image à partir de l'amplitude d'ondes ultrasonores rétrodiffusées. Lorsqu'une onde sonore passe d'un milieu de propagation à un autre, la proportion d'énergie réfléchiée par l'interface est directement liée à la différence d'impédance acoustique des deux milieux. Plus les impédances sont différentes, et donc plus les densités sont différentes, plus la quantité d'énergie réfléchiée est importante. Par exemple, lorsque une onde ultrasonore, qui se propage dans la chair, rencontre de l'air, ou un os, elle est quasiment entièrement réfléchiée du fait du grand écart de densité, et donc d'impédance, entre les milieux en question. Il y a donc une limite au niveau de la profondeur accessible à l'image qui découle du principe même du fonctionnement de l'échographie.

La formation d'une image est basée sur l'utilisation d'un émetteur d'ultrasons, un transducteur équipé d'une pastille en céramique piézoélectrique (PZT : Titano-Zirconiate de Plomb) qui vibre lorsqu'il est soumis à un courant alternatif. Dans la plupart des cas, le transducteur est alternativement utilisé comme émetteur et récepteur, on le fait tourner autour de l'objet pour reconstruire une image en utilisant l'information sur le temps de retour de l'écho pour déterminer à quelle distance est située la surface responsable de la réflexion (c.f. figure 1.3).

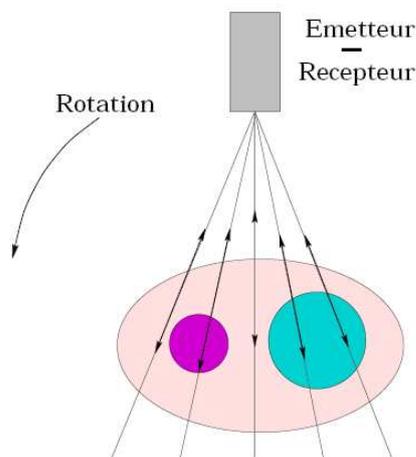


FIG. 1.3 – Principe de l'échographie par réflexion [1]



FIG. 1.4 – Vue de profil d'un embryon de 14 semaines

Si les applications principales de l'imagerie par ultrasons sont l'échographie gynécologique, obstétricale (figure 1.4) et urogénitale, elle trouve aussi son utilité dans l'étude des flux sanguins sous le nom d'échographie Doppler. Dans ce cas, le principe utilisé consiste à envoyer une onde ultrasonique de fréquence donnée et à mesurer à l'aide d'une sonde la fréquence de l'onde

réfléchi par les éléments contenus dans le sang. Cette fréquence est alors plus petite lorsque la cible touchée s'éloigne de la sonde, et plus grande lorsqu'elle s'en rapproche.

1.2.3 L'imagerie par résonance magnétique

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est une technique d'imagerie médicale permettant d'obtenir une vue en trois dimensions d'une partie du corps humain, avec une résolution spatiale typiquement inférieure au millimètre. Tout comme l'imagerie par ultrasons, elle possède l'avantage d'être non invasive et non irradiante. Elle utilise le phénomène de la résonance magnétique nucléaire (la RMN), découvert en 1946 par Félix Bloch et Edward Mills Purcell. Ces derniers ont reçu le prix Nobel de physique en 1952 pour cette invention, qui est depuis aussi bien utilisée en physique qu'en chimie pour obtenir des informations sur les atomes ou les molécules. Les premières images d'êtres vivants ont été obtenues par Paul Lauterbur dans les années 70. Il fut récompensé avec Peter Mansfield par le Prix Nobel de physiologie ou médecine en 2003.

Le principe de la RMN, et donc de l'IRM, est d'imager la densité des protons contenus dans le corps humain en se servant des propriétés magnétiques des noyaux. En effet, chaque noyau contenu dans le corps humain possède un moment magnétique $\vec{\mu}$ qui, en l'absence de champ magnétique externe, n'a pas d'orientation privilégiée. Ce moment étant quantifié, le nombre de ses projections permises selon un axe arbitraire est fini et égal à $2s+1$, avec s le spin du noyau considéré. Une fois le corps humain placé dans un champ magnétique statique \vec{B}_0 (0.5 à 1.5 T en routine clinique), chaque noyau va être soumis à un couple $\vec{\Gamma} = \vec{\mu} \wedge \vec{B}_0$. Le moment magnétique décrit alors un mouvement circulaire autour de \vec{B}_0 avec une vitesse angulaire $\omega_0 = \gamma B_0$. Ce phénomène, appelé précession de Larmor, est caractérisé par la fréquence de Larmor associée : $\nu_0 = \frac{\omega_0}{2\pi}$. Cette fréquence est différente pour chaque noyau, puisque le rapport gyromagnétique γ est une constante intrinsèque au noyau.

Pour simplifier les explications, nous allons considérer le cas du noyau le plus imagé lors d'un examen IRM : l'hydrogène. Ce dernier représente en effet près de $\sim 60\%$ du nombre d'atomes présents dans le corps humain. Le spin du proton étant égal à $1/2$, $\vec{\mu}$ ne peut s'orienter que de deux manières possibles par rapport à \vec{B}_0 : selon un angle θ ou un angle $180 - \theta$. La population des spins se répartit alors sur les deux niveaux d'énergie correspondant aux deux angles en suivant la statistique de Boltzmann. Le niveau d'énergie le plus faible étant plus peuplé que l'autre, on se retrouve avec une aimantation résultante \vec{M} orientée selon le champ statique.

L'application d'une brève impulsion électromagnétique de fréquence ν_0 va faire rentrer le système en résonance et provoquer l'apparition d'une composante transversale au niveau de \vec{M} . Cette aimantation étant toujours située dans le champ statique \vec{B}_0 , elle va avoir tendance à revenir à sa position d'équilibre en se réalignant avec \vec{B}_0 . Les deux composantes de l'aimantation (longitudinale et transversale) vont donc subir une relaxation qui est à l'origine du signal RMN

utilisé pour former l'image. Ce signal peut être représenté par une somme de deux fonctions exponentielles, l'une caractérisée par le temps T_1 et l'autre par le temps T_2 .

- la relaxation longitudinale résulte de l'interaction des spins avec le réseau et est décrite par le temps T_1
- la relaxation transversale est liée à l'interaction des spins entre eux et est décrite par le temps T_2 .

Les temps T_1 et T_2 dépendant directement des tissus (de leurs structures chimiques, moléculaires, du flux sanguin), l'IRM est donc une technique sensible à la constitution des tissus imagés et non plus à leur densité.

Tissus	T_1 (ms)	T_2 (ms)
matière grise	950	100
matière blanche	600	80
muscle	900	50
graisse	250	60
sang	1200	100-200
eau	2600	1370

TAB. 1.2 – Temps de relaxation de différents tissus (température de 37° C) et de l'eau (température de 22° C) dans un champ magnétique de 1.5 T [15]

S'il est impossible de localiser le point d'émission d'un signal RMN, les fréquences qui le composent peuvent en revanche être connues avec une grande précision. C'est pourquoi, un gradient de champ magnétique est appliqué dans la direction du champ statique, et ce afin que la fréquence de Larmor dépende de la tranche à imager. La fréquence de l'impulsion électromagnétique chargée de faire résonner le système ne va alors correspondre qu'à une tranche particulière. La localisation du point d'émission du signal dans cette tranche se fait, là encore, en utilisant des gradients de champ magnétique, mais dans les deux directions du plan de coupe. Du fait de son excellente résolution spatiale (moins d'un millimètre), l'IRM est une technique principalement utilisée pour imager le cerveau (figure 1.5), mais reste néanmoins pénalisée par le coût élevé de l'appareil.

Il est intéressant de noter que le rapport gyromagnétique étant différent pour chaque noyau, il est possible de sélectionner celui que l'on souhaite imager en utilisant un rayonnement électromagnétique de fréquence ν_0 propre à ce noyau. Cependant, étant donné que le noyau d'hydrogène est le noyau le plus présent au sein du corps humain, c'est celui qui est le plus souvent choisi pour l'examen.



FIG. 1.5 – Coupe sagittale d'un crâne humain obtenue à l'aide de l'IRM

1.3 L'imagerie fonctionnelle

Si l'imagerie anatomique donne accès aux structures internes du corps humain, l'imagerie fonctionnelle a pour but d'étudier les processus physiologiques en caractérisant le niveau de métabolisme d'un organe. Elle est principalement utilisée dans les domaines tels que l'oncologie et la cardiologie où elle permet de mettre en évidence la présence de tumeurs ou d'anomalies cardiaques. Cependant, son utilisation n'est pas exclusivement réservée aux diagnostics, elle trouve une application en recherche que ce soit dans le cadre des études cognitives et comportementales ou dans celui des maladies neurodégénératives. Ce type d'imagerie est l'apanage de l'IRMf (imagerie par résonance magnétique fonctionnelle) et de l'imagerie nucléaire, comme la TEMP (tomographie d'émission monophotonique) et la TEP (tomographie à émission de positrons).

1.3.1 L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle

Lors d'un examen classique d'IRM, on a seulement accès à une visualisation anatomique du corps. Cependant, l'émergence de techniques d'acquisition de données suffisamment rapides pour réaliser une image en quelques centièmes de seconde a permis d'envisager de nouvelles applications à l'IRM. Il est désormais possible d'imager certains changements très brefs au niveau du métabolisme avec l'IRM dite fonctionnelle (IRMf).

Cette rapidité d'acquisition est nécessaire puisque l'IRMf est principalement utilisée pour les neurosciences dont le but est d'observer des changements métaboliques très brefs caractéristiques de l'activation d'une certaine région du cerveau (voir figure 1.6). La visualisation de la

région activée par un stimuli spécifique permet alors d'effectuer une cartographie du cerveau.

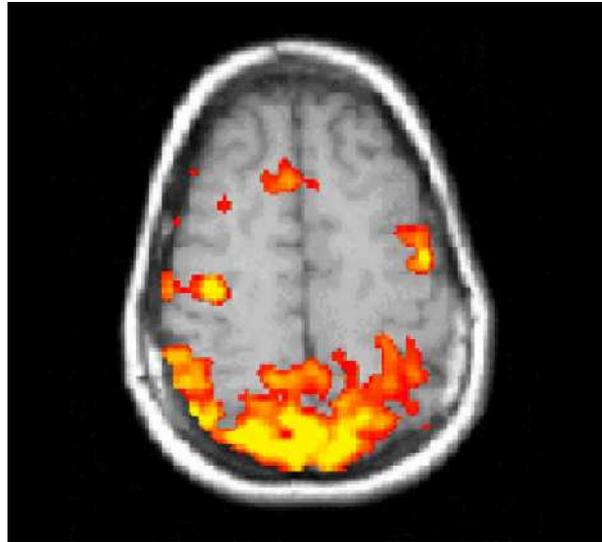


FIG. 1.6 – Visualisation de l'activité cérébrale à l'aide de l'IRMf [1]

Pour observer l'activation d'une région particulière du cerveau, l'IRMf exploite les modifications des propriétés magnétiques d'une protéine contenue dans le sang : l'hémoglobine. Cette dernière, qui a pour principale fonction de transporter l'oxygène à l'intérieur des globules rouges, peut se trouver sous deux formes :

- oxyhémoglobine : cette molécule non active en RMN est contenue par les globules rouges oxygénés par les poumons
- désoxyhémoglobine : elle est active en RMN, car fortement paramagnétique, et localisée dans les globules rouges désoxygénés par le métabolisme des tissus

Le principe repose sur le fait qu'une région du cerveau activée reçoit une quantité de sang plus importante que les autres et peut donc être visualisée à l'aide du signal BOLD (de l'anglais Blood-Oxygen-Level Dependent, « dépendant du niveau d'oxygène sanguin »). Ce signal permet de visualiser l'afflux de sang oxygéné qui chasse le sang désoxygéné dans la zone activée, en se servant pour cela du changement local de susceptibilité magnétique.

1.3.2 L'imagerie nucléaire

L'imagerie nucléaire est une spécialité de l'imagerie médicale qui consiste à utiliser des radiopharmaceutiques que l'on administre en très faibles doses à un patient à des fins de diagnostic, de suivi thérapeutique ou de recherche. L'objectif est de visualiser en trois dimensions la distribution de ce radiopharmaceutique dans l'organisme afin d'analyser le fonctionnement des organes ou de détecter des changements métaboliques causés par une maladie.

Le radiotracer utilisé, ou radiopharmaceutique, est composé d'une molécule, d'un anti-corps ou d'un peptide, à laquelle on attache un isotope radioactif. Le tout possède au final des propriétés chimiques similaires au composé d'origine basé sur l'équivalent stable, mais peut être détecté grâce au rayonnement qu'il émet. Cette molécule est choisie en fonction de l'application voulue, elle doit être spécifique du phénomène étudié. C'est cette spécificité du radiotracer qui fait de l'imagerie nucléaire une technique naturellement adaptée à l'imagerie fonctionnelle étant donné que toute fonction biochimique ou physiologique peut être imagée dès lors qu'un traceur spécifique est identifié.

Il est ainsi possible de faire de l'imagerie cardiaque, d'observer le fonctionnement de la thyroïde, de cartographier les diverses zones du cerveau impliquées dans certains processus ou encore d'évaluer l'efficacité de certains traitements sur les maladies neurodégénératives de type Alzheimer ou Parkinson. Outre son utilisation en cardiologie et neurologie, un autre grand domaine d'application de l'imagerie nucléaire reste l'oncologie, c'est-à-dire l'étude, le diagnostic et le traitement des cancers.

Les deux types de radioisotopes utilisés en imagerie nucléaire sont les émetteurs gamma et les émetteurs de positrons. Les positrons émis par ces derniers s'annihilant avec la matière du corps humain pour former deux gamma de 511 keV, on se retrouve *In Fine* dans tous les cas à détecter des photons gamma d'énergie inférieure au MeV. Dans ce cas, l'outil de détection privilégié est une caméra à scintillation, ou gamma-caméra, basée sur la technologie des cristaux de scintillation associés à des photomultiplicateurs. On parlera de tomographie d'émission monophotonique (TEMP en français et SPECT en anglais, pour Single Photon Emission Computed Tomography) lorsqu'elle est appliquée à des émetteurs gamma, et de tomographie à émission de positrons (TEP en français et PET en anglais pour Positron Emission Tomography) dans le cas des émetteurs de positrons.

1.4 Les principes de l'imagerie nucléaire fonctionnelle

Comme on vient de le voir, l'imagerie nucléaire est basée sur l'utilisation d'émetteurs radioactifs et sur la détection de leurs rayonnements pour produire, *In Fine*, une image exploitable par les médecins. Afin d'appréhender plus en profondeur les divers aspects de l'imagerie nucléaire, nous allons dans un premier temps nous intéresser aux radiotraceurs, avant d'étudier la méthode de détection des photons gamma. L'exemple de la Tomographie à Émission Mono-Photonique sera finalement décrit.

1.4.1 Les radiotraceurs

Comme expliqué précédemment, les radiotraceurs utilisés en imagerie nucléaire sont composés d'une molécule à laquelle on attache un isotope radioactif, cet isotope étant l'équivalent d'une balise permettant de localiser le radiotracer au sein du corps humain. Afin de pouvoir

le repérer, il est nécessaire d'utiliser un émetteur qui produit un signal détectable par un appareil placé à l'extérieur du corps humain : c'est pourquoi seuls les émetteurs gamma et β^+ sont présents dans le domaine de l'imagerie nucléaire. Les deux autres types d'émetteurs, les α et β^- , émettent respectivement des noyaux d'hélium pour les premiers et des électrons pour les seconds. Ces particules ont un parcours trop faible dans la matière, ce qui rend impossible leur extraction de l'organisme et donc leur détection par un appareil externe au patient, mais ils peuvent cependant être utilisés dans le cadre de radiothérapie interne pour détruire des cellules tumorales.

Outre le fait que le radiotracer doit être spécifique du phénomène ou de la fonction étudiés, il doit aussi satisfaire un certain nombre de critères chimiques. Il doit rester stable chimiquement lorsqu'il est injecté dans le sang du patient et sa présence ne doit pas perturber le phénomène censé être étudié. De plus, l'isotope radioactif doit rester attaché au substrat, par exemple une molécule, afin que, *In Fine*, l'image obtenue soit bien celle du radiotracer complet et non pas seulement de l'émetteur radioactif.

D'un point de vue de ses propriétés physiques, le rayonnement émis par l'isotope radioactif doit être facilement détectable par un appareil externe tout en déposant une faible dose de radiation absorbée dans l'organisme : les rayonnements gamma remplissent ces deux conditions. De plus, l'énergie des photons gamma émis doit être suffisamment élevée pour permettre aux photons de s'échapper de l'organisme et suffisamment faible pour permettre une détection efficace par le détecteur : avec une énergie comprise entre la centaine de keV (pour les émetteurs gamma) et 511 keV (pour les émetteurs de positrons), le critère énergétique est satisfait. Enfin, la demi-vie physique de l'isotope, c'est-à-dire le temps au bout duquel sa population est réduite de moitié par désintégrations spontanées, doit être suffisamment longue pour permettre de suivre le processus physiologique considéré, et suffisamment courte pour éviter une irradiation inutile.

1.4.2 La détection des photons gamma avec la gamma-caméra

Un petit historique

Historiquement, la première technique utilisée en imagerie nucléaire pour détecter des gamma a été le compteur Geiger-Müller. Cet instrument, mis au point par Hans Geiger et Walther Müller en 1928, est constitué d'une chambre métallique cylindrique remplie d'un gaz inerte dans l'axe de laquelle est tendu un mince fil métallique. Une tension de l'ordre de 1000 V est établie entre le cylindre (qui fait office de cathode) et le fil (l'anode). Quand un rayonnement ionisant pénètre le compteur Geiger et ionise le gaz, il arrache quelques électrons qui dérivent alors vers le fil sous l'action du champ électrique. C'est lorsque ce champ devient intense au voisinage du fil que les électrons sont accélérés et initient une avalanche électronique [22]. Cette avalanche va alors créer un signal sur l'anode qui est ensuite amplifié puis transformé en une indication

visuelle (aiguille, lampe) ou sonore (déclat).

Les premières scintigraphies de la thyroïde ont été effectuées par Benedict Cassen dans les années 50, le principe consistant en un déplacement automatique du scintigraphe sur la zone à imager. Le nombre de coups détectés était relevé à chaque point de l'image et permettait ainsi d'avoir accès à une distribution spatiale en deux dimensions de l'activité du radiotraceur présent dans le patient. Ce détecteur gazeux a ensuite été remplacé par un détecteur à scintillation qui permettait de réduire la dose injectée au patient en améliorant en plus la résolution spatiale de l'image. La caméra gamma que nous allons décrire ci-dessous est fondée sur cette technologie des scintillateurs et est à la base de tous les appareils d'imagerie nucléaire fonctionnelle que l'on trouve dans les hôpitaux.

Le principe d'une gamma-caméra

Le but d'une gamma-caméra est de détecter des photons de haute énergie et de déterminer avec le plus de précision possible les coordonnées spatiales du point d'émission de chacun de ces photons. Pour cela, on utilise le plus souvent en routine clinique un cristal de scintillation couplé à une matrice de photomultiplicateurs (figure 1.7). À chaque interaction d'un photon dans le cristal, ce dernier va émettre de la lumière de scintillation, cette lumière est alors convertie par un photomultiplicateur en un courant électrique d'intensité proportionnelle à la quantité de lumière reçue. La position du point d'interaction dans le cristal est reconstruite à l'aide du circuit de positionnement auquel sont reliés tous les photomultiplicateurs. Un collimateur placé entre le patient et le détecteur permet de remonter à la direction d'incidence du gamma.

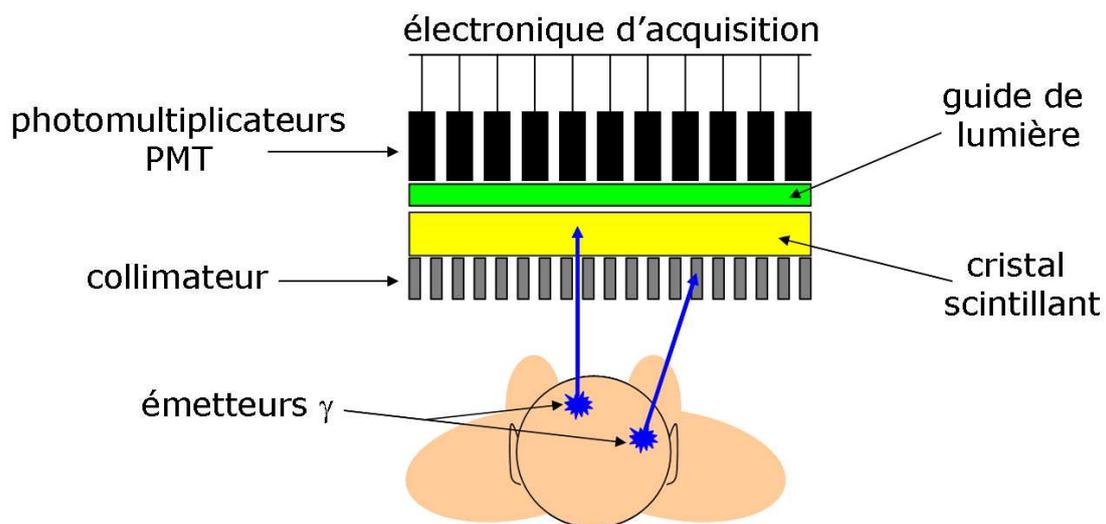


FIG. 1.7 – Schéma d'une gamma-caméra

Les cristaux scintillants

Le cristal est donc le premier élément de la chaîne de détection et possède en cela un rôle essentiel : celui d'arrêter le gamma et de convertir son énergie en lumière de scintillation (d'où le terme scintigraphie). Cette étape est nécessaire car seule une lumière de longueur d'onde proche du visible peut être facilement transformée en un signal électrique exploitable à l'aide d'un matériau photosensible approprié. Le photomultiplicateur étant le convertisseur actuellement le plus utilisé en imagerie nucléaire, il fera l'objet d'une description dans le paragraphe suivant. Les scintillateurs solides font de nos jours partie des appareils de détection les plus largement utilisés en physique nucléaire : ils bénéficient de plus d'un siècle de développement et sont relativement simples à mettre en œuvre. Lorsqu'un rayonnement ionisant traverse un matériau, il ionise ou excite les atomes et molécules rencontrés, déposant ainsi son énergie. Ce dépôt d'énergie donne alors lieu soit à de l'ionisation, soit à des vibrations (c'est-à-dire de la chaleur) ou soit à de l'émission de lumière de scintillation. C'est lorsque cette dernière composante représente une proportion non négligeable que l'on a affaire à un scintillateur. En fonction de l'application voulue, il est alors possible de choisir entre deux grandes familles de scintillateurs : les organiques ou les inorganiques.

Les premiers sont composés de molécules, des composés benzéniques, et regroupent aussi bien des cristaux organiques purs, des scintillateurs plastiques amorphes que des solutions liquides. En effet, ces scintillateurs peuvent être utilisés sous différentes phases, solide liquide ou gazeuse, vu que l'émission de lumière est une propriété moléculaire qui trouve son origine dans la transition des électrons délocalisés entre les orbitales π -moléculaires. La forte présence d'hydrogène et de carbone en fait des scintillateurs peu denses, de l'ordre de 1 g/cm^3 même sous forme solide, de numéro atomique moyen faible, et donc finalement bien plus adaptés à la détection des neutrons qu'à celle des photons gamma.

Dans le cas des scintillateurs inorganiques, la scintillation est une propriété cristalline, elle n'a donc lieu qu'à l'état solide. Le cristal est composé d'une bande de valence et d'une bande de conduction séparées par une bande interdite d'une largeur de quelques eV. L'interaction d'un rayonnement ionisant dans le cristal va faire passer un électron de la bande de valence à la bande de conduction, créant du même coup une paire électron-trou. Parmi les scintillateurs inorganiques, on peut distinguer les scintillateurs extrinsèques, ou dopés, des scintillateurs intrinsèques. Les premiers contiennent une faible quantité d'impuretés qui jouent le rôle d'activateur pour le cristal, comme par exemple le NaI :Tl (iodure de sodium dopé au thallium) ou le Lu_2SiO_5 :Ce (LSO, oxyorthosilicate de lutétium dopé au cérium). Les seconds, comme le $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$ (BGO, germanate de bismuth), sont dits auto-activés, c'est-à-dire que l'activateur est un constituant majeur du cristal. Dans les deux cas, le rôle de l'activateur est de produire des niveaux d'énergie au sein même de la bande interdite (figure 1.8). L'électron présent dans la bande de conduction est alors transféré de manière non-radiative sur les états excités de l'activateur, le photon de scintillation est ensuite produit par transition de ce niveau excité au fondamental. Par rapport aux scintillateurs organiques, ils possèdent l'avantage d'être plus

denses, d'avoir un numéro atomique plus élevé et un meilleur rendement de scintillation malgré un temps de décroissance plus élevé. Ils sont donc naturellement plus adaptés à la détection des rayons gamma.

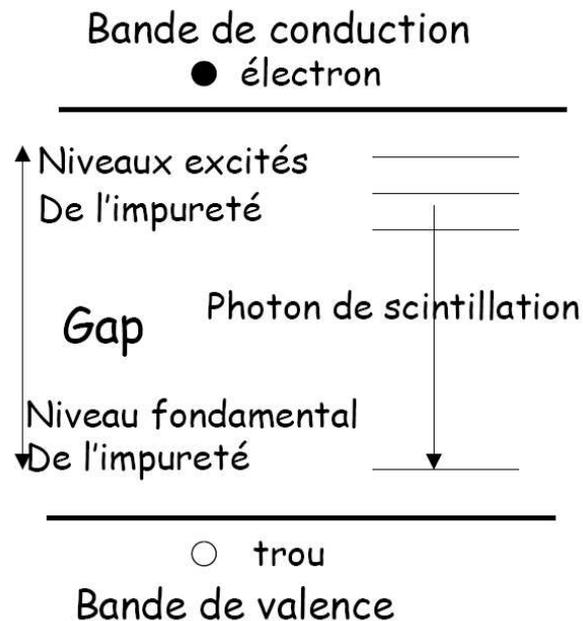


FIG. 1.8 – Principe de scintillation pour un scintillateur inorganique [2]

Les photomultiplicateurs

Un photomultiplicateur (PM ou PMT pour PhotoMultiplier Tube en anglais) est un détecteur de lumière très sensible qui fonctionne dans un domaine spectral s'étendant de l'infrarouge à l'ultraviolet en passant par le visible. Le principe consiste à transformer un photon incident en un signal électronique directement exploitable en passant, pour cela, par plusieurs étapes.

Premièrement, il faut convertir le flux de photons incidents en flux d'électrons : cette étape a lieu au niveau de la photocathode (c.f. figure 1.9), en utilisant l'effet photoélectrique. Cette photocathode est constituée d'une fine couche de quelques centaines d'angströms d'un matériau photosensible déposée sur la surface de la fenêtre d'entrée du PM pour faciliter le passage des photons. Une des principales caractéristiques de cette photocathode est connue sous le nom d'efficacité quantique, définie comme le rapport entre le nombre de photoélectrons éjectés sur le nombre de photons incidents. Cette efficacité quantique est fonction de la longueur d'onde et possède un maximum dépendant du matériau considéré (généralement compris entre 20 et 30 %).

La seconde étape consiste à collecter, focaliser et accélérer les électrons sur la première dynode en utilisant une lentille électrostatique. Cette étape est caractérisée par l'efficacité de

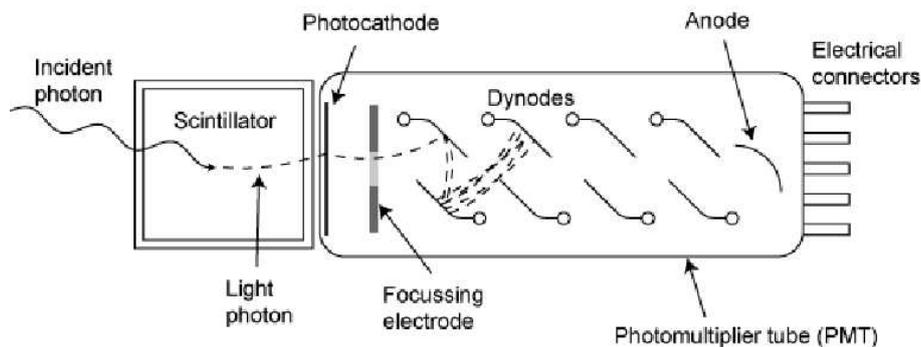


FIG. 1.9 – Schéma d'un photomultiplicateur couplé à un scintillateur

collection, le rapport entre le nombre d'électrons arrivant sur la première dynode et le nombre de photoélectrons arrachés de la photocathode, qui se situe autour de 80 %.

Il faut ensuite procéder à l'amplification du signal en multipliant les électrons à l'aide d'une cascade d'électrodes émissives d'électrons secondaires, les dynodes. Le principe de l'émission secondaire est similaire à celui de l'effet photoélectrique, à ceci près que le photon incident est remplacé par un électron, qui lors de l'impact sur la dynode arrache plusieurs électrons. Ces électrons sont alors focalisés et accélérés pour créer une cascade électronique sur la dynode suivante, cette cascade étant propagée de dynode en dynode (entre 10 et 14 dynodes) jusqu'à atteindre un gain compris entre 10^6 et 10^8 .

La dernière étape correspond à la collection de tous ces électrons par l'anode et à la formation d'un signal électronique dont l'amplitude est directement proportionnelle au nombre de photons ayant touché la photocathode.

1.4.3 La reconstruction de l'image

Chacun des photomultiplicateurs composant la matrice reçoit une quantité de lumière qui dépend de l'angle solide sous lequel le PM en question voit le point d'interaction du gamma dans le cristal (figure 1.10). Étant donné que chaque PM est relié à un pont résistif permettant de sortir quatre signaux, V_X^- , V_X^+ , V_Y^- et V_Y^+ , il suffit de mesurer la différence de potentiel entre les deux signaux d'une même dimension pour remonter à la position du photomultiplicateur touché. L'énergie déposée est elle obtenue en sommant les signaux de chacun des PM.

L'interaction du gamma dans la caméra permet donc de remonter à deux coordonnées du point d'interaction ainsi qu'à l'énergie déposée en ce point mais ne permet en aucun cas de remonter à la direction d'incidence du gamma. Cette direction est obtenue à l'aide d'un collimateur, dont la forme dépend du type d'émetteur utilisé, β^+ ou γ , mais qui est toujours constitué d'un matériau dense comme du plomb ou du tungstène. Le principe, constant quelle que soit l'application, consiste à laisser passer les gamma qui arrivent selon un angle d'incidence bien

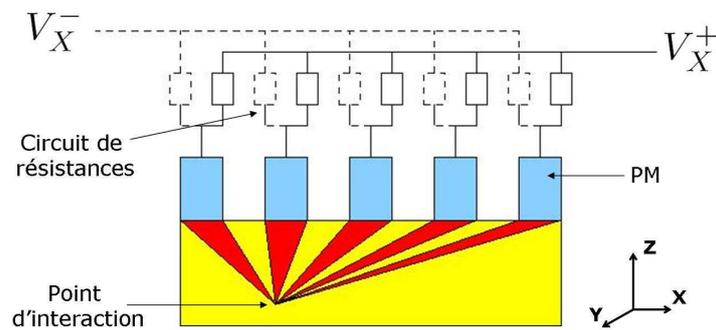


FIG. 1.10 – Reconstruction du point d'interaction d'un gamma dans une caméra Anger

précis, les autres photons se retrouvent absorbés en traversant le collimateur. La sensibilité globale du système se retrouve alors réduite, ce qui a pour conséquence directe d'augmenter la dose injectée au patient.

Aux énergies mises en jeu dans le cadre de l'imagerie nucléaire, le gamma peut effectuer un seul dépôt d'énergie en un seul point par effet photoélectrique, ou plusieurs dépôts en différents points par le biais de l'effet Compton. Un point reconstruit par la caméra est considéré comme un signal intéressant pour l'image si il correspond au dépôt total de son énergie par un photon gamma qui n'a pas subi d'interaction auparavant. En effet, comme on peut le voir sur la figure 1.11, si le photon subit une diffusion Compton avant de rentrer dans le scintillateur (le cas *a*), l'information obtenue sur le point d'émission est erronée et l'événement doit être rejeté.

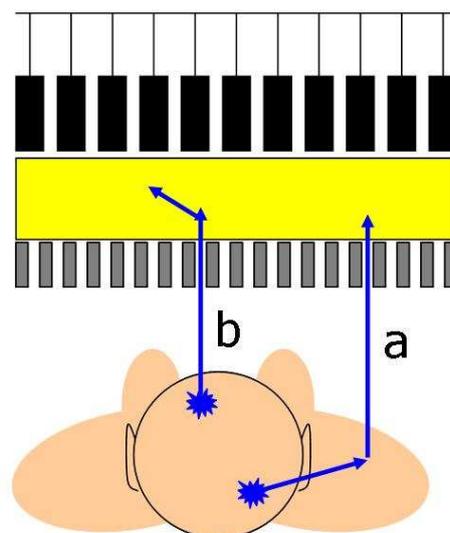


FIG. 1.11 – Les événements considérés comme du bruit dans une gamma-caméra

Pour cela, il faut effectuer une collimation électronique et rejeter le photon dont l'énergie mesurée ne correspond pas à celle du photon émis par l'isotope. Il est donc important d'utiliser un cristal offrant une bonne résolution en énergie, c'est-à-dire une bonne capacité à discerner deux énergies proches l'une de l'autre. Cette résolution en énergie étant directement liée au nombre de photons de scintillation émis par le scintillateur par MeV déposé (le rendement de scintillation, ou *light yield* en anglais), on choisira de préférence un scintillateur efficace afin d'éliminer ces événements gênants.

Sur la figure 1.11, on peut observer un autre type d'événements, ceux qui effectuent plusieurs interactions dans le cristal en déposant au final l'énergie totale du gamma (le cas *b*). Cette situation peut alors conduire à une confusion sur le lieu réel de la première interaction dans le cristal, et donc sur le point d'émission du photon dans le patient. Afin d'éviter ce genre de problèmes, on privilégie un scintillateur dont le numéro atomique effectif est élevé pour favoriser l'effet photoélectrique aux dépens de l'effet Compton.

Au final, l'image que l'on obtient avec une gamma-caméra est une projection de la distribution du radioémetteur sur un plan : c'est donc de l'imagerie bidimensionnelle, ou planaire. L'obtention d'une image en trois dimensions nécessite d'utiliser le principe de la tomographie : c'est ce qui est fait en TEMP.

1.5 La Tomographie à Émission Mono-Photonique (TEMP)

La TEMP (ou SPECT en anglais pour Single Photon Emission Computed Tomography) est une technique d'imagerie médicale qui fut d'abord utilisée pour la recherche dans les années 70 avant de devenir aujourd'hui la technique d'imagerie nucléaire la plus utilisées en routine clinique. Elle est basée sur l'utilisation d'émetteurs gamma et d'une gamma caméra en rotation autour du patient. Elle est principalement utilisée en oncologie et permet de reconstruire des images en coupes d'un patient avec une résolution spatiale de l'ordre du centimètre.

1.5.1 Les radiotraceurs émetteurs de photons gamma

Parmi le large éventail d'isotopes radioactifs émettant des photons gamma, seul un nombre restreint rassemble les critères nécessaires à une utilisation en imagerie nucléaire tels qu'ils ont été définis dans le paragraphe 1.4.1. Étant donné que l'énergie du gamma émis doit être connue afin d'effectuer les coupures en énergie qui s'imposent par la suite, l'isotope doit se désintégrer le plus souvent possible en émettant un seul photon. La liste des candidats s'en trouve alors grandement réduite et contient notamment le technétium 99, l'iode 123, l'indium 111, le gallium 67, le thallium 201 et le krypton 81 : leurs principales propriétés sont résumées dans le tableau 1.3.

Le plus largement utilisé de ces émetteurs est le technétium 99 métastable qui est employé dans 85 % des diagnostics effectués en imagerie nucléaire. Il rassemble à lui tout seul un bon

Isotope	E des rayons γ (keV)	Demie-vie
^{99m}Tc	140.5	6.02 heures
^{123}I	159	13 heures
^{67}Ga	93, 185 et 300	3.26 jours
^{111}In	171 et 245	2.81 jours
^{201}Tl	des rayons X de 60 à 70 keV	3.05 jours

TAB. 1.3 – Caractéristiques des principaux émetteurs γ utilisés en TEMP

nombre des propriétés citées ci-dessus :

- sa demi-vie de 6 heures est suffisamment longue pour permettre de suivre des processus physiologiques d'intérêt, mais assez courte pour limiter l'irradiation inutile du patient
- l'énergie du photon émis (140.5 keV) est suffisamment élevée pour qu'il puisse traverser l'organisme mais suffisamment faible pour qu'il puisse être détecté.

Le technétium étant l'émetteur le plus utilisé en médecine nucléaire, nous allons nous intéresser en premier lieu à ses propriétés puis à sa production.

Le technétium 99 peut être produit sous deux formes : stable et métastable. Seule la seconde est intéressante pour l'imagerie médicale car elle possède une demi-vie d'une durée de 6 heures et est à l'origine de l'émission du gamma de 140.5 keV. Cette émission de photons est due au fait que le ^{99m}Tc est un isomère du technétium 99 qui occupe un niveau d'énergie plus élevé que ce dernier. Afin de rejoindre le niveau fondamental, il va effectuer une transition isomérique, c'est-à-dire soit émettre un gamma, soit subir une conversion interne en transférant une partie ou la totalité de son énergie à un électron en orbite autour du noyau. Cette transition vers un état stable est donc caractérisée par un spectre de raies spécifique : 90 % des photons émis lors de cette désexcitation ont une énergie de 140.5 keV. Une fois sur ce niveau, on se retrouve avec du technétium 99 classique, d'une durée de vie de 210000 ans, qui ne va pouvoir se désintégrer que par le biais de l'émission β^- .

Le ^{99m}Tc est obtenu par décroissance de son précurseur radioactif, le molybdène 99 et peut être délivré à la demande à partir d'un générateur portable, ce qui le rend très facile d'accès en routine clinique et peu coûteux.



Le molybdène 99 a une durée de vie de 2.7489 jours et se désexcite uniquement par désintégration β^- en donnant, dans 82.4 % des cas, un noyau fils de technétium 99 métastable, le reste menant directement au noyau stable du technétium 99. Le générateur est composé d'une colonne d'alumine, de l'oxyde d'aluminium Al_2O_3 , qui contient le molybdène 99 sous forme de molybdate MoO_4^- . Cette colonne est placée dans un blindage en plomb et reliée à un tube qui permet de séparer les ions pertechnétate TcO_4^- des ions molybdate [23]. Les ions pertechnétates

sont ensuite utilisés pour le marquage des traceurs. Ce genre de générateur peut être utilisé environ une semaine avant de devoir être rechargé en molybdène, ce dernier étant principalement obtenu par fissions d'uranium 235.

Le ^{99m}Tc doit ensuite être attaché à la molécule d'intérêt : c'est le rôle du marquage. Le plus souvent, cette étape s'effectue à l'aide d'un kit qui contient un agent réducteur chargé de réduire les ions pertechnétates, avant que ces derniers ne soient liés au ligand pour former le radiotracer. Le ^{99m}Tc peut entre autres être lié à des phosphates pour imager le métabolisme osseux, ou à de l'HMPAO (Héxaméthyl Propylène Amine Oxime) pour imager le cerveau.

1.5.2 Le principe de la TEMP

Comme son nom l'indique, la TEMP est une technique d'imagerie tomographique, c'est-à-dire d'imagerie en tranches. Le principe, emprunté à la tomодensitométrie à rayons X, consiste en une rotation d'une gamma-caméra autour du patient pour effectuer, tous les degrés par exemple, une projection de la distribution du radiotracer contenu dans le patient sur un plan. L'accumulation de toutes ces projections permet, à l'aide d'algorithmes mathématiques spécifiques, de reconstruire une vue tridimensionnelle de cette distribution.

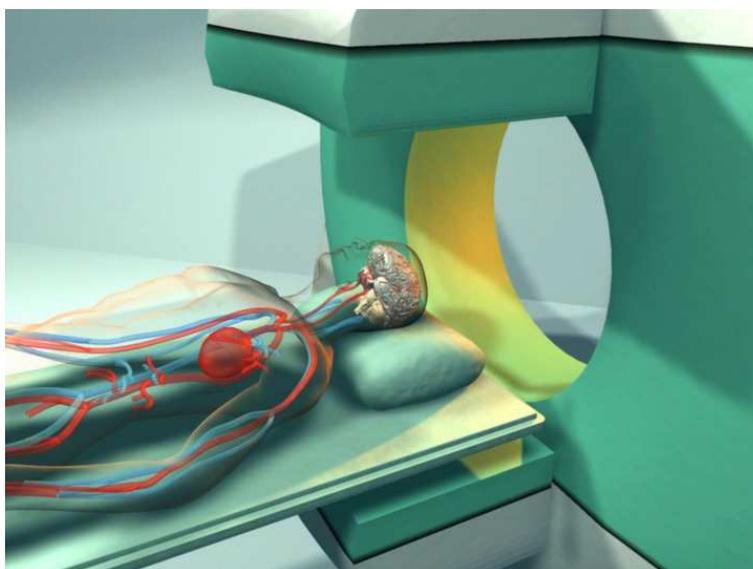


FIG. 1.12 – Représentation d'un patient subissant un examen TEMP

La gamma-caméra utilisée en TEMP (figure 1.12) doit posséder certaines spécificités pour pouvoir être utilisée avec les émetteurs décrits précédemment. Comme on l'a vu dans la section 1.4, le cristal est le principal élément de la chaîne de détection, il faut donc bien le choisir en fonction de l'application souhaitée. Dans le cas de l'imagerie monophotonique, la majorité des examens ayant lieu avec du ^{99m}Tc , le gamma à détecter a une énergie de 140 keV. C'est pourquoi la majorité des gamma-caméras utilise aujourd'hui de l'iodure de sodium (NaI), un

scintillateur inorganique découvert en 1948 par Robert Hofstadter [24, 25]. Ce cristal possède une densité convenable (3.7 g.cm^{-3}) et contient un élément de numéro atomique élevé (l'iode, $Z = 53$), lui permettant ainsi de privilégier l'effet photoélectrique aux dépens de l'effet Compton. Il possède de plus un bon rendement lumineux (40000 photons émis par MeV déposé, $\lambda = 415 \text{ nm}$), synonyme de bonne résolution en énergie ainsi qu'une constante de décroissance de 230 ns autorisant un taux de comptage de l'ordre de plusieurs dizaines de milliers de coups par seconde.

Le plus souvent, le cristal de NaI est un bloc monolithique dont les dimensions latérales peuvent atteindre 60 cm. L'épaisseur est, quant à elle, le fruit d'un compromis entre l'efficacité de détection de la caméra et la résolution spatiale de l'image reconstruite. En effet, la collection de la lumière de scintillation dans un cristal ne se fait que sur un plan, ne donnant ainsi accès qu'à deux coordonnées du point d'interaction, la troisième étant alors choisie à une profondeur fixe. L'erreur ainsi induite sur la coordonnée Z du point d'interaction dans le scintillateur est ensuite répercutée sur la localisation de l'émetteur dans le patient, d'où une dégradation de la résolution spatiale finale de l'image. Une épaisseur d'un centimètre est le choix le plus commun pour le NaI, elle permet à 93 % des gamma de 140 keV d'interagir dans le cristal. Avec une telle épaisseur, lorsque le gamma interagit, il a 77 % de chances de le faire par effet photoélectrique (c.f. [3]) : il n'y a alors qu'une seule interaction à détecter.

Le collimateur utilisé en TEMP pour reconstruire la direction d'incidence du gamma est une plaque en matériau dense (du plomb ou du tungstène) percée d'une multitude de trous d'un diamètre de quelques millimètres, dont le but est de sélectionner l'angle d'arrivée du gamma.

1.5.3 Applications et performances

La TEMP est principalement utilisée pour la détection de tumeurs osseuses, à l'aide du technétium 99, mais est aussi appliquée en cardiologie et en neurologie. Il est par exemple possible de faire de l'imagerie cardiaque fonctionnelle en tirant parti du fait que, lors d'un effort, le myocarde malade reçoit moins de sang qu'un myocarde normal. Pour ce faire, on utilise du ^{99m}Tc que l'on administre au patient après avoir fait monter le rythme cardiaque, soit par de l'exercice physique, soit en utilisant de l'adénosine, de la dobutamine ou du dipyridamole.

Il est aussi possible de faire de l'imagerie fonctionnelle du cerveau, on utilise pour cela le plus souvent du ^{99m}Tc -HMPAO. Ce radiopharmaceutique permet au ^{99m}Tc d'atteindre les tissus du cerveau en quantité proportionnelle au flux sanguin, ce qui permet par exemple de mettre en évidence certaines zones insuffisamment irriguées, dans le cadre de la maladie d'Alzheimer.

Les performances globales d'une gamma-caméra appliquée à la TEMP sont liées aux caractéristiques du collimateur utilisé. Plus les trous de celui-ci ont un faible diamètre, meilleure est la résolution spatiale de la caméra, aux dépens de sa sensibilité globale. Les dimensions du collimateur sont donc le fruit d'un compromis entre résolution spatiale et sensibilité. En conséquence, la majorité des caméras utilisées en TEMP aujourd'hui offrent une résolution spatiale

de l'ordre de 8 mm, et ce pour une sensibilité globale proche de 0.01 %, ce qui a pour conséquence d'injecter au patient une activité avoisinant le GBq.

1.6 Conclusion

L'imagerie nucléaire fonctionnelle est une technique efficace pour caractériser le métabolisme, elle permet d'imager les changements physiologiques tels qu'une surconsommation locale de sucre caractérisant la présence d'une tumeur ou des changements de flux sanguin dans certaines zones du cerveau pouvant être reliés à une activité cognitive spécifique

Parmi les diverses modalités présentes au sein de l'imagerie médicale, l'imagerie nucléaire fonctionnelle est un domaine en pleine expansion qui joue un rôle important, aussi bien dans la recherche sur les neurosciences que dans la détection des tumeurs. Malgré la présence du collimateur à trous qui limite sa sensibilité, la TEMP reste la technique la plus utilisée en imagerie nucléaire, notamment du fait de son prix raisonnable et de l'accès facile aux émetteurs gamma.

La sensibilité et la résolution spatiale des caméras en imagerie médicale ont été améliorées avec l'arrivée, dans les années 80, de la tomographie à émission de positrons : la TEP, qui fait l'objet du chapitre suivant.

Chapitre 2

La Tomographie à Émission de Positrons

2.1 Introduction

La tomographie à émission de positrons, ou TEP, est une modalité d'imagerie nucléaire fonctionnelle qui, tout comme la TEMP, mesure la distribution tridimensionnelle d'une molécule marquée par un isotope radioactif. La seule différence entre ces deux techniques provient du fait que l'on change l'émetteur radioactif : en TEP, le radioélément utilisé est émetteur de positrons. Les conséquences de ce changement sont importantes étant donné que le positron émis s'annihile avec un électron du corps humain pour donner naissance à deux photons de 511 keV émis à 180 degrés l'un de l'autre. Il faut alors modifier l'architecture de la caméra et la nature du cristal de scintillation, ce dernier devant en effet être adapté aux énergies mises en jeu en TEP. La tête de détection en rotation est remplacée par un anneau de détecteurs fixe entourant le patient. Les deux gamma détectés en coïncidence temporelle forment une ligne de réponse qui passe par le point d'annihilation, la localisation de l'émetteur ne nécessite alors plus de collimateur ce qui permet de gagner en sensibilité (figure 2.1).

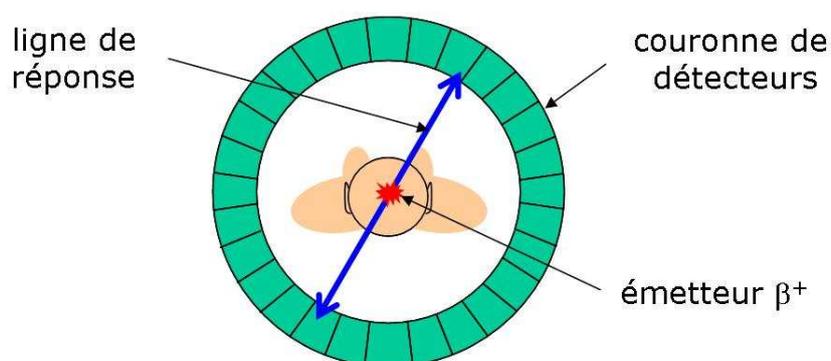


FIG. 2.1 – Principe de fonctionnement de la tomographie à émission de positrons

La TEP est principalement utilisée en neurologie et en oncologie où elle permet d'obtenir des images de qualité supérieure à celles obtenues en TEMP : la résolution spatiale d'une image est typiquement de l'ordre de 6 à 8 mm FWHM.

Nous allons commencer par décrire les radiotraceurs utilisés en TEP, puis nous nous attarderons sur la méthode de détection des photons de 511 keV avant d'enchaîner sur la formation d'une image. Nous finirons par détailler les principales grandeurs utilisées pour caractériser les performances d'une caméra TEP.

2.2 Les radiotraceurs utilisés en TEP

Un des avantages de la TEP par rapport aux autres techniques de médecine nucléaire est qu'elle a à sa disposition un éventail d'éléments chimiques d'intérêt biologique pour le marquage. En effet, il se trouve que sur les quatre principaux constituants des systèmes biologiques, trois possèdent des isotopes qui se désintègrent par émission de positrons : le carbone, l'azote et l'oxygène. Ces radionucléides sont donc détectables par une caméra externe et peuvent être attachés à des composés normalement utilisés par l'organisme, tel le glucose et l'eau, sans pour autant modifier leurs propriétés chimiques.

Ces trois isotopes, le carbone 11 (^{11}C), l'azote 13 (^{13}N) et l'oxygène 15 (^{15}O), possèdent des périodes de quelques minutes et doivent donc être fabriqués à proximité du lieu d'utilisation à l'aide d'un cyclotron. C'est pourquoi dans un premier temps, la TEP fut seulement utilisée dans des laboratoires de recherche possédant un cyclotron, les recherches étant principalement orientées vers les neurosciences.

Son développement en terme d'utilisation clinique est principalement dû à un isotope particulier, le ^{18}F , qui s'intègre facilement à des molécules intervenant dans le métabolisme. Le plus employé de ces radiotraceurs est actuellement le fluorodéoxyglucose marqué au ^{18}F , le FDG, qui permet d'étudier la consommation de glucose dans l'organisme. L'autre grand intérêt de cet isotope est sa demi-vie de 110 minutes qui permet aux hôpitaux situés à plus de cent kilomètres du lieu de production d'en bénéficier.

Nous allons en premier lieu faire un cours inventaire des principaux radiotraceurs utilisés en TEP, avant d'étudier les méthodes de production des émetteurs de positrons ainsi que leurs propriétés.

2.2.1 Les principaux radiotraceurs et leurs applications

L'imagerie fonctionnelle nucléaire ayant pour objectif d'étudier, ou d'observer, un métabolisme précis, il faut en premier lieu identifier une molécule spécifique de cette fonction métabolique afin d'y attacher l'isotope radioactif émetteur β^+ . Pour cela, on utilise des isotopes des principaux éléments présents dans le corps humain, en remplaçant l'atome stable d'une molécule par son isotope radioactif : les propriétés de la molécule se trouvent inchangées, ce qui

permet d'étudier un phénomène précis sans le perturber. Malgré sa très faible présence dans le corps humain, l'isotope le plus utilisé en TEP est le fluor 18 : du fait de ses propriétés chimiques proches de celles de l'hydrogène et du groupement hydroxyle OH, il peut se substituer à ces derniers pour former un radiotraceur analogue aux molécules naturelles [23].

Il est principalement utilisé en remplacement d'un groupement OH, pour former du fluoro-désoxyglucose ($[^{18}\text{F}]\text{FDG}$), un analogue du glucose, dont il va suivre une partie de la métabolisation. La production d'énergie dans une cellule, sous la forme d'une molécule d'adénosine triphosphate (ATP), se fait via le cycle de Krebs et nécessite pour cela un carburant bien spécifique : le glucose. Cependant, pour pouvoir rentrer dans le cycle de Krebs, le glucose doit être sous sa forme phosphorylée : le glucose-6-phosphate. Cette étape de phosphorylation se fait à l'aide d'une enzyme particulière, l'hexokinase, disponible en quantité limitée dans la cellule. Or cette enzyme est aussi utilisée par le désoxyglucose (et donc *a fortiori* par le $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$) pour subir l'étape de phosphorylation. L'hexokinase n'étant disponible qu'en quantité limitée, le désoxyglucose et le glucose sont donc en compétition dans la cellule pour subir l'étape de phosphorylation, mais seul le glucose peut rentrer dans le cycle de Krebs et donner naissance à de l'ATP. Le désoxyglucose est donc toxique pour la cellule si il n'est pas injecté sous forme de traces au patient, vu qu'il bloque la production d'ATP et donc d'énergie. Étant donné qu'il ne rentre pas dans le cycle de Krebs, le $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ va alors s'accumuler au cours du temps dans les cellules, et ce de manière proportionnelle à l'activité métabolique de celles-ci : une observation externe du signal émis par l'isotope permet donc de localiser les points de forte consommation de glucose. Étant donné que les cellules tumorales sont caractérisées par une forte consommation de glucose, le $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ se trouve être un candidat intéressant pour détecter des tumeurs et suivre leurs évolutions lors d'un traitement adapté. Si la détection de tumeurs avec du FDG représente 90 % des examens TEP, ce n'est pas la seule application de cette technique d'imagerie.

L'autre exemple d'application de la TEP est la neurologie, soit pour étudier le fonctionnement du cerveau, soit pour détecter et comprendre certaines maladies comme l'épilepsie, la maladie de Parkinson ou encore celle d'Alzheimer. Le principe consistant à détecter une hausse (ou une baisse) de l'activité neuronale dans une zone précise du cerveau à partir d'une hausse (ou baisse) de la consommation d'énergie, et donc de sucre, dans cette même zone. Le FDG reste le principal radiomarqueur utilisé dans le domaine, les quelques études réalisées avec de l'oxygène 15 étant handicapées par la durée de vie de cet isotope (2 minutes). Le ^{18}F peut aussi être attaché à de la dopamine pour étudier la maladie de Parkinson, cette dernière étant caractérisée par une diminution du taux de dopamine au niveau du striatum de 80 % [26].

Parmi les autres émetteurs de positrons utilisés en TEP, on trouve l' ^{15}O qui peut être attaché à une molécule d'eau afin de surveiller le débit sanguin dans le cadre d'études sur le fonctionnement du cerveau ou sur le rythme cardiaque. Le ^{11}C peut lui servir en cardiologie, en remplacement de l'ion carbone de la molécule acétate CH_3COO^- , ou en neurologie pour étudier certaines maladies neurodégénératives telle que la maladie de Parkinson. Il est possible de

suivre l'activité de certains neurotransmetteurs spécifiques, tels que dopamine ou la sérotonine, en utilisant des molécules synthétiques comme la [^{11}C]Raclopride ($\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_3$).

2.2.2 La production des émetteurs β^+

S'il existe certains émetteurs de positrons, comme le rubidium 82, qui peuvent être produits à l'aide d'un simple générateur portable, la grande majorité des isotopes utilisés en routine clinique lors des examens TEP sont issus d'un cyclotron. Les isotopes nécessaires à la TEP sont produits avec des cyclotrons spécialement adaptés à la médecine nucléaire. Leurs dimensions et les énergies de faisceau utilisées sont raisonnables comparées aux cyclotrons utilisés en physique nucléaire.

Le cyclotron est un accélérateur de particules inventé en 1931 par Ernest Orlando Lawrence (prix Nobel de physique en 1939). Le champ électrique maintenu entre les deux électrodes en forme de D (voir figure 2.2) change d'orientation à chaque passage de la particule afin de l'accélérer légèrement. La présence d'un champ magnétique, orienté perpendiculairement par rapport à l'électrode, a pour conséquence de courber la trajectoire de la particule chargée afin de lui donner une forme de spirale. La particule gagne donc de la vitesse à chaque passage entre les électrodes et ce, jusqu'à son extraction du cyclotron où elle est alors envoyée sur une cible spécifique pour produire une réaction nucléaire d'intérêt. Les réactions de production privilégiées sont résumées dans le tableau 2.1.

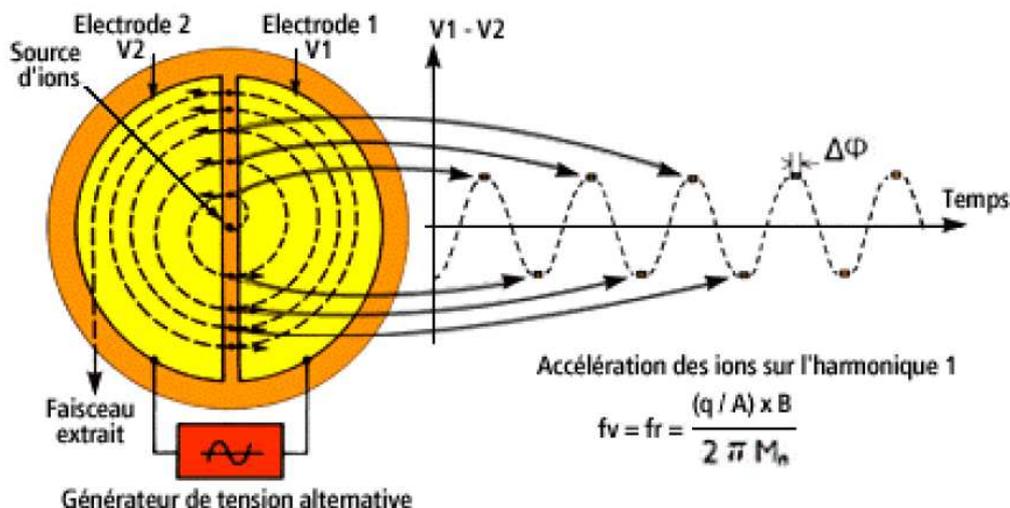


FIG. 2.2 – Principe de fonctionnement d'un cyclotron

Une fois l'isotope produit, il ne reste plus qu'à procéder au marquage de la molécule voulue par cet isotope : c'est la radiosynthèse. Soit on remplace l'atome stable par son isotope dans la molécule (ex : H_2O avec de l' ^{15}O), soit on modifie légèrement la molécule en utilisant des

radioélément	cible	réaction de production
^{11}C	^{11}B	$^{11}\text{B}(p, n)^{11}\text{C}$
	^{14}N	$^{14}\text{N}(p, \alpha)^{11}\text{C}$
^{13}N	^{16}O	$^{16}\text{O}(p, \alpha)^{13}\text{N}$
	^{14}N	$^{14}\text{N}(p, pn)^{13}\text{N}$
^{15}O	^{15}N	$^{15}\text{N}(p, n)^{15}\text{O}$
^{18}F	^{18}O	$^{18}\text{O}(p, n)^{18}\text{F}$

TAB. 2.1 – Production des radioisotopes utilisés en TEP avec un faisceau de protons de 16 MeV [1]

isotopes qui ne sont pas présents naturellement dans l'organisme (ex : FDG avec du ^{18}F). Dans le cas du [^{18}F]FDG, il faut remplacer le groupement hydroxyle OH par l'atome radioactif de ^{18}F , cette étape fait appel à des techniques classiques maîtrisées en chimie des sucres [27].

Le radiotraceur est ensuite injecté au patient et va alors migrer jusqu'à la zone d'intérêt ou il va s'accumuler. Les émetteurs vont se désintégrer en émettant des positrons qui vont interagir dans le corps du patient pour former le signal physique détectable par une caméra TEP.

2.2.3 La physique associée aux émetteurs de positrons

Nous allons voir les processus qui conduisent à l'émission des deux photons de 511 keV, en partant de l'émission des positrons jusqu'à leur annihilation, en passant par leur interaction avec les atomes du corps humain.

L'émission des positrons

La radioactivité β est l'émission radioactive la plus commune et permet de ramener les noyaux « instables » dans la vallée de stabilité. Les émetteurs β^+ sont caractérisés par un excès de charges positives (de protons) et se désintègrent vers un état stable par transformation d'un proton en un neutron, celle-ci étant accompagnée de l'émission d'un positron et d'un neutrino électronique. Cette transformation isobarique produite par le biais de l'interaction faible s'écrit comme suit :



Un émetteur de positrons est principalement caractérisé par sa demi-vie et par l'énergie cinétique maximum du positron (c.f. tableau 2.2). Cette énergie maximum permet de représenter le spectre en énergie des positrons émis par l'isotope, ce spectre étant continu en raison du partage de l'énergie entre les trois corps produits lors de la désintégration.

En appliquant la conservation de l'énergie et de la quantité de mouvement à (2.1) et en négligeant l'énergie cinétique de recul du noyau Y, on obtient :

isotope	période	énergie maximale en MeV	énergie la plus probable en MeV
^{11}C	20 mn	0.959	0.326
^{13}N	10 mn	1.197	0.432
^{15}O	2 mn	1.738	0.696
^{18}F	110 mn	0.633	0.202

TAB. 2.2 – Caractéristiques des principaux émetteurs β^+ utilisés en TEP [16]

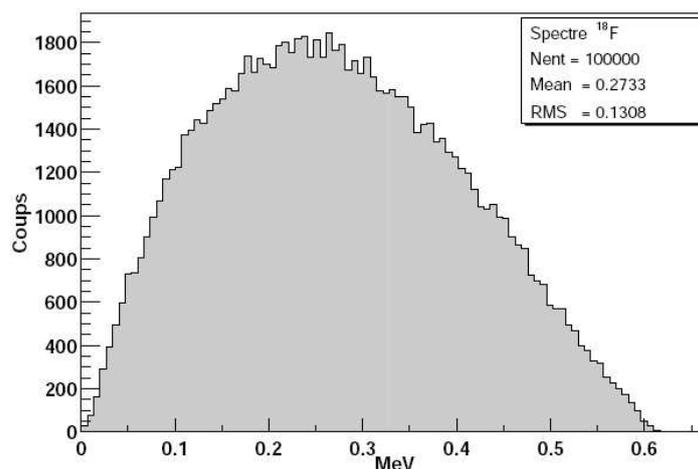
$$M_{Z,N} = M_{Z-1,N+1} + M_{e^+} + T_{e^+} + M_{\nu_e} + T_{\nu_e} \quad (2.2)$$

Pour une masse du neutrino supposée nulle et un noyau émetteur au repos (énergie cinétique nulle), la chaleur de réaction est définie comme :

$$Q = M_{Z,N} - (M_{Z-1,N+1} + M_{e^+}) = T_{e^+} + T_{\nu_e} = T_{e^+max} \quad (2.3)$$

T_{e^+max} étant l'énergie cinétique maximale que peut emporter le positron. Cette réaction n'est alors possible que si $M_{Z,N}$ est supérieure à $M_{Z-1,N+1} + M_{e^+}$.

La masse du neutron étant supérieure à celle du proton, la réaction de désintégration d'un proton $p \rightarrow n + e^+ + \nu_e$ est énergétiquement impossible dans le vide et ne peut donc avoir lieu qu'au sein d'un noyau auquel le proton emprunte de l'énergie pour subir la désintégration β^+ .

FIG. 2.3 – Spectre en énergie du positron émis par le ^{18}F [1]

Une fois que le noyau s'est désintégré, le positron, émis avec une énergie maximum T_{e^+max} , va interagir dans les tissus du corps humain.

L'interaction des positrons avec la matière

Lorsqu'une particule chargée telle que le positron interagit dans la matière, elle le fait principalement de deux manières possibles :

- par collision élastique et inélastique avec les électrons du milieu
- par rayonnement de freinage, ou bremsstrahlung

Dans l'eau, la perte d'énergie par bremsstrahlung pour un positron devient prépondérante pour une énergie cinétique supérieure à 92 MeV [28], elle est donc négligée en TEP car on peut considérer que le corps humain est composé uniquement d'eau.

Le positron d'énergie proche du MeV perd donc son énergie exclusivement par ionisation et excitation du milieu traversé. La perte d'énergie par unité de longueur peut alors s'écrire :

$$\left[\frac{dE}{dx} \right]_{total} = \left[\frac{dE}{dx} \right]_{coll} \quad (2.4)$$

Elle s'exprime donc de la manière suivante (c.f. [28]) :

$$- \left[\frac{dE}{dx} \right]_{coll} = 2\pi N_a r_e^2 m_e c^2 \rho \frac{Z}{A} \frac{1}{\beta^2} \left[\ln \frac{\tau^2(\tau+2)}{2(I/m_e c^2)^2} + F(\tau) - \delta - 2\frac{C}{Z} \right] \quad (2.5)$$

où :

$$F(\tau) = 2\ln 2 - \frac{\beta^2}{12} \left(23 + \frac{14}{\tau+2} + \frac{10}{(\tau+2)^2} + \frac{4}{(\tau+2)^3} \right)$$

Les termes employés dans la formule ont pour signification :

- $\tau = \frac{T_{e^+}}{m_e c^2}$ avec T_{e^+} l'énergie cinétique du positron
- N_a le nombre d'Avogadro égal à $6.022 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$
- m_e la masse de l'électron ($m_e c^2 = 511 \text{ keV}$)
- r_e le rayon classique de l'électron, $r_e = \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 m_e c^2} = 2.817 \text{ fm}$
- ρ, Z et A respectivement la densité, le numéro atomique et la masse atomique du milieu traversé
- $\beta = \frac{v}{c}$ avec v la vitesse du positron
- I le potentiel moyen d'excitation du milieu traversé
- δ est un terme de correction de densité de charge
- C est un terme tenant compte des effets de couches atomiques

En supposant que le positron est ralenti de manière continue dans la matière, on peut alors calculer son parcours total :

$$L = \int_0^{T_{e^+}} dx = \int_0^{T_{e^+}} \left[\frac{dE}{dx} \right]_{total}^{-1} dE \quad (2.6)$$

Comme la masse du positron est la même que celle des électrons rencontrés dans le milieu traversé, le positron a une trajectoire erratique. Dans ce cas, ce qui nous intéresse n'est plus la distance totale parcourue par le positron dans la matière (voir l'équation 2.6) mais sa distance de vol, c'est-à-dire la distance qu'il a parcourue en ligne droite depuis son point d'émission jusqu'à son point d'annihilation.

Ces distances pour les principaux émetteurs sont regroupées dans le tableau 2.3 dans lequel on note FWHM la largeur à mi-hauteur (Full Width at Half Maximum) et FWTM la distance au dixième de la hauteur (Full Width at Tenth Maximum).

isotope	longueur du parcours total max.	distance de vol (FWHM)	distance de vol (FWTM)
^{11}C	5.0 mm	1.1 mm	2.2 mm
^{13}N	5.4 mm	1.4 mm	2.8 mm
^{15}O	8.2 mm	1.5 mm	3.6 mm
^{18}F	2.4 mm	1.0 mm	1.8 mm

TAB. 2.3 – Parcours dans l'eau des positrons issus des émetteurs β^+ [16]

Le parcours des positrons dans l'eau va contribuer à l'erreur de mesure de la position de l'émetteur.

L'annihilation e^+e^-

Lorsque le positron est thermalisé, c'est-à-dire qu'il a perdu une grande partie de son énergie cinétique par collisions successives avec les électrons de la matière, il s'annihile avec un de ces électrons pour donner naissance à des photons. L'énergie mise en jeu étant égale à $2m_e c^2 \approx 1022$ keV, l'annihilation peut produire deux ou trois photons qui vont se partager cette énergie.

Cette annihilation peut se produire directement avec un électron, et dans ce cas donner lieu à deux photons de 511 keV émis dos à dos, mais elle peut aussi avoir lieu suite à la formation de positronium. Cet état lié métastable formé d'un électron et d'un positron a été prévu en 1934 par Stjepan Mohorovicic et découvert expérimentalement en 1951 par Martin Deutsch.

Il se présente principalement sous deux formes correspondant chacune à un état de spin : un état singulet et un état triplet. Le premier, appelé parapositronium ou p-Ps, est produit dans 25 % des cas avec une durée de vie de 125 picosecondes. Il correspond à la situation où les spins des deux leptons sont antiparallèles, ce qui fait que, tout comme pour l'annihilation directe, deux photons de 511 keV émis à 180 degrés l'un de l'autre. Le second, l'orthopositronium o-Ps, correspond à la configuration où les spins des leptons sont parallèles : il s'annihile en émettant

un nombre impair de photons, le plus souvent trois. Il est produit dans 75 % des cas avec une durée de vie de 142 nanosecondes dans le vide.

Cependant, lorsqu'il est créé dans la matière, l'orthopositronium est influencé par le mécanisme dit de « pick-off » qui tend à diminuer le canal 3 gamma lors de l'annihilation du positronium. Cet effet consiste en l'annihilation du o-Ps avec un électron de la matière, on se retrouve face à une classique annihilation directe du positron avec un électron qui donne naissance aux deux photons de 511 keV. Certaines études montrent que dans l'eau, les annihilations à trois photons ne représentent que 0.5 % des annihilations totale [29], elle sont souvent négligées par les caméras TEP actuelles.

Par la suite, on va donc considérer que l'annihilation du positron avec un électron de la matière conduit inévitablement à l'émission de deux photons de 511 keV émis à un angle de 180 degrés l'un de l'autre. Cependant, cet angle vaut 180 degrés entre les deux gamma dans le référentiel du centre de masse du système électron/positron. Or, si le positron peut être considéré au repos dans le repère du laboratoire, ce n'est pas le cas de l'électron qui est en rotation autour du noyau avec une vitesse orbitale non négligeable. Le référentiel du centre de masse du système électron/positron est alors en mouvement par rapport à celui du laboratoire, et l'angle entre les deux gamma n'est plus exactement 180° mais est distribué suivant une gaussienne de moyenne égale à 180° et de FWHM égale à 0.58° [30].

Cet effet d'accolinéarité entre les deux photons de 511 keV a pour conséquence l'apparition d'un biais lors de la reconstruction de la ligne de réponse joignant les deux détecteurs touchés (c.f. figure 2.4).

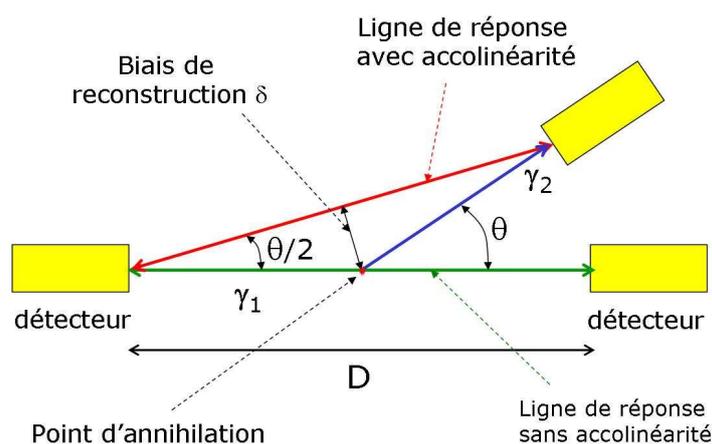


FIG. 2.4 – Biais de reconstruction lié à l'accolinéarité entre les deux photons de 511 keV

Il est possible d'estimer la distance entre la ligne de réponse reconstruite avec accolinéarité et celle que l'on aurait sans accolinéarité. Cette dernière ligne passant par le point d'annihilation du positron avec l'électron, la distance δ représente donc la plus proche distance à laquelle la

ligne reconstruite passe du point d'annihilation.

$$\delta = \frac{D}{2} \sin \frac{\theta}{2} \quad (2.7)$$

Dans cette formule, D représente le diamètre de la caméra TEP, l'effet d'accolinéarité est d'autant plus grand que ce diamètre est élevé. A titre d'exemple, pour une caméra de 80 cm de diamètre, l'erreur due à l'accolinéarité vaut 2 mm.

2.3 De la détection des gamma à la formation d'une image

Tout comme en TEMP, les particules à détecter en TEP sont des photons de haute énergie, le principe de détection reste donc inchangé : il est basé sur l'utilisation de cristaux scintillants. Cependant, il faut détecter deux gamma émis en coïncidence temporelle, chacun de ces photons ayant une énergie trois fois plus élevée que celle du gamma émit par le technétium 99. Après un bref rappel sur les mécanismes d'interaction des photons avec la matière, nous allons nous attarder sur les cristaux spécifiques utilisés en TEP avant de décrire l'architecture utilisée pour réaliser les coïncidences temporelles qui conduisent à la formation des lignes de réponse. Nous verrons enfin comment les informations contenues dans ces lignes de réponse sont utilisées par des algorithmes appropriés pour reconstruire l'image finale.

2.3.1 L'interaction des gamma avec la matière

Lorsqu'un faisceau de N_0 photons traverse une épaisseur x de matière, il est atténué et le nombre de photons qui n'interagissent pas peut s'exprimer comme suit [28] :

$$N(x) = N_0 e^{-\mu x} \quad (2.8)$$

Dans cette formule, μ est le coefficient d'absorption du matériau et est défini comme étant l'inverse du libre parcours moyen du photon dans le milieu considéré. Si n est le nombre d'atomes par unité de volume du milieu, on peut alors écrire :

$$\mu = n\sigma \quad \text{avec} \quad n = \frac{\rho N_a}{A} \quad (2.9)$$

avec

- ρ et A respectivement la densité et la masse atomique du milieu traversé
- N_a le nombre d'Avogadro égal à $6.022 \cdot 10^{23} \text{ mol}^{-1}$
- σ la section efficace totale d'interaction par atome

On remarque donc que pour absorber efficacement des gamma, il faut un milieu dense et une section efficace totale d'interaction importante. Cette section efficace totale correspond à la somme des sections efficaces associées aux différentes interactions que peut subir le photon

dans la matière : l'effet photoélectrique, l'effet Compton, l'effet Rayleigh et la création de paires.

L'effet photélectrique

Cet effet consiste en une absorption totale du photon incident par un atome, ce qui a pour conséquence d'éjecter un électron d'énergie cinétique égale à la différence entre l'énergie du photon incident et l'énergie de liaison de l'électron. Du fait de la complexité des fonctions d'onde des électrons atomiques, cet effet est difficile à traiter théoriquement mais une approximation permet de calculer la section efficace d'interaction par atome dans le cas d'un électron proche de la couche K [28] :

$$\sigma_{photo} = \frac{8\pi r_e^2}{3} \alpha^4 Z^5 4\sqrt{2} \left(\frac{h\nu}{m_e c^2} \right)^{-7/2} \quad (2.10)$$

Avec $\alpha = \frac{1}{137}$ la constante de structure fine, $r_e = \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 m_e c^2} = 2.81 \text{ fm}$ le rayon classique de l'électron et Z le nombre d'électrons par atome du milieu traversé.

L'électron éjecté appartient le plus souvent à une couche électronique profonde, ce qui a pour conséquence une réorganisation du cortège électronique suivi soit de l'émission de photons X, soit de l'éjection d'un électron Auger.

Comme on peut le constater sur la formule 2.10, ce mode d'interaction est dominant pour des photons de basse énergie, comme les rayons X, mais au delà de la centaine de keV, c'est l'effet Compton qui devient prépondérant.

L'effet Compton

Ce processus découvert en 1923 par Arthur Compton (prix Nobel de physique 1927), consiste en une diffusion d'un γ sur un électron d'une couche atomique, l'électron étant considéré comme libre (hypothèse réaliste pour une énergie du photon incident très supérieure à l'énergie de liaison de l'électron). Lors de cette diffusion le photon ne transfère qu'une partie de son énergie à l'électron et se retrouve alors dévié d'un angle θ par rapport à sa trajectoire initiale, la valeur de cet angle étant liée à l'énergie transmise à l'électron. En appliquant la conservation de l'énergie et de la quantité de mouvement, on obtient l'énergie $h\nu'$ du photon diffusé :

$$h\nu' = \frac{h\nu}{1 + \frac{h\nu}{m_e c^2} (1 - \cos\theta)} \quad (2.11)$$

ainsi que l'énergie cinétique de l'électron après diffusion :

$$T_{e^-} = \frac{h\nu \frac{h\nu}{m_e c^2} (1 - \cos\theta)}{1 + \frac{h\nu}{m_e c^2} (1 - \cos\theta)} \quad (2.12)$$

Les valeurs de l'angle θ variant de 0 à π , l'énergie cinétique de l'électron est alors comprise entre 0 et T_{max} . La valeur T_{max} correspond à une rétrodiffusion du photon incident, c'est-à-dire une diffusion à un angle de 180 degrés, et est égale à :

$$T_{max} = h\nu \frac{2h\nu}{m_e c^2 + 2h\nu}$$

Cette valeur maximale de l'énergie pouvant être transférée à l'électron est connue sous le nom de Front Compton (figure 2.5).

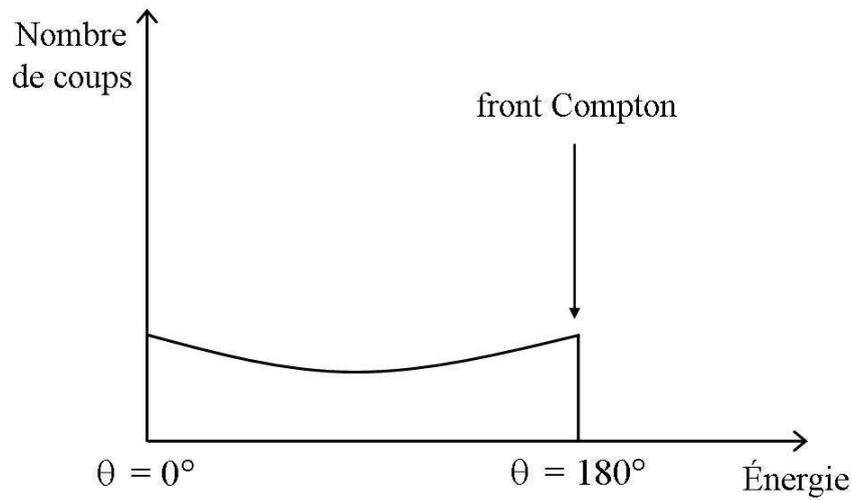


FIG. 2.5 – Spectre en énergie de l'électron éjecté par un photon d'énergie $h\nu$ lors d'une diffusion Compton

Dans le cadre de l'électrodynamique quantique (QED), Klein et Nishina ont calculé la section efficace totale de diffusion Compton [28] :

$$\sigma_c = 2\pi r_e^2 \left[\frac{1+\varepsilon}{\varepsilon^2} \left(\frac{2(1+\varepsilon)}{1+2\varepsilon} - \frac{1}{\varepsilon} (\ln(1+2\varepsilon)) \right) + \frac{1}{2\varepsilon} \ln(1+2\varepsilon) - \frac{1+3\varepsilon}{(1+2\varepsilon)^2} \right]$$

avec ε qui est égal à $\frac{h\nu}{m_e c^2}$.

Cette section efficace étant calculée pour un électron, il faut prendre $Z\sigma_c$ pour un atome contenant Z électrons. La section efficace de l'effet Compton a une dépendance en Z , là où celle de l'effet photoélectrique est en Z^5 , c'est pourquoi il est préférable d'utiliser un milieu de détection de numéro atomique élevé afin de minimiser l'effet Compton au profit de l'effet photoélectrique, et ainsi augmenter l'absorption des photons gamma.

L'effet Rayleigh

Cette effet correspond à une diffusion d'un photon sur un atome considéré comme un tout, le transfert d'énergie du photon à l'atome étant considéré comme négligeable. Lors de cette diffusion dite cohérente, seule la direction de propagation du photon se trouve changée. Pour des énergies de l'ordre de 511 keV, la figure 2.6 permet de se rendre compte que l'effet Rayleigh (Coherent Scattering) ne représente pas plus de quelques dixièmes de pourcent de la section efficace totale d'interaction des photons dans l'eau.

La création de paires

Lorsqu'un photon possède une énergie supérieure à 1.022 MeV, soit deux fois la masse de l'électron, il peut se transformer en une paire électron-positron. Cette réaction doit cependant avoir lieu en présence d'un troisième corps, généralement un noyau, afin de satisfaire les conditions de conservation de l'énergie et de la quantité de mouvement. Cet effet devient dominant pour des photons de très hautes énergies mais n'intervient pas dans le cadre de la TEP.

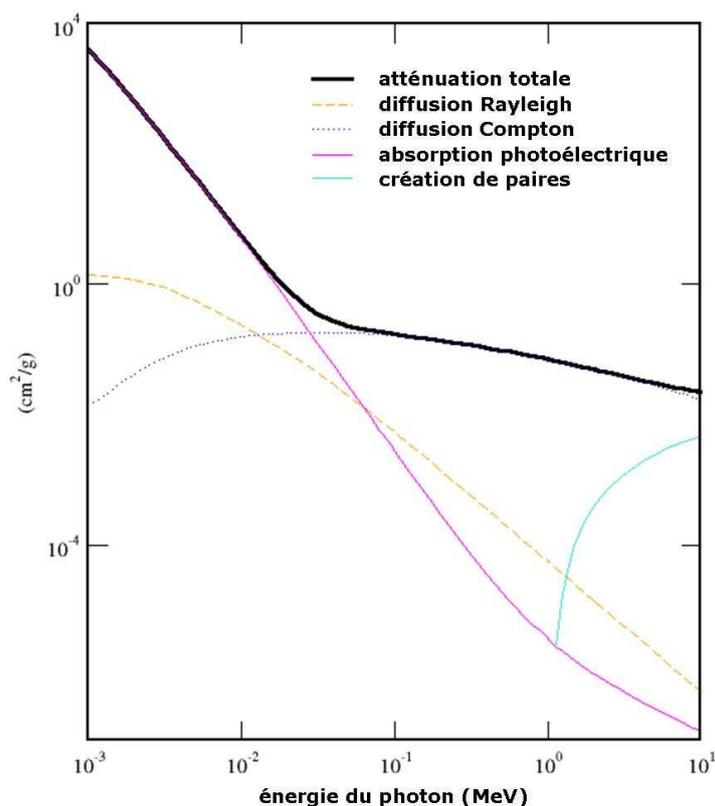


FIG. 2.6 – Coefficient d'atténuation massique pour des photons d'énergie inférieure à 10 MeV interagissant dans l'eau [3]

2.3.2 Les détecteurs utilisés en TEP

Comme on l'a vu dans le chapitre précédent, la détection des photons de haute énergie est basée sur l'utilisation de scintillateurs inorganiques couplés le plus souvent à un photomultiplicateur. Dans le cas de la TEMP, 1 cm de NaI suffit pour être sensible à 93 % des photons de 140 keV, et plus de 75 % des interactions ont lieu par effet photoélectrique. Une large majorité des gamma ne fait qu'une seule interaction, il n'y a donc pas de problème pour identifier la première interaction et localiser le point d'émission. Si l'on décide d'utiliser du NaI pour détecter les photons de 511 keV propres à la TEP, il faut fabriquer des cristaux de 9 cm d'épaisseur afin de conserver une sensibilité proche de 90 % : la résolution spatiale sur la profondeur d'interaction s'en trouve alors fortement dégradée. De plus, à une telle énergie, la probabilité que le photon interagisse par effet photoélectrique dans le NaI passe à 17 %, ce qui a pour conséquence de diminuer d'avantage l'efficacité de reconstruction de la première interaction dans le cristal. Il est donc impératif de trouver un cristal plus dense afin d'augmenter la probabilité d'interaction du gamma, tout en conservant une épaisseur raisonnable afin de ne pas dégrader la résolution spatiale. Le cristal doit aussi posséder un numéro atomique moyen élevé qui est directement lié à l'importance de la photofraction, cette dernière pouvant être définie comme la probabilité que la première interaction d'un photon dans le cristal soit par effet photoélectrique.

	NaI	BGO	LSO	GSO
composition	NaI :Tl	$Bi_3Ge_4O_{12}$	$Lu_2SiO_5 : Ce$	$Gd_2SiO_5 : Ce$
densité $g.cm^{-3}$	3.67	7.13	7.4	6.7
Z effectif	50	75	66	57
photons/MeV	41000	8200	27000	12500
temps de décroissance (ns)	250	300	40	56
				600
λ (nm)	410	480	420	440
indice de refraction	1.85	2.15	1.82	1.85
photofraction (%)	17	41	32	25

TAB. 2.4 – Propriétés des principaux scintillateurs inorganiques utilisés en TEP [17]

Un cristal qui remplit toutes ces conditions est apparu dans les années 70 : le germanate de bismuth, ou BGO ($Bi_4Ge_3O_{12}$), dont la densité de $7.13 g.cm^{-3}$ et le Z effectif de 75 en font un excellent candidat pour la TEP. La première caméra commerciale utilisant du BGO fut proposée en 1979 [31], et du fait de sa densité et de sa photofraction, ce cristal est resté pendant longtemps le plus employé dans les caméra TEP. Cependant, du fait des nombreux développements effectués au niveau des cristaux inorganiques (voir le tableau 2.4), on a vu apparaître depuis quelques années des caméras utilisant du LSO, voire même du GSO.

Afin de faciliter la reconstruction de l'image à l'aide des méthodes tomographiques et d'améliorer la résolution spatiale, le scintillateur est généralement segmenté en petits cristaux

(figure 2.7), chaque cristal étant entouré d'une fine couche d'un matériau réfléchissant dont le but est d'acheminer la lumière de scintillation jusqu'au PM. Les scintillateurs sont regroupés pour former des blocs, un bloc contient 64 cristaux sur la figure 2.7, chaque bloc est ensuite lu par quatre photomultiplicateurs qui ont pour rôle de déterminer le cristal touché en utilisant la logique Anger (c.f. paragraphe 1.4.3, page 19).

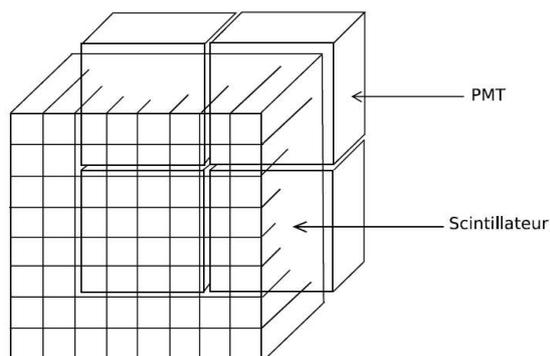


FIG. 2.7 – Schéma d'un bloc de détection composé de 64 cristaux et de 4 photomultiplicateurs [4]

Ce sont les points que l'on reconstruit à l'aide de ces blocs qui vont permettre de reconstruire les lignes de réponse, les coïncidences, utiles à la formation d'une image.

2.3.3 La formation des coïncidences

Pour obtenir une image en TEP, il faut accumuler un grand nombre de lignes de réponse, chaque ligne étant formée par les deux détecteurs touchés par les photons de 511 keV issus de l'annihilation d'un positron avec un électron. Le temps d'interaction de chaque gamma dans le détecteur est enregistré et une ligne de réponse est formée entre deux détecteurs lorsque la différence de temps mesurée par ces deux détecteurs est située dans une fenêtre de temps fixe. Cette fenêtre de temps, appelée fenêtre de coïncidence, a une valeur comprise entre 10 et 20 nanosecondes en fonction de la caméra utilisée.

La coïncidence représentée sur la figure 2.8 correspond à un cas idéal où la ligne de réponse passe réellement par le point d'émission du positron : elle peut être assimilée à une coïncidence vraie. Une coïncidence est considérée comme vraie lorsque les deux photons de 511 keV n'interagissent pas dans le patient et que la ligne de réponse qui relie les deux détecteurs touchés passe par le point d'annihilation du positron. Dans ce cas, la ligne de réponse passe vraiment par le point d'annihilation et apporte donc une information utile à la reconstruction de l'image, contrairement aux coïncidences diffusées et fortuites.

En effet, une coïncidence diffusée est obtenue lorsqu'au moins un des deux photons subit une diffusion Compton dans le corps du patient, il perd alors de l'énergie et change du même

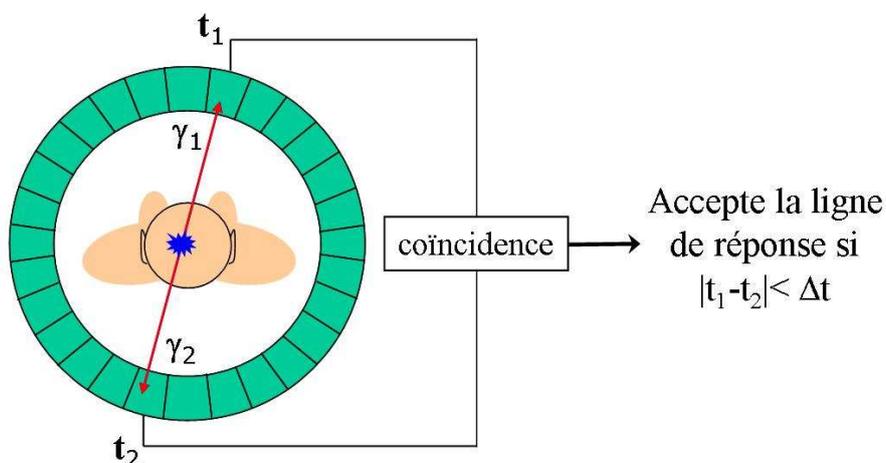


FIG. 2.8 – Principe de formation d'un ligne de réponse en TEP

coup sa direction de propagation. La ligne joignant les deux détecteurs touchés ne passe plus par le point d'annihilation (c.f. figure 2.9) et apporte du bruit à l'image. Une diffusion Compton dans le patient peut être rejetée lors de l'acquisition, étant donné que l'énergie du photon diffusé est forcément inférieure à 511 keV. Pour cela, une fenêtre en énergie est définie et le photon qui dépose une énergie située en dehors de cette fenêtre est alors rejeté. La largeur de cette fenêtre étant directement liée à la résolution en énergie du détecteur, il est préférable d'utiliser des scintillateurs qui possèdent un rendement de scintillation élevé afin de réduire l'erreur statistique sur la mesure de l'énergie.

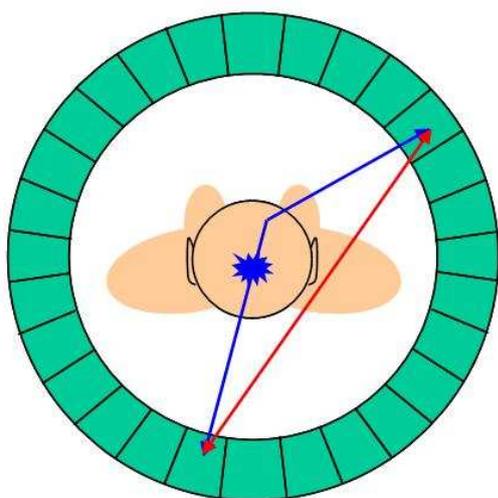


FIG. 2.9 – Une coïncidence diffusée

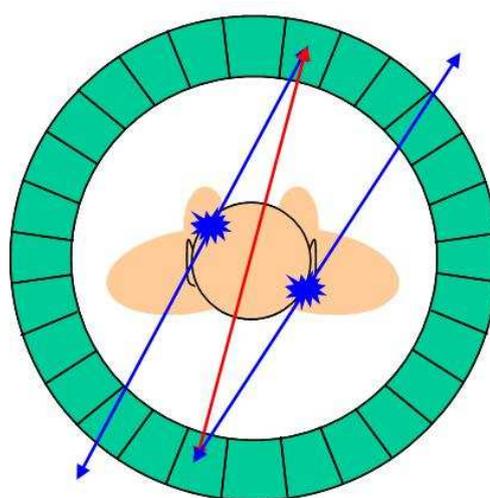


FIG. 2.10 – Une coïncidence fortuite

Le dernier type de coïncidences, la coïncidence fortuite, correspond à la détection de deux photons issus de deux annihilations différentes, et ce dans un même intervalle de temps égal

à la fenêtre de coïncidence (figure 2.10). La probabilité de reconstruire une telle coïncidence est proportionnelle à la largeur de cet intervalle de temps, typiquement compris entre 10 et 20 nanosecondes, mais dépend aussi du carré de l'activité injectée au patient. La méthode la plus utilisée pour réduire cette composante est basée sur une estimation du nombre de coïncidences fortuites, en comptant pour cela le nombre de coïncidences reconstruites dans une fenêtre temporelle décalée, c'est-à-dire en associant des gamma qui sont issus de désintégrations distinctes.

2.3.4 Les algorithmes de reconstruction tomographique

La finalité de la TEP est de cartographier l'activité d'un radiotracer injecté à un patient à partir de mesures externes que sont les projections de cette activité selon un angle donné. Afin d'obtenir une représentation tridimensionnelle de cette distribution, on reconstruit en premier lieu, de manière indépendante, un ensemble de coupes bidimensionnelles. Il faut donc reconstruire une fonction $f(x,y)$ à chaque z en utilisant pour cela l'ensemble des mesures projetées $p(s, \theta)$ (figure 2.11). Chaque $p(s, \theta)$ correspond à l'intégrale de la fonction $f(x,y)$ le long d'une droite orthogonale à s , et ce pour un angle θ particulier. Résoudre ce problème de reconstruction tomographique revient donc à évaluer une fonction de distribution $f(x,y)$ à partir de ses projections obtenues selon un angle θ : ce problème a été résolu par Radon en 1917 [32]. L'ensemble infini des projections $p(s, \theta)$, $\theta \in [0, \pi[$, étant égal à la transformée de Radon de $f(x,y)$, il nous suffit d'inverser la transformée de Radon afin de retrouver la fonction $f(x,y)$. Techniquement, cet ensemble ne peut pas être infini, mais une approche de la solution exacte peut se faire à l'aide de différentes méthodes telles que les méthodes analytiques et les méthodes itératives.

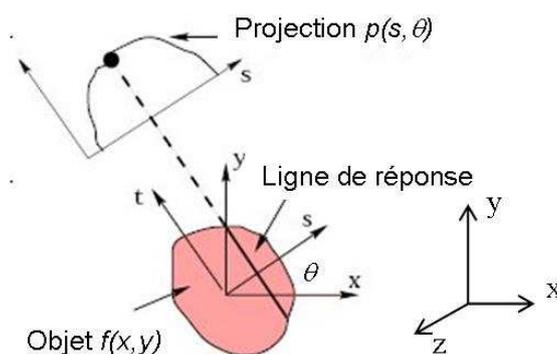


FIG. 2.11 – La fonction $f(x,y)$ représente une distribution quelconque de radioactivité

La reconstruction analytique

Comme on vient de le voir, les valeurs mesurées lors d'un examen TEP correspondent à l'intégrale de $f(x,y)$ le long d'un axe t perpendiculaire à l'axe s pour un angle θ donné. Cette

intégrale de f le long de la droite parallèle à l'axe t est appelée transformée de Radon et peut s'écrire comme suit :

$$\begin{aligned} p(s, \theta) &= \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) \delta(x \cos \theta + y \sin \theta - t) dx dy \\ &= \int_{-\infty}^{+\infty} f(s \cos \theta - t \sin \theta, s \sin \theta + t \cos \theta) dt \end{aligned} \quad (2.13)$$

Afin de remonter à la forme de la distribution $f(x, y)$, il faut utiliser le théorème de la tranche centrale, ce dernier stipulant que la transformée de Fourier unidimensionnelle de la projection $p(s, \theta)$, $P(\rho, \theta)$, correspond à une ligne de la transformée de Fourier bidimensionnelle de l'image $f(x, y)$, $F(\rho_x, \rho_y)$, qui passe par l'origine et fait un angle θ avec l'axe des abscisses. Cette fonction $F(\rho_x, \rho_y)$ est exprimée en fonction des fréquences spatiales ρ_x et ρ_y , sachant que $\rho_x = \rho \cos \theta$ et que $\rho_y = \rho \sin \theta$.

$$\begin{aligned} TF_1\{p(s, \theta)\} = P(\rho, \theta) &= \int_{-\infty}^{+\infty} e^{-2i\pi\rho s} p(s, \theta) ds \\ &= \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} e^{-2i\pi\rho s} f(x, y) ds dt \\ &= \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} e^{-2i\pi\rho(x \cos \theta + y \sin \theta)} f(x, y) dx dy \\ &= F(\rho \cos \theta, \rho \sin \theta) \\ &= TF_2\{f(x, y)\}(\rho \cos \theta, \rho \sin \theta) \end{aligned} \quad (2.14)$$

La reconstruction de l'image peut alors se faire par reconstruction inverse en effectuant pour chaque angle de projection une transformée de Fourier 1D de $p(s, \theta)$ puis une transformée de Fourier inverse 2D. Cependant, du fait de la discretisation du domaine angulaire accessible, l'espace des phases n'est pas complètement peuplé. Les basses fréquences ont tendance à être plus densément peuplées que les hautes fréquences, générant du même coup un bruit à l'image. C'est pourquoi la reconstruction par rétroprojection filtrée est privilégiée.

Dans ce cas, il suffit d'effectuer la transformée de Fourier de $p(s, \theta)$, de filtrer cette transformée avant de faire subir au résultat du filtre une transformée de Fourier inverse. Cette transformée de Fourier filtrée inversée peut s'exprimer de la manière suivante :

$$p'(s, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} P(\rho, \theta) |\rho| e^{2i\pi\rho s} d\rho \quad (2.15)$$

Il suffit ensuite de retroprojeter $p'(s, \theta)$ pour remonter à une estimation de $f(x, y)$:

$$\hat{f}(x, y) = \int_0^\pi p'(s, \theta) d\theta \quad (2.16)$$

Il est donc possible, à l'aide du filtre approprié, de remonter à la distribution $f(x, y)$, pour peu que l'on ait un nombre suffisant de projections. Cet algorithme est relativement simple à implémenter et permet d'obtenir rapidement une image correcte et comportant peu d'artefacts. Ces avantages expliquent l'emploi massif de cette méthode pendant des années, même si l'amélioration des capacités de calcul des ordinateurs donne de plus en plus de place aux méthodes de reconstruction itératives.

La reconstruction itérative

La méthode consiste en une approche discrète et matricielle du problème et est basée sur la résolution d'un grand nombre d'équations linéaires. Dans le cadre d'une approche matricielle, on considère l'image comme étant composée de $n \times n$ pixels, et les mesures comme étant un ensemble de p projections contenues dans une matrice P d'indice j . On peut alors définir une projection particulière comme suit :

$$P_j = \sum_{i=0}^n R_{ji} f_i \quad (2.17)$$

Dans ce cas, f_i représente l'activité d'un pixel i donné et R_{ji} correspond à la probabilité qu'un gamma émis par ce pixel soit contenu dans la projection P_j . La matrice P étant mesurée, il est possible de remonter à la distribution de l'activité $f(x, y)$ à partir du moment où l'on peut évaluer l'opérateur de projection R . L'évaluation de cet opérateur de projection peut se faire théoriquement en tenant compte, entre autres, de la géométrie de la caméra, de l'interaction des photons dans le patient et de la résolution spatiale du détecteur. Il est donc possible de remonter à la distribution de l'activité f en multipliant la matrice des projections P par l'inverse de l'opérateur de projection R^{-1} .

Cependant, en pratique, l'inversion de R est irréalisable du fait de la taille de la matrice et étant donné qu'elle n'est pas forcément carrée : en emploie donc des méthodes itératives. Pour cela, on part généralement d'une fonction de distribution $f(x, y)$ uniforme dans le volume à imager, que l'on multiplie par R , on obtient alors un jeu de valeurs pour les projections P_j que l'on compare aux valeurs mesurées. L'écart entre ces valeurs est ensuite utilisé pour actualiser la distribution $f(x, y)$ reconstruite, et ce de manière itérative jusqu'à un résultat jugé satisfaisant. Les plus utilisées de ces méthodes sont les algorithmes de type MLEM (Maximum likelihood - Expectation maximization) et ceux de gradient conjugué. MLEM est une méthode prisée en médecine nucléaire pour ces bons résultats mais possède un inconvénient de taille : elle converge lentement. Une variante plus rapide que MLEM a été proposée en 1994 par Hudson et Larkin [33], elle consiste à traiter les informations par paquets (OSEM pour Ordered

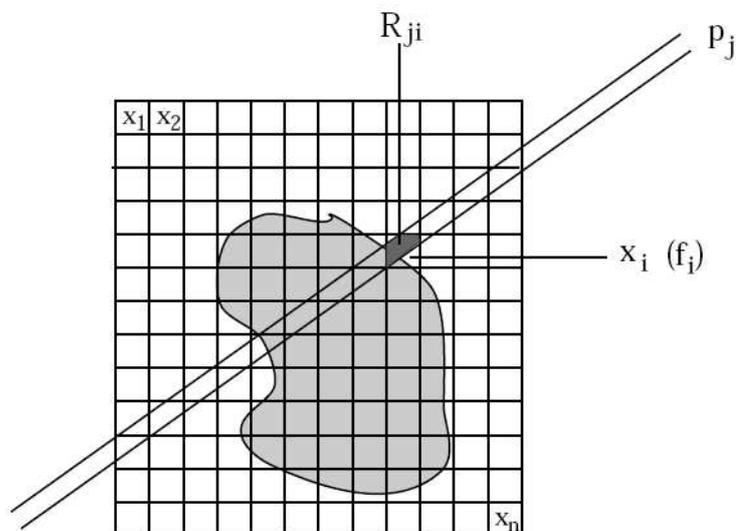


FIG. 2.12 – Représentation de la discrétisation de l'image lors d'une méthode itérative [5]

Subsets Expectation maximization).

2.4 Les principales caractéristiques techniques d'une caméra TEP

2.4.1 La résolution spatiale

Les différents contributions

Elle est définie comme étant la distance minimale permettant de distinguer deux sources ponctuelles [28]. Elle dépend à la fois de la physique du positron, des détecteurs utilisés et des algorithmes de reconstruction tomographique employés. En effet, les seules coordonnées auxquelles on a accès sont celles du point d'annihilation du positron, or ce dernier parcourt une certaine distance (quelques millimètres) avant d'être thermalisé et de s'annihiler avec un électron. À cette première contribution, il faut ajouter l'effet d'accolinéarité dont l'importance est directement proportionnelle au diamètre de la caméra. En imaginant que l'on possède un détecteur parfait donnant accès avec une précision micrométrique aux coordonnées du point d'interaction, les lignes de réponse reconstruites ne passeraient tout de même pas par le point d'annihilation.

À cette composante purement physique, il faut ajouter l'effet de la résolution spatiale du détecteur, qui existe quel que soit le type de détecteur utilisé par la caméra, la position du point d'interaction n'étant jamais mesurée avec une précision infinie. Une fois la ligne de réponse reconstruite par la caméra, il faut procéder à la reconstruction tomographique à l'aide d'algo-

rithmes spécifiques (voir paragraphe 2.3.4) qui induisent un biais à l'image.

Cependant, un autre effet est induit par la nature même du détecteur utilisé : l'effet de parallaxe.

L'effet de parallaxe

Du simple fait de leur nature, les scintillateurs ne permettent pas de localiser le point d'interaction du gamma dans les trois dimensions, mais seulement dans deux. La profondeur d'interaction reste alors inaccessible, ce qui conduit, par défaut, à la considérer identique pour tous les événements. C'est cette absence d'information qui est à l'origine d'une dégradation de la résolution spatiale radiale lorsque l'on s'éloigne du centre du tomographe (figure 2.13).

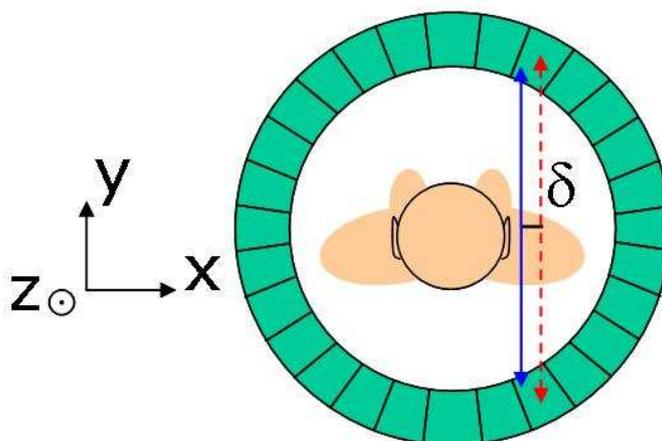


FIG. 2.13 – L'effet de parallaxe induit un biais entre la ligne réelle (trait plein bleu) et la ligne reconstruite (trait pointillé rouge)

L'erreur induite par cet effet de parallaxe peut être réduite, voire éliminée, en mesurant précisément la profondeur d'interaction du photon dans le cristal. La méthode la plus classique consiste à privilégier l'utilisation de cristaux denses afin de limiter leur épaisseur tout en conservant une efficacité de détection raisonnable. Parmi les différentes approches possibles pour résoudre ce problème, on peut citer l'utilisation de détecteurs phoswich ou le partage de la lumière.

Un détecteur phoswich (phosphor sandwich) est composé de deux couches de scintillateurs différents lues par un seul photodétecteur (figure 2.14). Chacun des scintillateurs ayant des caractéristiques propres, l'analyse de la forme du signal en sortie du photodétecteur permet d'identifier le cristal touché [34, 35]. L'incertitude sur la profondeur d'interaction est alors réduite, tout comme l'importance de l'effet de parallaxe.

Une autre solution envisagée consiste à détecter la lumière de scintillation sur la face d'entrée du scintillateur et sur celle de sortie, puis de comparer l'intensité des signaux recueillis afin

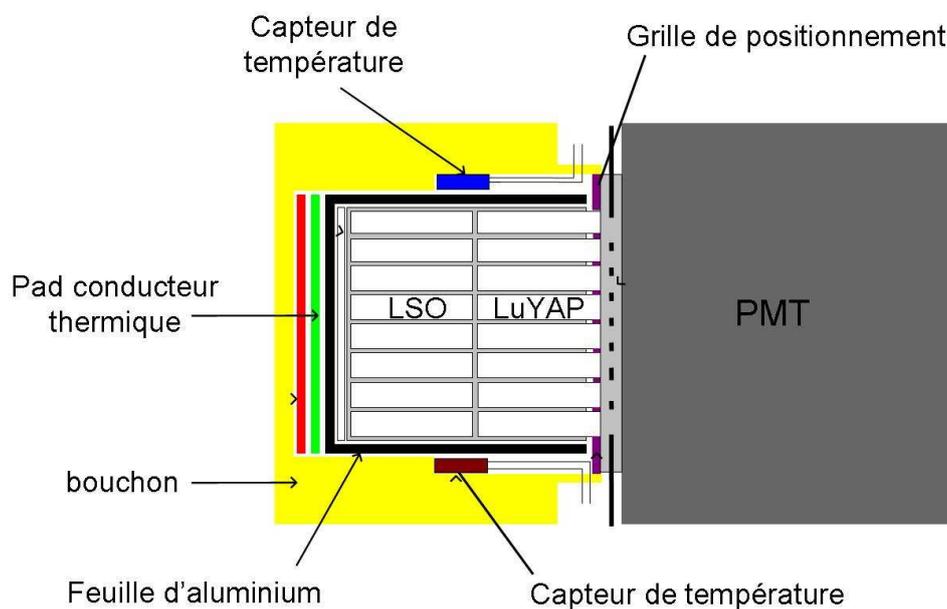


FIG. 2.14 – Schéma d'un détecteur phoswich [4]

d'en déduire la profondeur d'interaction. Pour limiter la quantité de matière présente au niveau de la face d'entrée du cristal, l'utilisation de photodiodes à avalanche (APD) est privilégiée [36]. C'est toujours pour éviter cette matière entre le patient et le cristal qu'une géométrie différente a été proposée par Braem (figure 2.15).



FIG. 2.15 – La géométrie de la caméra TEP utilisant le partage de la lumière [6, 7]

Dans ce cas, la résolution spatiale sur la profondeur d'interaction est meilleure qu'avec le phoswich pour laquelle elle est liée à l'épaisseur des cristaux. Le phoswich possède tout de même l'avantage de nécessiter deux fois moins de photodétecteurs que dans le cas du partage de lumière, ce qui le rend plus économique.

2.4.2 La sensibilité et le NEC

La sensibilité d'une caméra TEP peut être définie comme l'efficacité de détection des paires de photons issus de la désintégration d'une source de positrons placée au centre du champ de vue du scanner. Elle est liée à l'acceptance géométrique de la caméra ainsi qu'à l'efficacité des détecteurs qui la composent. Elle est directement liée au nombre de vraies coïncidences mesurées par la caméra, or cette dernière enregistre aussi des coïncidences diffusées et des coïncidences fortuites qui vont dégrader la qualité globale de l'image.

L'autre caractéristique importante d'une caméra TEP est son comportement en terme de taux de comptage, plus elle peut reconstruire de lignes de réponse en un temps donné, plus l'erreur statistique sera faible. Cependant, afin de tenir compte du bruit (les coïncidences diffusées et fortuites) dans l'estimation du taux de comptage, Strother a introduit le taux de coïncidences effectif, ou NEC pour Noise Equivalent Count [37]. Pour une activité injectée au patient, la valeur du NEC représente le nombre de vraies coïncidences que l'on pourrait détecter, sans diffusés ni fortuits, avec une erreur statistique indentique à celle obtenue lors de l'acquisition réelle. Elle peut être définie comme suit :

$$NEC = \frac{N_{vraies}^2}{N_{vraies} + N_{diff} + 2 \times N_{fort}} \quad (2.18)$$

La courbe représentant l'évolution du NEC en fonction de l'activité injectée au patient possède un maximum qui permet de définir une plage de fonctionnement optimale pour la caméra. Cependant, pour des raisons de radioprotection, la dose de radiotraceur injectée au patient est limitée à 6 MBq/kg, ce qui correspond à peu près à un équivalent de dose de 10 mSv pour un patient de 70 kg. En pratique, l'estimation de la valeur du NEC est effectuée en suivant les normes NEMA de 2001 [38]. Une source cylindrique de 70 cm de long et 3 mm de rayon contenant du ^{18}F est placée à 4.5 cm du centre du champ de vue de la caméra dans un cylindre d'eau de 10 cm de rayon et 70 cm de long (le fantôme). Les caméras actuelles ayant un champ de vue axial de 20 cm au maximum, un tel fantôme permet de tenir compte de l'influence de l'activité située en dehors du champ de vue sur le taux de diffusés et de fortuits, c'est-à-dire sur le bruit.

Dans le cas d'un torse d'adulte, le taux de coïncidences diffusées peut atteindre jusqu'à 40 % du nombre total de coïncidences reconstruites, diminuant du même coup le NEC. Afin de réduire cette proportion d'événements diffusés d'au moins un facteur deux, les examens réalisés en routine clinique privilégient la TEP 2D. Elle conserve la même disposition des blocs de détection, cristaux et PM, autour du patient, mais dispose d'anneaux de collimation placés entre

chaque anneau de détection. Ces collimateurs, les septas, permettent de contraindre les blocs de détection à associer pour former une coïncidence. Une coïncidence ne peut être acceptée que si les deux détecteurs touchés se situent soit dans le même anneau de détection, soit dans deux anneaux voisins.

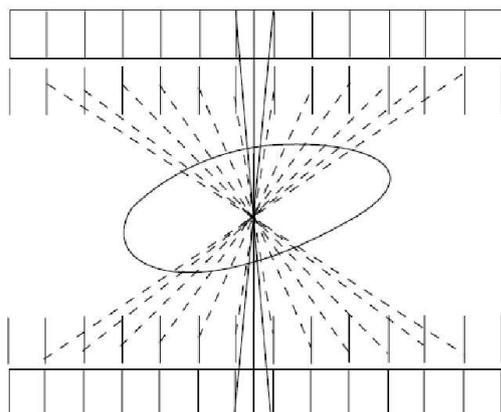


FIG. 2.16 – La TEP 2D avec les septas en place [4]

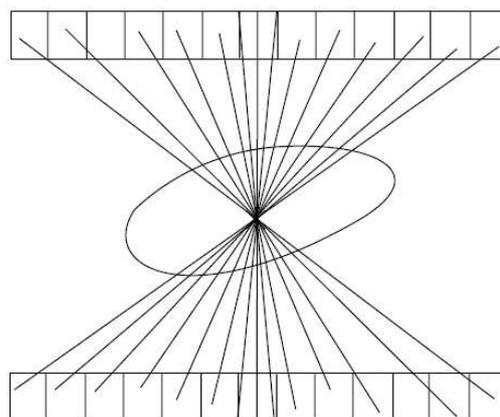


FIG. 2.17 – La TEP 3D avec les septas retirés [4]

Comme on peut le voir sur la figure 2.16, le mode 2D permet bien de limiter le nombre d'événements diffusés dans l'acceptance mais réduit aussi le nombre de vraies coïncidences détectées. Le mode 2D permet donc de baisser la fraction de diffusés mais occasionne aussi une diminution de la sensibilité globale du système d'un facteur 5 à 10. En contrepartie, il faut donc injecter une dose de radiotraceurs plus importante au patient lors d'un examen en mode 2D pour conserver la même durée d'examen qu'en mode 3D.

2.4.3 La résolution temporelle

Généralités

De façon analogue à la résolution spatiale, la résolution temporelle peut être définie comme l'écart minimum nécessaire entre deux interactions pour qu'un détecteur puisse discerner ces deux interactions. Cette résolution temporelle est d'autant meilleure que le temps de décroissance du cristal est faible et le rendement de scintillation est élevé, mais elle est surtout liée aux performances de l'électronique utilisée. Une amélioration de cette résolution permet d'envisager une réduction de la largeur de la fenêtre de coïncidences, et donc du nombre de traces fortuites reconstruites, mais ouvre surtout la porte à la Tomographie à Émission de Positrons par temps de vol : la TOF-PET.

La TOF-PET

La TEP classique est basée sur la reconstruction d'une ligne de réponse joignant les deux détecteurs touchés par les gamma de 511 keV, mais l'émetteur n'est pas localisé le long de cette ligne. Ce qui fait que lors de la reconstruction, le même poids est attribué à tous les voxels situés le long de la ligne, générant alors un bruit au niveau de l'image.

Si on est capable de mesurer la différence entre les temps d'arrivée des deux gamma dans le cristal avec une précision Δt , il est possible de localiser l'émetteur le long de la ligne de réponse avec une précision Δx , connaissant la vitesse de propagation de la lumière c . À titre d'exemple, une résolution temporelle de 500 ps au niveau du détecteur permet de réduire la taille de la ligne de réponse à 7.5 cm ($\Delta x = \Delta t \times \frac{c}{2}$). Dans le cas où la caméra est utilisée en mode 3D avec un algorithme de reconstruction, le SNR (voir paragraphe suivant) se trouve donc augmenté, ce qui contribue à améliorer la qualité de l'image [8]. L'apport de la TOF-PET semble prometteur lorsque la résolution le long de la ligne de réponse atteint quelques millimètres, l'émetteur étant localisé directement sans avoir à passer par une reconstruction tomographique, offrant de plus un gain de temps au niveau de l'obtention de l'image. Pour obtenir de telles performances, il faut que la résolution temporelle de la caméra approche la dizaine de picosecondes, ce qui n'est pas encore le cas.

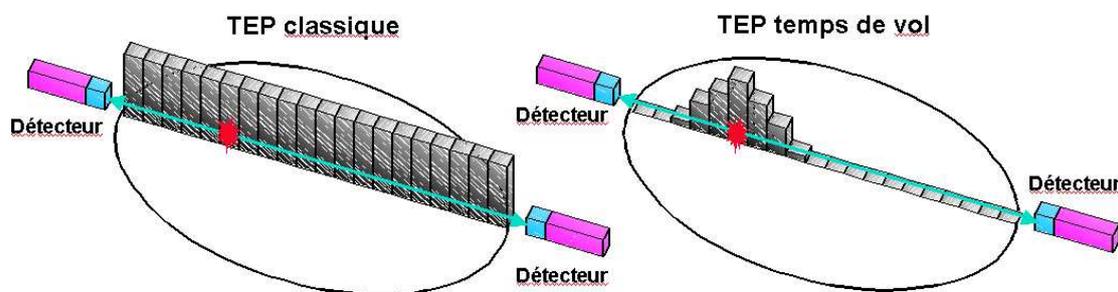


FIG. 2.18 – Le principe de la TOF-PET [8]

À l'heure actuelle, la résolution temporelle du $LaBr_3$, qui est un des cristaux les plus rapides, peut descendre sous la barre des 100 ps. Cette résolution se trouve dégradée lorsque l'on considère un bloc de détection, notamment à cause du partage de la lumière entre les PM, de la résolution interne de ces PM et du décalage en temps de ces PM ainsi que de l'électronique. Une fois la caméra assemblée avec une électronique spécialement conçue pour la TOF-PET, elle atteint une résolution temporelle de l'ordre de 500 ps, ce qui correspond à un segment de 7.5 cm de long.

Nous allons maintenant caractériser l'impact que peut avoir la TOF-PET en terme de qualité d'image, en introduisant pour cela le SNR.

2.4.4 Le SNR

Si le NEC permet de comparer différentes caméras TEP entre elles, il n'est pas suffisant pour quantifier la qualité de l'image, la résolution spatiale étant absente de la formule. Afin de mieux appréhender cette notion de qualité d'image, il est nécessaire d'introduire une nouvelle variable : le rapport signal sur bruit ou SNR (Signal to Noise Ratio) qui représente le rapport signal sur bruit par élément de l'image (par voxel ou pixel volumétrique).

Si on considère un voxel qui émet N coups, le SNR associé à ce voxel particulier ne peut pas être simplement défini comme étant égal à N/\sqrt{N} . En effet, l'évaluation du nombre de désintégrations qui ont eu lieu dans ce voxel est faite en cumulant l'ensemble des lignes de réponse qui passent par ce voxel. Or, une ligne de réponse passant par plusieurs voxels, elle peut intégrer plusieurs sources radioactives (figure 2.19) : il y a donc, au final, un couplage entre les différents voxels de l'image.

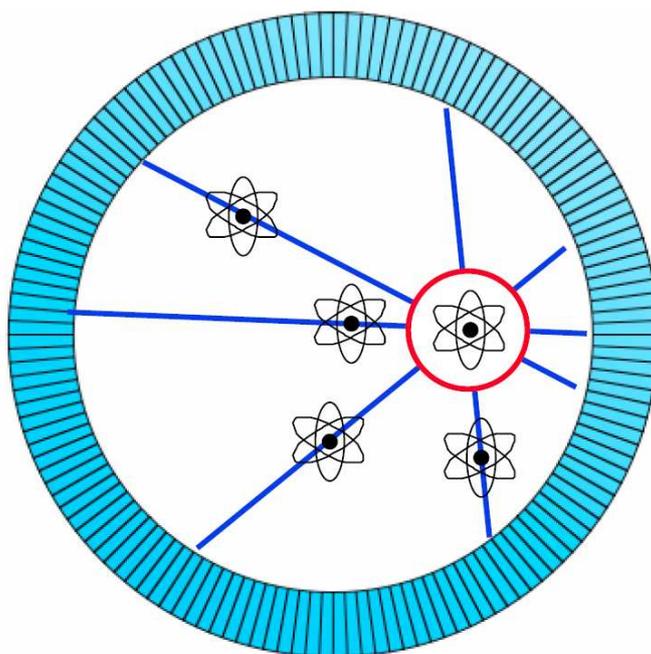


FIG. 2.19 – Le bruit à l'image en TEP [9]

Pour calculer le SNR, on va se servir du nombre total T de vraies traces reconstruites lors d'un examen TEP, en considérant un cylindre d'eau de diamètre D rempli uniformément par un radiotracer. À partir de T , on peut alors obtenir le nombre t_e de vraies traces comptées dans un voxel de dimension d , ce qui permet d'évaluer le SNR défini comme :

$$SNR = \frac{t_e}{\sqrt{VAR_e}}$$

où VAR_e est la variance statistique de l'échantillon mesuré.

Quel que soit le mode d'aquisition utilisé, 2D ou 3D, le principe consiste à mesurer T vraies traces dans un nombre de voxels n_{vox} . On peut alors exprimer le nombre de vraies traces contenues dans un voxel particulier comme étant égal à :

$$t_e = \frac{T}{n_{vox}} \quad (2.19)$$

La variance sur l'échantillon de ce voxel peut s'exprimer comme suit :

$$VAR_e = \sum_m w_m (t_p + s_p + r_p) = \sum_m w_m t_p (1 + \alpha_s + \alpha_r) \quad (2.20)$$

Dans cette formule, on effectue la somme sur tous les angles de projection m permettant de reconstruire l'image finale en utilisant w_m comme facteur de pondération. Les variables t_p , s_p et r_p correspondent respectivement au nombre de coïncidences vraies, diffusées et fortuites reconstruites pour un angle de projection donné. On simplifie la notation en utilisant la fraction de diffusés α_s et la fraction de fortuits α_r supposées constantes.

Si on considère qu'une LOR de dimension D contient n_{vl} voxels de dimension d , il est possible de calculer le nombre de vraies traces reconstruites pour une projection donnée :

$$t_p = n_{vl} t_e = \frac{D}{d} t_e \quad (2.21)$$

Cas de la TEP conventionnelle 3D

$$\begin{aligned} SNR_c &= \frac{t_e}{\sqrt{VAR_e}} \\ SNR_c &= \frac{t_e}{\sqrt{n_{vl} t_e (1 + \alpha_s + \alpha_r)}} \\ SNR_c &= \sqrt{\frac{t_e}{1 + \alpha_s + \alpha_r} \times \frac{d}{D}} \\ SNR_c &= \sqrt{\frac{T}{1 + \alpha_s + \alpha_r} \times \frac{d}{D} \times \frac{1}{n_{vox}}} \\ SNR_c &= \sqrt{\frac{NEC}{n_{vox}}} \sqrt{\frac{d}{D}} \end{aligned} \quad (2.22)$$

Cas de la TOF-PET

Dans le cas où l'on est capable de localiser directement l'émetteur le long de la ligne de réponse avec une résolution Δx , il faut modifier le calcul du SNR en considérant non pas une LOR de longueur D , mais de longueur Δx :

$$SNR_t = \sqrt{\frac{NEC}{n_{vox}}} \sqrt{\frac{d}{\Delta x}} \quad (2.23)$$

On peut donc exprimer SNR_t en fonction du SNR_c obtenu en TEP classique :

$$SNR_t = SNR_c \sqrt{\frac{D}{\Delta x}} \quad (2.24)$$

Ainsi, une caméra capable de réduire la taille de la LOR de 40 à 7.5 cm peut améliorer le SNR d'un facteur $\sqrt{5}$. Dans le cas idéal où Δx est égal à la taille du voxel d , on peut reconstruire l'image sans passer par un algorithme de reconstruction tomographique. En plus du gain évident au niveau du SNR, on a aussi un gain considérable au niveau du temps de l'examen.

2.5 Conclusion

Depuis ses débuts cliniques dans les années 80, la TEP est une technique d'imagerie nucléaire qui permet d'obtenir des images de bonne qualité en une trentaine de minutes. L'acquisition d'un grand nombre de lignes de réponses permet, par le biais d'algorithmes de reconstruction tomographiques, d'obtenir une image caractérisée par une certaine résolution spatiale. Cette résolution, comprise entre 5 et 8 mm pour les examens en routine clinique chez l'homme, se retrouve limitée par des facteurs à la fois intrinsèques à la physique de la TEP et liés aux détecteurs utilisés. Les recherches et les développements actuels dans des domaines aussi variés que les scintillateurs inorganiques ou les photodétecteurs ont pour but d'améliorer cette qualité d'image et de réduire le temps de l'examen.

Ces critères peuvent aussi être améliorés en choisissant une approche différente : changer le milieu de détection. L'idée développée au laboratoire Subatech consiste à remplacer le scintillateur inorganique solide par un gaz rare liquéfié : le xénon liquide.

Chapitre 3

Un télescope Compton au xénon liquide adapté à l'imagerie médicale

3.1 Introduction

Le xénon liquide est un milieu de détection utilisé depuis de nombreuses années en physique des hautes énergies pour détecter des gamma. En effet, de par ses propriétés physiques (c.f. tableau 3.1), le xénon liquide est le gaz rare liquéfié le plus adapté à la détection des photons de haute énergie, principalement du fait de sa densité importante associée à un numéro atomique élevé. Mais sa principale qualité, comme tous les gaz rares liquéfiés, réside dans le fait qu'il produise simultanément un signal d'ionisation et un signal de scintillation lors du passage d'une particule ionisante. Il peut alors être utilisé aussi bien comme scintillateur, comme dans le cas de l'expérience MEG (Muon Electron Gamma [39]) qui cherche à observer la désintégration rare d'un muon en un électron et un gamma, ou alors en associant les deux types de signaux, comme dans l'expérience LXeGRIT [40] qui vise à reconstruire la trajectoire des gamma dans le cadre de l'astronomie gamma.

C'est en 1976 que Lavoie a proposé d'utiliser pour la première fois du xénon liquide afin de faire de l'imagerie médicale nucléaire, et plus précisément de la TEP [41]. Depuis, plusieurs groupes de recherche à travers le monde se sont intéressés à cette application en utilisant soit le signal de scintillation seul (le groupe de Waseda [42]), soit le signal de scintillation et celui d'ionisation (le groupe de Coimbra [43]).

C'est cette dernière approche que nous avons choisi en développant un prototype intégrant à la fois un photomultiplicateur pour détecter les photons et un détecteur à microstructure pour collecter les électrons produits : le Micromegas. Cette technologie est maîtrisée par le laboratoire Subatech lorsqu'elle est utilisée dans un détecteur gazeux et elle devrait améliorer la résolution en énergie obtenue avec du xénon liquide, permettant d'utiliser le détecteur comme un télescope Compton.

Dans ce chapitre, nous allons en premier lieu nous intéresser au xénon liquide et à ses pro-

priétés physiques afin de comprendre en quoi c'est un bon milieu de détection pour les photons dont l'énergie est comprise entre quelques centaines de keV et quelques dizaines de MeV. Nous poursuivrons ensuite en expliquant comment se forment les signaux de scintillation et de ionisation dans le xénon liquide, et quelle influence a un champ électrique sur la formation et la collection de ces signaux. La description du détecteur, composé d'un photomultiplicateur et d'un Micromegas, et de son principe de fonctionnement similaire à celui d'un télescope Compton, fera l'objet de la partie suivante. Nous finirons par une description détaillée du prototype construit au laboratoire Subatech en 2007 et nous présenterons quelques résultats obtenus avec celui-ci.

3.2 Les propriétés physiques du xénon liquide et ses applications

Le xénon liquide fait partie des cinq gaz nobles liquéfiés que l'on utilise aujourd'hui comme milieu de détection en physique des particules. Depuis les premières observations des signaux produits par des particules α dans de l'argon liquide en 1950 [44], jusqu'aux récentes expériences de détection des WIMPs (Weakly Interacting Massive Particles) avec du xénon liquide [45, 46], les gaz rares liquéfiés ont été utilisés dans un grand nombre d'expériences de physique du fait de leurs propriétés intéressantes. Ce sont en effet des milieux stables, insensibles aux dommages causés par les radiations et pouvant être produits dans des larges volumes pour un prix raisonnable. Mais leur principale qualité réside dans le fait qu'ils produisent simultanément des signaux d'ionisation et de scintillation lors du passage d'une particule ionisante, ce qui permet de suivre la trajectoire de cette particule dans le détecteur. Ils peuvent alors aussi bien servir de calorimètre électromagnétique, comme pour l'expérience ATLAS (A Toroidal LHC Apparatus) au LHC (Large Hadron Collider) [47], que de chambre à projection temporelle (TPC pour Time Projection Chamber), comme dans l'expérience ICARUS (Imaging Cosmic And Rare Underground Signals) [48] qui utilise une TPC à l'argon liquide dédiée à l'étude de l'oscillation des neutrinos.

Élément	LHe	LNe	LAr	LKr	LXe
Numéro atomique	2	10	18	36	54
Masse atomique $g.mol^{-1}$	4.0	20.18	39.95	83.80	131.29
Densité $g.cm^{-3}$	0.145	1.2	1.40	2.41	3.06
W (eV par paire e^-/ion)	40	26	23.3	20.5	15.6

TAB. 3.1 – Quelques caractéristiques des gaz nobles liquides

Le xénon est un gaz rare qui a été découvert par William Ramsay et Morris Travers en 1898. Le terme rare, ou noble, vient du fait qu'il n'est présent qu'en très faibles proportions dans

l'atmosphère, à hauteur de 0.09 parties par million en volume (ppm). C'est un gaz incolore et inerte chimiquement, qui est utilisé dans de nombreuses applications industrielles, comme par exemple les lampes flash pour appareil photo. Il est souvent utilisé dans les détecteurs de particules pour les expériences à haute énergie mais peut aussi être utilisé en tant que détecteur de rayons X dans le domaine de l'imagerie médicale.

Une fois liquéfié, le xénon possède de nombreuses propriétés qui font de lui un milieu naturellement adapté à la détection des gamma, et donc à l'imagerie nucléaire, comme on peut le voir dans le tableau 3.2. Il possède à la fois un numéro atomique et une densité élevée, ce qui lui permet d'être efficace pour détecter des photons de 511 keV : 9 cm de xénon liquide offrent une efficacité de détection de 93 %. Dans le cas où la particule ionisante est un électron, ce qui est *in fine* le cas pour un gamma incident, la production de lumière de scintillation est estimée à 46000 photons par MeV déposé, ce qui plus de cinq fois supérieur à ce qui est produit dans du BGO, le plus utilisé des cristaux en TEP. En plus d'être un scintillateur efficace, le xénon liquide est aussi un scintillateur rapide, la plus lente de ses composantes ayant un temps de décroissance de 45 ns, ce qui permet d'envisager une application en TOF-PET [42]. Avec 64000 paires électron/ion produites pour un MeV déposé, la collection à l'aide d'un champ électrique du signal d'ionisation dans le xénon liquide laisse présager une excellente résolution en énergie.

Numéro atomique	54
Masse atomique	131 g.mol ⁻¹
Densité	3.06 g.cm ⁻³
Point d'ébullition à 1 bar ([49])	165.05 K
Point de fusion à 1 bar ([49])	162.3 K
Chaleur latente de vaporisation	12.636 kJ/mol
Chaleur latente de fusion	2.297 kJ/mol
Point triple	161.36 K et 0.0815 MPa
Potentiel d'ionisation d'un atome isolé ([50])	12.13 eV
Potentiel d'ionisation en phase liquide ([51])	9.2 eV
W (eV par paire e ⁻ /ion ([52]))	15.6 eV
Facteur de Fano ([53])	0.041
E nécessaire pour créer un photon de scintillation ([10])	21.6 eV
Pic de scintillation ([53])	178 nm
Indice de réfraction à 178 nm ([54])	1.69 ± 0.02

TAB. 3.2 – Les principales caractéristiques du xénon liquide

Le xénon peut alors être utilisé soit en collectant juste la lumière de scintillation, soit en détectant en plus le signal d'ionisation. Dans le premier cas, on a alors un détecteur rapide permettant d'envisager une détection de temps de vol avec de la TOF-PET, la difficulté résultant principalement dans la collection de la lumière de scintillation située dans l'ultraviolet. Les

PM classiquement utilisés en TEP ne sont pas faits pour fonctionner efficacement à une telle longueur d'onde à une température de 165 K. Les recherches menées par Hamamatsu ont permis de mettre au point un PM offrant une efficacité quantique de 22 % (le R5900-06AL12S-ASSY), ce qui a conduit l'équipe de Waseda à mesurer une résolution en énergie de 15.9 % et une résolution temporelle de 260 ps (en FWHM). Le sensibilité de détection n'étant pas homogène dans le volume de xénon, ces chiffres ont été calculés dans un volume d'interaction de $5 \times 5 \times 5 \text{ cm}^3$ situé au centre du détecteur. Une telle résolution temporelle adaptée à la TOF-PET représente une résolution spatiale de 3.9 cm le long de la ligne de réponse ce qui correspond à une amélioration d'un facteur $\sqrt{\frac{L}{3.9}} \simeq \sqrt{10}$ pour le SNR en comparaison de la TEP classique (en considérant une LOR de 40 cm de long).

D'un autre côté, la détection des deux signaux offre la possibilité de repérer chaque point d'interaction du gamma dans le xénon liquide avec une bonne résolution spatiale dans les trois dimensions, au détriment de la vitesse du détecteur qui est limitée par la dérive des électrons. Le principe de fonctionnement est alors celui d'une TPC, la lumière sert à déclencher l'acquisition et les électrons collectés donnent accès à l'énergie déposée et à la position du point d'interaction en trois dimensions [43].

Si la technique de cryogénie mise en oeuvre pour obtenir une température de 165 K n'est pas la plus compliquée, il y a tout de même certaines contraintes physiques qui rendent l'opération délicate. Tout d'abord, pour une pression de 1 bar, le xénon devient liquide à la température de -108°C et solide à -112°C , ce qui laisse une marge de fonctionnement assez limitée. Il faut donc posséder une installation cryogénique spécifique, contrôler précisément la température et la pression à plusieurs endroits du détecteur, afin de pouvoir maintenir une température homogène sur un volume de quelques dizaines de litres, et ce pendant une durée de plusieurs mois. Le deuxième point très important se situe au niveau de la pureté du xénon liquide qui doit atteindre une certaine valeur dépendante de l'application souhaitée. Si on désire seulement détecter la lumière de scintillation, une pureté de l'ordre du ppm (parties par million) est suffisante. En revanche, dans le cas où l'on souhaite collecter les électrons produits lors de l'interaction, il faut que le xénon ait une pureté de l'ordre du ppb (parties par milliard), la moindre impureté électro-négative (O_2, H_2O, \dots) pouvant absorber les électrons. Cette contrainte sur la pureté oblige l'ensemble du détecteur à être monté en salle blanche, avec des matériaux propres (acier inoxydable, céramique ...) ne dégazant pas après le montage.

Malgré ces contraintes techniques, plusieurs groupes de recherche ont pu liquéfier plusieurs dizaines de litres de xénon en vue de diverses expériences. L'expérience MEG (Muon Electron Gamma) a conçu un prototype contenant 70 litres de xénon liquide, afin de détecter la lumière de scintillation produite par un gamma de 52.8 MeV, et a pour objectif de liquéfier plus 800 litres de xénon au final. La détection des charges et de la lumière est quant à elle réalisée aussi bien dans le cadre de la détection des photons γ en astrophysique avec l'expérience LXeGRIT [40] que dans celle de la détections des WIMPs (Weakly Interacting Massive Particles) avec l'expérience XENON [45, 46] ou encore l'expérience ZEPLIN (ZonEd Proportional scintillation in LIquid

Noble gases)[55].

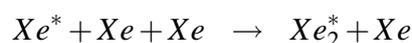
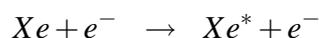
3.3 L'interaction des rayonnements ionisants dans le xénon liquide

Lorsqu'une particule chargée, un électron éjecté par un gamma par exemple, interagit avec du xénon liquide, elle va créer un nombre de paires électron-ion proportionnel à son énergie cinétique. Le facteur de proportionnalité correspond à l'énergie moyenne W nécessaire à la création d'une paire. Cette valeur est supérieure au potentiel d'ionisation du gaz considéré car elle tient compte de tous les mécanismes possibles pour transférer de l'énergie, c'est-à-dire l'excitation, la rotation et la vibration en plus de l'ionisation des atomes. Lors d'un processus d'ionisation, il y a création d'un ion Xe^+ et d'un électron avec une certaine énergie cinétique, sinon c'est un atome excité Xe^* qui est créé. Cet atome excité peut alors émettre de la lumière en se désexcitant, lumière qui va être réabsorbée très rapidement par un autre atome de xénon. Ce nouvel atome excité va à son tour émettre un photon, ce processus continuant de proche en proche jusqu'à ce que le photon soit absorbé par une paroi du détecteur.

Ce n'est pas cette luminescence qui est utilisée comme signal en détection, mais la scintillation produite par la dissociation d'une molécule excitée, l'excimère. Cet excimère peut être formée suite à une excitation ou une ionisation du milieu, et donne lieu dans les deux cas à l'émission de photons de longueur d'onde $\lambda = 178$ nm.

3.3.1 L'excitation

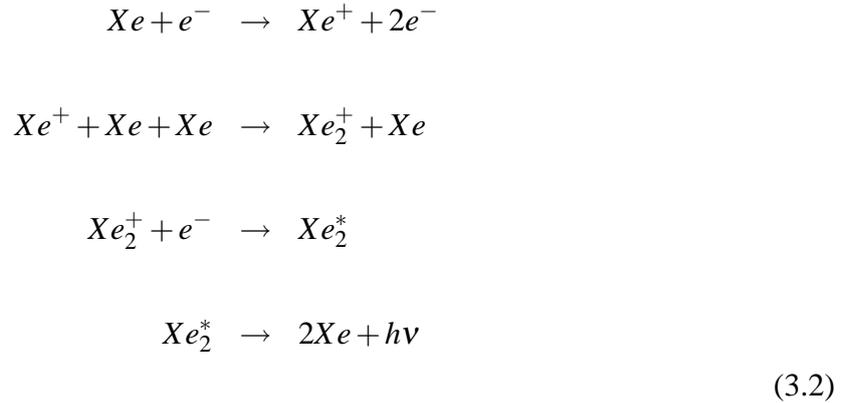
L'électron éjecté par le gamma incident suite à une interaction photoélectrique ou Compton peut donc soit ioniser, soit exciter les atomes de xénon présents le long de son parcours. Dans le cas d'une excitation, l'électron va transmettre de l'énergie à l'atome de xénon, amenant alors ce dernier sur un état excité Xe^* . Cet atome excité va alors se lier avec un autre atome de xénon pour former un dimère excité, ou excimère Xe_2^* , dans un état d'excitation moléculaire singulet $^1\Sigma_u^+$ ou triplet $^3\Sigma_u^+$. Au bout d'un certain temps dépendant de l'état dans lequel il se trouve, l'excimère va se dissocier en deux atomes de xénon tout en émettant un photon situé dans l'ultraviolet. Ce photon est caractérisé par une longueur d'onde $\lambda = 178$ nm et une largeur à mi-hauteur de la distribution égale à 14 nm [56].





3.3.2 L'ionisation

Dans le cas où l'électron éjecté par le gamma transmet à l'atome de xénon une quantité d'énergie suffisante, une paire électron-ion est créée. Cet ion nouvellement créé va s'associer avec un atome neutre de xénon pour former une molécule ionisée de xénon : Xe_2^+ . Cette molécule va ensuite se recombiner avec un électron pour former le même excimère que celui produit lors du processus d'excitation. Le scénario est par la suite identique : l'excimère se dissocie pour émettre le photon de scintillation de 178 nm.



3.3.3 Les temps de décroissance

Quel que soit le mode de production des photons de scintillation dans le xénon liquide, l'excimère formé peut se trouver sur deux états d'excitation moléculaire différents :

- $^1\Sigma_u^+$, un état excité du singulet,
- $^3\Sigma_u^+$, un état excité du triplet

La désexcitation de l'état excité Xe_2^* ($^1\Sigma_u^+$ ou $^3\Sigma_u^+$) vers un état instable $^1\Sigma_g^+$ se fait par émission d'UV ($\lambda = 178$ nm), le retour vers l'état fondamental à partir de $^1\Sigma_g^+$ se fait par le biais de processus non-radiatifs (émission de phonons ...). En fonction du niveau excité sur lequel se trouve l'excimère, $^1\Sigma_u^+$ ou $^3\Sigma_u^+$, la lumière de scintillation est émise avec différentes composantes temporelles. Le temps de décroissance vaut 2.2 ns pour le singulet et 27 ns pour le triplet [57]. Ce temps est plus élevé dans le cas où la lumière de scintillation est produite par la voie de l'ionisation, les électrons devant alors subir une thermalisation dans le xénon liquide avant de se recombiner avec la molécule ionisée pour former l'excimère. Dans ce cas, la constante de décroissance a une valeur de 45 ns, pour un champ électrique externe nul.

Lorsque l'on applique un champ électrique au xénon liquide pour collecter le signal d'ionisation, on modifie la proportion de paires créés par ionisation par rapport à celles créés par excitation, comme on va le voir maintenant.

3.4 L'influence du champ électrique sur les signaux produits

Comme on vient de le voir, le xénon liquide est utilisé par un certain nombre de groupes de recherche pour ses seules propriétés de scintillation. Dans ce cas, le volume de xénon liquide est entouré de photodétecteurs, la plupart du temps des photomultiplicateurs dédiés à la détection des UV à basse température. Cependant, afin de profiter pleinement des possibilités offertes par le xénon liquide, il est intéressant de détecter les photons de scintillation ainsi que les électrons d'ionisation produits lors d'un dépôt d'énergie [43]. Dans ce cas, il est nécessaire d'appliquer un champ électrique au niveau du volume de détection de manière à faire dériver les électrons arrachés vers l'anode chargée de collecter le signal.

Afin de comprendre l'effet d'un champ électrique sur le xénon liquide, nous allons voir comment se comportent les taux de production des différents signaux, comment diffuse un nuage d'électron et enfin quelles sont les composantes principales de la résolution en énergie.

3.4.1 Modification du rendement et des temps de décroissance

Pour mesurer efficacement l'énergie déposée dans le xénon liquide par un photon de haute énergie, il est nécessaire de collecter la plus grande quantité possible d'électrons arrachés par la particule incidente. Pour cela, il faut appliquer un champ électrique afin de faire dériver les charges vers l'anode de détection. Pour un champ électrique donné, il est possible de récupérer une certaine proportion $Q(\vec{E})$ de la charge initialement créée dans le xénon liquide $Q(\infty)$. Cette charge $Q(\infty)$ correspond à la situation théorique pour laquelle l'intégralité des électrons initialement arrachés est collectée lorsque l'on applique un champ électrique infini au volume de détection. Dans ce cas, la recombinaison des électrons avec les ions Xe_2^+ est inexistante et la production de lumière par ionisation est annulée. Comme on peut le voir sur la figure 3.1, plus le champ électrique appliqué est élevé, plus la production de lumière $S(\vec{E})$ diminue et plus la quantité d'électrons collectés $Q(\vec{E})$ augmente.

Étant donné que la composante due à la recombinaison est réduite lorsque l'on augmente le champ électrique, le temps de décroissance moyen du xénon liquide a tendance à diminuer. Pour un électron interagissant dans du xénon liquide soumis à un champ électrique de 4 kV/cm, 5% de la lumière de scintillation est émise à partir du singulet, c'est-à-dire avec un temps de décroissance de 2.2 ns, le reste étant issu de la composante lente à 27 ns [57]. L'application d'un champ électrique permet d'obtenir un signal de scintillation plus rapide aux dépens de son intensité.

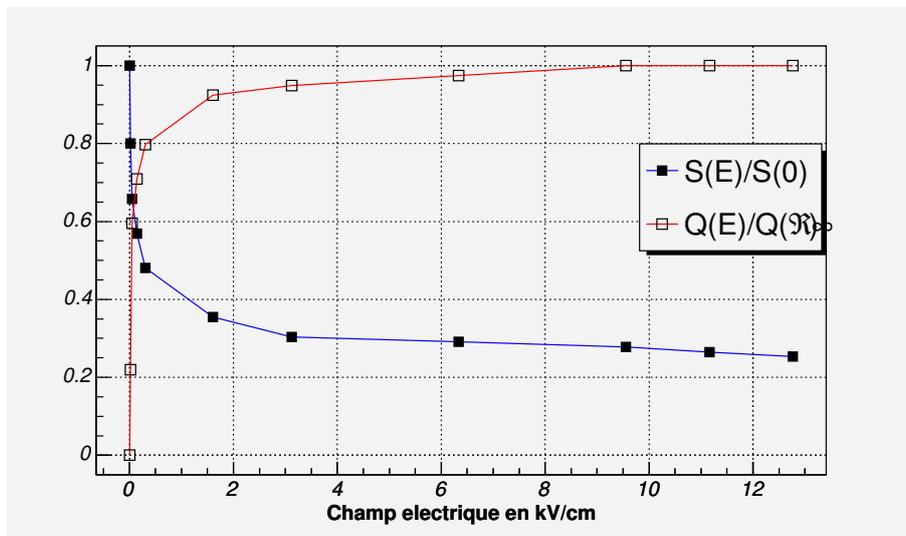


FIG. 3.1 – Variation de la charge et de la lumière collectée en fonction du champ électrique appliqué au xénon liquide [10]

3.4.2 La diffusion des charges

Le fait d'appliquer un champ électrique au xénon liquide va entraîner une diffusion des charges électriques vers les électrodes. Étant donné que les ions ont une vitesse de dérive plus faible de plusieurs ordres de grandeur à celle des électrons, ce sont ces derniers que l'on va collecter et mesurer afin de ne pas pénaliser le détecteur d'un point de vue du taux de comptage. Pendant le temps nécessaire à leur collection par une anode, les électrons vont diffuser dans le xénon liquide dans les trois dimensions, ce qui va provoquer une dégradation de la résolution spatiale du détecteur.

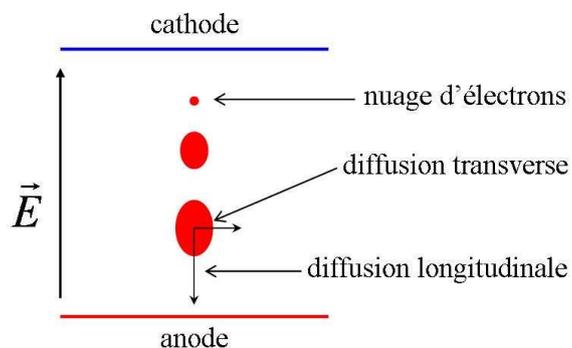


FIG. 3.2 – Diffusion d'un nuage d'électrons sous l'influence d'un champ électrique

Si l'on note L_d la distance sur laquelle les électrons vont dériver et v_d la vitesse de dérive des

électrons à un champ électrique donné, on peut décrire la diffusion du nuage dans la dimension transverse avec la relation suivante :

$$\sigma = \sqrt{2D_T t_d} = \sqrt{2D_T \frac{L_d}{v_d}} \quad (3.3)$$

Dans la formule 3.3, t_d est le temps de dérive des électrons et D_T le coefficient de diffusion transverse des électrons qui est fonction du champ électrique. Il est préférable d'exprimer cette diffusion par unité de longueur, ce qui donne :

$$\frac{\sigma}{\sqrt{L_d}} = \sqrt{\frac{2D_T t_d}{L_d}} = \sqrt{\frac{2D_T}{v_d}} \quad (3.4)$$

En utilisant l'énergie caractéristique ε_T reliée au coefficient de diffusion transverse D_T par la relation suivante :

$$\varepsilon_T = \frac{eD_T}{\mu} \quad (3.5)$$

On arrive à l'expression de la diffusion transverse par unité de longueur sous la forme :

$$\frac{\sigma}{\sqrt{L_d}} = \sqrt{\frac{2}{\mu E} \frac{\mu \varepsilon_T}{e}} = \sqrt{\frac{2\varepsilon_T}{eE}} \quad (3.6)$$

sachant que la vitesse de dérive s'exprime en fonction de la mobilité μ à l'aide de la relation suivante :

$$\vec{v}_d = \mu \vec{E} \quad (3.7)$$

Des mesures de l'énergie caractéristique de l'électron en fonction du champ électrique ont été effectuées [58] et donnent pour un champ électrique de 2 kV.cm^{-1} une valeur de ε_T égale à 0.3 eV. En faisant l'application numérique dans l'équation 3.6, on trouve une valeur de $170 \mu\text{m}/\sqrt{\text{cm}}$ pour la diffusion transverse.

3.4.3 La résolution en énergie

La résolution en énergie d'un détecteur caractérise sa capacité à distinguer deux énergies proches. Si l'on considère deux pics Gaussiens, ils sont considérés comme résolus si ils sont séparés par une distance plus grande que leur FWHM (Full Width at Half Maximum). Cette résolution est généralement dépendante de l'énergie déposée dans le détecteur, du fait de la statistique poissonienne au niveau de l'ionisation et de l'excitation. Dans cette hypothèse poissonienne, le nombre moyen d'ionisations N est égal à E/W , E étant l'énergie déposée. La résolution en énergie est alors définie comme suit :

$$R = \frac{FWHM}{E} = \frac{2\sqrt{2\ln 2}\sigma_E}{E} = \frac{2.35 \sigma_E}{E} \quad (3.8)$$

Ce qui donne :

$$R_{stat} = \frac{FWHM_N}{N} = 2.35 \frac{\sigma_N}{N} = 2.35 \frac{\sqrt{N}}{N} = 2.35 \sqrt{\frac{W}{E}} \quad (3.9)$$

Cependant, lorsqu'une particule ionisante interagit dans la matière, il y a une corrélation entre les dépôts d'énergie et la statistique poissonnienne n'est plus valable. Il faut donc modifier la théorie en introduisant le facteur de Fano F, tel que $\sigma_N = \sqrt{F \cdot N}$:

$$R_{stat} = 2.35 \sqrt{\frac{F \cdot W}{E}} \quad (3.10)$$

Pour les semiconducteurs et les gaz, la valeur de F est inférieure à 1, ce qui tend à améliorer la résolution en énergie de ces détecteurs. Dans le cas du xénon liquide, le facteur de Fano a été estimé de manière théorique à 0.041 [59], ce qui permet de calculer, dans le cas de photons d'un MeV, la résolution en énergie optimale pouvant être obtenue :

$$R_{stat} = 2.35 \sqrt{\frac{0.041 \times 15.6}{1 \times 10^6}} = 0.188\% \quad (3.11)$$

Cependant, dans un détecteur réel, il faut prendre en compte des contributions supplémentaires à la résolution en énergie mesurée, le FWHM total est alors donné par :

$$FWHM_{Tot} = \sqrt{FWHM_{stat}^2 + FWHM_{noise}^2 + FWHM_{ions}^2 + FWHM_{rise}^2} \quad (3.12)$$

où :

- $FWHM_{stat}$ est la contribution statistique
- $FWHM_{noise}$ est due au bruit électronique
- $FWHM_{ions}$ a pour origine le mouvement des ions
- $FWHM_{rise}$ est liée aux variations dans le temps de montée du signal

La composante $FWHM_{noise}$ est due au bruit de l'électronique frontale chargée d'amplifier le signal électronique et de le mettre en forme.

Le terme $FWHM_{ions}$ est dû à l'influence des ions sur le signal mesuré sur l'anode. En effet, lorsque l'on fait dériver les électrons vers l'anode, les ions vont eux migrés vers la cathode à une vitesse de l'ordre de quelques centimètres par seconde. Ces ions vont donc induire un signal sur l'anode tout le long de leur trajet, perturbant ainsi la lecture du signal des électrons. En pratique, une grille est placée entre l'anode et la cathode afin d'isoler l'anode du mouvement des ions : on a alors affaire à une grille de Frish. Ce terme traduit donc plus ou moins l'efficacité de blindage électromagnétique de la grille.

Le second terme $FWHM_{rise}$ doit son origine au fait que le signal provenant du déplacement des électrons, met un certain temps à atteindre son amplitude maximale, les électrons étant arrachés à des distances différentes de l'anode. Là encore, l'utilisation d'une grille permet de

s'affranchir en partie de cet effet.

La meilleure résolution obtenue jusqu'à présent avec un détecteur au xénon liquide est de l'ordre de 5.9 % [60], bruit électronique soustrait, pour des photons incidents d'un MeV. Cette valeur a été mesurée en utilisant une grille de 50 μm d'épaisseur placée à 6 mm de l'anode.

3.5 La cellule élémentaire : une TPC au xénon liquide

L'utilisation du xénon liquide dans le cadre de l'imagerie nucléaire offre des possibilités intéressantes, comme le montre les différentes recherches menées dans ce domaine depuis plusieurs années. Si la détection de la lumière seule peut permettre de faire de la TOF-PET [42], l'association des deux signaux produits dans le xénon liquide permet, au vu des résultats publiés, d'atteindre une excellente résolution en énergie [60], ainsi qu'une localisation de chaque point d'interaction avec une précision de quelques millimètres dans les trois dimensions spatiales. C'est dans l'idée d'améliorer les performances des détecteurs utilisés en imagerie nucléaire que l'on se propose d'utiliser les deux signaux produits dans le xénon liquide lors d'une interaction d'un photon de haute énergie : la scintillation et l'ionisation.

3.5.1 La géométrie de la cellule de détection

Le cellule élémentaire envisagée, qui correspond à l'élément de base d'une caméra au xénon liquide, est constituée d'un photomultiplicateur pour détecter la lumière de scintillation et d'un détecteur à micro-structures de type Micromégas pour collecter les électrons.

Le volume actif de xénon liquide est encadré sur les côtés par quatre parois de téflon (c'est le nom commercial du polytétrafluoroéthylène ou PTFE) dont le rôle est de réfléchir les photons de scintillation jusqu'au photomultiplicateur (voir figure 3.3). En plus d'être un bon isolant électrique, le téflon possède un coefficient de réflexion proche de 95 % [61] pour les UV de 178 nm.

Le micromégas est, quant à lui, placé au niveau de la face d'entrée de la cellule de détection et est chargé de collecter les électrons produits lors de l'interaction. Ces derniers dérivent à une vitesse constante de 2.2 mm/ μs sous l'influence d'un champ électrique de 2 kV/cm imposé entre l'anode et la cathode. Afin de maintenir ce champ électrique uniforme et homogène dans tout le volume de xénon liquide et ainsi éviter les effets de bord, des anneaux de champ sont placés tous les centimètres et reliés entre eux par un pont diviseur de tension.

3.5.2 La détection des signaux

Lorsqu'un gamma interagit dans le xénon, il éjecte un électron qui va, par ionisation et excitation des atomes de xénon, produire deux signaux détectables : des photons UV et des paires

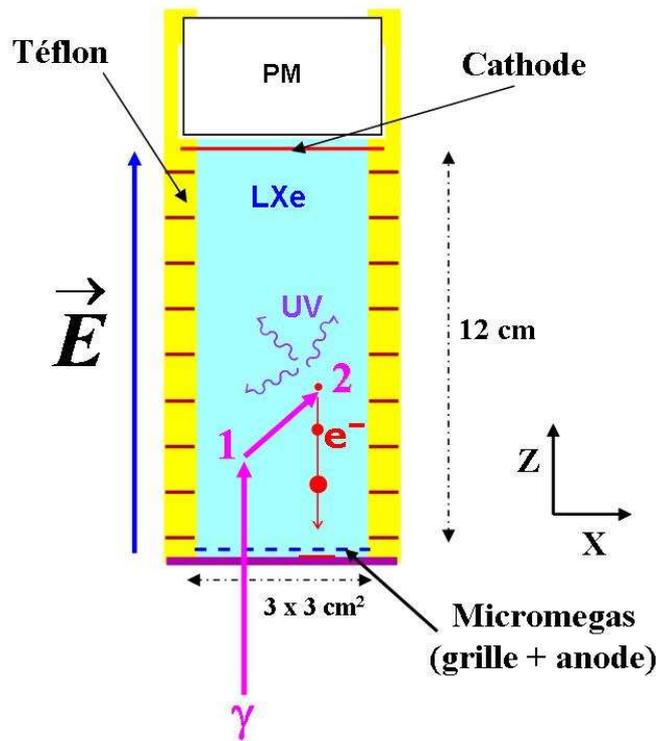


FIG. 3.3 – Cellule du prototype vue de profil

électron/ion. Quelques nanosecondes après l'interaction du gamma avec le xénon liquide, la lumière de scintillation est détectée par le photomultiplicateur, ce qui provoque le déclenchement de l'acquisition et l'enregistrement du temps t_0 d'arrivée des photons UV. Sous l'influence du champ électrique fixé dans le volume de détection, les électrons dérivent vers le micromegas à une vitesse constante. Ils sont alors collectés par l'anode afin de reconstruire les deux coordonnées X et Y de l'interaction ainsi que l'énergie déposée par le photon incident. Ce temps de collection t_1 étant mesuré par l'anode, on a accès à la troisième coordonnée Z du point d'interaction à l'aide de la relation suivante :

$$Z = v_{derive} \times (t_1 - t_0) \quad (3.13)$$

Dans cette formule, on a considéré que le temps t_0 était égal au temps à partir duquel les électrons commencent à dériver, le temps de propagation des UV étant 1000 fois plus faible (quelques nanosecondes) que celui de dérive des électrons (quelques microsecondes).

La corrélation des signaux mesurés donne accès aux trois coordonnées de l'interaction ainsi qu'à l'énergie déposée par le gamma lors de cette interaction. La reconstruction de la profondeur d'interaction doit permettre, *a priori*, d'éliminer naturellement l'effet de parallaxe : la résolution spatiale de la caméra ne dépend alors plus de la position de la source dans le plan transverse.

3.5.3 Le taux d'occupation d'une cellule

Dans une perspective à long terme, il est intéressant d'envisager une caméra au xénon liquide couvrant un large angle solide, pour ainsi limiter la dose injectée et/ou la durée de l'examen. Pour pouvoir soutenir des flux de photons identiques à ceux utilisés actuellement en routine clinique, il est nécessaire de segmenter la caméra en cellules élémentaires de détection.

Lorsqu'un seul gamma effectue plusieurs interactions dans la cellule de détection, le PM ne va mesurer qu'un seul t_0 , sa résolution temporelle limitée à 150 ps ne lui permettant pas de discerner des interactions produites à moins de quelques centaines de picosecondes d'écart. Au vu de la vitesse de dérive des électrons, il est possible de mesurer le temps d'arrivée t_1 de chacun des paquets d'électrons associés aux interactions ainsi que leurs altitude respective. La cellule faisant 12 cm de haut, on peut estimer le temps mort du détecteur comme étant le temps maximum nécessaire pour faire dériver les électrons sur cette longueur à une vitesse de $2.2 \text{ mm} \cdot \mu\text{s}^{-1}$, soit $54.5 \mu\text{s}$.

Si jamais deux gamma interagissent dans la même cellule durant cet intervalle de temps, le PM est capable de distinguer les deux photons et donc de créer deux t_0 différents : un t_{0a} et un t_{0b} . Chacune des interactions va elle même donner naissance à un t_1 au niveau de l'anode. L'association d'un t_0 avec un t_1 ne provenant pas du même gamma va donner naissance à une ambiguïté. Dans ce cas, l'altitude reconstruite ne correspond à aucune interaction réelle. Le point reconstruit est faux et va détériorer la qualité finale de l'image reconstruite.

Il est donc important de bien dimensionner la fenêtre d'entrée de la cellule pour faire en sorte de limiter le nombre d'événements pour lesquels plusieurs photons interagissent durant les $54.5 \mu\text{s}$ de temps mort.

3.6 La détection des charges avec un MICROME GAS

Le micromégas, pour MICROMesh Gaseous Structure, est un détecteur gazeux à microstructures fondé sur une géométrie à plaques parallèles. Basé sur une idée de G.Charpack, ce détecteur, héritier des chambres à fils, a été proposé il y a un dizaine d'année par Y.Giomataris [62] pour résister aux flux de plusieurs millions de particules par seconde et par cm^2 que l'on rencontre dans les expériences de physique des hautes énergies. Il a aussi été conçu pour mesurer l'énergie de particules au minimum d'ionisation et reconstituer les trajectoires de ces dernières avec une précision de moins de $100 \mu\text{m}$.

On souhaite utiliser ce détecteur pour localiser précisément les points d'interaction du gamma dans le xénon liquide tout en améliorant la résolution en énergie du xénon liquide par rapport aux valeurs mesurées jusqu'à présent. Actuellement, la meilleure valeur a été obtenue par Aprile [60] avec une grille de $50 \mu\text{m}$ d'épaisseur, elle vaut $5.9 \% / \sqrt{\text{MeV}}$ FWHM. Cette dernière devrait être réduite de quelques pourcent si l'on utilise un micromégas doté d'une grille de $3 \mu\text{m}$ d'épaisseur.

Nous allons donc décrire le micromégas utilisé dans le gaz avant de voir son fonctionnement dans le xénon et comment il peut améliorer la résolution en énergie du détecteur.

3.6.1 Principe de fonctionnement de Micromégas en phase gazeuse

Le micromégas d'origine est un détecteur gazeux constitué de deux espaces distincts, séparés par une micro-grille (figure 3.4). Le premier espace, haut d'environ 3 mm et compris entre la cathode et la micro-grille, est appelé espace de conversion car c'est dans celui-ci que les particules incidentes déposent leur énergie, créant ainsi plusieurs paires électron/ion. Sous l'action du faible champ électrique \vec{E}_1 qui règne dans cette zone, les électrons migrent vers la micro-grille avant d'entrer dans l'espace d'amplification. Dans cette deuxième zone, le champ \vec{E}_2 se doit d'être entre 20 et 50 fois plus intense que \vec{E}_1 afin que tous les électrons passent au travers de la grille. Les électrons acquièrent alors suffisamment d'énergie pour ioniser les atomes de gaz et on assiste à une amplification du nombre d'électrons, connue sous le nom d'avalanche électronique.

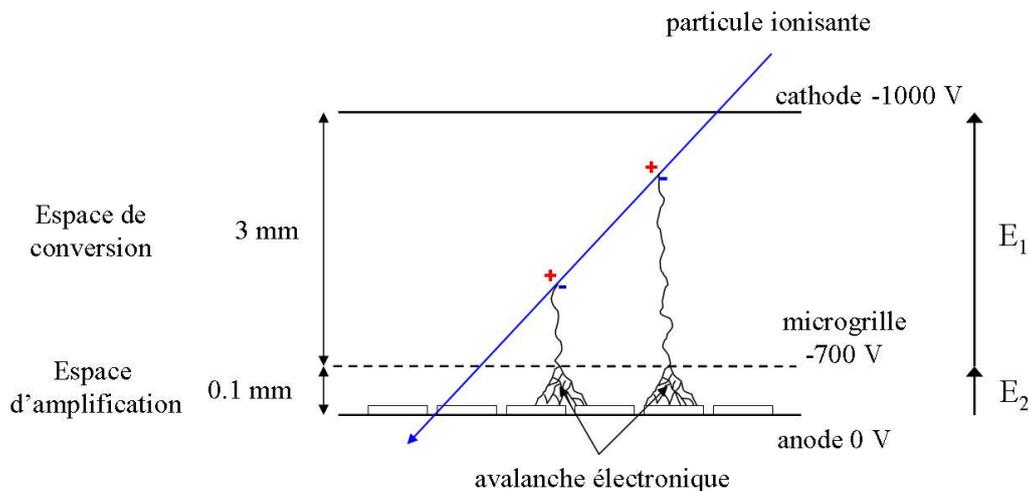


FIG. 3.4 – Principe de fonctionnement du détecteur micromégas dans du gaz

Du fait du rapport des champs électriques, les ions produits lors de l'avalanche ne peuvent pas remonter dans l'espace de conversion et se retrouvent donc collectés par la microgrille. En conséquence, le temps durant lequel ils influencent l'anode se trouve réduit à quelques centaines de nanosecondes, ce qui est négligeable comparé au temps de dérive des électrons dans la zone de conversion qui est de l'ordre de la microseconde.

Ce nuage de plusieurs millions d'électrons est détecté par l'anode dont le rôle est, entre autres, de localiser avec une précision de moins de $100 \mu m$ le barycentre de ce nuage.

3.6.2 La lecture du signal

Si l'on considère le micromegas présent dans notre cellule de détection, il nous faut collecter les électrons sur une surface de $3 \times 3 \text{ cm}^2$. La première version de l'anode qui sera montée dans le prototype sera une anode pleine, c'est-à-dire une électrode en cuivre de 9 cm^2 reliée à un système d'acquisition par l'intermédiaire d'une seule voie d'électronique. Une anode pleine possède l'indéniable avantage d'être simple à mettre en place, mais en contrepartie, elle ramène une grande quantité de bruit électronique sur le signal physique mesuré. Une des composantes du bruit électronique dépend en effet directement de la capacité du détecteur, et donc de la surface de l'anode de lecture. Ce bruit va avoir un impact sur les valeurs minimales des signaux que l'on va pouvoir détecter, il va donc imposer un seuil au niveau de la détection des signaux et va également dégrader la résolution en énergie du détecteur. De plus, l'anode pleine va limiter la résolution spatiale du micromegas à l'écart type d'une distribution uniforme dont la largeur serait égale à la dimension latérale de l'anode : $\sigma_x = \frac{3}{\sqrt{12}} = 8.66 \text{ mm}$. Cette valeur étant bien trop élevée pour notre application, il est préférable de segmenter l'anode en pixels (ou pads), et ce afin de réduire la capacité du détecteur, et donc le bruit électronique, tout en améliorant la résolution spatiale.

Le choix de la taille des pixels à utiliser est le fruit d'un compromis entre les performances souhaitées au niveau du détecteur et les contraintes technologiques. Par exemple, au niveau de l'électronique, on est limité par le nombre de pistes que l'on peut connecter par unité de longueur à une anode. Dans notre cas, si l'on considère une anode de 9 cm^2 segmentée en pixels de $500 \mu\text{m}$ de côté, il faut lire les signaux électroniques de $60 \times 60 = 3600$ pixels. Deux solutions s'offrent alors à nous :

- relier un pixel à une voie d'électronique. Cette solution onéreuse offre cependant de nombreux avantages, tel qu'un faible bruit électronique, une relative simplicité pour reconstruire le barycentre des charges, une occupation du détecteur limitée au pixel touché
- relier un pixel sur deux dans une dimension à une même piste pour réaliser un multiplexage géométrique

Cette dernière méthode est bien moins coûteuse, étant donné que le nombre de voies d'électronique nécessaire n'est alors que de $60 + 60 = 120$ pour l'exemple utilisé préalablement.

Cependant, le gain économique se fait aux dépens de la résolution spatiale du détecteur. Étant donné que le signal mesuré par une voie correspond à la somme des signaux de chacun des pixels connectés à la voie, il est impossible de localiser le pixel touché par les électrons. Il faut alors que le nuage d'électrons touche plusieurs pistes de lecture si l'on souhaite le localiser.

3.6.3 Dans le xénon liquide

Dans un premier temps, la grille en cuivre de $3 \mu\text{m}$ d'épaisseur et de $50 \mu\text{m}$ de pas [63] va être utilisée comme grille de Frish classique en isolant l'anode de l'espace de dérive. Afin de ne pas provoquer de décharge dans l'espace d'amplification, le champ électrique est limité

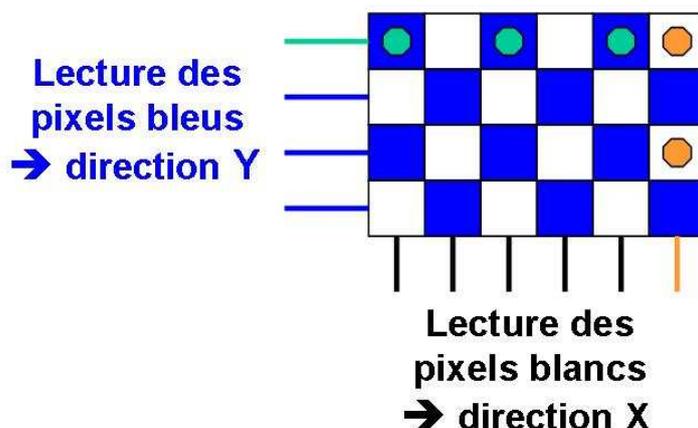


FIG. 3.5 – Le principe du multiplexage géométrique

à 100 kV/cm dans les 50 μm séparant l'anode de la grille. Avec la grille que l'on utilise, si l'on souhaite que la transparence électronique soit proche de 100 %, il nous faut un rapport de champ égal à 50 [64]. Dans ce cas, on se retrouve avec un champ de 2 kV/cm dans l'espace de dérive, ce qui correspond à une vitesse de dérive de $2.2 \text{ mm} \cdot \mu\text{s}^{-1}$ pour les électrons.

Comme on l'a vu au chapitre précédent, la résolution en énergie d'un détecteur au xénon liquide fonctionnant en mode d'ionisation peut être améliorée en réduisant la composante liée aux variations dans le temps de montée du signal et celle liée au mouvement des ions. La grille permet de s'isoler du mouvement des ions dans la zone de dérive et permet d'homogénéiser les temps de montée des signaux sur l'anode, ces derniers prenant naissance que lorsque les électrons franchissent la grille. Ce principe de grille de Frish dans du xénon liquide a déjà été utilisé par Aprile [60] et a permis d'atteindre une résolution en énergie de 5.9 % (FWHM) pour des gamma d'un MeV. Cette résolution devrait être améliorée, principalement à cause de la finesse de la grille et de sa proximité vis à vis de l'anode.

Une conséquence directe d'une telle amélioration est une hausse de l'efficacité de rejet des photons incidents ayant diffusé, et donc une augmentation du rapport signal sur bruit caractérisant une amélioration de la qualité de l'image obtenue. Au vu du coefficient de diffusion spatiale des électrons dans le xénon liquide et de leur parcours pour un champ de 2kV/cm, on peut s'attendre à une résolution spatiale inférieure à 200 μm dans les trois dimensions.

Un détecteur de photons de haute énergie qui peut mesurer précisément l'énergie et les trois coordonnées de chaque interaction peut être utilisé comme télescope Compton afin de reconstruire la direction d'incidence du gamma.

3.7 Le fonctionnement d'un télescope Compton

Un télescope Compton est un appareil de détection qui est capable de reconstruire la direction d'incidence d'un photon gamma à partir de la mesure des coordonnées des points d'interaction et de l'énergie déposée à chacun de ces points. La méthode employée consiste à se servir de la cinématique Compton, c'est-à-dire des relations qui existent entre l'angle de diffusion d'un gamma sur un électron et l'énergie perdue par ce gamma dans le milieu. Cette technique est surtout utilisée pour déterminer la direction d'arrivée des photons issus des sources cosmiques et dont l'énergie avoisine le MeV. Dans ce cas, la principale difficulté auquel est confrontée l'astrophysique est que l'énergie gamma qui interagit dans le détecteur est inconnue. Deux méthodes sont alors utilisées pour contourner ce problème et ainsi avoir accès à la direction d'incidence du gamma : l'une utilise deux points d'interactions et l'autre au moins trois.

Pour la méthode qui utilise deux points, le gamma interagit dans un premier détecteur par effet Compton (figure 3.6), donnant alors accès à une énergie E_1 et une position (x_1, y_1, z_1) . Le gamma est ensuite calorimétrisé dans un second détecteur chargé de mesurer l'énergie totale du gamma ($E_1 + E_2$) ainsi que les coordonnées du deuxième point d'interaction (x_2, y_2, z_2) . À partir de ces deux informations, il est possible de calculer l'angle de diffusion du gamma au point 1 à l'aide de la formule suivante :

$$\cos\theta_1 = 1 + m_e c^2 \left(\frac{1}{E_1 + E_2} - \frac{1}{E_1} \right) \quad (3.14)$$

On peut alors en déduire que le gamma provient d'un point situé sur le cône d'axe Δ et d'ouverture angulaire θ_1 . Il est par exemple utilisé pour détecter des gamma de faible énergie [65] en ayant recours pour cela principalement à la technologie des semi-conducteurs. Par exemple, le premier détecteur étant composé de silicium ($Z = 14$, $\rho = 2.33 \text{ g.cm}^{-2}$) et le second de CdTe, du tellure de cadmium ($Z_{Cd} = 48$, $Z_{Te} = 52$ et $\rho_{CdTe} = 5.85 \text{ g.cm}^{-2}$).

Contraindre ainsi le gamma à entièrement déposer son énergie dans le second détecteur est limitant pour la statistique, les gamma de haute énergie ayant très peu de chance d'être acceptés. Cependant, grâce aux progrès réalisés en physique des détecteurs et en électronique, il est désormais possible d'enregistrer chaque dépôt d'énergie du gamma dans le détecteur ainsi que les coordonnées de chaque point d'interaction. Seuls les trois premiers points d'interaction sont alors nécessaires pour reconstruire l'axe du cône et l'angle de diffusion du gamma au premier point [66], le photon n'ayant plus besoin d'être calorimétrisé.

Les gamma dont l'énergie est comprise entre 250 keV et 6 MeV interagissent principalement par effet Compton dans le xénon liquide : c'est pourquoi ce milieu de détection a fait l'objet d'un intérêt particulier pour sa possible application en tant que télescope Compton en astrophysique (l'expérience LXeGRIT (Liquid Xenon Gamma-Ray Imaging Telescope) [40]). Ce domaine d'énergie englobant celui de l'imagerie nucléaire et de la TEP, il semble intéressant d'utiliser le concept de télescope Compton afin d'améliorer les performances de ce type d'imagerie.

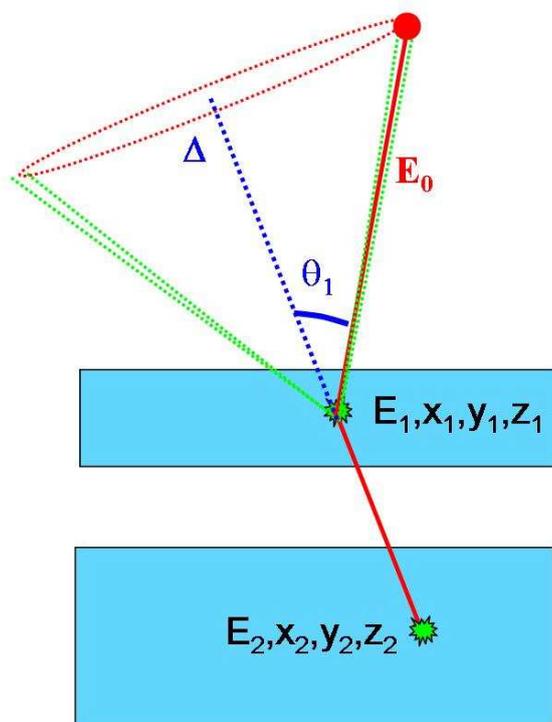


FIG. 3.6 – Principe d'un télescope Compton

Comme on peut le voir dans la formule 3.14, la précision sur la mesure de l'angle θ_1 est directement liée à la précision avec laquelle on mesure les énergies déposées. De plus, l'axe du cône Δ étant défini par les coordonnées des points 1 et 2, il est nécessaire d'être précis sur leur positions afin de bien déterminer la direction du gamma incident.

3.8 Description du prototype expérimental

Afin de tester la faisabilité d'un tel détecteur au xénon liquide, le laboratoire Subatech a entrepris la construction d'un prototype expérimental. Dans un premier temps, la zone active de détection est conçue pour fonctionner avec un volume d'une centaine de millilitres et devrait atteindre plusieurs litres dans une seconde étape. Nous avons donc mis en œuvre une installation cryogénique capable de liquéfier plusieurs litres de xénon liquide et de les maintenir liquide sur une longue période, à une température de -108°C et une pression de 1 bar.

La marge de manoeuvre étant de 4°C entre la transition de phase gaz/liquide et la transition de phase liquide/solide, la régulation du système en température et en pression se doit d'être précise afin d'éviter de solidifier, ou d'évaporer, le xénon liquide contenu dans le cryostat. En effet, si une solidification risque d'endommager le photomultiplicateur, l'évaporation du xénon ne peut que conduire à une destruction à la fois du PM, mais aussi de la fenêtre d'entrée

de la cellule de détection. Afin d'éviter une telle situation, nous avons mis en place diverses sécurités chargées de parer à toute montée accidentelle de pression, synonyme d'évaporation du xénon liquide. En plus de ces mesures de sécurité, il est nécessaire, pour le bon fonctionnement du détecteur, de travailler avec un xénon d'une pureté proche du ppb. Cette pureté peut être atteinte à l'aide d'un système de circulation propre associé à une filtration du xénon gazeux et un nettoyage à vide du cryostat.



FIG. 3.7 – Bouteille de récupération du xénon (à gauche) et une vue globale du dispositif cryogénique

Le montage expérimental développé par le laboratoire pour tester le prototype est constitué de plusieurs éléments distincts :

- une bouteille en inox chargée d'alimenter le dispositif en xénon au début de l'expérience et de le récupérer au final (à gauche de la figure 3.7)
- un circuit de distribution dont le rôle est de faire circuler le xénon gazeux afin de le purifier au travers de filtres spécifiques
- une partie liquéfaction chargée de liquéfier le xénon et de le maintenir liquide le temps de l'expérience
- un réservoir en inox de 4 m^3 utilisé pour le remisage de secours en cas de surpression dans le cryostat

Ces différents éléments sont représentés de manière simplifiée sur le schéma 3.8.

3.8.1 La procédure de liquéfaction

Pour parvenir à liquéfier du xénon et à le maintenir liquide pendant plusieurs mois, il faut posséder un système de liquéfaction efficace et un cryostat qui fournisse une bonne isolation thermique du xénon liquide vis à vis de l'extérieur. Notre cryostat est composé de deux enceintes

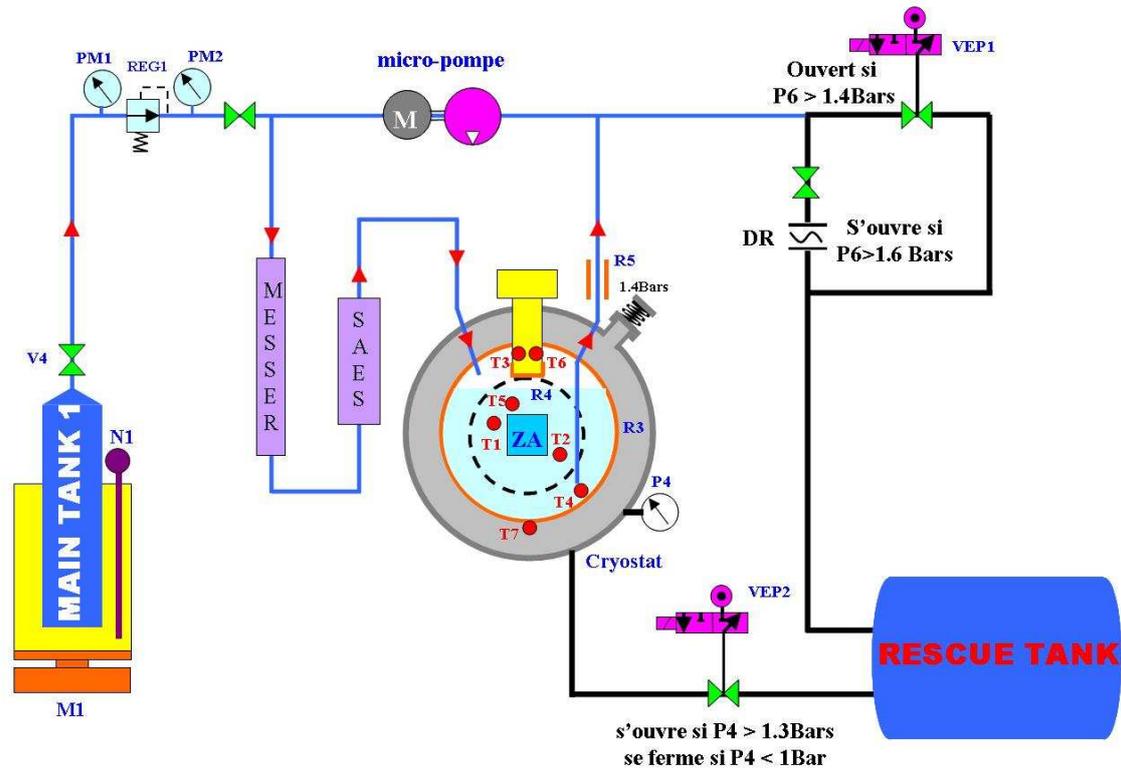


FIG. 3.8 – Schéma simplifié du dispositif expérimental

en inox séparées par un vide poussé ($\sim 10^{-8}$ bars) afin de minimiser les échanges thermiques par convection. Des feuilles d'aluminium et de mylar sont placées sur la surface du cryostat interne pour éviter les pertes thermiques par rayonnement. Les pertes thermiques par conduction entre les deux cryostats ont été minimisées en utilisant un matériau isolant thermiquement (du G10 de conductivité thermique égale à $0.27 \text{ W.K}^{-1}.\text{m}^{-1}$) pour maintenir le cryostat interne dans l'enceinte externe (figure 3.9).

Avant de procéder à la liquéfaction du xénon, il faut s'assurer que le cryostat interne soit propre afin de ne pas amener des impuretés supplémentaires : c'est pourquoi le montage de la zone active dans le cryostat interne est effectué en salle blanche. Les matériaux composant le cryostat et la zone active ne doivent pas relâcher d'impuretés au cours du temps, on utilise donc de l'acier inoxydable 316L (figure 3.10) comme matériau de base du cryostat et une céramique spéciale (du Macor) pour maintenir les anneaux de champ en cuivre et le téflon au niveau de la zone active (voir figure 3.12).

Le vide est ensuite fait dans le cryostat, ainsi que dans les tubes en inox chargés d'acheminer le xénon depuis la bouteille d'alimentation, à l'aide d'une pompe spécifique dédiée à l'ultravide et capable d'atteindre une pression de l'ordre de 10^{-9} bars. Cette pompe, composée d'une pompe sèche et d'une pompe turbomoléculaire, est conçue de manière à fonctionner sans huile ni graisse : elle ne pollue donc pas le xénon.

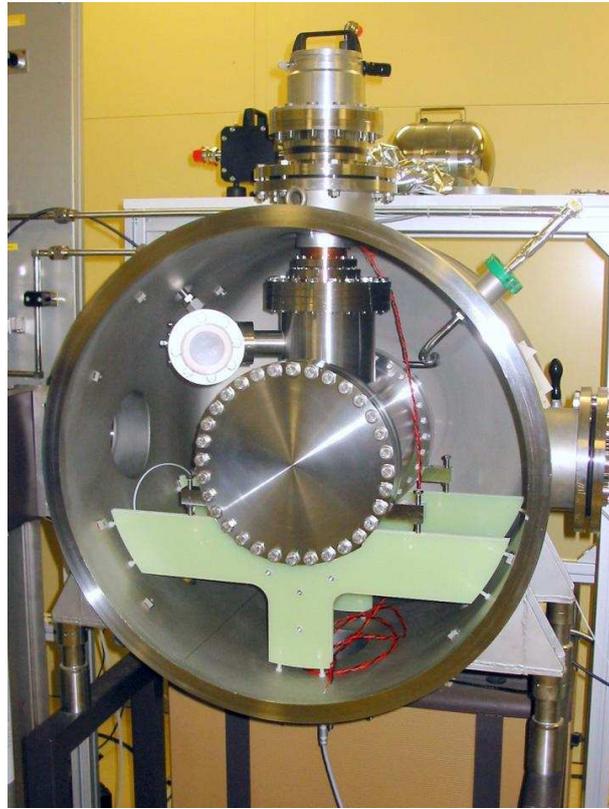


FIG. 3.9 – L'enceinte à vide contenant le cryostat interne

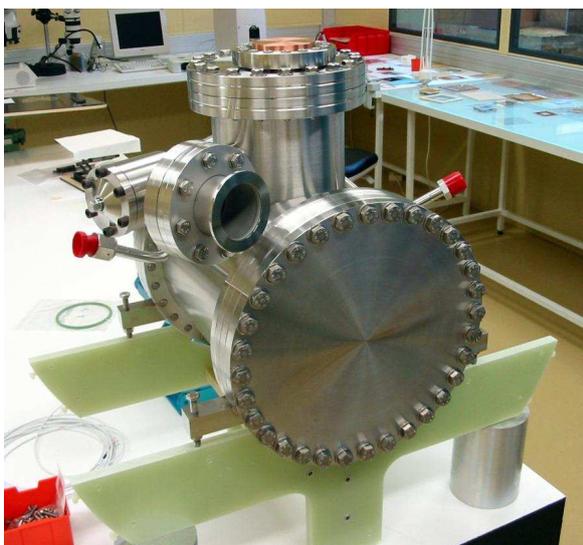


FIG. 3.10 – Le cryostat interne posé sur son support isolant

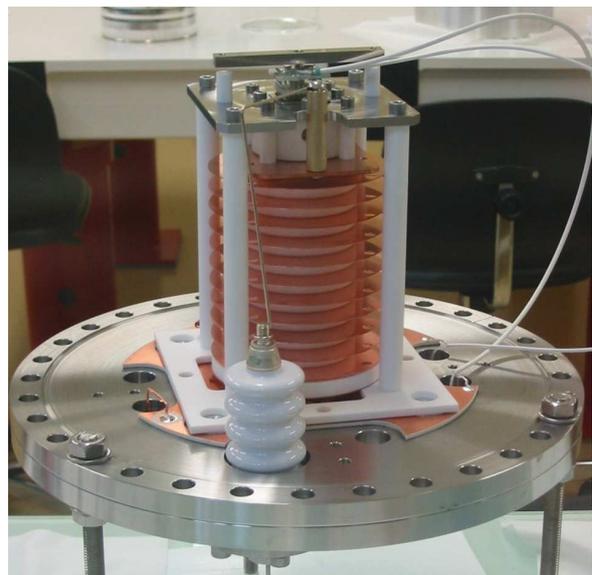


FIG. 3.11 – La zone active montée sur le flasque d'entrée

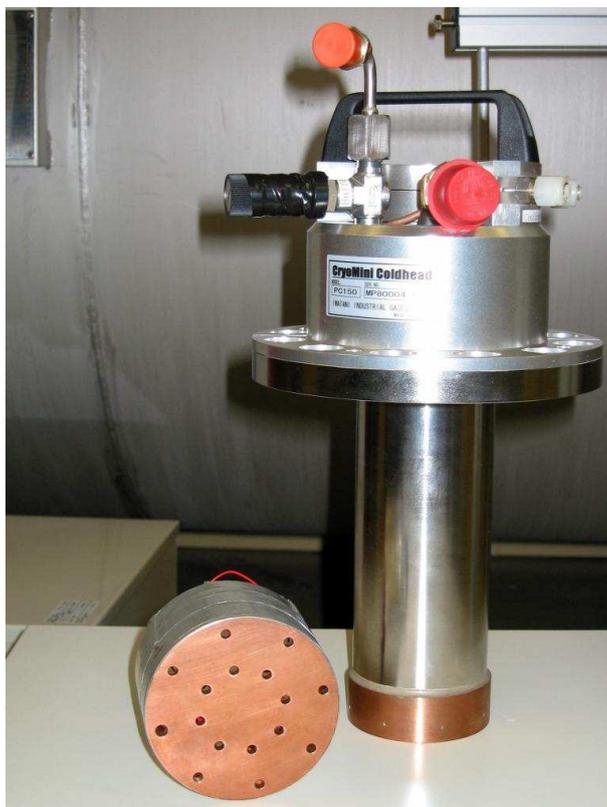


FIG. 3.12 – Le Pulse Tube Refrigerator

La méthode la plus simple pour liquéfier du gaz consiste à utiliser de l'azote liquide ($T = 77 \text{ K}$), mais la maintenance d'une telle installation étant compliquée pour une expérience de plusieurs mois, il est préférable de s'orienter vers un appareil électrique simple d'entretien qui offre un contrôle précis de la température : le PTR, pour Pulse Tube Refrigerator [67].

Ce dispositif offre une puissance de refroidissement de 100 W à 165 K et ne possède aucune partie vibrante au contact de la zone froide. La puissance de refroidissement est transmise au gaz à liquéfier par le biais d'un échangeur de chaleur en cuivre placé à la base du PTR. Afin de pouvoir contrôler efficacement la puissance de refroidissement du PTR, la température de cet échangeur en cuivre est régulée de manière à ce que le gaz soit à une température de -108°C . Cette régulation est effectuée par un PID (pour Proportionnel Intégral Dérivé) qui utilise les informations relevées par plusieurs capteurs de température (des thermomètres à résistance de platine, ou sondes pt100) pour régler la puissance thermique à délivrer au bloc de cuivre.

La liquéfaction de plusieurs litres de xénon nécessite plusieurs étapes. Tout d'abord, l'enceinte interne est vidée de tout gaz, puis le PTR est allumé pendant approximativement une heure afin que le bloc de cuivre atteigne la température de -108°C . Du gaz est alors envoyé dans le cryostat interne sous une pression de deux bars et le PTR est réglé sur -109°C afin de refroidir l'enceinte interne et les matériaux qui la composent. Cette étape, appelée prérefroidissement ou

precooling, dure une douzaine d'heures pour notre cryostat d'un volume avoisinant les 10 litres.

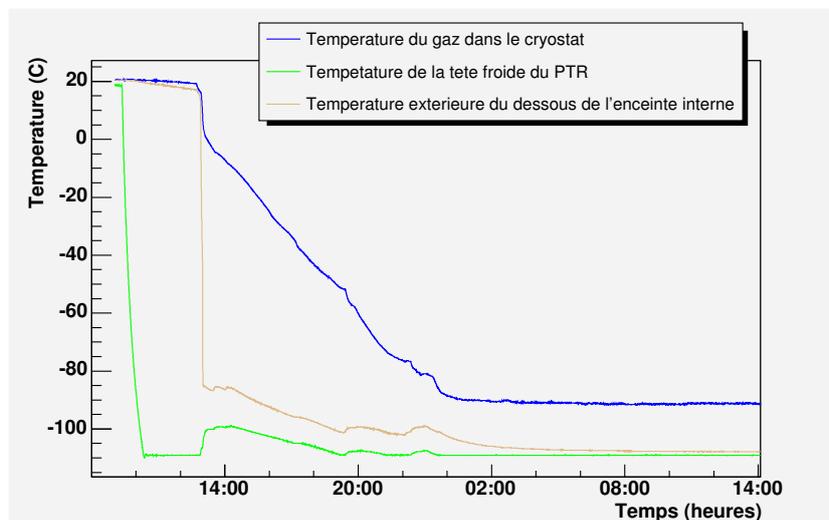


FIG. 3.13 – Descente en température de l'enceinte lors du precooling

À la fin de cette étape, la température du gaz se stabilise à -90°C (figure 3.13), alors la température au fond du cryostat est égale à -108°C , signe révélateur de la présence de quelques millimètres de xénon liquide au fond du cryostat. La température du gaz étant stable, il est temps de passer à la deuxième étape, qui correspond à la phase de liquéfaction proprement dite. La vanne de la bouteille d'alimentation en xénon gazeux est ouverte et toute la puissance du PTR est utilisée pour liquéfier le gaz chaud qui arrive (le bloc de cuivre n'est pas chauffé).

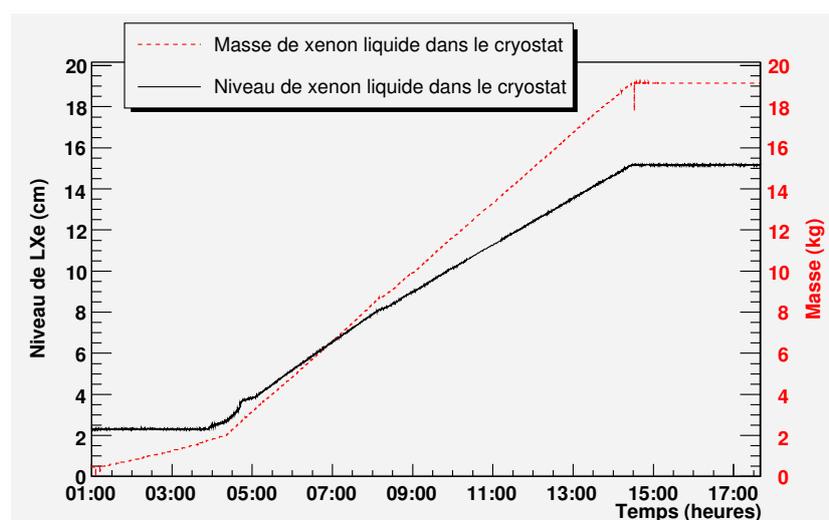


FIG. 3.14 – Niveau et masse du xénon liquide dans le cryostat lors de la liquéfaction

Comme on peut le voir sur la figure 3.14, le niveau de xénon liquide atteint sa valeur maxi-

male de 15 cm au bout d'une douzaine d'heures. Étant donné que l'on mesure en continu la masse de la bouteille d'alimentation à l'aide du capteur M1 (figure 3.8), on peut tracer l'évolution de la masse de xénon liquide présente dans le cryostat au cours du temps. Sur la courbe en pointillés de la figure 3.14, on observe que l'on a liquéfié 16 kg de xénon en 10 heures, ce qui correspond à une vitesse de liquéfaction approximativement égale à 0.5 L/h.

Une fois la liquéfaction effectuée, le xénon doit être maintenu liquide avec une pression et une température stable pendant des mois. Pour cela, le PID est mis en marche afin d'assurer une régulation en température du xénon. Le système thermique étant isolé, il n'y a plus d'alimentation en gaz, la température du gaz qui rentre au contact du PTR est donc proche de -108°C . Dans ce cas, le réchauffeur en cuivre se met en marche pour éviter de liquéfier trop de xénon, ce qui aurait pour conséquence de faire chuter la pression du gaz et de se rapprocher dangereusement du point triple. Si le cryostat interne était complètement isolé thermiquement de l'extérieur, on aurait aucune perte thermique et donc aucun besoin de laisser le PTR allumé. Dans notre situation, le PTR délivre 100 W de froid au xénon liquide, et pour éviter de tout solidifier, le bloc de cuivre situé sous le PTR chauffe avec une certaine puissance P . Pour maintenir un équilibre thermodynamique, P doit être égale à 100 W si il n'y a pas de pertes thermiques, et à 100 W auquel on soustrait les pertes dans le cas contraire. Comme on peut le voir sur la courbe 3.15, la puissance du réchauffeur tend vers 65 W, on peut donc en conclure que notre système possède 35 W de pertes thermiques.

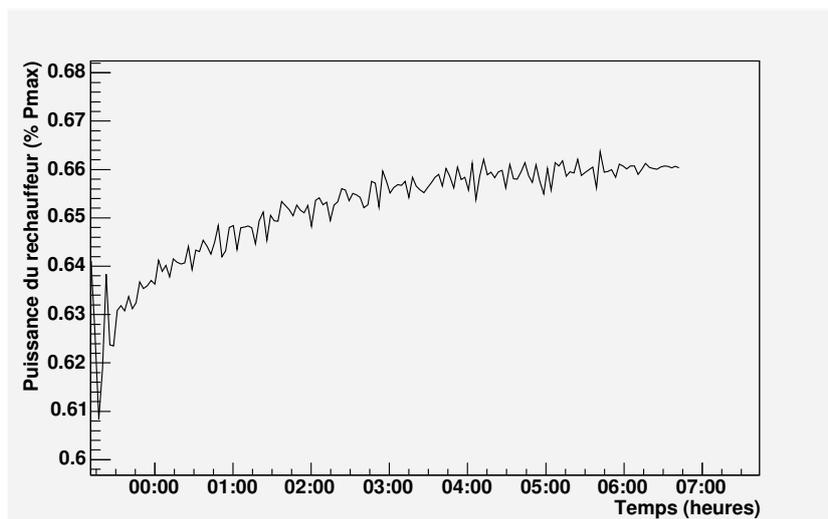


FIG. 3.15 – Puissance du réchauffeur lors de phase de stabilisation

Ce système de liquéfaction développé au laboratoire Subatech a permis de maintenir 16 kg de xénon liquide pendant trois jours, sans rencontrer de difficultés majeures.

3.8.2 Circulation et purification du xénon

Étant donné que l'on désire collecter les charges produites dans le xénon liquide lors de l'interaction d'un photon de haute énergie, il est nécessaire de fonctionner avec une pureté proche de la ppb. Il faut donc faire passer le xénon gazeux dans des filtres chargés d'en retirer les éléments électro-négatifs comme ceux contenant de l'oxygène (c'est le rôle du filtre Messer représenté sur la figure 3.16) ainsi que ceux contenant de l'azote (à l'aide du filtre SAES illustré sur la figure 3.17). Ce nettoyage du gaz doit avoir lieu en continu durant l'expérience, car malgré toutes les précautions prises, les matériaux utilisés pour la fabrication du détecteur vont relâcher des impuretés tout au long de l'expérience. Pour cela, le circuit de circulation comporte une micro-pompe chargée de faire passer le xénon gazeux au travers des filtres avant de le renvoyer dans le cryostat où il est à nouveau liquéfié.



FIG. 3.16 – Filtre Messer



FIG. 3.17 – Filtre SAES

Les premiers test de la micro-pompe ont eu lieu en juin 2007 et avaient pour but de valider la circulation du xénon gazeux avec un cryostat contenant 2 litres de xénon liquide. Afin de ne pas aspirer de xénon liquide en dehors de l'enceinte interne, et par conséquent dans la pompe, une résistance chauffante est placée sur la sortie du gaz

Sur la figure 3.18, on a représenté la pression du gaz arrivant sur la tête froide du PTR ainsi que celle du xénon gazeux sortant du cryostat pour être aspiré par la micro-pompe. Le réglage a pour but de maintenir stable la température du tuyau de sortie du xénon au niveau de l'enceinte interne, ce qui équivaut à stabiliser la différence de pression entre l'entrée et la sortie du cryostat

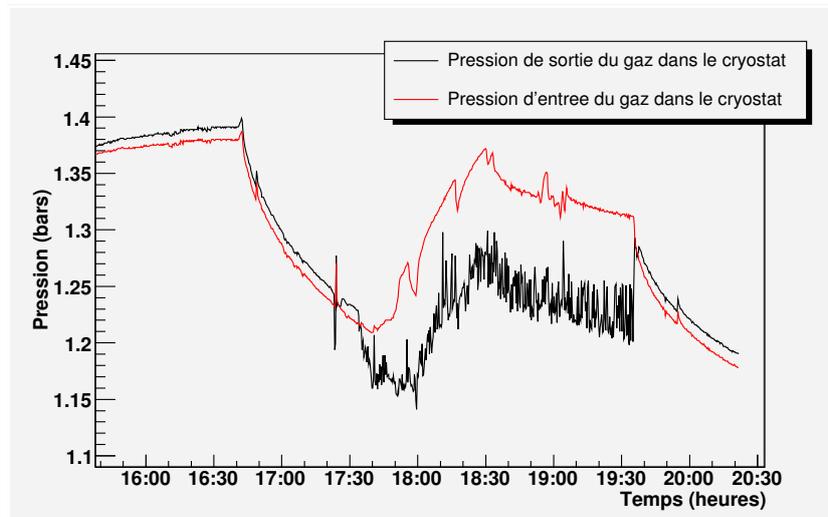


FIG. 3.18 – Pression du xénon lors du réglage de la micro-pompe chargée de la circulation

et donc à maintenir un débit d'aspiration constant au niveau de la micro-pompe.

3.8.3 La récupération du xénon

C'est une étape qui va être réalisée à de nombreuses reprises pendant la phase de test du détecteur, étant donné qu'il faut souvent démonter le cryostat pour effectuer des modifications. Pour ce faire, la méthode utilisée est celle du cryopompage qui consiste à faire baigner la bouteille de récupération dans de l'azote liquide ($T = 77\text{K}$) afin que la pression du gaz présent dans la bouteille approche celle du vide. En effet, la température de l'azote liquide étant inférieure de 88 degrés à celle du xénon liquide, le xénon gazeux encore présent dans la bouteille va se liquéfier (voire même se solidifier), diminuant drastiquement du même coup la pression restant dans la bouteille. Il suffit ensuite d'éteindre le PTR tout en laissant le réchauffeur allumé, ce qui force l'évaporation du xénon dans l'enceinte interne et provoque donc une augmentation de la pression dans le cryostat. En ouvrant la vanne qui relie le cryostat à la bouteille de remisage, la simple différence de pression entre les deux récipients permet de transvaser le xénon dans la bouteille de récupération.

3.8.4 Mesures de sécurité

Lorsque l'on regarde les propriétés thermodynamiques du xénon liquide on voit qu'un litre de xénon liquide représente 23.28 moles. En se plaçant dans l'hypothèse d'un gaz parfait on peut calculer le volume occupé par ce litre de xénon à une température de 20°C et une pression de 1 bar :

$$V_g = nRT_a/P_a = \frac{23.28 \times 8.3148 \times 293.15}{100000} = 567 \text{ litres}$$

En fonctionnement normal, le cryostat contient plus de 6 litres de xénon liquide, ce qui équivaut approximativement à 3500 litres de xénon gazeux. En cas d'incident, comme une panne matérielle, une panne d'électricité ou encore une cassure du vide dans l'enceinte externe, la conséquence directe est une montée de la température du cryostat interne et donc l'évaporation du xénon liquide : il est donc fortement conseillé de prévoir un système d'évacuation du volume de gaz produit. En effet, si le cryostat interne est un cylindre en acier inoxydable conçu pour résister à des pressions importantes, la fenêtre d'entrée de la cellule de détection est elle épaisse de quelques millimètres et ne peut pas résister à une pression supérieure à 2 bars. Une rupture de cette fenêtre étant synonyme de destruction de la cellule de détection et de perte du xénon pur, on souhaite éviter que la pression à l'intérieur de l'enceinte ne dépasse une valeur limite que l'on a fixée à 1.4 bar afin de se laisser une marge de sécurité. Afin de récupérer le xénon gazeux, un réservoir de 4 m³ est relié au cryostat interne par l'intermédiaire de différents dispositifs chargés de réguler le flux de gaz lors de l'évacuation brutale du xénon.



FIG. 3.19 – Le réservoir de secours de 4 m³

Ce transfert du xénon du cryostat au réservoir ne peut pas se faire de manière trop brusque, il faut éviter de provoquer une détente adiabatique du gaz afin de ne pas le geler. Pour éviter un tel problème, une vanne anti-retour est placée à l'entrée du réservoir de secours, elle est réglée de manière à laisser passer le gaz avec un débit linéaire dépendant du différentiel de pression, et ce dans un seul sens. En cas de problème (coupure d'électricité, arrêt du PTR), la montée en pression dans l'enceinte interne est suffisamment lente pour autoriser une intervention externe (remise sous tension de l'expérience ou du PTR ...), c'est aussi pourquoi le gaz ne doit pas être entièrement rejeté dans le réservoir de secours dès que la pression dépasse 1.4 bars.

C'est le rôle de la vanne électromotrice VEP1 (schéma 3.8) de gérer cette évacuation dans le réservoir : elle est réglée de manière à s'ouvrir lorsque la pression du xénon gazeux dépasse 1.4 bars, et à se fermer lorsque elle est inférieure à cette valeur. Un système de sécurité parallèle

à cette vanne a été prévu en cas de panne de courant : il s'agit d'un disque de rupture réglé pour laisser passer le xénon de manière continue lorsque la pression dépasse 1.6 bar. Le disque de rupture est, quant à lui, une sécurité supplémentaire qui se déclenche en cas de panne d'électricité. Dans ce cas, la VEP ne peut plus fonctionner, et lorsque la pression du gaz atteint 1.6 bar, le disque casse, laissant le gaz se déverser dans le réservoir de secours.

Une campagne de test a été menée à la fin du mois de juin 2007 avec pour objectif de tester l'efficacité des différentes mesures de sécurité en cas de problème réel.

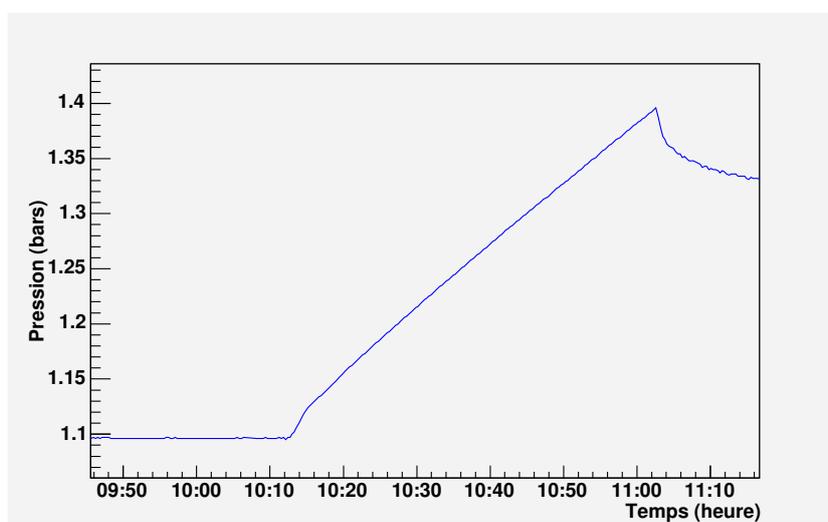


FIG. 3.20 – Pression du gaz dans le cryostat lors de l'arrêt du PTR

Le premier de ces tests, d'une importance capitale, était de valider le fonctionnement de la vanne électromotrice connectée au réservoir de secours en cas de hausse de pression du gaz due à une panne du PTR. Comme on peut le voir sur la courbe 3.21, quelques minutes après l'arrêt du PTR, la régulation de la température par le PID est stoppée, et au bout de 3/4 d'heure, lorsque la pression du gaz atteint 1.4 bars (figure 3.20), la VEP s'ouvre, permettant à la pression de redescendre. Parallèlement à cette montée de la pression du xénon gazeux, on assiste à une élévation de la température du xénon liquide (figure 3.21), ce qui s'explique par le fait que la température d'ébullition du xénon soit une fonction croissante de la pression.

Sachant que le xénon est liquide à 1 bar et 165 K, une panne du réchauffeur pourrait provoquer une baisse de la température du gaz dans le cryostat et donc une baisse de la pression. Afin d'éviter une telle situation qui serait synonyme de détérioration de la cellule (par exemple du PMT), l'appareil qui contrôle la résistante chauffante située sur le PTR est programmé pour arrêter le PTR si la température passe en dessous une certaine valeur (-111°C en l'occurrence) puis pour se rallumer lorsqu'elle dépasse -107°C (figure 3.22).

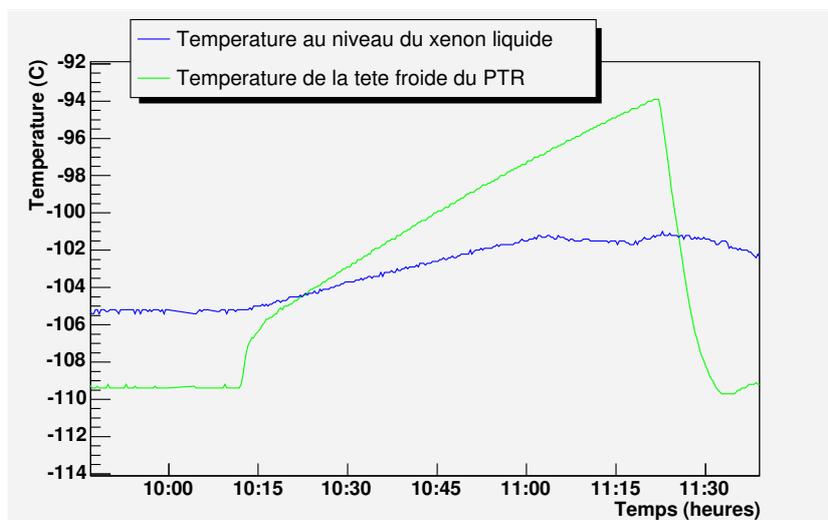


FIG. 3.21 – Température du liquide dans le cryostat lors de l'arrêt du PTR

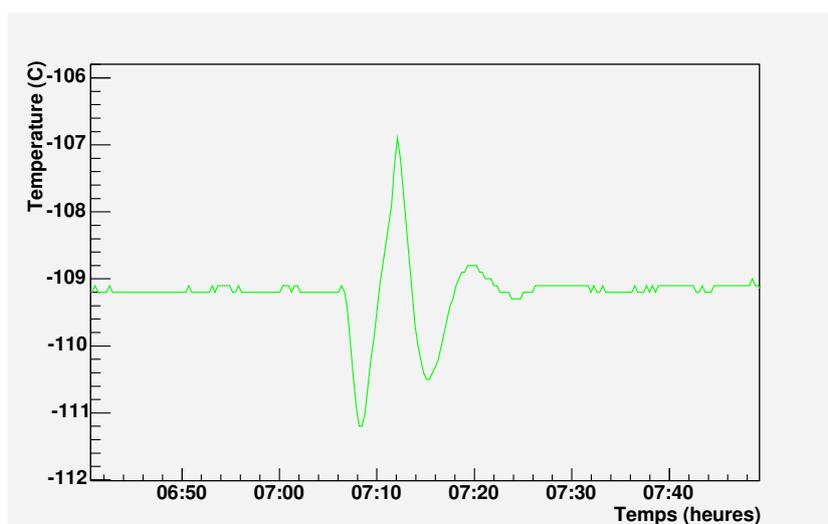


FIG. 3.22 – Température du PTR lors de la panne du réchauffeur en cuivre

3.9 Conclusion

Le xénon liquide est un milieu naturellement adapté à la détection des gamma utilisés en médecine nucléaire. Lorsque l'on collecte à la fois la lumière de scintillation (avec un PM) et les électrons (à l'aide d'un micromégas), on peut mesurer les trois coordonnées et l'énergie de chacun des points d'interaction du gamma dans le xénon liquide. Le détecteur peut alors être utilisé comme télescope Compton, ce qui doit permettre d'améliorer l'imagerie nucléaire fonctionnelle.

Afin de caractériser les performances d'un tel télescope Compton, un premier prototype a été

construit au laboratoire Subatech en 2007. Les tests de liquéfaction et de circulation du xénon liquide ont été effectués avec succès et les premiers résultats de mesure des gamma devraient arriver rapidement.

Dans le chapitre suivant, nous allons simuler ce prototype afin d'en évaluer les performances de détection.

Chapitre 4

Simulation du prototype expérimental

4.1 Introduction

Une grande partie du travail effectué durant cette thèse ayant été centré sur les simulations informatiques, ce chapitre va en premier lieu décrire les outils utilisés afin de réaliser ces simulations. On poursuivra par une description du code développé pour simuler de façon réaliste la réponse du détecteur, c'est-à-dire la détection de lumière de scintillation ainsi que la collection des électrons. Les résultats obtenus sur la simulation du prototype seront décrits dans la dernière partie.

4.2 Présentation des codes de simulation utilisés

4.2.1 L'environnement AliRoot

AliRoot est un code dédié à la simulation, la reconstruction et l'analyse des événements de l'expérience ALICE (*A Large Ion Collider Experiment*) installée auprès du LHC (*Large Hadron Collider*) au CERN (Organisation Européenne pour la Recherche Nucléaire, anciennement connu comme le Conseil Européen pour la Recherche Nucléaire). Ce code, dont la première version date de 1998, est basé sur un langage orienté objet, le C++, et combine à la fois ROOT [68, 69] pour l'interface et GEANT 3.21 [70] pour le transport et la simulation Monte-Carlo des interactions des particules avec la matière. ROOT est un logiciel écrit en C++ qui permet d'analyser de larges quantités de données, en utilisant pour cela des outils variés tels que la création d'histogrammes de plusieurs dimensions, la gestion de fichiers, de nombreuses fonctions mathématiques ou encore des générateurs de nombres aléatoires.

L'objectif d'AliRoot est la simulation des interactions proton-proton, proton-noyau et noyau-noyau, la réponse des détecteurs, la reconstruction des événements et l'analyse de ces mêmes événements. Les deux dernières étapes ont été développées de manière à pouvoir traiter aussi bien les données simulées que les données réelles. AliRoot (figure 4.1) comprend donc la dé-

finition complète de la géométrie du détecteur, la génération des événements, le transport des particules créées (primaires et secondaires) ainsi que la réponse détaillée de l'ensemble du détecteur.

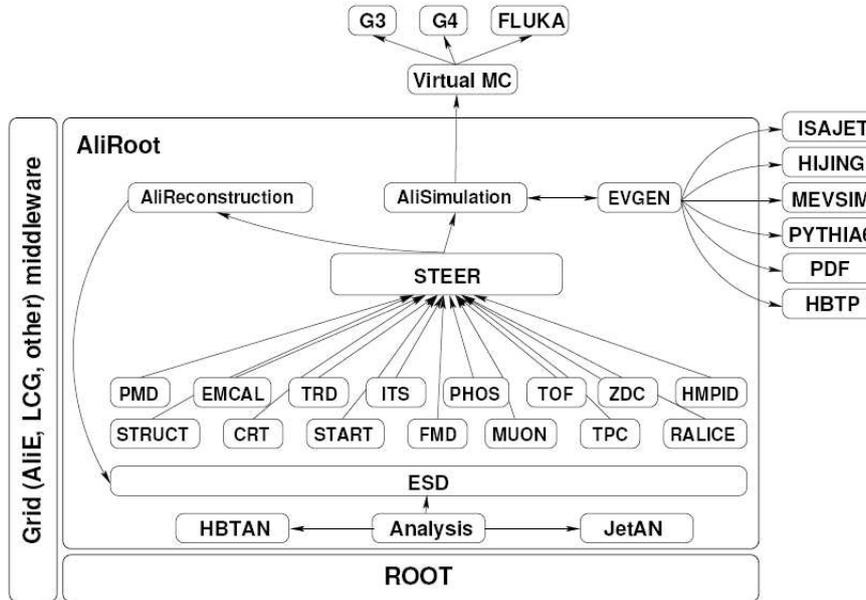


FIG. 4.1 – Schéma de la structure d'AliRoot [11]

Au début d'une simulation, AliRoot permet de fixer les paramètres de position et de cinématique des particules étudiées. Ces particules sont ensuite transmises au code Monte Carlo choisi via le VMC (Virtual Monte Carlo [71]). L'intérêt du VMC est de permettre à l'utilisateur de n'avoir qu'un seul code pour décrire la géométrie et la réponse du détecteur, ce code pouvant alors être utilisé indifféremment avec GEANT3, Geant4 ou Fluka.

4.2.2 Le code Monte Carlo GEANT

Afin de suivre le parcours des particules générées ainsi que leurs interactions avec la matière, nous avons choisi d'utiliser un outil de simulation numérique utilisant les méthodes Monte Carlo et dont l'usage est répandu en physique des particules : GEANT, pour GEometry ANd Tracking.

Ce logiciel a été développé à l'origine au CERN pour les expériences de physique des hautes énergies mais est aujourd'hui utilisé dans des domaines aussi variés que l'aérospatiale, la radioprotection ou encore l'imagerie médicale. De la toute première version proposée en 1974 à la dernière, GEANT a été programmé en FORTRAN. Depuis 2000, Geant4 [72] est disponible et a été entièrement réécrit en programmation orientée objet (C++) et est en constante évolution grâce à la collaboration Geant4.

GEANT permet de définir des géométries de détecteurs, des matériaux et milieux de détection et de suivre pas à pas le parcours de ces particules générées dans le détecteur. Il est

alors possible d'appliquer la réponse du détecteur afin d'étudier les performances réalistes de ce dernier (par exemple la résolution en énergie). GEANT offre enfin des outils de visualisation graphique des détecteurs définis ainsi qu'une représentation des trajectoires des particules.

Choisir entre GEANT3 ou GEANT4 est au final un compromis entre temps de simulation et précision sur les résultats. Suite à une interaction d'un gamma dans le xénon liquide, par effet Compton ou photoélectrique, des électrons de faible énergie sont éjectés et vont parcourir une certaine distance avant d'être thermalisés. La connaissance de leur parcours est importante car elle va conditionner la résolution spatiale intrinsèque du détecteur.

L'estimation de ce parcours est effectuée de façon plus précise par GEANT4, surtout en ce qui concerne les électrons de faible énergie. À chaque interaction de l'électron primaire éjecté par le gamma dans le xénon liquide, on enregistre l'énergie déposée ainsi que les coordonnées de l'interaction dans un objet informatique que l'on appelle hit. À une interaction du gamma correspond donc plusieurs hits et il faut appliquer une réponse temporelle du détecteur à ces hits afin de reconstruire la position de l'interaction du gamma. Cette réponse se doit de traiter de manière très réaliste les informations contenues dans les hits, ce qui la rend plus gourmande en terme de ressources informatiques et donc plus lente qu'une réponse simplifiée.

Pour des études ne nécessitant pas un traitement aussi détaillé de la réponse du détecteur, nous avons opté pour GEANT3, sans faire de suivi des électrons éjectés à chaque interaction. Dans ce cas, on applique une réponse simplifiée en traitant le parcours de l'électron à l'aide du logiciel Casino.

4.2.3 La simulation des électrons avec Casino

Le logiciel Casino (pour monte CARlo SIMulation of electroN trajectory in sOLids [73]) permet de décrire avec précision les interactions des électrons de faible énergie avec la matière. Ce logiciel simule, à l'aide de méthodes Monte Carlo, la trajectoire des électrons dans la matière et peut suivre des électrons jusqu'à des énergies cinétiques proches de 100 eV. Casino a permis de paramétrer le parcours des électrons dans le xénon liquide pour des énergies comprises entre 100 keV et 1 MeV.

4.3 Le principe d'une simulation complète avec AliRoot

Tel qu'il existe actuellement, le logiciel AliRoot permet de simuler une collision d'ions lourds, en partant de la génération des particules et en allant jusqu'à la réponse complète des détecteurs tout en passant par le suivi des particules à l'aide du Monte Carlo. Nous avons décidé de conserver l'architecture globale d'AliRoot afin de profiter de l'interface entre le code d'utilisateur et Monte Carlo, de la gestion des fichiers ROOT et des structures propres à ROOT telles que les TTrees et autres tableaux d'objets. Cependant, en ce qui concerne notre application précise, la réponse physique du détecteur au xénon liquide n'étant pas incluse dans AliRoot, il nous

a fallut développer tout le code de réponse, c'est-à-dire aussi bien la réponse du PM que celle du micromégas.

Il a donc fallut définir les matériaux spécifiques à notre prototype expérimental, décrire sa géométrie, modifier la façon dont GEANT gère l'annihilation d'un positron avec un électron et développer la réponse du détecteur.

4.3.1 La définition de la géométrie du détecteur

Avant de définir la géométrie du détecteur, il est nécessaire de créer les différents matériaux qui le constituent, afin que GEANT puisse avoir accès aux propriétés physiques de ces matériaux lors du suivi des gamma dans la matière. De par son organisation, GEANT offre la possibilité de définir une grande variété de matériaux, des plus simples aux plus complexes. Les éléments de base, comme le cuivre ou le xénon, sont caractérisés par leur masse molaire, leur numéro atomique et leur densité (tableau 4.1). Il est ensuite possible de construire des mélanges, ou des pseudo-molécules, à partir de ces éléments, en spécifiant simplement pour cela le nombre d'atomes (ou la fraction massique) de chaque espèce ainsi que les caractéristiques de chacun de ces atomes (tableau 4.2).

À chacun des éléments et mélanges définis, on va associer une variable booléenne caractérisant la sensibilité d'un milieu quelconque. Toute interaction d'une particule ionisante dans un milieu considéré comme sensible par AliRoot va alors engendrer un hit qui est enregistré dans un fichier ROOT. Ce hit contient diverses informations, comme les coordonnées du point d'interaction, l'énergie déposée à ce point ou encore le temps auquel l'interaction a eu lieu. Comme on le verra par la suite, ces hits sont, au final, l'ingrédient de base de simulation de la réponse du détecteur.

Nom	A	Z	ρ
Xénon liquide	131.3	54	3.04
Carbone	12.01	6	1.75
Aluminium	26.98	13	2.7
Cuivre	63.55	29	8.96

TAB. 4.1 – Caractéristiques des matériaux utilisés dans la simulation

Un fois les matériaux définis, il reste à décrire précisément la géométrie simulée dans GEANT par l'intermédiaire du VMC d'AliRoot. On bénéficie alors des outils propres à GEANT, tels que les nombreuses formes de volumes géométriques, la notion de volume sensible ou encore l'imbrication de volumes les uns dans les autres.

Seul le xénon liquide compris entre l'anode et le PM est défini comme volume sensible dans lequel les interactions de gamma seront enregistrées.

mixture	densité	élément	A	Z	proportion
Inox 316 L	7.930	Fe	55.85	26	71 %
		Cr	52	24	17 %
		Ni	58.7	28	12 %
Kapton	1.42	C	12.0107	6	69.11 %
		H	1.00794	1	2.64 %
		N	14.00674	7	7.33 %
		O	15.9994	8	20.92 %

TAB. 4.2 – Caractéristiques des mélanges utilisés dans la simulation

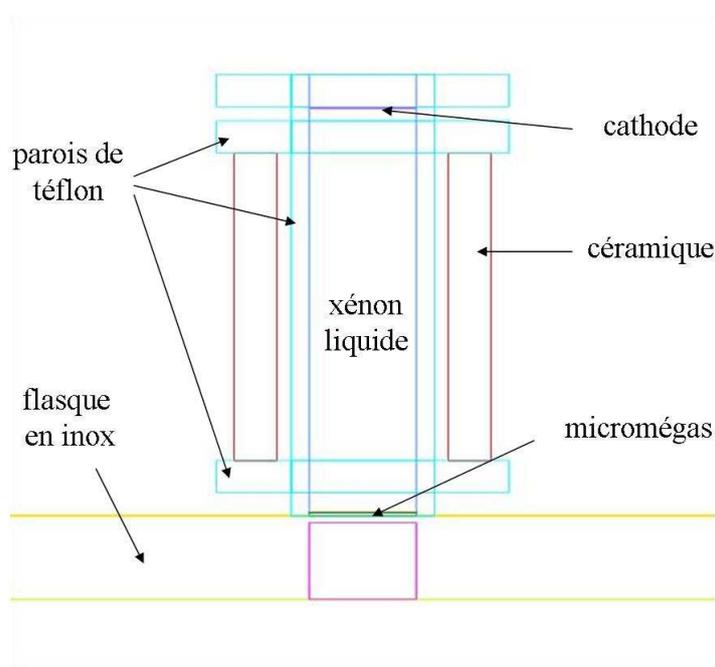


FIG. 4.2 – Vue de profil de la géométrie du prototype simulée sous GEANT

4.3.2 De la génération des positrons à leur annihilation

Afin d'estimer l'efficacité de détection du xénon liquide dans le cadre de l'imagerie médicale nucléaire, il est nécessaire de correctement simuler les émetteurs couramment utilisés. Pour une application en TEP, il faut donc simuler correctement l'énergie des positrons émis, leur parcours ainsi que leur annihilation avec les électrons. En effet, GEANT est capable de suivre pas à pas une particule dans la matière, mais il ne gère ni la désintégration d'un isotope, ni le spectre en énergie des particules émises lors de ces désintégrations. Afin de simuler le spectre en énergie $N(T_e)$ des positrons émis lors de la désintégration β^+ d'un noyau de numéro atomique Z , on introduit la fonction de Fermi $F(Z, T_e)$ dans la formule 4.1.

$$N(T_e) = F(Z, T_e) \sqrt{T_e^2 + 2T_e m_e c^2} (Q - T_e)^2 (T_e + m_e c^2) \quad (4.1)$$

À partir du moment où l'on possède le numéro atomique d'un isotope ainsi que l'énergie maximum Q pouvant être emportée par le positron, il est possible de reproduire un spectre en énergie proche de la réalité.

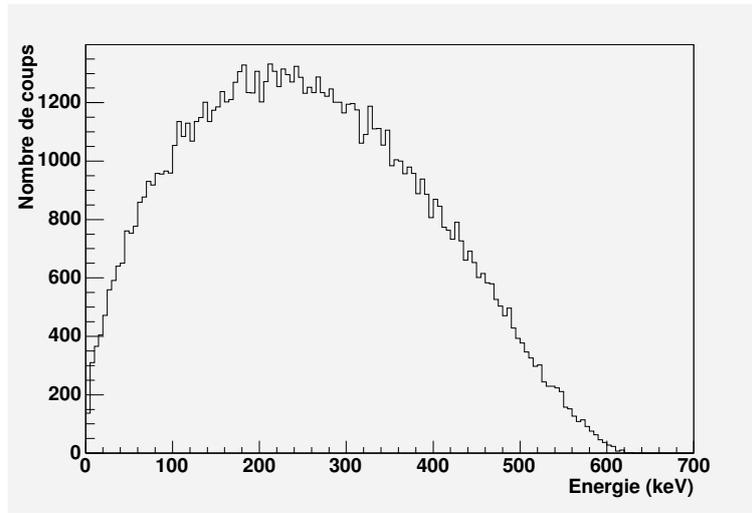


FIG. 4.3 – Spectre en énergie des positrons émis par le Fluor 18

Dans le cas du ^{18}F , l'émetteur β^+ le plus utilisé en TEP, avec une énergie maximale de 633.5 keV pour le positron [13], on obtient le spectre représenté sur la figure 4.3. Pour chaque événement généré durant la simulation, on va tirer aléatoirement dans ce spectre l'énergie cinétique du positron émis, puis on va choisir aléatoirement la direction d'émission de ce positron de manière à ce qu'elle soit isotrope dans tout l'espace. On va ensuite choisir aléatoirement la position de l'émetteur dans le volume de la source afin que, quelle que soit la forme géométrique de cette source (sphérique, cylindrique ou parallépipédique), la répartition de l'émetteur en son sein soit uniforme.

Une fois toutes les variables caractéristiques du positron déterminées, il ne reste plus qu'à le transmettre au Monte Carlo pour que ce dernier suive son parcours jusqu'à la phase d'annihilation avec un électron. Lors de cette étape, GEANT choisit aléatoirement la direction de propagation d'un des deux gamma de 511 keV et il considère que le second photon est émis à 180 degrés du premier. Afin de tenir compte de l'effet d'accolinéarité entre les deux gamma émis, l'angle du second gamma par rapport au premier est tiré de manière aléatoire dans une distribution Gaussienne de moyenne égale à 180 degrés et de largeur à mi-hauteur (FWHM) égale à 0.58 degrés.

4.3.3 Le suivi des gamma dans la matière

Les gamma sont suivis par le Monte Carlo lors de leur parcours dans le volume d'eau jusqu'à leur interaction dans le volume actif du détecteur. Nous avons vérifié que le parcours des photons de 511 keV est bien conforme aux données de NIST [3]. Pour cela, on envoie un faisceau de photons de 511 keV sur une cible d'épaisseur finie, puis on compte le nombre total de premières interactions ainsi que la proportion de ces interactions qui ont lieu par effet photoélectrique. Au vu du bon accord entre GEANT et NIST (tableau 4.3), l'utilisation de GEANT pour une application en imagerie médicale est justifiée.

milieu	photofraction GEANT	photofraction NIST
Xénon liquide	22 %	20.8 %
Inox 316L	1.87 %	1.99 %

TAB. 4.3 – Photofraction des gamma de 511 keV dans les principaux matériaux du prototype

Lorsque la simulation du suivi des gamma dans le détecteur est achevée, AliRoot crée un fichier ROOT contenant une liste d'informations sur ce qui s'est passé pour chacun des événements. À chaque événement, on a donc une liste de hits, un hit étant caractérisé par les coordonnées d'un point d'interaction, le temps auquel cette interaction a eu lieu et l'énergie déposée lors de cette interaction. Ces hits vont ensuite être utilisés comme information d'entrée dans la réponse du détecteur pour produire les signaux que l'ont devrait mesurer dans la réalité.

4.3.4 La détection du signal de scintillation

Comme nous l'avons vu dans le paragraphe 3.5.2, le rôle du photomultiplicateur est de déclencher l'acquisition des données et de mesurer le temps d'arrivée des photons de scintillation sur la photocathode suite à l'interaction d'un gamma dans le xénon liquide. Afin que l'événement puisse être vu, il est essentiel que le nombre de photoélectrons produits soit supérieur à un seuil dépendant du PM utilisé. Ce seuil, dont la valeur dépend de nombreux paramètres (le type de PM utilisé, la tension appliquée, la température ambiante), permet d'éviter les déclenchements intempestifs causés par le courant d'obscurité, c'est-à-dire par le bruit.

L'information qui nous intéresse est donc le nombre de photons de scintillation du xénon liquide détectés par le photomultiplicateur. Afin d'obtenir cette information, nous avons développé un code chargé de suivre chacun des photons de scintillation depuis leur création au point d'interaction du gamma jusqu'à leur détection par le PM ou leur absorption par une paroi. La première étape consiste à calculer le nombre de photons de scintillation produit N_{ph} par un dépôt d'énergie E lors de l'interaction du gamma dans le xénon liquide. On utilise pour cela l'énergie nécessaire à la création d'un UV ($W_{ph} = 21.6$ eV) ainsi que le taux de scintillation pour un champ électrique de 2 kV/cm ($\epsilon = 35$ %) :

$$N_{ph} = \frac{\varepsilon \times E}{W_{ph}} = 0.016E \quad \text{avec } E \text{ en eV} \quad (4.2)$$

Le nombre de photons UV produits est alors tiré de façon aléatoire dans une distribution de Poisson dont la moyenne est égale à N_{ph} . Chacun de ces photons de scintillation est ensuite suivi dans la cellule de détection jusqu'à son absorption par une paroi ou sa détection par le PM.

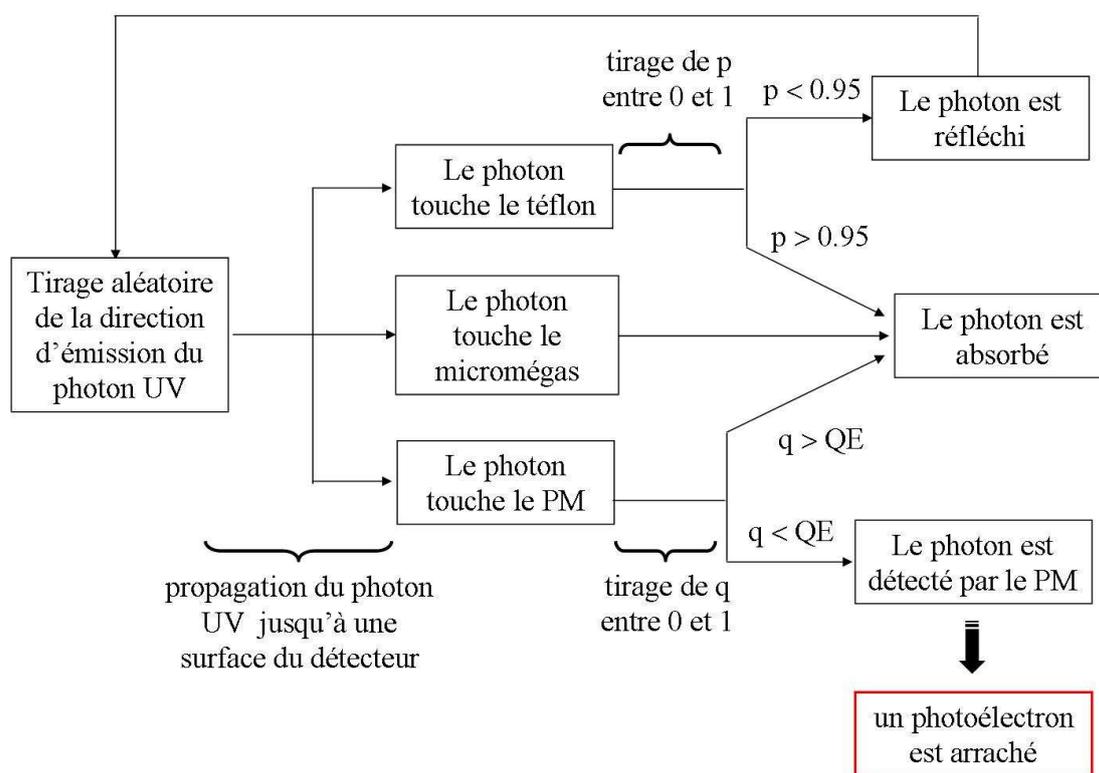


FIG. 4.4 – Principe de la simulation du suivi des photons de scintillation dans la cellule de détection

Comme on peut le voir sur la figure 4.4, on génère aléatoirement dans l'espace la direction de propagation du photon considéré, puis on regarde quelle surface il intercepte. Si le micromégas est touché, le photon UV est considéré comme absorbé, alors que si c'est le PM, il faut tenir compte de l'efficacité quantique QE . Dans le cas où le photon UV heurte le téflon, il faut vérifier qu'il est bien réfléchi par cette paroi à l'aide d'un nouveau tirage aléatoire dépendant du coefficient de réflexion du téflon (0.95). Si c'est le cas, il faut redéfinir une nouvelle direction de propagation pour le photon suivant une loi de diffusion lambertienne [61].

Ce cheminement étant effectué pour tous les photons de scintillation émis lors d'une interaction, on est alors capable de calculer le nombre de photoélectrons arrachés à la photocathode du PM et donc de savoir si l'acquisition des données peut être déclenchée.

4.3.5 La détection du signal d'ionisation

Si le photomultiplicateur nous donne accès au temps d'interaction du gamma dans le xénon, c'est finalement le micromégas qui nous renseigne sur la position du point d'interaction ainsi que sur l'énergie déposée à ce point. Il est donc important de quantifier la précision avec laquelle ces mesures sont effectuées car elle va déterminer la résolution du télescope Compton pour localiser une source de photons gamma.

Nous allons décrire la méthode employée pour simuler la reconstruction du signal d'ionisation par un détecteur micromégas dans le cas où l'on utilise GEANT3 comme code Monte Carlo. Dans ce cas, le parcours de l'électron dans le xénon liquide est déterminé à l'aide d'une paramétrisation fournie par le logiciel Casino.

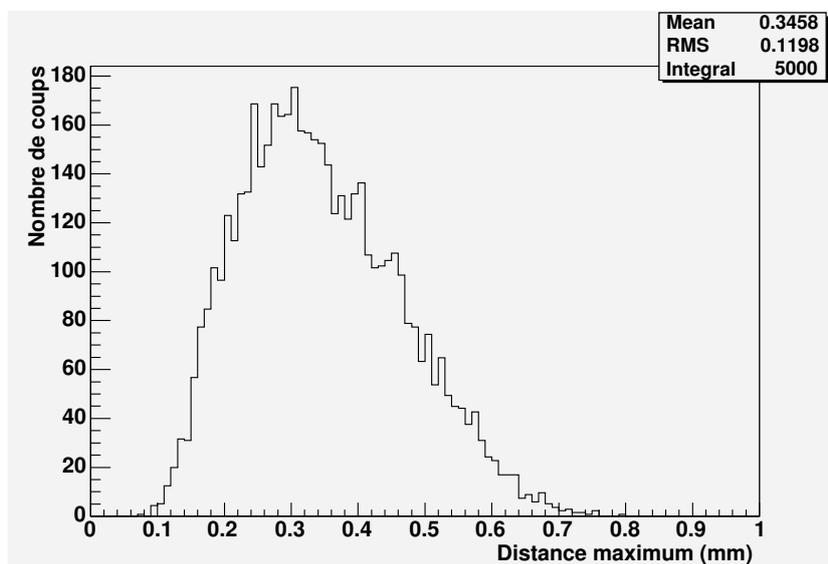


FIG. 4.5 – Histogramme du parcours d'un électron de 511 keV dans du xénon liquide obtenu avec Casino

Pour ce faire, on a simulé des faisceaux d'électrons d'énergie comprise entre 100 keV et 1 MeV, puis on a représenté dans un histogramme la distance maximale parcourue par chacun des électrons (figure 4.5). Pour chacune des énergies, on obtient alors une distribution de la distance maximum caractérisée par une moyenne et un écart-type. Il est alors possible à l'aide d'une interpolation de définir une moyenne et un écart-type pour une énergie cinétique quelconque. Le parcours de l'électron est finalement obtenu en effectuant un tirage aléatoire dans une distribution Gaussienne, cette dernière étant une approximation de la distribution représentée sur la figure 4.5. On considère ensuite qu'au vu de son énergie, l'électron suit une trajectoire rectiligne et crée des paires électron/ion. uniformément le long de cette ligne. Ces électrons secondaires vont former un nuage d'électrons qui va alors dériver vers l'anode sous l'influence du champ électrique pour y induire un signal.

Comme on l'a vu au paragraphe 3.6, l'anode en cuivre chargée de collecter les électrons est segmentée en pixels afin de localiser en trois dimensions les lieux d'interaction des gamma. L'énergie totale d'un hit est calculée en sommant le nombre d'électrons collectés par tous les pixels, et la position est déduite à l'aide d'un simple calcul de barycentre. Le problème du calcul de la charge collectée par un pixel particulier peut se résumer mathématiquement comme la détermination de l'intégrale d'une gaussienne bidimensionnelle dont les bornes sont définies par les limites du pixel considéré. L'écart type de la distribution approximée comme une gaussienne est, quant à lui, lié au parcours de l'électron éjecté par le gamma ainsi qu'à la diffusion d'un nuage d'électrons dans du xénon. Il s'exprime comme suit :

$$\sigma^2 = \sigma_{diff}^2 + \sigma_{range}^2 \quad (4.3)$$

Dans cette formule, σ_{diff} dépend uniquement du champ électrique et vaut $170 \sqrt{L_d} \mu m$, L_d étant la distance de dérive des électrons. Le deuxième terme correspond à la taille du nuage d'électrons dans le plan transverse de la diffusion, soit dans le plan de l'anode (noté XY par la suite).

$$\sigma_{range}^2 = \frac{X_r^2 + Y_r^2}{12} \quad (4.4)$$

La division par un facteur 12 vient du fait que l'on considère que le nuage d'électrons créé est une sphère que l'on projette sur le plan de l'anode, ce qui donne alors une distribution uniforme. Il serait donc plus juste d'effectuer une convolution d'une Gaussienne d'écart type σ_{diff} avec une distribution plate d'écart type σ_{range} .

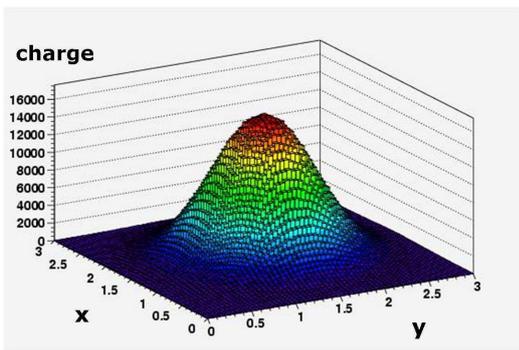


FIG. 4.6 – Vue en deux dimensions du profil de charges arrivant sur l'anode

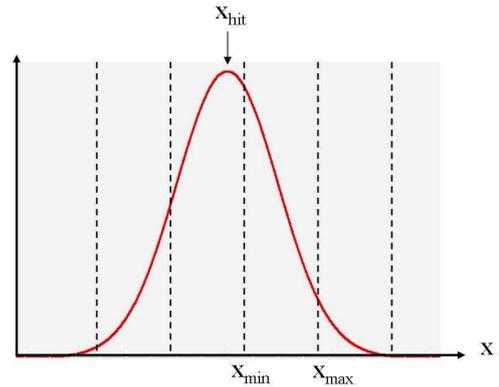


FIG. 4.7 – Profil de la distribution des électrons selon la dimension X

L'intégrale d'une gaussienne monodimensionnelle, d'écart type σ , entre $-Z$ et $+Z$, se fait en introduisant la fonction erreur :

$$erf\left(\frac{Z}{\sqrt{2}\sigma}\right) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma^2} \int_{-Z}^{+Z} e^{-\frac{t^2}{2\sigma^2}} dt \quad (4.5)$$

Si la gaussienne représentant le nuage d'électrons est centrée en x_{hit} et y_{hit} , calculer son intégrale sur la dimension X entre les bornes x_{min} et x_{max} d'un pixel se fait de la manière suivante :

$$I(x) = 0.5 \times \left(erf \left(\frac{x_{max} - x_{Hit}}{\sqrt{2}\sigma} \right) - erf \left(\frac{x_{min} - x_{Hit}}{\sqrt{2}\sigma} \right) \right) \quad (4.6)$$

Après avoir fait le même calcul pour la dimension Y, il ne nous reste plus qu'à effectuer la multiplication suivante pour obtenir la charge détectée par le pixel (i, j) :

$$Q(i, j) = I(x) \times I(y) \times Q \quad (4.7)$$

Dans cette équation 4.7, la charge Q utilisée pour le calcul n'est pas la charge exacte enregistrée par GEANT, mais cette dernière à laquelle on ajoute une erreur statistique due à la résolution intrinsèque du xénon. Pour cette résolution intrinsèque, nous avons choisi la meilleure valeur obtenue jusqu'à présent dans le xénon liquide, c'est-à-dire celle du groupe de Columbia donnée à une énergie de 1 MeV après soustraction du bruit électronique [60] :

$$\sigma_E = 5.9\% (FWHM) \quad (4.8)$$

La contribution statistique est donc tirée de façon aléatoire dans une distribution Gaussienne de moyenne nulle et d'écart-type égal à

$$\sigma = \sigma_E \times \sqrt{E} \quad (4.9)$$

Si l'anode segmentée que l'on utilise possède plusieurs pixels reliés à une seule piste, c'est le signal mesuré par la piste en question qui va nous intéresser : il faut donc sommer le signal mesuré par chacun des pixels connectés à la piste.

L'étape suivante consiste à additionner au signal mesuré le bruit électronique gaussien de moyenne nulle et d'écart type σ_{elec} . Ce bruit électronique, ou bruit ENC (Equivalent Noise Charge), est exprimé en nombre d'électrons et dépend de la surface du pixel connecté à la voie électronique et surtout de l'électronique frontale que l'on utilise. Dans notre cas, il est prévu d'utiliser un circuit développé par le CEA, IDeF-X V1.0 [74], composé de 16 voies d'électronique indépendantes. Chaque voie est connectée à un pixel de l'anode et est équipée d'un préamplificateur de charge et d'une électronique de mise en forme. La dynamique offerte par IDeF-X permet de détecter jusqu'à 40000 électrons, ce qui correspond à un dépôt d'énergie de près de 700 keV dans le xénon liquide. Cette valeur est amplement suffisante pour une application en imagerie médicale. Différents temps de montée pour l'électronique de mise en forme sont proposés par IDeF-X : plus ce temps est long, plus le bruit ENC est réduit. Cependant, plus ce temps est long, plus les chances de superposer deux hits sur une piste sont élevées. Il faut donc faire un compromis entre bruit électronique et séparation de deux hits voisins.

Pour des pixels de 500 μm de côté, on a considéré comme valeur pour le bruit électronique

ENC = 300 électrons. Sachant que l'énergie nécessaire pour créer une paire électron/ion W_i est de 15.6 eV, on peut estimer l'écart type du bruit en keV à :

$$\sigma_{elec} = \frac{ENC \times W_i}{\varepsilon} = 5.2 \text{ keV} \quad (4.10)$$

Le facteur ε est égal à 0.9 et correspond au pourcentage d'électrons récupérés avec un champ de 2 kV/cm. Seules les pistes ayant mesuré un signal supérieur à $3 \sigma_{elec}$ seront enregistrées, les autres seront considérées comme n'ayant reçu aucun signal.

Il ne reste alors plus qu'à calculer le barycentre des pistes X ainsi que celui des pistes Y , puis de sommer le signal de toutes les pistes touchées, pour finalement obtenir la position en X et Y du point d'interaction ainsi que l'énergie déposée à ce point. Pour avoir accès à la coordonnée Z , on considère que la résolution temporelle sur l'anode est de 10 nanosecondes, ce qui équivaut à $22 \mu\text{m}$ de résolution selon Z : le Z mesuré par le détecteur est tiré dans une Gaussienne de moyenne égale au Z obtenu par GEANT et d'écart-type égal à $22 \mu\text{m}$.

4.4 Résultats de simulation du prototype expérimental

Le ^{18}F ayant une durée de vie de moins de deux heures, il doit être produit par un cyclotron et ce n'est donc pas l'élément privilégié pour les tests effectués en laboratoire. Nous allons pour cela utiliser du ^{22}Na , un émetteur de positrons dont la demi-vie avoisine les deux ans et demi et qui émet à chaque désintégration un photon de 1274 keV en plus du positron.

Au niveau de la simulation, on a placé une source ponctuelle à une dizaine de centimètres de la fenêtre d'entrée de la cellule, puis on a généré un gamma dans un cône d'ouverture angulaire de 10 degrés en direction de cette fenêtre. Nous allons considérer que le flux de gamma entrant dans la cellule est suffisamment faible pour ne pas rencontrer de situation où deux gamma interagiraient en même temps dans le xénon liquide. On a donc généré un gamma de 1274 keV dans 33.3 % des cas et un gamma de 511 keV dans 66.7 % des cas.

4.4.1 Le choix du collimateur

Lors des premiers tests effectués avec le prototype, nous allons utiliser une source de ^{22}Na d'une activité avoisinant les 100 kBq. En plaçant cette source à 10 cm du xénon liquide, on peut grossièrement estimer le flux comme étant égal à 10000 coups par seconde. Or, avec une cellule de 12 cm de long et un champ électrique de 2 kV/cm, le temps de dérive maximum est égal à $55 \mu\text{s}$, ce qui fait que le taux d'occupation est de 100 % pour un taux d'interactions de 18000 coups par seconde ($1/55 \mu\text{s}$).

Afin de réaliser les tests à faible taux d'occupation, il faut réduire le flux de gamma incidents pour atteindre une valeur proche de 100 cps ($\sim 1\%$ d'occupation). Il nous faut donc définir un collimateur, placé entre la source et le flasque d'entrée, qui ne laisse passer qu'un millième des

gamma émis.

	Pb	W	Inox 316 L
Z	82	74	
densité ($g.cm^{-1}$)	11.35	19.3	7.93
parcours du 511 keV (cm)	0.56	0.38	1.51
% de photoélectrique	50.25	42.23	2
parcours du photoélectrique (cm)	1.23	0.91	76
% de Compton	42.82	50.80	96
parcours du Compton (cm)	1.32	0.76	1.57
parcours du 1274 keV (cm)	1.52	0.94	2.37
% de photoélectrique	19.51	14.5	0.4
parcours du photoélectrique (cm)	7.79	6.48	581
% de Compton	76.51	81.85	98.8
parcours du Compton (cm)	1.98	1.14	2.4

TAB. 4.4 – Tableau comparatif des différents matériaux envisagés pour le collimateur du prototype

Le premier choix s'est naturellement porté sur le plomb, un matériau dense au numéro atomique élevé, couramment utilisé pour stopper les gammas. Au vu du parcours moyen d'un gamma dans le plomb (tableau 4.4), il est apparu qu'un cylindre de 4 cm de hauteur et 1 mm de diamètre interne permettait de satisfaire le cahier des charges. L'inconvénient majeur de ce collimateur se trouvait être dans sa réalisation mécanique, le plomb étant un métal mou difficilement usinable. Quant au tungstène, son coût élevé et sa grande dureté en font un matériau difficile à mettre en oeuvre dans un prototype expérimental.

C'est donc pour des raisons pratiques que l'on s'est orienté vers l'inox, un alliage commun et facilement usinable, en proposant un cylindre de 8 cm de haut et de 5 mm de diamètre interne. Avec une telle longueur d'absorption, 99 % des gamma de 511 keV et plus de 96 % de ceux de 1.274 MeV interagissent dans le collimateur.

Comme on peut le voir sur la figure 4.8, le flasque avant du cryostat interne est évidé sur une surface de 9 cm² de manière à ne laisser qu'une faible épaisseur de matière sur la trajectoire des gamma (~ 3 mm).

Avec un tel collimateur placé devant le flasque, le nombre de gamma qui interagissent dans le xénon liquide est proche de 1/1000 des événements générés (figure 4.9). L'atténuation du flux est donc respectée avec cette configuration géométrique. Sur la figure 4.10 qui représente l'énergie déposée dans le xénon à chaque interaction, on voit apparaître le pic photoélectrique du photon de 511 keV ainsi que celui du gamma de 1.274 MeV. Voir ces deux dépôts d'énergie est très utile pour calibrer l'ensemble de la chaîne électronique de détection.

En plus de réduire le flux de gamma, le collimateur permet de focaliser le faisceau de photon au centre de la cellule. En effet, la majorité des interactions ont lieu au centre de la cellule, c'est-

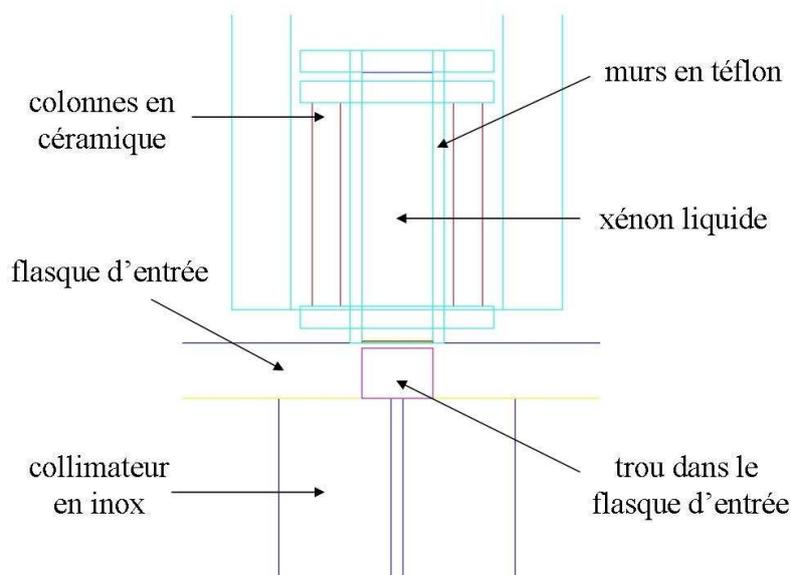


FIG. 4.8 – Vue de profil du collimateur en inox

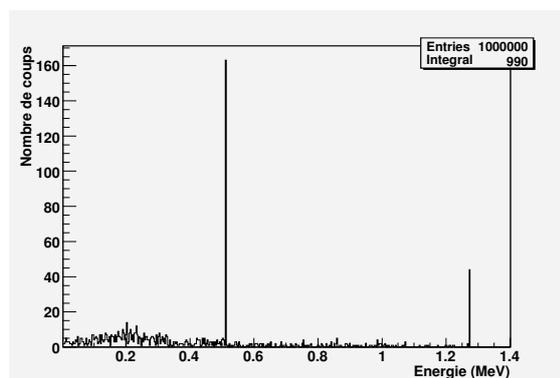


FIG. 4.9 – Distribution de l'énergie totale déposée dans le détecteur

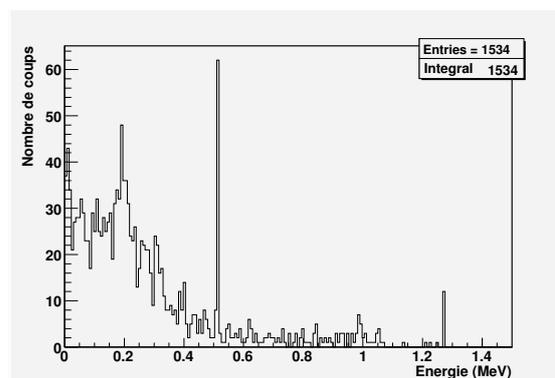


FIG. 4.10 – Distribution de l'énergie déposée à chaque hit dans le détecteur

à-dire au centre de l'anode (figure 4.11). Lorsque l'on observe la distribution de la position de la première interaction pour une énergie donnée (figure 4.12), l'effet de focalisation du collimateur apparaît.

4.4.2 La collection de la lumière sur le photomultiplicateur

Comme on l'a vu précédemment, le PM a pour rôle de déclencher l'électronique d'acquisition des données. Pour que ce déclenchement ait lieu, il faut néanmoins que le nombre de photoélectrons produits à la surface de la photocathode soit supérieur à un certain seuil. Dans cette simulation du prototype, nous allons donc vérifier que le PM est bien capable de détecter

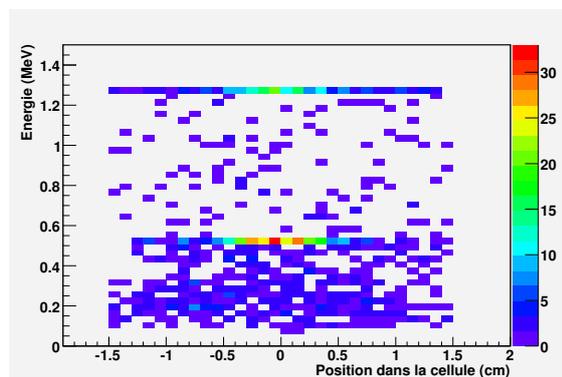


FIG. 4.11 – Histogramme en 2D représentant la position du premier hit dans la cellule en fonction de l'énergie du gamma incident

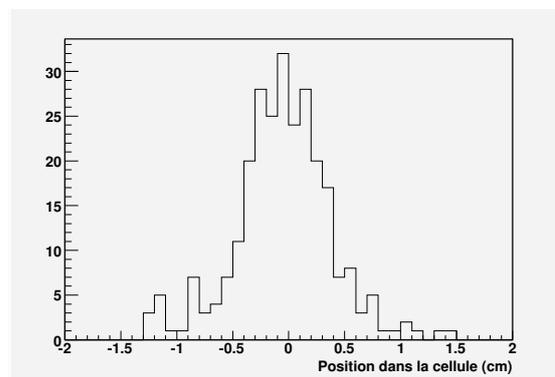


FIG. 4.12 – Distribution de la position du premier hit dans la cellule pour un gamma d'énergie incidente égale à 511 keV

les photons UV produits par des gamma d'énergie inférieure au MeV. Pour cela, on a généré des hits dans le volume de xénon liquide tous les 5 mm le long de l'axe anode/PM (axe Z), au centre du volume dans le plan XY.

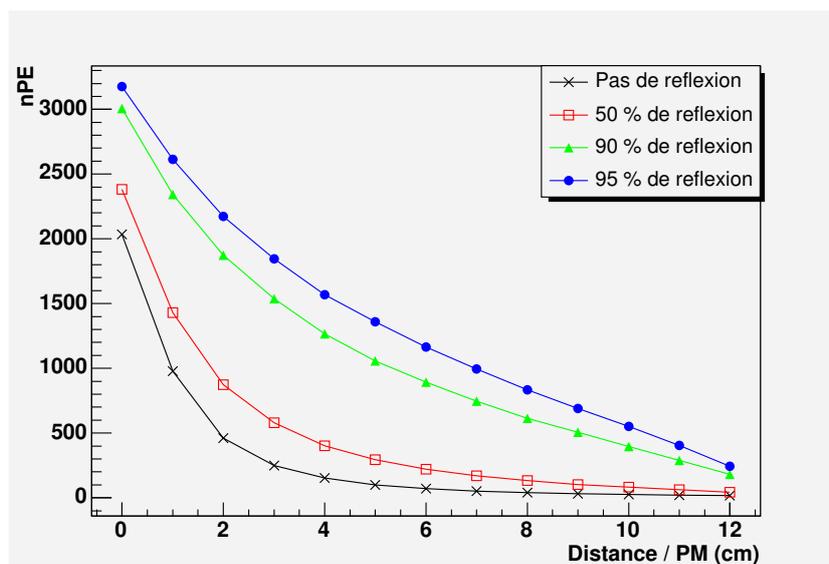


FIG. 4.13 – Nombre de photoélectrons produits à 1 MeV en fonction du coefficient de réflexion du téflon et de la distance par rapport au PM

La première étude réalisée a consisté à faire varier le coefficient de réflexion du téflon et à observer le nombre de photoélectrons produits pour un dépôt de 1 MeV. Cette simulation a permis de valider simplement le code de suivi des photons de scintillation, étant donné que le nombre de photoélectrons arrachés peut être calculé simplement lorsque la réflexion sur le téflon est nulle. Avec un dépôt d'énergie de 1 MeV, on s'attend à produire 16000 photons de scintillation. Si ce dépôt a lieu près du PM et que la réflexion sur le téflon est nulle, 8000

UV doivent toucher la photocathode. Si on considère une efficacité quantique de 25 %, ce qui correspond au PM que l'on utilise dans le prototype [42], le nombre de photoélectrons produits doit donc être égal à 2000, ce qui est observé sur la figure 4.13.

Sur cette même figure, on remarque que le nombre de photoélectrons dépasse les 3000 lorsque l'on fixe le coefficient de réflexion du téflon à 95 %. En effet, la réflexion des UV étant diffuse sur le téflon, les photons de scintillation qui partent vers l'anode peuvent revenir vers le PM à chaque réflexion sur une paroi. L'utilité des parois en téflon, ne fait donc aucun doute, elles permettent d'augmenter radicalement le nombre de photons UV détectés lorsque l'interaction a lieu à plus de 5 cm du PM. En effet, à une telle distance, pour un dépôt d'un MeV, la production des photoélectrons passe de 100 (avec 0 % de réflexion) à 1200 (pour 95 % de réflexions). Par la suite, on fixe le coefficient de réflexion du téflon à 95 %, valeur proche de celle mesurée dans le xénon liquide [61].

La seconde étude effectuée a consisté à évaluer le nombre de photoélectrons produits pour différents dépôts d'énergie dans le xénon liquide. Là encore, les dépôts sont produits le long de l'axe Z, tous les 5 mm, à des énergies de 50, 200, 500, 700 et 1000 keV (figure 4.14). Pour avoir suffisamment de statistique, on a mesuré 10000 fois le nombre de photoélectrons produits à chaque position et pour chaque énergie.

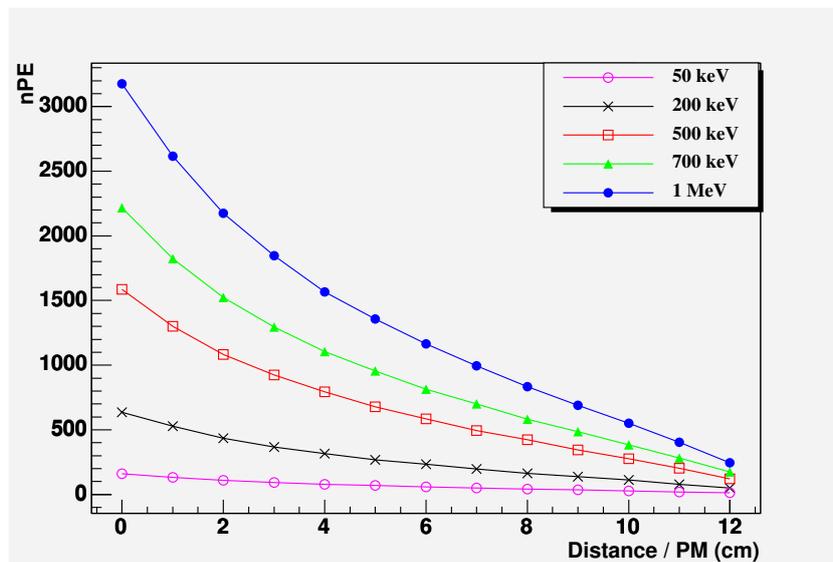


FIG. 4.14 – Nombre de photoélectrons produits pour différentes énergies en fonction de la distance par rapport au PM, dans le cas d'un coefficient de réflexion égal à 95 %

Comme on peut le voir sur la figure 4.14, pour un seuil de détection de 30 photoélectrons, les hits dont l'énergie est inférieure à 50 keV et qui sont produits à plus de 8 cm du PM ne sont pas détectés par ce dernier. Au vu de l'énergie des photons utilisés dans le cadre de l'imagerie nucléaire fonctionnelle, on peut considérer que tous les événements intéressants seront détectés par le photomultiplicateur.

4.4.3 La collection du signal d'ionisation

Nous allons considérer plusieurs cas pour ce qui est de la détection des électrons dans le prototype. En premier lieu, nous allons étudier l'anode pleine, qui correspond au test de base que l'on va réaliser sur le prototype, même si cette solution est *a priori* la moins intéressante du point de vue de la résolution spatiale. Dans un deuxième temps, nous allons caractériser les résolutions auxquelles on peut s'attendre avec une anode segmentée.

Sur une anode pleine

L'anode pleine que l'on a simulée est une anode en cuivre de $3 \times 3 \text{ cm}^2$ caractérisée par un bruit électronique de 1000 électrons. Avec une telle anode, le seuil de détection est égal à 52 keV, comme on peut le voir sur la figure 4.15.

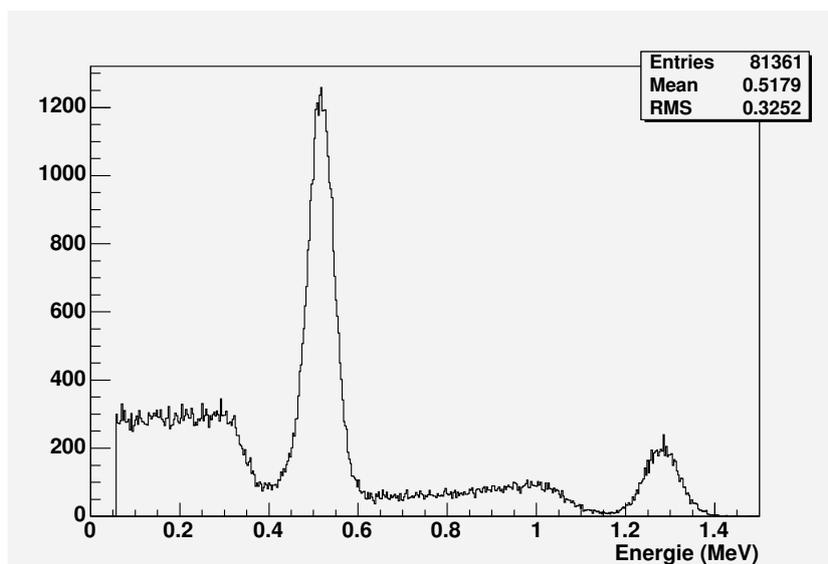


FIG. 4.15 – Énergie reconstruite avec une anode pleine et 1000 électrons de bruit

En approximant le pic à 511 keV et celui à 1.274 MeV par une gaussienne, on peut estimer la résolution en énergie attendue pour ces deux valeurs (tableau 4.5).

Énergie	σ	R (en σ)
511 keV	31.52 keV	6.17 %
1.274 MeV	38.62 keV	3.03 %

TAB. 4.5 – Résolution en énergie pour l'anode pleine

Afin de caractériser l'évolution des résolutions intrinsèques du prototype en fonction de l'énergie déposée à un point d'interaction donné, nous allons générer des électrons de manière

aléatoire dans le volume de xénon liquide. Cette méthode ne tient certes pas compte de la cinématique Compton car l'angle d'éjection de l'électron est tiré de manière isotrope dans une distribution sphérique, mais elle permet de couvrir toutes les énergies et toutes les coordonnées possibles de manière équiprobable (générer des gamma aurait pour conséquence un peuplement inhomogène, bien que réaliste, de certaines zones en énergie, et donc une statistique différente pour ces mêmes zones). L'énergie de ces électrons est tirée dans une distribution plate entre 0 et 1 MeV.

L'évolution de la résolution en énergie en fonction de l'énergie du hit permet de mettre en évidence la dépendance en $1/\sqrt{E}$ de cette distribution (figure 4.16).

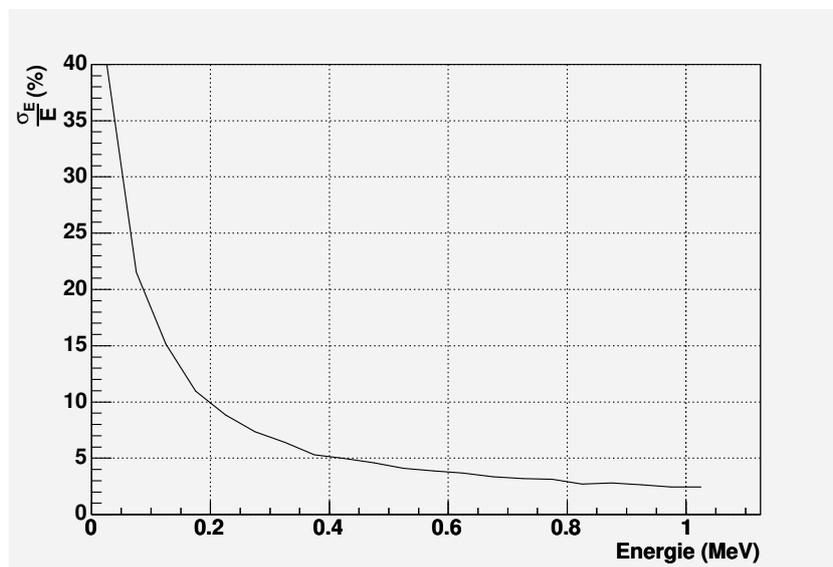


FIG. 4.16 – Résolution en énergie en fonction de l'énergie du hit dans le cas d'une anode pleine avec 1000 électrons de bruit

Dans le cas de l'anode pleine, la résolution spatiale dans le plan de l'anode (XY) ne dépend pas de l'énergie, le point d'interaction étant reconstruit au centre de l'anode. Il est plus pertinent de s'intéresser à l'évolution de la résolution spatiale selon Z en fonction de l'énergie du hit (figure 4.17).

Dans ce cas, on remarque que plus l'énergie du hit est élevée, plus le parcours de l'électron est grand et plus l'erreur sur la profondeur d'interaction est importante. Pour une énergie de 511 keV, la résolution spatiale selon Z vaut approximativement $100 \mu m$ (rms), ce qui laisse entrevoir des possibilités intéressantes pour un développement en imagerie nucléaire fonctionnelle.

Avec des pixels de $500 \mu m$ de côté

Le second cas que nous allons considérer est celui d'une anode segmentée en pixels de $500 \mu m$. Dans ce cas, un pixel sur deux est relié à une voie d'électronique afin de diminuer le nombre

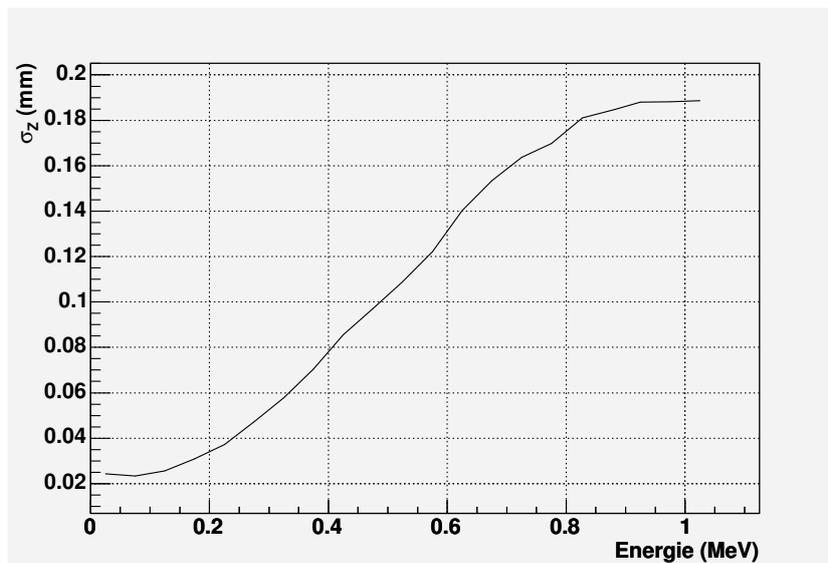


FIG. 4.17 – Résolution spatiale selon l'axe Z en fonction de l'énergie du hit dans le cas d'une anode pleine avec 1000 électrons de bruit

de voies, on a donc une anode à pistes croisées. On considère dans cette étude que chaque voie possède un bruit électronique de 300 électrons, ce qui correspond à un seuil de détection de 15.6 keV par voie.

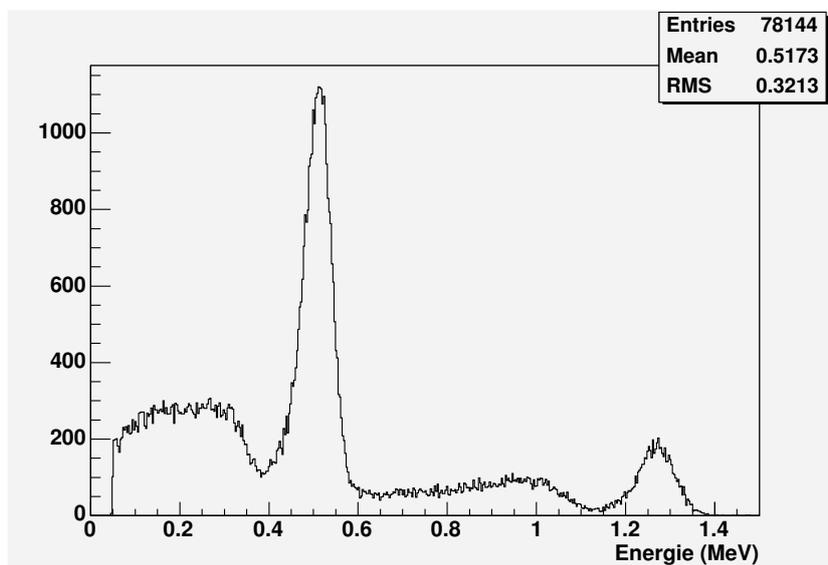


FIG. 4.18 – Energie reconstruite avec une anode segmentée en pixels de 500 μm et avec 300 électrons de bruit par piste

Comme on peut le voir dans le tableau 4.6 et sur la figure 4.19, cette segmentation de l'anode n'améliore pas franchement la résolution en énergie du détecteur. En effet, afin d'avoir accès

aux deux coordonnées X et Y du point d'interaction du gamma, il faut que le nuage d'électrons touche au moins deux pistes, une en X et une en Y, ce qui a comme conséquence directe d'augmenter la valeur du seuil de détection à 45 keV (figure 4.18).

Énergie	σ	R
511 keV	31.9 keV	6.24 %
1.274 MeV	39.55 keV	3.1 %

TAB. 4.6 – Résolution en énergie pour des pixels de 500 μm

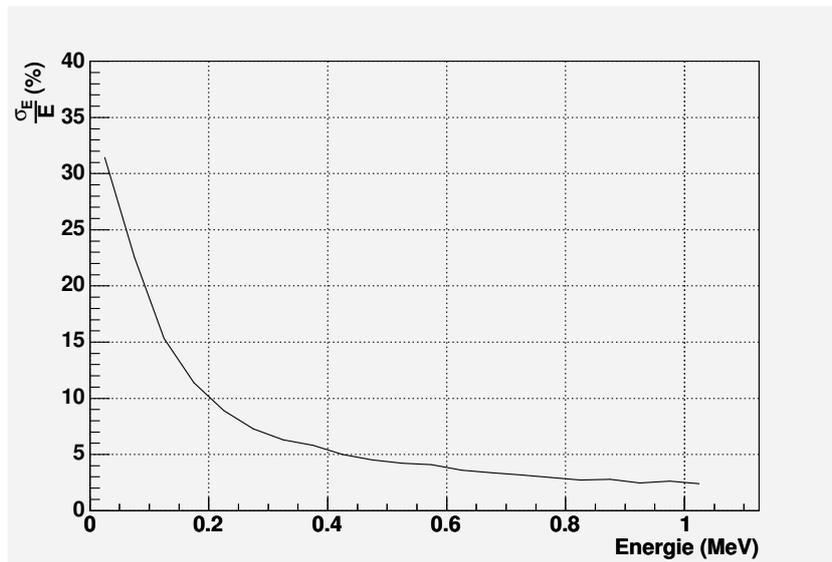


FIG. 4.19 – Résolution en énergie en fonction de l'énergie du hit dans le cas d'une anode segmentée en pixels de 500 μm et avec 300 électrons de bruit par piste

L'apport majeur de cette segmentation de l'anode est bien évidemment d'améliorer drastiquement la résolution spatiale du détecteur dans le plan XY. Comme on peut le voir sur la figure 4.20, cette résolution est dominée par le bruit électronique à faible énergie, le nombre de pistes touchées n'est pas assez élevé pour pouvoir reconstruire correctement le barycentre des charges.

Plus l'énergie augmente, plus le nombre de pistes touchées est important, ce qui entraîne une amélioration de la résolution jusqu'à atteindre une valeur de 100 μm (rms). Au delà de 400 keV, la composante du parcours de l'électron devient prépondérante par rapport à celle du bruit électronique, ce qui explique la dégradation de la résolution spatiale lorsque l'énergie cinétique de l'électron augmente.

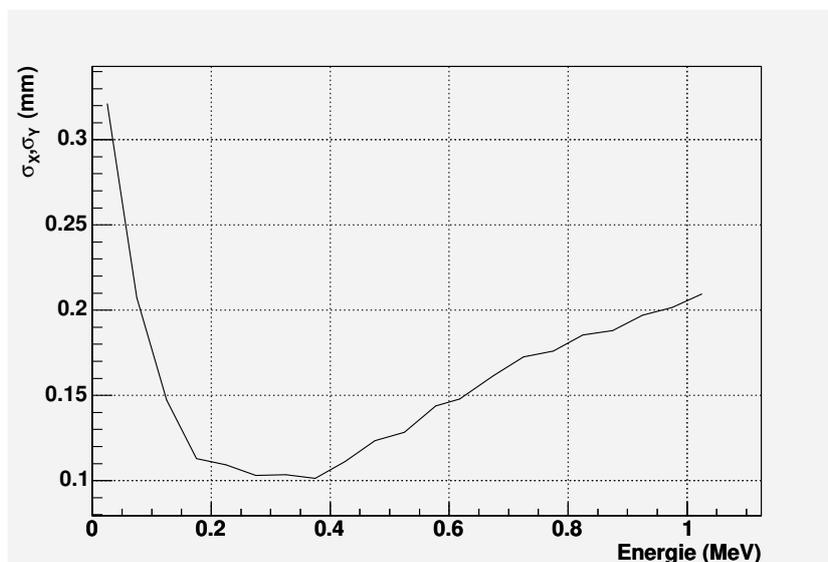


FIG. 4.20 – Résolution spatiale selon X en fonction de l'énergie du hit dans le cas d'une anode segmentée en pixels de $500 \mu m$ et avec 300 électrons de bruit par piste

4.5 Conclusion

Un code de simulation Monte Carlo réaliste a été développé et a permis de caractériser la résolution en énergie du prototype en construction au laboratoire ainsi que sa résolution spatiale. Les simulations effectuées avec une anode segmentée en pistes croisées de $500 \mu m$ ont montré que l'on pouvait atteindre une résolution spatiale inférieure à $200 \mu m$ (rms), et ce dans les trois dimensions. De telles performances permettent d'envisager une nette amélioration de la localisation de l'émetteur en TEP. La localisation en trois dimensions des points d'interaction dans le xénon liquide permet de supprimer l'effet de parallaxe, la résolution spatiale de la caméra est indépendante de la position de la source dans le plan transverse. De plus, au vu de la résolution en énergie obtenue à 511 keV (6.24 % en σ), on peut s'attendre à une diminution du nombre de diffusés et donc à une amélioration de la qualité finale de l'image.

Afin de confirmer l'intérêt d'une telle technologie pour l'imagerie nucléaire fonctionnelle, nous allons dans le chapitre suivant nous intéresser à la TEP au xénon liquide et aux performances attendues.

Chapitre 5

La TEP au xénon liquide

Comme nous l'avons vu dans les chapitres précédents, le xénon liquide permet d'obtenir une excellente résolution en énergie ainsi qu'une excellente résolution spatiale lorsque l'on collecte en coïncidence à la fois le signal de scintillation et celui d'ionisation. L'accès à la profondeur d'interaction du photon de 511 keV dans le détecteur étant possible, l'effet de parallaxe doit naturellement disparaître. Afin de le vérifier et de caractériser les performances d'une caméra TEP au xénon liquide, nous avons décidé de simuler une caméra de 60 cm de long et de 60 cm de diamètre. L'intérêt d'un tel champ de vue axial est alors de pouvoir diminuer la dose injectée au patient pour une même durée d'examen ou de maintenir la quantité de radiotraceur injecté pour réduire le temps d'examen.

Dans le chapitre précédent, nous avons abordé le déroulement d'une simulation sous Ali-Root, en partant de la désintégration d'un émetteur β^+ et en allant jusqu'à la reconstruction des hits créés lors de l'interaction d'un gamma dans le xénon liquide. Nous allons maintenant voir comment, à partir de ces hits, on peut reconstruire la ligne de réponse entre les premiers hits de chaque détecteur. Nous exposerons ensuite la méthode utilisée pour calculer le taux de vraies traces, de traces diffusées, de traces fortuites, ainsi que la NEC associée à cette caméra. Ces résultats seront alors comparés à ceux d'une caméra commerciale utilisant des cristaux de BGO.

5.1 La géométrie de la caméra

Afin de détecter en coïncidence les deux photons de 511 keV émis dos à dos lors d'un examen TEP, il est préférable d'entourer le patient d'une couronne de détecteurs. Le xénon liquide offrant la possibilité de localiser le premier point d'interaction du gamma dans le détecteur, l'effet de parallaxe est inexistant. On envisage donc une caméra dotée d'un grand champ de vue et qui fonctionne en mode 3D, c'est-à-dire sans septa (figure 5.1).

Les modules de détection qui composent la caméra doivent être dimensionnés de manière à optimiser la détection des photons de 511 keV tout en minimisant le temps mort du détecteur.

Le libre parcours moyen d'un photon de 511 keV dans le xénon liquide étant de 3.5 cm [3], nous avons opté pour une profondeur de 9 cm pour la cellule de détection. Ce choix est le fruit d'un compromis entre l'efficacité de détection ($\sim 92\%$) et le temps mort de la cellule de détection ($\sim 40\mu s$).

Ce temps mort est quant à lui directement lié à l'occupation de la cellule par le biais de la surface d'une cellule individuelle. En effet, plus la surface de la cellule élémentaire est petite, plus la probabilité que deux gamma arrivent en même temps dans cette cellule pendant l'intervalle de $40\mu s$ est faible pour une même activité injectée au patient.

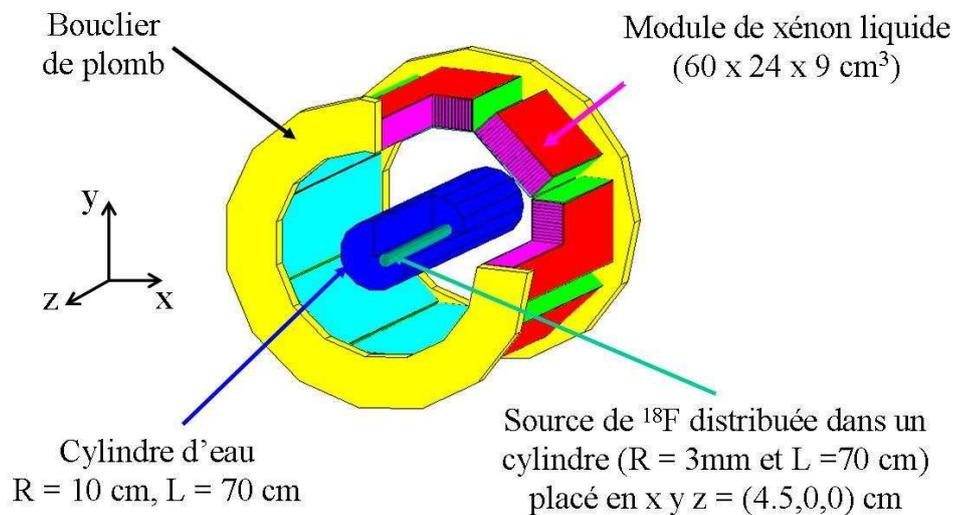


FIG. 5.1 – La caméra TEP au xénon liquide de 60 cm de diamètre et 60 cm de long

Afin de limiter la quantité de matière présente dans un module de détection, nous avons dans un premier temps proposé des cellules de 3 cm de côté, ce qui correspond à 1280 photomultiplicateurs pour la caméra entière, cette dernière étant composée de 8 modules d'une surface de $60 \times 24 \text{ cm}^2$ chacun. Par la suite, nous avons aussi estimé la NEC obtenue avec des cellules de 1 cm de côté, ce qui correspond à une caméra constituée de 11520 cellules individuelles.

Ces simulations d'exams TEP ont été réalisées en utilisant le protocole NEMA NU 2-2001 [38] qui consiste à remplacer le patient par un cylindre d'eau de 70 cm de long et 10 cm de rayon (le fantôme). Dans ce cas, la source de ^{18}F est un cylindre de 70 cm de long et 3 mm de rayon, décentrée de 4.5 cm par rapport au centre du fantôme.

Avec une telle caméra, la meilleure résolution spatiale que l'on peut atteindre en tenant compte du parcours du positron et de l'effet d'accollinéarité est d'environ 2 mm (FWHM). Afin de minimiser l'impact du détecteur sur cette résolution, on a choisi d'utiliser des pistes croisées de $500 \mu m$ qui permettent d'atteindre une résolution inférieure à $200 \mu m$ (rms). Cependant, pour ne pas dégrader les performances intrinsèques du détecteur, il est nécessaire d'identifier la

première interaction du gamma. C'est pourquoi nous avons développé un algorithme spécifique dont le rôle est de reconstruire la séquence des interactions afin d'identifier le premier hit.

5.2 La reconstruction d'une ligne de réponse

5.2.1 Généralités

Étant donné que la photofraction dans du xénon liquide pour un photon de 511 keV vaut approximativement 20.8 % [3], la probabilité que les deux gammas interagissent par effet photoélectrique chacun de leur côté est égale à 4.3 %. Une grande majorité des événements pouvant donner lieu à de vraies traces reconstruites va donc correspondre à la situation où un, voire deux photons réalisent plusieurs interactions dans le xénon liquide. Dans ce cas, si les points d'interaction choisis pour former la ligne de réponse entre les deux détecteurs touchés ne correspondent pas aux deux premiers vertex, la ligne a peu de chances de passer par le point d'annihilation du positron et va contribuer à dégrader l'image finale (voir la figure 5.2).

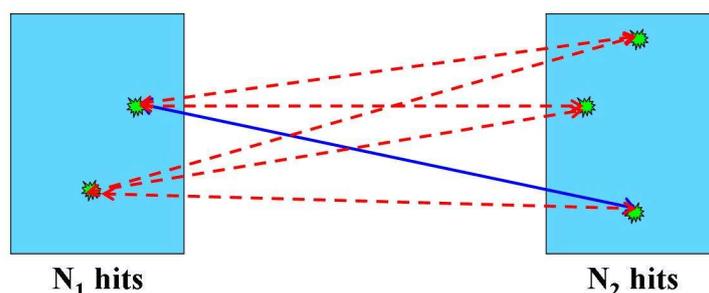


FIG. 5.2 – Exemple des reconstructions de lignes de réponse possibles (en pointillé rouge) pour une désintégration réelle (ligne bleue en trait plein)

Pour résoudre ce problème, on peut soit rejeter les événements contenant plus d'un hit par photon ($N_1 > 1$ et/ou $N_2 > 1$), ce qui a tendance à considérablement dégrader la sensibilité de la caméra, soit utiliser un algorithme spécifique chargé de reconstruire la séquence Compton dans le xénon liquide.

Cette méthode, décrite dans le chapitre 3, permet d'identifier le vrai premier point d'interaction du gamma dans le détecteur en calculant pour cela la probabilité associée à une séquence d'interactions ordonnées dans le xénon liquide à partir des énergies et des coordonnées associées à chacun des points d'interaction constituant ladite séquence. À titre d'exemple, si on mesure deux dépôts d'énergie, un de 400 keV et l'autre de 111 keV, avec une précision de 1 keV dans un détecteur, il est alors aisé de trouver le bon premier hit étant donné que le front Compton associé à un photon de 511 keV se situe à 340 keV. Le photon de 511 keV ne pouvant effectuer un dépôt d'énergie comprise entre 340 keV et 511 keV, le premier hit est celui de 111 keV.

Cependant, la résolution en énergie du xénon liquide n'étant pas parfaite, il faut tenir compte de l'incertitude sur l'énergie mesurée σ_E qui peut conduire à des erreurs d'identification. Pour optimiser les chances de trouver le vrai premier hit de la séquence Compton, il faut prendre en compte toutes les informations accessibles par le détecteur, les énergies et les positions mesurées ainsi que les erreurs associées à ces mesures.

Nous allons décrire la méthode que nous utilisons dans le cas où seuls deux modules de détection sont touchés par des photons non diffusés dans le fantôme, le premier contenant N_1 hits et le second N_2 . Dans ce cas, le nombre de lignes de réponse pouvant être reconstruit est égal à $N_1 \times N_2$, mais seule une de ces lignes peut être considérée comme physiquement vraie : elle passe par le point d'annihilation du positron, à l'effet d'accolinéarité près. Afin de sélectionner cette ligne qui correspond à une vraie coïncidence, nous allons appliquer notre algorithme de trajectographie à chaque ligne candidate.

Au point de départ, un hit est sélectionné dans chacun des détecteurs touchés afin de former une ligne de réponse, ou LOR pour Line Of Response en anglais. Le code de trajectographie a pour objectif d'identifier, pour chaque côté de la LOR, la séquence correcte des interactions dans le détecteur c'est-à-dire celle qui respecte les lois physiques de la cinématique Compton. Lorsque de chaque côté de la LOR, l'énergie cumulée est comprise dans un intervalle donné ($511 \pm 3\sigma$ keV), la trace est acceptée. Si toutefois il subsiste plusieurs traces possibles, on garde celle qui possède le plus de hit, et en cas d'égalité sur le nombre de hits, on choisit celle qui possède le plus petit χ^2 .

Nous allons maintenant voir quelles sont les critères utilisés pour qu'un hit soit accepté ou rejeté dans une trace, ainsi que la méthode utilisée pour calculer le χ^2 .

5.2.2 Les critères cinématiques utilisés pour valider une trace

L'association d'un hit de chaque détecteur pour former une trace n'est soumise en premier lieu à aucun critère spécifique. Or, on a vu au préalable que dans le cas d'une diffusion Compton, il existe une énergie maximale que le photon incident peut transmettre à un électron : c'est le front Compton, qui correspond à un angle de diffusion du photon de 180 degrés (la rétro-diffusion). Le dépôt d'énergie mesuré par le détecteur ne peut en aucun cas être compris entre ce front Compton et le pic photoélectrique, à l'erreur de mesure près. Il faut tenir compte de cette erreur de mesure, connue sous le nom de résolution en énergie, afin de définir trois bornes en énergie (E_{c1} , E_{c2} et E_{c3}) pour une énergie d'un photon incident E_{ph} . Une fois cette étape complétée, il ne reste plus qu'à comparer l'énergie du hit E_{hit} aux bornes définies pour décider si cette interaction respecte ou non la cinématique Compton

On va en premier lieu calculer la valeur du front Compton, E_{FC} , qui dépend de la masse de l'électron m_e et de l'énergie du photon incident E_{ph} :

$$E_{FC} = \frac{2 \times E_{ph}^2}{m_e c^2 + 2 \times E_{ph}} \quad (5.1)$$

Afin d'évaluer l'erreur sur E_{FC} , il faut appliquer la formule de la propagation des erreurs sur l'équation 5.1 :

$$\sigma_{E_{FC}}^2 = \left(\frac{\partial E_{FC}}{\partial E_{ph}} \right)^2 \times \sigma_{E_{ph}}^2 \quad (5.2)$$

Sachant que $\sigma_{E_{ph}}$ correspond à l'erreur associée à la mesure de l'énergie E_{ph} , on arrive à une expression de la variance sur E_{FC} :

$$\sigma_{E_{FC}}^2 = \left(\frac{4 \times E_{ph} \times (E_{ph} + m_e c^2)}{(m_e c^2 + 2E_{ph})^2} \right)^2 \times \sigma_{E_{ph}}^2 \quad (5.3)$$

À cet écart type, il faut ajouter l'effet de l'erreur associée à la mesure de l'énergie du hit, $\sigma_{E_{hit}}$. On somme quadratiquement les deux contributions et on applique une coupure à 3σ , ce qui donne pour la borne du front Compton :

$$E_{c1} = E_{FC} + 3 \times \sqrt{\sigma_{E_{FC}}^2 + \sigma_{E_{hit}}^2} \quad (5.4)$$

Si le photon d'énergie E_{ph} interagit par effet photoélectrique, il va laisser toute son énergie en un point, et on peut dès lors calculer les deux bornes en énergie entourant le pic photoélectrique :

$$E_{c2} = E_{ph} - 3 \times \sqrt{\sigma_{E_{ph}}^2 + \sigma_{E_{hit}}^2} \quad (5.5)$$

$$E_{c3} = E_{ph} + 3 \times \sqrt{\sigma_{E_{ph}}^2 + \sigma_{E_{hit}}^2} \quad (5.6)$$

Quatre situations peuvent alors se présenter :

- $E_{hit} > E_{c1}$ et $E_{hit} < E_{c2}$: le hit est alors compris entre le front Compton et le pic photoélectrique, cette situation étant interdite par la cinématique Compton, le hit est refusé
- $E_{hit} > E_{c3}$: le hit dépose une énergie supérieure à ce que le photon pourrait déposer par effet photoélectrique, il est donc rejeté
- $E_{hit} > E_{c2}$ et $E_{hit} < E_{c3}$: le hit est situé dans le pic photoélectrique, il est accepté et la construction de la trace du côté en cours est considérée comme achevée
- $E_{hit} < E_{c1}$: l'énergie du hit correspond à une diffusion Compton, l'algorithme reçoit donc comme instruction de continuer la construction de la trace en cherchant d'autres hits compatibles

Si l'énergie du hit est située dans le pic photoélectrique, un χ^2 est calculé pour ce côté de la trace puis l'algorithme essaie d'associer des hits pour l'autre côté de la ligne de réponse.

Lorsque l'énergie du hit est inférieure au front Compton, on va essayer d'associer à la trace tous les hits restants dans le module de détection, et ce jusqu'à ce que l'énergie totale des hits acceptés dans le côté de la trace soit comprise dans l'intervalle $511 \pm 3\sigma$ keV. Avant d'inclure un hit dans le trace, on va d'abord vérifier que son énergie respecte bien les lois de la cinématique

Compton décrites ci-dessus, avant de calculer le χ^2 associé à la séquence.

5.2.3 Le calcul du χ^2 associé à une trace particulière

Le χ^2 est la variable qui permet de quantifier la probabilité qu'une trace soit vraie lorsque les hits qui la composent ont passé les tests sur la cinématique avec succès. Chaque hit que l'on accepte d'ajouter à la trace va contribuer à incrémenter le χ^2 d'une certaine valeur, et c'est le χ^2 total de la trace qui, au final, nous permettra de choisir en cas de multiples possibilités. Prenons le cas où le hit situé d'un côté de la trace possède une énergie inférieure à E_{c1} , il faut donc trouver un second hit satisfaisant aux conditions cinématiques requises. Le cas échéant, on calcule le χ^2 de la manière suivante :

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^{N-1} \frac{(\cos\theta_i^e - \cos\theta_i^g)^2}{\sigma_i^2} \quad (5.7)$$

La principale différence par rapport au calcul de cette variable réalisé avec un télescope Compton classique [75] est la contrainte que l'on impose aux paramètres du photon incident. En effet, un télescope Compton dédié à l'astronomie gamma ne dispose pas d'informations sur la direction d'arrivée du photon, ni sur son énergie : le nombre d'angles de diffusion à prendre en compte par la méthode géométrique est donc égal à $N-2$, N étant le nombre de hits reconstruits dans le détecteur.

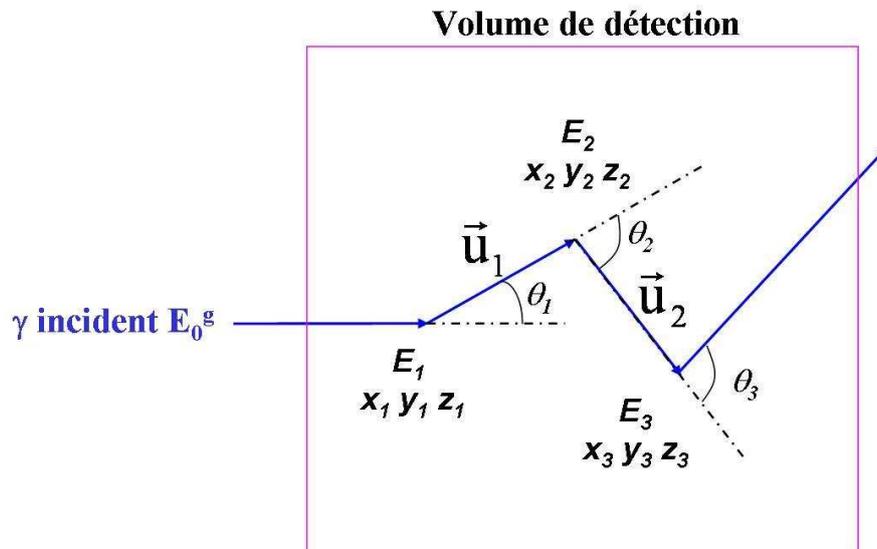


FIG. 5.3 – Exemple d'une séquence Compton qu'il faut reconstruire dans le xénon liquide

Dans notre cas, la ligne de réponse reliant les deux détecteurs impose une direction d'arrivée pour le photon de 511 keV : il est donc possible d'utiliser la formule 5.7 pour $N-1$ points d'in-

teractions. Pour chacun de ces points, on définit une direction du photon incident, caractérisée par un vecteur \vec{u}_i (entre le point $i - 1$ et le point i) et une direction du photon diffusé, donnée par un vecteur \vec{u}_{i+1} (entre le point i et le point $i + 1$). Chaque point d'interaction i est repéré par ses coordonnées x_{i1}, x_{i2} et x_{i3} . En effectuant le produit scalaire de ces deux vecteurs, on a accès à l'angle de diffusion θ_i^g au point i , l'indice g signifiant que cet angle a été obtenu après mesure des coordonnées des points d'interaction :

$$\cos\theta_i^g = \frac{\vec{u}_i \cdot \vec{u}_{i+1}}{|\vec{u}_i| |\vec{u}_{i+1}|} \quad (5.8)$$

Étant donné que l'on connaît l'énergie du photon généré, on peut évaluer l'énergie du gamma diffusé à chaque interaction i à partir de l'énergie du hit E_i à ce même point. À partir de cette énergie E_i^γ du gamma diffusé au point i et de l'équation 3.14, on peut alors exprimer l'angle de diffusion du gamma au point i :

$$\cos\theta_i^e = 1 - \frac{m_e c^2}{E_i^\gamma} + \frac{m_e c^2}{E_{i-1}^\gamma} = 1 - \frac{m_e c^2}{E_{i-1}^\gamma - E_i} + \frac{m_e c^2}{E_{i-1}^\gamma} \quad (5.9)$$

Afin de tenir compte des erreurs de mesure sur l'énergie et les coordonnées de chaque point d'interaction du photon dans le xénon, le χ^2 est pondéré par :

$$\sigma_i^2 = \sigma_{\cos\theta_i^g}^2 + \sigma_{\cos\theta_i^e}^2 \quad (5.10)$$

Le terme $\sigma_{\cos\theta_i^g}^2$ représente l'erreur géométrique et s'obtient en effectuant la propagation des erreurs sur la formule 5.8, et en supposant que les termes mesurés sont indépendants les uns des autres :

$$\sigma_{\cos\theta_i^g}^2 = \sum_{j=i-1}^{i+1} \sum_{k=1}^3 \left(\frac{\partial \cos\theta_i^g}{\partial x_{j,k}} \right)^2 \sigma_{x_{j,k}}^2 \quad (5.11)$$

De la même manière, on peut exprimer l'erreur sur $\cos\theta_i^e$ en utilisant l'erreur sur la mesure de l'énergie déposée au point i , $\sigma(E_i)^2$, ainsi que l'erreur sur l'énergie du gamma diffusé au point $i - 1$, E_{i-1}^γ . On obtient alors :

$$\sigma_{\cos\theta_i^e}^2 = \frac{m_e^2 c^4}{(E_{i-1}^\gamma - E_i)^4} \sigma(E_i)^2 + \left(\frac{m_e c^2}{(E_{i-1}^\gamma - E_i)^2} - \frac{m_e c^2}{(E_{i-1}^\gamma)^2} \right)^2 \cdot \sigma(E_{i-1}^\gamma)^2 \quad (5.12)$$

L'erreur sur l'énergie du gamma diffusé au point $i - 1$ se calcule en sommant quadratiquement les erreurs sur l'énergie de chacun des hits précédent le hit i :

$$\sigma(E_{i-1}^\gamma)^2 = \sum_{j=1}^{i-1} \sigma(E_j)^2 \quad (5.13)$$

À la fin de cette étape, pour une annihilation positron/électron, on a reconstruit plusieurs traces candidates, chacune avec son propre χ^2 . Une seule de ces traces ne pouvant être vraie, il faut définir quelques critères pour la choisir. Dans le cas où deux traces candidates ont au moins un hit en commun, on choisit celle qui comporte le plus de hits. Si jamais elles ont le même nombre de hits, on sélectionne la trace qui possède le plus petit χ^2 .

5.3 Évaluation des performances de la caméra TEP

Après l'étape décrite au paragraphe précédent, on a reconstruit une seule trace pour un événement détecté. L'évaluation des performances globales de la caméra, le NEC par exemple, ne peut se faire qu'une fois tous les événements analysés. Pour un nombre d'événements générés, on a alors accès au nombre de coïncidences reconstruites ainsi qu'à la distance à laquelle ces lignes de réponse passent du point d'émission,

5.3.1 Le taux d'occupation d'une cellule

Lorsqu'un gamma interagit dans une cellule élémentaire, cette dernière va être aveugle pendant un temps au maximum égal à $40 \mu s$, soit le temps de dérive des électrons produits à 9 cm de l'anode. Plus la dose injectée est importante, plus la probabilité qu'un gamma interagisse dans une cellule déjà occupée est importante.

Pour évaluer cette probabilité, nous avons simplement compté le nombre de cellules touchées pour un nombre fixe d'événements générés. Connaissant le nombre total de cellules contenues dans la caméra, on peut alors évaluer la probabilité qu'une cellule soit touchée par événement : $PsTot$. On peut exprimer la probabilité $P(k)$ qu'une cellule soit touchée k fois sur n tentatives par une loi binomiale :

$$P(k) = \frac{n!}{k!(n-k)!} PsTot^k (1 - PsTot)^{n-k} \quad (5.14)$$

À partir de là, la probabilité que la cellule ne soit pas touchée, et donc qu'elle soit innocuée, s'exprime comme suit :

$$P_{in} = P(0) = \frac{n!}{0!(n-0)!} PsTot^0 (1 - PsTot)^{n-0} = (1 - PsTot)^n \quad (5.15)$$

Sachant que le nombre n de tentatives peut s'exprimer comme le produit du flux de photons Φ par le temps mort de la cellule t_m . Le flux de photons émis est quant à lui défini comme :

$$\Phi = A \times Masse$$

La masse est celle du patient et A est l'activité injectée (en $MBq.kg^{-1}$). Cette dernière vaut entre 6 et 7 MBq/kg au moment de l'injection, elle est limitée par les normes de radioprotection,

et est plus proche de 3 MBq/kg au moment de l'examen clinique.

5.3.2 Le taux de diffusés et la résolution spatiale

Le protocole que l'on utilise pour évaluer les performances de la caméra nous permet de localiser la position de la source de positrons dans le champ de vue de la caméra. Avec la simulation entière d'une caméra TEP, on peut calculer la distance de moindre approche entre la trace reconstruite et le point d'émission du positron. En pratique, la résolution spatiale d'une caméra TEP est mesurée à partir de l'image obtenue au final, mais dans notre cas, nous allons nous servir de cette distance de moindre approche pour évaluer la résolution spatiale de la caméra.

Pour estimer la fraction de traces diffusées, on va également se servir de la distance de moindre approche en considérant qu'une trace qui passe au delà d'une certaine distance du point d'émission est une trace diffusée.

5.3.3 Le nombre de coïncidences vraies, diffusées et fortuites

À partir de la fraction de traces diffusées F_d , on peut définir la probabilité P_v de reconstruire une vraie trace à partir du nombre total de traces reconstruites N_t et du nombre de désintégrations générées N_{ev} :

$$P_v = (1 - F_d) \times \frac{N_t}{N_{ev}} \quad (5.16)$$

Cette probabilité tient compte de l'algorithme de reconstruction, des coupures géométriques et des coupures en énergie. Pour un flux donné de gamma Φ , il est possible de calculer le nombre de vraies traces reconstruites en tenant compte de la probabilité que chacun des deux gamma de la trace tombe dans une cellule inoccupée P_{in}^2 :

$$N_{vraies} = \Phi \times P_v \times P_{in}^2 \quad (5.17)$$

À l'aide de l'équation 5.16, on peut calculer P_d , qui est égal à $F_d \times \frac{N_t}{N_{ev}}$, et donc le nombre de traces diffusées.

$$N_{Diff} = \Phi \times P_d \times P_{in}^2 \quad (5.18)$$

Pour évaluer le nombre de traces fortuites reconstruites, il nous faut connaître la probabilité P_s qu'un seul gamma soit détecté par la caméra pour une désintégration. En considérant une fenêtre de coïncidence temporelle Δt , on peut calculer le nombre de traces fortuites reconstruites :

$$N_{Fort} = (P_s \times P_{in})^2 \times \Delta t \times G \times \Phi^2 \quad (5.19)$$

Dans cette formule, on a introduit un facteur géométrique G qui permet d'éliminer les traces fortuites qui ne passent pas par le volume à imager :

$$G = \frac{2}{\Pi} \times \arcsin\left(\frac{r_f}{r_c}\right) \quad (5.20)$$

Il se calcule simplement à partir du rayon du fantôme r_f et de celui de la caméra r_c .

5.3.4 L'indice NEC

Pour une activité donnée, le NEC se déduit des variables précédentes de la manière suivante :

$$NEC = \frac{N_{vraies}^2}{N_{vraies} + N_{diff} + 2 \times N_{fort}} \quad (5.21)$$

Cette variable va nous permettre de comparer les performances d'une caméra au xénon liquide avec une caméra commerciale qui utilise des cristaux de BGO.

5.4 Simulation d'une caméra basée sur des cristaux de BGO

Afin de pouvoir valider la méthode de calcul du NEC, nous avons simulé une caméra commerciale classique dont les performances ont été publiées [76]. Cette caméra, dont les principales caractéristiques techniques sont résumées dans le tableau 5.1, peut fonctionner en mode 2D (avec septa) et en mode 3D (sans septa).

Nombre de couronnes	18
Diamètre de la TEP	92.7 cm
Nombre de cristaux	12096
Nature du cristal	BGO
Dimensions d'un cristal (en mm)	4.0 × 8.1 × 30
Nombre de PMs	672
Nombre de cristaux par bloc	36
Fenêtre en énergie	300-650 keV
Fenêtre de coïncidences	12.5 ns
Mode d'acquisition	2D/3D
Champ de vue axial	15.2 cm
Champ de vue transverse	55 cm
Nature du septa	tungstène
Dimensions d'un septa (en mm)	1 × 117

TAB. 5.1 – Quelques données techniques concernant la caméra commerciale simulée

Nous allons simuler cette caméra dans le cas du mode 3D en appliquant le protocole NEMA

NU 2-2001, c'est-à-dire en plaçant une source du ^{18}F de 70 cm de long et 3 mm de rayon à 4.5 cm du centre de la caméra. Cette source est elle-même placée dans un cylindre d'eau de 70 cm de long et 10 cm de rayon.

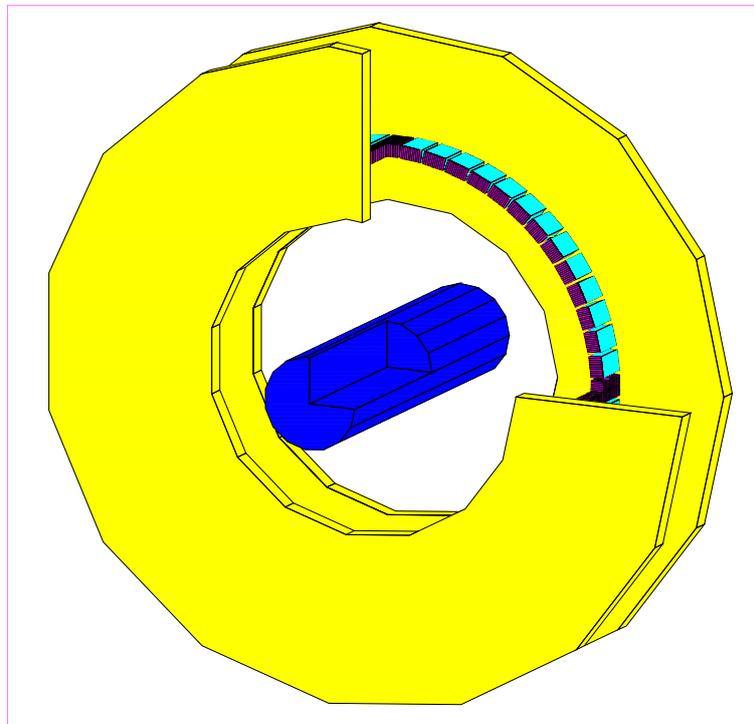


FIG. 5.4 – Représentation de la caméra BGO simulée

Les éléments représentés en jaune sur la figure 5.4 sont des boucliers en plomb, d'une épaisseur de 3.7 cm et d'un diamètre interne de 35 cm, dont le rôle est de stopper les gamma qui proviennent de l'extérieur du champ de vue axial de la caméra. Chacun des 56 modules est composé de 12 photomultiplicateurs multianodes, et chaque PM est chargé de lire 18 cristaux de BGO. On considère une résolution en énergie de 25 % (FWHM) pour le BGO et on calcule l'énergie déposée dans un bloc pour reconstruire les lignes de réponse. Comme on peut le voir sur la figure 5.5, le spectre en énergie des photons détectés laisse apparaître une forte composante des diffusés.

Lors de la reconstruction des lignes de réponse, on demande à ce que l'énergie déposée de chaque côté de la ligne soit comprise entre 300 keV et 650 keV. La ligne de réponse doit de plus passer par le volume à imager, le fantôme dans notre cas. Les LOR reconstruites sont alors caractérisées par la distance à laquelle elles passent du point d'émission du positron (figure 5.6).

Cette distribution de la distance de moindre approche est utilisée pour évaluer la proportion de coïncidences diffusées reconstruites par la caméra. On considère qu'une ligne de réponse reconstruite à plus de 1 cm du point d'émission est diffusée, soit dans le fantôme, soit dans le détecteur, soit dans le bouclier de plomb. On évalue alors la fraction de diffusés à 43 %, ce

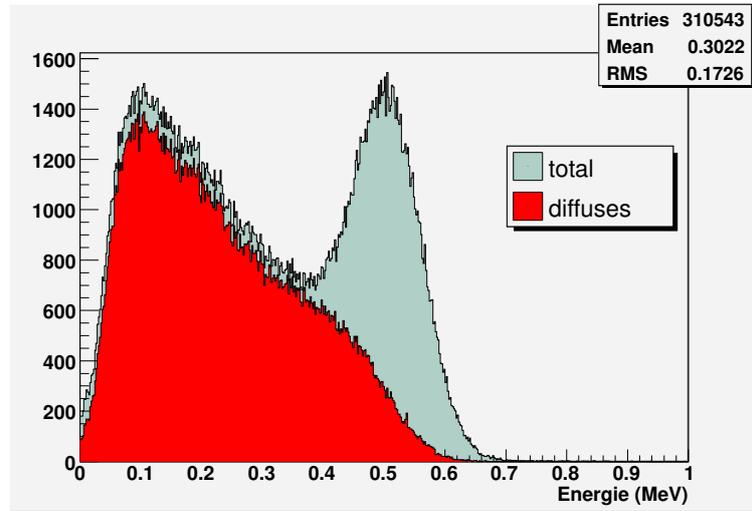


FIG. 5.5 – Spectre en énergie des photons détectés par la caméra BGO

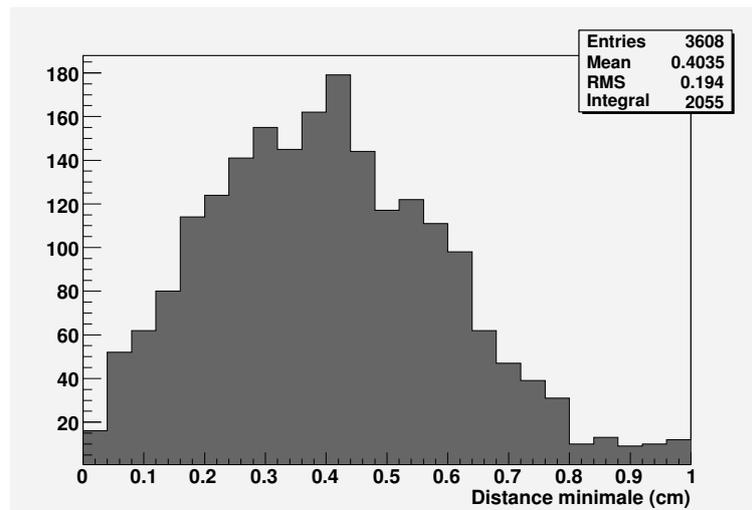


FIG. 5.6 – Distance minimum entre la ligne de réponse reconstruite et le point d'émission du positron dans le cas de la caméra BGO

qui permet de calculer la probabilité de reconstruire une trace vraie par événement. Sachant que l'on a généré $1.5 \cdot 10^6$ événements et que l'on a reconstruit 3608 lignes de réponse, on peut estimer que la probabilité de reconstruire une trace vaut $2.40 \cdot 10^{-3}$, ce qui fait que P_v est égal à $1.368 \cdot 10^{-3}$ et que P_d vaut $1.032 \cdot 10^{-3}$.

Le nombre de PMs touchés lors de la simulation nous donne accès à la probabilité qu'une cellule soit touchée par événement, P_{sTot} . Étant donné que l'on ne peut reconstruire un seul hit par PM, le nombre de hits reconstruits au total donne accès à cette probabilité, connaissant le nombre d'événements générés N_g et le nombre total de PMs N_{PM} :

$$P_{sTot} = \frac{N_h}{N_g \times N_{PM}} = 3.07 \cdot 10^{-4} \quad (5.22)$$

Le nombre d'événements pour lesquels un seul gamma est détecté dans la fenêtre en énergie nous donne accès à P_s qui vaut $9.14 \cdot 10^{-2}$. On peut alors représenter l'évolution de nombre de coïncidences reconstruites en fonction de l'activité injectée au patient.

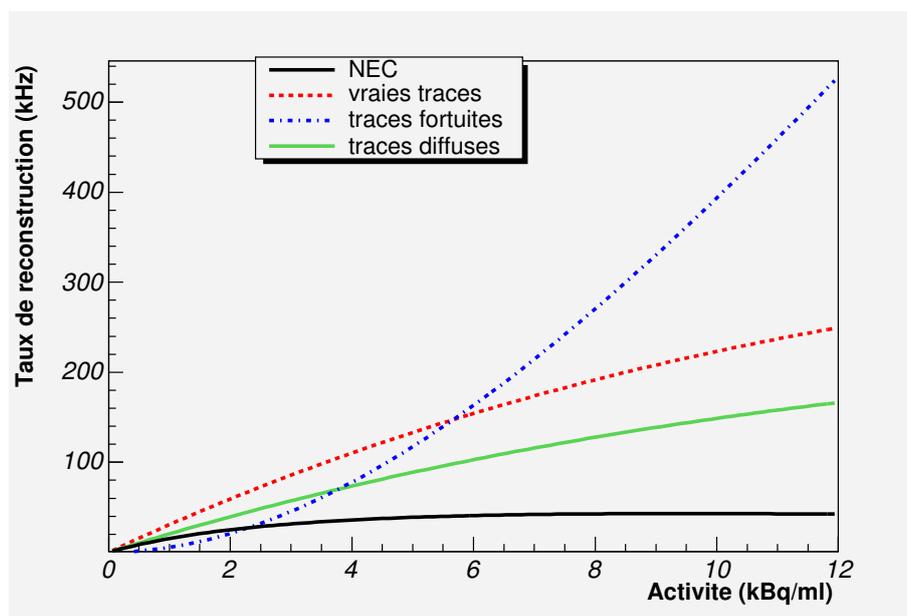


FIG. 5.7 – Nombre de traces reconstruites en fonction de la dose injectée au patient avec une caméra BGO

La figure 5.7 représente l'évolution des quatre variables d'intérêt en TEP en fonction de la dose injectée au patient. Comme on peut le remarquer, le nombre de traces fortuites augmente de façon quadratique avec la dose injectée, c'est donc cette composante qui va très vite saturer les détecteurs en mode 3D. Cette saturation est mise en évidence sur la figure 5.8 lorsque l'activité injectée atteint 9 MBq/kg.

Afin de valider la méthode utilisée pour calculer la NEC, on a comparé notre courbe NEC (figure 5.8) à celle publiée par l'équipe de Badawi (figure 5.9) avec le fantôme de 70 cm. Notre méthode arrive à reproduire l'amplitude de la NEC ainsi que sa saturation, nous allons donc l'appliquer dans le cas d'une caméra TEP au xénon liquide. En routine clinique, l'image est réalisée au moment de l'examen avec une activité de 3 MBq/kg, ce qui correspond à un NEC de 30 kcps. Cette valeur de NEC va donc être notre point de comparaison lors de la simulation de la caméra au xénon liquide.

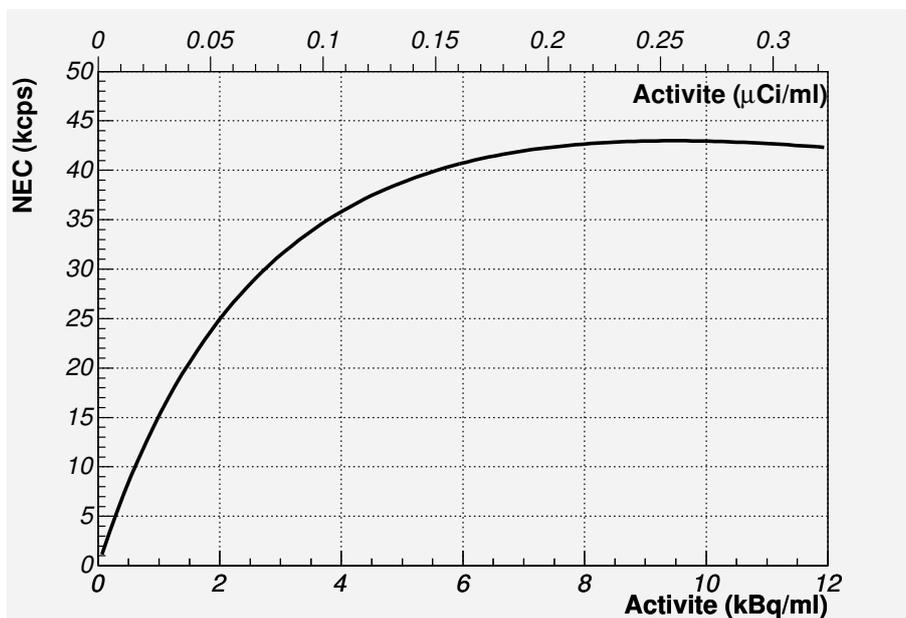


FIG. 5.8 – Courbe NEC en fonction de la dose obtenue avec la caméra BGO en mode 3D

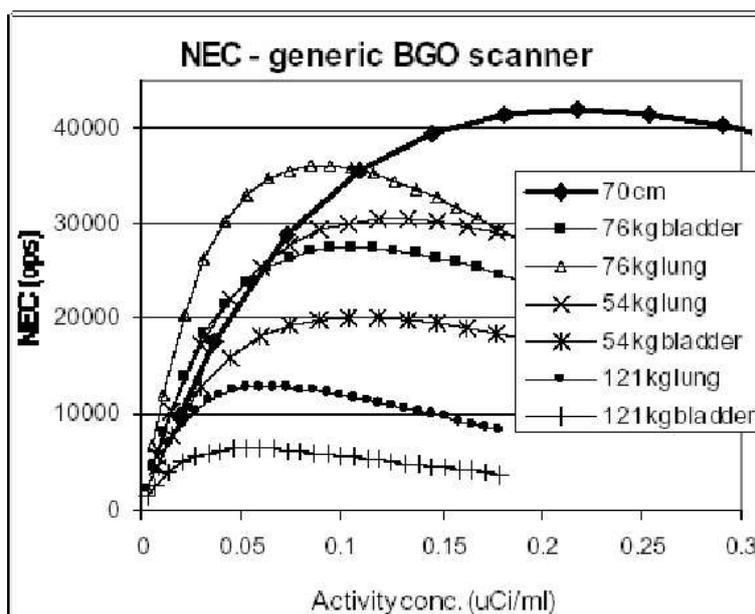


FIG. 5.9 – Courbe NEC obtenue avec la caméra BGO par Badawi (c.f. [12])

5.5 Simulation de la caméra au xénon liquide

La simulation de la caméra décrite au paragraphe 5.1 a été effectuée en considérant un fantôme NEMA NU 2-2001 de 70 cm de long et 10 cm de rayon. On a généré 500000 désintégrations et on a appliqué à chaque événement détecté l'algorithme de reconstruction d'une

ligne de réponse afin de pouvoir sélectionner la ligne de réponse qui relie le premier hit situé de chaque côté de la trace. La première étude a été réalisée avec des cellules de 3 cm de côté.

5.5.1 Avec de cellules de 9 cm²

Tout comme lors de la simulation précédente, on accepte les traces qui passent par le volume à imager et qui possèdent l'énergie requise. Cette fenêtre en énergie est définie à partir du sigma de la résolution en énergie du détecteur à 511 keV, l'énergie déposée d'un côté de la trace doit être comprise dans la fenêtre d'énergie $511 \pm 3\sigma$ keV.

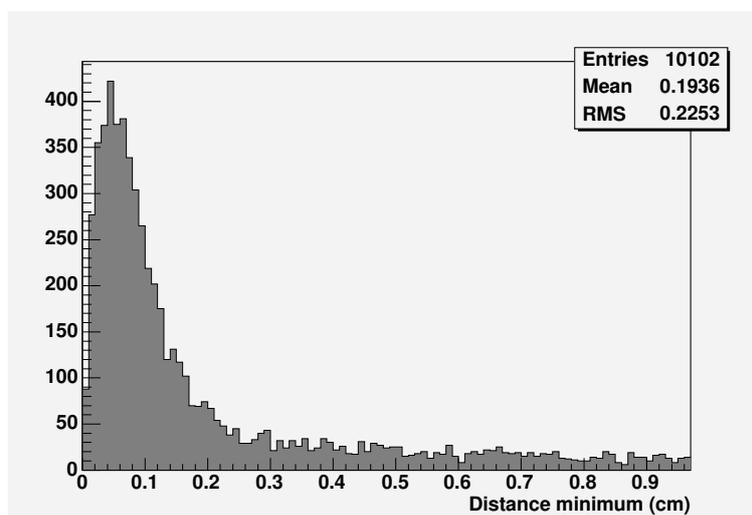


FIG. 5.10 – Distance minimale entre la ligne de réponse reconstruite et le point d'émission du positron avec une caméra TEP au xénon liquide

De même que précédemment, cette distribution des distances de moindre approche donne accès à la proportion de coïncidences diffusées sur le nombre de coïncidences totales reconstruites. La fraction de diffusés est égale à 52 %, cette valeur est plus élevée que dans le cas de la caméra commerciale étant donné que le champ de vue axial est 4 fois plus important. Dans ce cas, P_v est égal $9.7 \cdot 10^{-3}$ et P_d vaut $1.05 \cdot 10^{-2}$.

Avec le xénon liquide, le temps mort maximum après interaction d'un gamma dans une cellule est toujours égal au temps de dérive maximum des électrons, soit $40 \mu s$. L'évaluation de P_{sTot} se fait donc en comptant le nombre total de cellules touchées. Sur les $5 \cdot 10^5$ désintégrations simulées, on a relevé 641530 cellules touchées, ce qui fait que P_{sTot} est égal à $1 \cdot 10^{-3}$, le nombre de cellules étant égal à 1280 dans la configuration actuelle. La probabilité de détecter un seul gamma dans la fenêtre en énergie a été évaluée à $P_s = 26 \%$.

Compte tenu de ces informations, on peut représenter la variation du NEC en fonction de l'activité injectée (figure 5.11). On remarque tout de suite que l'intensité de cette courbe NEC

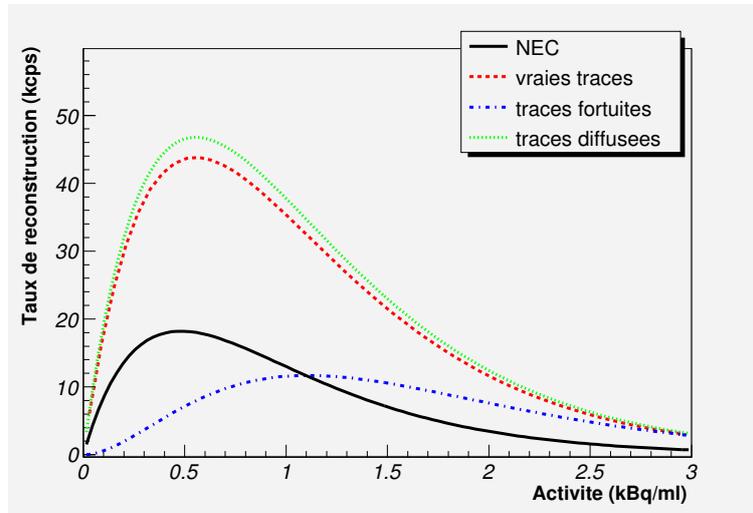


FIG. 5.11 – Nombre de traces reconstruites et indice NEC en fonction de la dose injectée au patient dans le cas de la caméra au xénon liquide dotée de cellules de 9 cm^2

est inférieure à celle obtenue avec une caméra commerciale et que l'activité maximale que peut supporter la TEP au xénon liquide est d'à peine 2 MBq/kg .

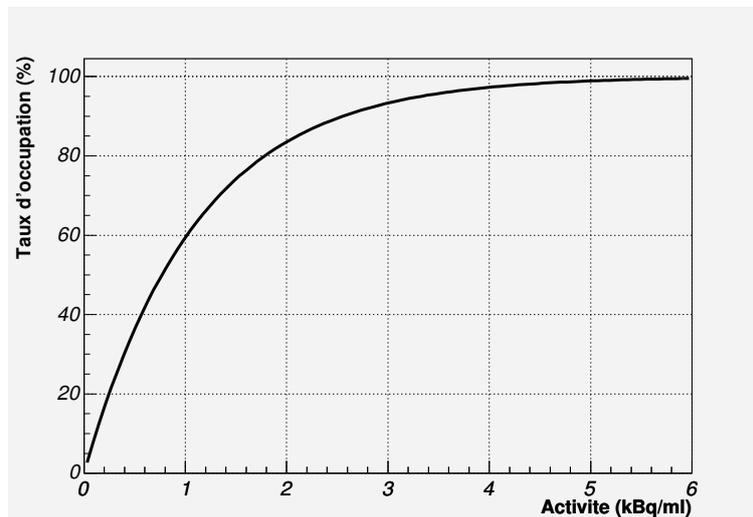


FIG. 5.12 – Occupation d'une cellule de 9 cm^2 en fonction de l'activité injectée

La faible valeur obtenue pour le NEC s'explique par l'occupation des cellules lorsque l'activité augmente (figure 5.12). Afin de diminuer cette occupation et donc augmenter le NEC, on propose de réduire la surface des cellules élémentaires en passant de 9 cm^2 à 1 cm^2 .

5.5.2 Avec de cellules de 1 cm^2

Pour réaliser cette étude, nous avons utilisé le même protocole que pour les cellules de 9 cm^2 . Du fait de la diminution de la surface de la cellule, on a une baisse du taux d'occupation, et donc une hausse du nombre de traces reconstruites.

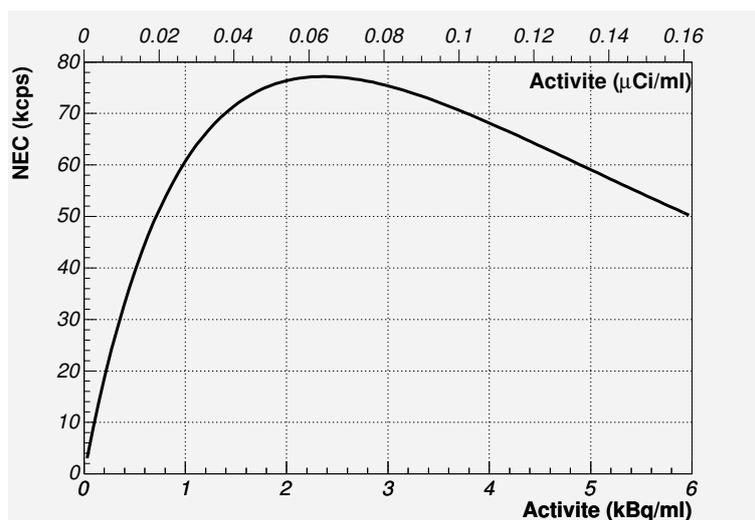


FIG. 5.13 – Courbe NEC en fonction de l'activité injectée obtenue avec la caméra au xénon liquide et des cellules de 1 cm^2

En conséquence, la valeur du NEC augmente et atteint 80 kcps pour une activité injectée de 2.4 MBq/kg . Comparée à une caméra BGO, la caméra au xénon liquide ne peut pas fonctionner au delà d'une dizaine de MBq/kg . Cependant, du fait des normes de radioprotection en vigueur dans les examens TEP, l'activité maximale injectée au patient n'excède pas 7 MBq/kg et redescend à 3 MBq/kg au moment de l'examen. À une telle activité, même utilisée en mode 2D, les caméras classiques au BGO obtiennent un NEC de 30 kcps.

Or on atteint une telle valeur pour le NEC avec une activité de l'ordre de 0.4 MBq/kg , c'est-à-dire en injectant une activité approximativement 10 fois plus faible qu'en routine clinique. Il est alors possible d'envisager soit de réduire l'activité que l'on injecte au patient d'un facteur 10, ou soit de réduire la durée de l'examen en injectant une activité de 2.4 MBq/kg .

De plus, il est intéressant de remarquer que la durée de l'examen est naturellement réduite du fait de l'importance du champ de vue axial de la caméra simulée. Il n'est pas possible d'envisager un tel champ de vue axial pour une caméra à cristaux qui fonctionne en mode 3D, puisque l'effet de parallaxe dégrade la résolution spatiale. Dans le cas d'une utilisation en mode 2D, l'intérêt d'un champ de vue axial de 60 cm pour une caméra à cristaux est principalement de pouvoir réduire le temps d'examen. En effet, en routine clinique, les tumeurs sont généralement des objets de quelques centimètres et ne peuvent être détectées que lorsque elles se trouvent dans le champ de vue de la caméra.

5.5.3 Étude de l'effet de parallaxe

Lorsque l'on détecte les deux signaux produits dans le xénon liquide, le point d'interaction est repéré en trois dimensions. Appliqué à la TEP, cela signifie que la profondeur d'interaction du gamma est accessible et donc que l'effet de parallaxe n'existe plus. Afin de vérifier ceci, nous avons simulé la caméra au xénon liquide de 60 cm de diamètre avec le fantôme de 70 cm de long et de 10 cm de rayon. On a alors positionné 3 tubes de ^{18}F dans le fantôme à des rayons respectifs de 0 cm, 4 cm, et 8 cm.

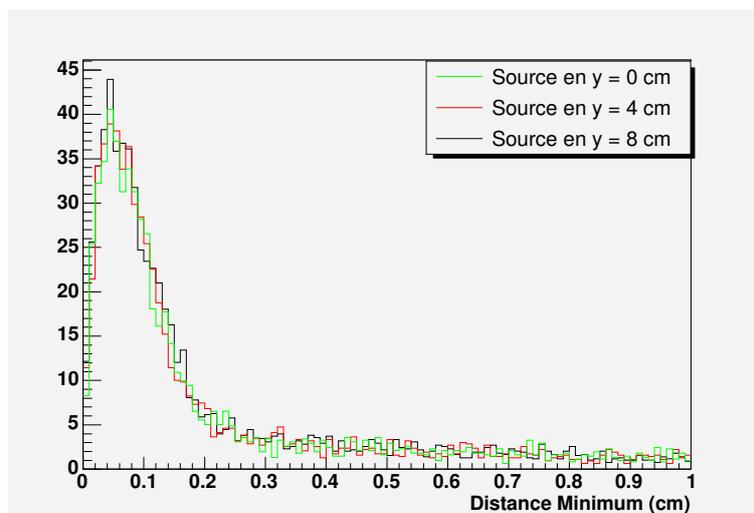


FIG. 5.14 – Distance de moindre approche avec 3 sources placées dans le plan transverse

Sur la figure 5.14, on a représenté la distance de moindre approche pour chacune des sources situées dans le fantôme, en corrigeant de la différence de sensibilité. On remarque que la distance de moindre approche ne dépend pas de la position radiale de la source dans le fantôme, on vérifie bien l'absence de l'effet de parallaxe avec une caméra au xénon liquide.

5.6 Conclusion

Nous avons simulé une caméra au xénon liquide d'un champ de vue axial de 60 cm et d'un diamètre de 60 cm. Les performances obtenues permettent d'envisager une réduction d'un facteur 10 pour l'activité injectée, en comparaison d'une caméra classique utilisée en routine clinique. De plus, avec une résolution intrinsèque de moins de $500\ \mu\text{m}$ (FWHM) pour le détecteur au xénon liquide, la contribution de la caméra au niveau de la résolution spatiale de l'image est négligeable comparée au parcours du positron et à l'accolinéarité des deux gamma.

Une telle caméra TEP au xénon liquide est donc intéressante d'un point de vue des performances et représente une avancée en terme de réduction de la dose absorbée par le patient. Cependant, le nombre de difficultés techniques à franchir pour pouvoir construire une caméra

de cette taille est élevé, il faut donc envisager un effort important de R&D sur plusieurs années pour résoudre ces problèmes.

Dans une perspective à plus court terme, nous nous sommes orientés vers le développement d'une nouvelle technique d'imagerie médicale s'appuyant sur un télescope au xénon liquide : l'imagerie à trois photons.

Chapitre 6

L'imagerie à trois photons gamma

Nous avons proposé une nouvelle technique d'imagerie nucléaire fonctionnelle qui permet de localiser en trois dimensions un émetteur radioactif avec une précision de quelques millimètres dans chacune des trois dimensions. Pour cela, il est nécessaire d'utiliser un radiotraceur spécifique qui émet en coïncidence temporelle à la fois un positron et un gamma. Les deux photons de 511 keV émis dos à dos lors de l'annihilation du positron avec un électron de la matière vont être détectés par une caméra TEP classique pour former une ligne de réponse (LOR). L'utilisation d'un télescope Compton au xénon liquide va permettre de déduire la direction d'arrivée du gamma émis en même temps que le positron et de procéder à la localisation de l'émetteur le long de la LOR.

Une telle technique d'imagerie fonctionnelle devrait permettre de localiser la position de l'émetteur en trois dimensions, événement par événement, en se passant d'algorithme de reconstruction tomographique. Il serait alors envisageable dans le cadre d'une utilisation en cancérologie de réduire les doses injectées au patient et d'améliorer la qualité de l'image obtenue.

Ce nouveau concept d'imagerie a donné lieu à la construction d'un prototype actuellement en test au laboratoire Subatech dans le cadre du projet XEMIS (XEnon Medical Imaging System). Un deuxième prototype, baptisé XEMIS2, est actuellement en développement et devrait être utilisé pour imager de petits animaux à la fin de l'année 2009. Ce développement de XEMIS2 bénéficie de l'implantation dans la région Nantaise d'un cancéropôle regroupant plusieurs instituts de recherche (l'unité 601 de l'INSERM, l'école vétérinaire de Nantes ...) ainsi que d'un cyclotron offrant des possibilités nouvelles en terme de radioéléments.

Nous allons en premier lieu décrire le principe de cette technique d'imagerie à trois photons gamma puis nous présenterons les qualités requises pour un émetteur à trois photons. Nous exposerons ensuite les performances que l'on s'attend à obtenir avec XEMIS2. Finalement, les résultats de simulation de l'imagerie à trois photons gamma pour le petit animal avec du scandium 44 seront détaillés.

6.1 Le principe de l'imagerie à trois photons

D'une façon générale, le principe de l'imagerie fonctionnelle nucléaire est de reconstruire la distribution d'un émetteur radioactif injecté à un patient en détectant les photons gamma émis. En TEMP, il n'y a qu'un seul gamma à détecter, il faut donc utiliser un collimateur pour remonter à la direction d'incidence de ce gamma. Ce collimateur permet de localiser l'émetteur dans un plan en imposant la direction d'incidence du gamma à détecter, ce qui a pour conséquence directe de réduire la sensibilité de la caméra. Dans le cas de la TEP, les deux gamma émis dos à dos permettent de se passer de la présence d'un collimateur, l'émetteur étant localisé le long de la ligne de réponse joignant les deux photons détectés (la LOR pour Line Of Response en anglais). Pour ces deux modalités d'imagerie (TEMP et TEP), une seule désintégration ne donnant accès qu'à une localisation en deux dimensions de l'émetteur, il faut effectuer une acquisition d'un grand nombre de désintégrations sous de nombreux angles, puis appliquer un algorithme de reconstruction tomographique si l'on veut reconstruire une image qui permette de visualiser en trois dimensions la distribution du radiotracer. Avec une seule désintégration radioactive, il n'est donc pas possible actuellement en imagerie nucléaire fonctionnelle de localiser l'émetteur en trois dimensions. Si, en ce qui concerne la TEP, il était possible pour une désintégration d'avoir accès à la position de l'émetteur le long de la LOR, on pourrait envisager d'améliorer la qualité de l'image obtenue, de réduire la statistique nécessaire à l'obtention de cette image et donc la dose de radioactivité reçue par le patient.

Cette réduction de la longueur de la ligne de réponse fait l'objet d'une attention particulière de la part de nombreux groupes de recherche dans le monde. La principale solution envisagée pour réduire la longueur de cette LOR est de mesurer très précisément le temps d'arrivée de chacun des deux gamma de 511 keV pour pouvoir ensuite procéder à une mesure de temps de vol et ainsi réaliser de la TOF-PET. Pour cela, il est envisagé d'utiliser de nouveaux scintillateurs plus rapides, de remplacer les PMs par des détecteurs plus sensibles et d'améliorer la vitesse de l'électronique. Malgré tous les progrès réalisés dans ces différents domaines, il est actuellement difficile d'obtenir une résolution temporelle inférieure à 250 ps avec un prototype [42]. Le travail de R&D à effectuer pour atteindre une résolution d'une trentaine de picosecondes (ce qui correspond à une résolution spatiale inférieure au cm le long de la LOR) avec une caméra commerciale est monumental et il n'est donc pas envisageable d'atteindre de telles valeurs de résolution temporelle avant plusieurs dizaines d'années. Au laboratoire Subatech, nous avons choisi d'explorer une autre voie pour réduire la longueur de la ligne de réponse : l'imagerie à trois photons.

Le principe de fonctionnement de l'imagerie à trois photons est basé sur l'utilisation de radionucléides spécifiques qui émettent un positron en coïncidence temporelle avec un gamma. Tout comme en TEP, le positron s'annihile avec un électron pour donner naissance à deux gamma de 511 keV émis dos à dos, ces deux gamma sont ensuite détectés par une caméra TEP qui va alors reconstruire une ligne de réponse. Le troisième gamma va lui être utilisé pour

localiser l'émetteur le long de cette LOR : il faut donc précisément déterminer la direction d'arrivée de ce gamma dans le détecteur. Cependant, passer de deux particules à détecter à trois va entraîner une réduction de la sensibilité globale de la caméra : il est donc indispensable de maximiser la sensibilité de détection de ce troisième gamma en s'abstenant pour cela d'utiliser un collimateur. Dans ce cas, la seule possibilité pour avoir accès à la direction d'incidence du gamma est d'utiliser un télescope Compton (voir paragraphe 3.7). Une fois la séquence des interactions correctement établie, les deux premiers points d'interaction permettent de définir un axe et l'énergie du premier hit donne accès à l'angle θ de diffusion Compton du gamma. Cependant, lorsque la résolution spatiale du télescope Compton n'est pas suffisamment précise, il n'est pas possible de reconstruire la trajectoire de l'électron et donc de définir le plan dans lequel a eu lieu la diffusion Compton : on ne dispose donc pas de l'angle azimutal ϕ avec lequel arrive le gamma et on reconstruit un cône d'axe Δ et d'ouverture angulaire θ sur lequel se trouve le lieu d'émission du troisième photon. Il suffit alors de réaliser l'intersection de la ligne de réponse reconstruite par la caméra TEP et du cône obtenu avec le télescope Compton pour obtenir les coordonnées du point d'émission (figure 6.1).

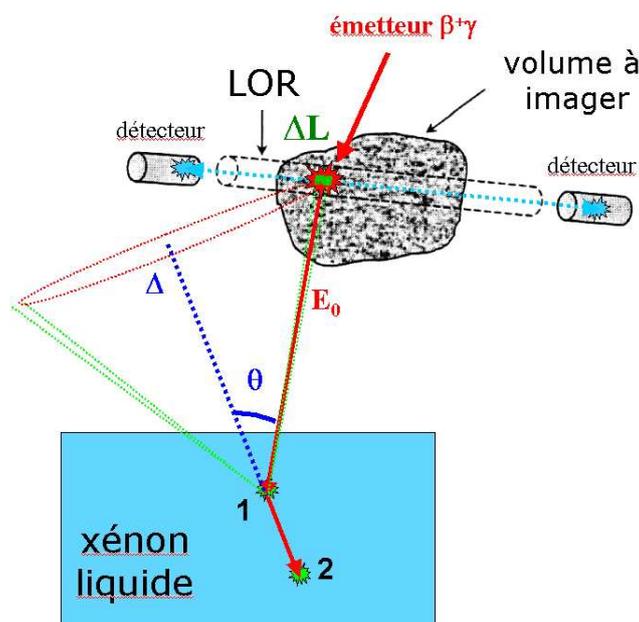


FIG. 6.1 – Principe de l'imagerie à trois photons gamma

Si la LOR reconstruite par la caméra TEP passe par le point d'annihilation du positron avec un électron, le cône passe lui par le point d'émission du troisième gamma. Le point reconstruit lors de l'intersection du cône et de la LOR n'est donc pas le point d'émission du positron (ou du troisième gamma), du simple fait du parcours du positron dans la matière. Ainsi, avec l'imagerie à trois photons, on ne réduit pas la longueur de la ligne de réponse à un point, mais à un segment de longueur ΔL dont la taille est liée au parcours du positron. La valeur de ΔL

n'est donc pas nulle, même lorsque le télescope Compton est parfait, c'est-à-dire lorsque sa résolution angulaire est parfaite.

6.2 De nouveaux émetteurs nécessaires

Pour être reconnu comme candidat intéressant pour l'imagerie à trois photons, un émetteur se doit de posséder un certain nombre de propriétés spécifiques. Premièrement, il doit subir une désintégration β^+ et produire un noyau fils sur un niveau d'énergie excité. La durée de vie de ce niveau excité doit être suffisamment courte, typiquement quelques picosecondes, pour que l'on puisse considérer l'émission du positron et du gamma comme simultanée. Cette quasi-simultanéité est nécessaire pour pouvoir mettre en coïncidence temporelle les trois gamma issus d'une même désintégration. Deuxièmement, afin de simplifier la détection et minimiser le taux d'occupation du détecteur, on va privilégier les noyaux qui émettent un seul gamma.

Enfin, il est aussi primordial que l'énergie de ce gamma soit supérieure à 511 keV. En effet, un photon d'énergie inférieure à celle des gamma détectés par la caméra TEP pourrait être confondu avec un gamma de 511 keV qui a diffusé, ce qui aurait comme conséquence une mauvaise reconstruction de la position de l'émetteur. La deuxième raison pour laquelle cette énergie doit être élevée est que la résolution angulaire d'un télescope Compton est d'autant meilleure que l'énergie du gamma incident est élevée.

	^{14}O	^{44}Sc	^{82}Rb	^{94m}Tc
Demi-vie	70.6 s	3.97 h	1.273 mn	52 mn
Énergie cinétique maximale du β^+ (keV)	1808.24	1.474 : 94.27 %	3378 : 81.76 % 2601 : 13.13 %	2439 : 67.6 %
Énergie du gamma (keV)	2312.6	1157	776.52 : 15.08 %	871.05 : 94.2 % 993.19 : 2.21 % 1522.12 : 4.5 % 1868.68 : 5.7 % 2740.1 : 3.5 %

TAB. 6.1 – Propriétés des principaux isotopes aptes à être utilisés en imagerie trois gamma

Quelques propriétés des différents candidats envisagés pour une utilisation en routine clinique sont résumées dans le tableau 6.1. Comme on peut le constater, l' ^{14}O et le ^{82}Rb possèdent une durée de vie trop courte pour pouvoir effectuer un examen en routine clinique, le second émettant de plus un troisième gamma dans 15 % des désintégrations.

Quant au ^{94m}Tc , seules 67.6 % des désintégrations conduisent à l'émission d'un positron, chaque désintégration étant accompagnée d'un ou plusieurs gamma d'énergie comprise entre 871 keV et 2.74 MeV. Finalement, parmi ces candidats, on en a retenu un qui est très intéressant du point de vue de la détection : le scandium 44, qui va faire l'objet du paragraphe suivant.

6.3 Le Scandium, un nouvel émetteur pour l'imagerie à trois photons gamma

6.3.1 Les propriétés du scandium

Parmi les différents isotopes du scandium qui peuvent être utilisés en médecine nucléaire, on peut citer le ^{47}Sc et le ^{44}Sc . Le premier se désintègre en émettant un électron associé à un gamma de 159 keV et peut donc être utilisé soit pour faire de la radiothérapie, soit de l'imagerie TEMP. Nous allons nous intéresser plus particulièrement au ^{44}Sc qui, comme on peut le voir dans le tableau 6.2, rassemble toutes les propriétés recherchées chez un émetteur trois gamma.

	^{44}Sc	^{44m}Sc	^{47}Sc
Demi vie	3.97 h	2.44 jours	3.35 jours
Émetteur	β^+	γ 98.8 %	β^-
Énergie cinétique maximale du β (keV)	1474 : 94.27 %		440.9 : 68.4 % 600.3 : 31.6 %
Énergie du gamma (keV)	1157 : 99.9 %	270	159.4 : 68.4 %
Réaction de production	$^{44}\text{Ca}(p,n)$	$^{44}\text{Ca}(p,n)$	$^{48}\text{Ti}(p,2p)$

TAB. 6.2 – Quelques propriétés des isotopes du scandium et les principales réactions de production envisagées à l'aide d'un faisceau de protons

Il se désintègre dans 94.27 % en émettant un positron [13], accompagné à chaque fois d'un seul photon γ d'une énergie égale à 1.157 MeV :



Comme on le voit sur la figure 6.2, la durée de vie du premier niveau excité du ^{44}Ca n'est que de 2.61 ps, ce qui fait que le gamma de 1157 keV peut être considéré comme émis quasiment en même temps que le positron.

Le ^{44}Sc est un émetteur de positrons dont la courte demi-vie le contraint, tout comme le ^{18}F à être produit dans un cyclotron et à être utilisé près de celui-ci. Cependant, comme on peut le voir dans le tableau 6.2, il possède un état métastable, le ^{44m}Sc , d'une durée de vie de 2.44 jours, qui émet dans 98.8 % des cas un γ de 270 keV en rejoignant alors l'état stable du ^{44}Sc . On peut donc utiliser cet état métastable comme générateur *in vivo* de ^{44}Sc .

Bien évidemment, en terme de dose reçue et de détection, il est préférable d'utiliser le ^{44}Sc par rapport au ^{44m}Sc , ce dernier émettant un gamma de 270 keV qui risque d'être absorbé dans le patient.

Il est bon de noter que lorsque l'on passe d'un émetteur TEP classique, tel que le ^{18}F , à un émetteur trois gamma tel que le ^{44}Sc , on multiplie l'énergie maximale du positron par un

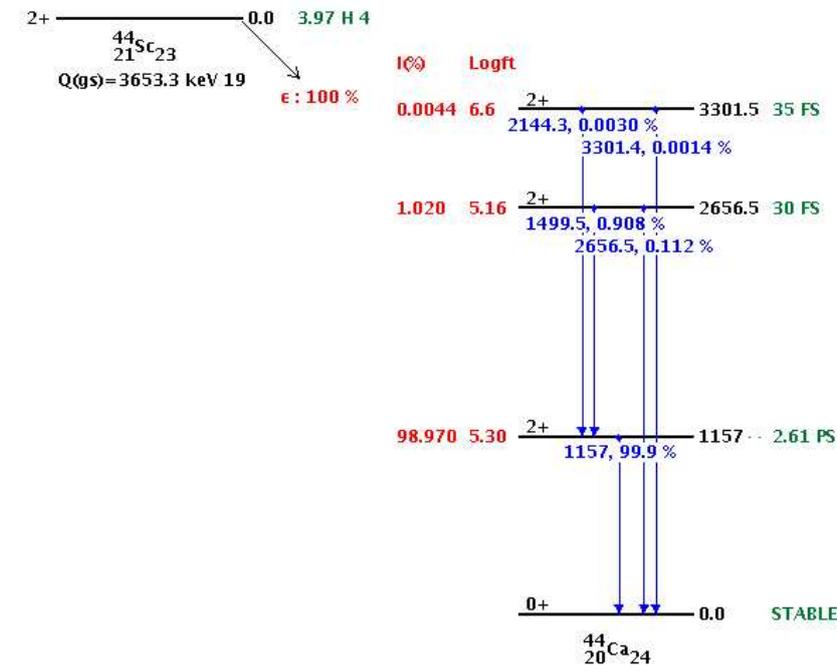


FIG. 6.2 – Représentation des différents niveaux d'énergie du noyau de ^{44}Ca lors de la désintégration du ^{44}Sc [13]

facteur 2. Dans ce cas, le parcours du positron dans l'eau est en moyenne deux fois plus élevé, ce qui a tendance à dégrader l'image que l'on obtient avec la caméra TEP seule.

6.3.2 La production du ^{44}Sc au cyclotron ARRONAX

Dans le cadre du développement d'un canceropôle, Nantes se voit accueillir un cyclotron innovant : ARRONAX (Accélérateur pour la Recherche en Radiochimie et Oncologie à Nantes Atlantique), dont la mise en service est prévue pour fin 2008 [77]. Ses objectifs sont de produire des radioisotopes innovants pour la recherche en médecine nucléaire, ces derniers pouvant être utilisés entre autres en cancérologie diagnostique et thérapeutique (radiothérapie vectorisée). Dans le cadre d'une application en radiothérapie, Arronax va pouvoir produire de l' ^{211}At , de l' ^{225}Ac , du ^{213}Bi (émetteurs α) et du ^{67}Cu , du ^{64}Cu et du ^{47}Sc (émetteurs β^-). En ce qui concerne l'imagerie nucléaire, il est envisagé de produire du ^{64}Cu , du ^{68}Ga , du ^{82}Rb de l' ^{124}I et du ^{44}Sc .

Deux réactions ont été envisagées pour produire du ^{44}Sc : celle utilisant un faisceau de protons et une cible de calcium ($^{44}\text{Ca}(p,n)^{44}\text{Sc}$) et celle utilisant un faisceau de noyaux d'hélium et une cible de potassium ($^{41}\text{K}(\alpha,n)^{44}\text{Sc}$). La première est plus favorable en terme de section efficace, et il est plus facile de limiter la quantité d'impuretés produites lorsque l'on utilise des protons d'énergie inférieure à 14 MeV (figure 6.3).

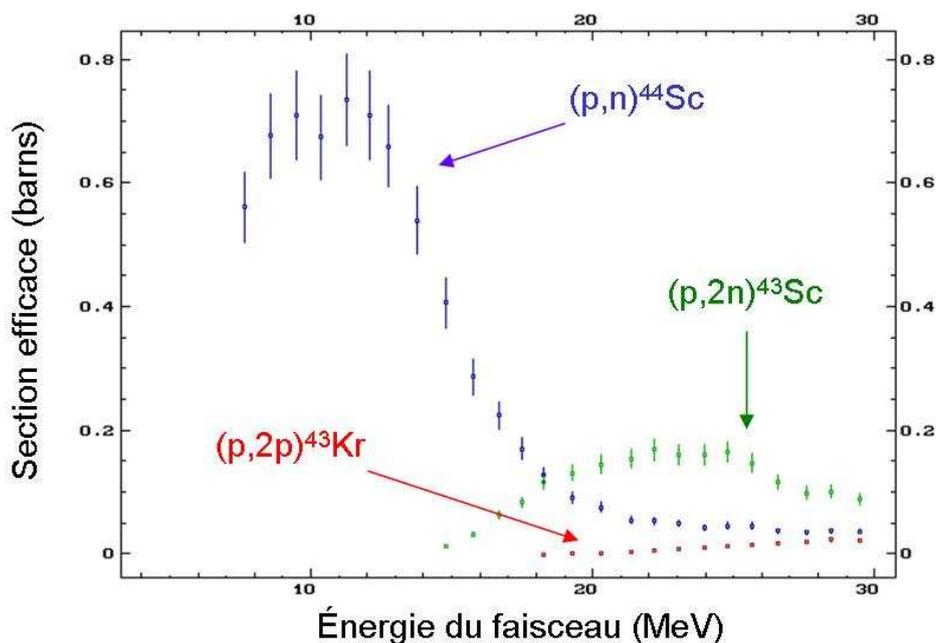


FIG. 6.3 – Sections efficaces entrant en compétition lors de la production de ^{44}Sc avec un faisceau de protons envoyé sur une cible de ^{44}Ca [14]

En effet, comme on le voit sur la figure 6.3, lorsque l'on utilise des protons d'énergie supérieure à 16 MeV, on commence à produire du ^{43}Sc puis du ^{43}K . L'énergie du faisceau a donc été choisie égale à 14 MeV, afin de maximiser la quantité de ^{44}Sc produite. Lorsque les protons arrivent sur la cible de carbonate de calcium (enrichie jusqu'à 90 % de ^{44}Ca) avec une énergie de 14 MeV, ils vont progressivement perdre leur énergie cinétique dans la cible, ce qui va permettre de balayer la gamme d'énergie comprise entre 14 MeV et quelques keV et donc intégrer la section efficace de production du ^{44}Sc .

Énergie du faisceau (MeV)	6	9	12	15	18	21	24	30	40	50
$^{44m}\text{Sc}/^{44}\text{Sc}$	0.015	0.063	0.09	0.14	0.20	0.24	0.23	0.19	0.16	0.14

TAB. 6.3 – Rapport de production entre les deux isomères $^{44m}\text{Sc}/^{44}\text{Sc}$ issus de la réaction $^{44}\text{Ca}(p,n)^{44}\text{Sc}$

Cette réaction de production va donner naissance à l'état isomérique du ^{44}Sc , le ^{44m}Sc , en des proportions qui dépendent de l'énergie du faisceau de protons [78]. Le rapport de production entre les deux isomères n'excède pas 10 % pour des protons d'une énergie cinétique inférieure à 14 MeV, comme on peut le voir dans le tableau 6.3.

6.4 Étude de faisabilité de l'imagerie à trois photons dans le cas du petit animal

Afin d'étudier l'apport de cette technique pour l'imagerie nucléaire fonctionnelle, nous avons proposé une architecture réaliste composée d'une caméra TEP dédiée à l'imagerie du petit animal et d'un télescope Compton au xénon liquide placé dans le plan transverse de cette caméra. Le petit animal en question étant la plupart du temps un rat, que l'on peut approximer comme un cylindre d'eau de 3 cm de rayon et 15 cm de long, nous avons adapté le choix de la géométrie des appareils de détection à ces dimensions.

6.4.1 La caméra TEP à cristaux dédiée au petit animal

Pour reconstruire précisément la position de l'émetteur en trois dimensions, il est impératif en premier lieu de reconstruire une ligne de réponse à l'aide d'une caméra TEP. Parmi les caméras dédiées à l'imagerie du petit animal, on a choisi une de celles qui offrait la sensibilité la plus élevée ainsi que la meilleure résolution spatiale à l'image : la microPET Focus 220 de chez Siemens. Cette caméra, dont les caractéristiques techniques sont résumées dans le tableau 6.4, possède un diamètre de 26 cm et un champ de vue axial de 7.6 cm. Le cristal utilisé pour la détection, le LSO pour oxyorthosilicate de lutétium ou Lu_2SiO_5 , est un scintillateur inorganique d'une densité de 7.4 g.cm^{-3} et qui produit 30000 photons de scintillation par MeV déposé.

Nombre de couronnes	4
diamètre de la TEP	26 cm
Nombre de cristaux	24192
Nature du cristal	LSO
Dimensions d'un cristal (en mm)	$1.5 \times 1.5 \times 10$
Nombre de PMs	168
Nombre de cristaux par bloc	144
Fenêtre en énergie	300-650 keV
Fenêtre de coïncidences	12.5 ns
Mode d'acquisition	3D
Champ de vue axial	7.6 cm

TAB. 6.4 – Quelques caractéristiques techniques de la micro-TEP simulée

Cette caméra micro-TEP est, du fait de ses performances, utilisée pour faire de l'imagerie TEP haute résolution pour le petit animal. Typiquement, la résolution spatiale atteinte au centre du champ de vue est de l'ordre de 1.4 mm (FWHM), et la sensibilité globale a été évaluée à 3.4 % [79].

6.4.2 Le télescope Compton au xénon liquide pour détecter le troisième gamma

Description de la géométrie du télescope Compton

La caméra micro-TEP entourant le rat, on va placer le télescope Compton au xénon liquide à quelques centimètres de la tête de l'animal pour détecter le troisième gamma (figure 6.4). Dans le cadre d'une simulation réaliste de l'imagerie à trois photons, on a considéré un télescope Compton suffisamment grand (d'approximativement 25 cm de côté), pour pouvoir ainsi augmenter la probabilité de détecter le troisième gamma.

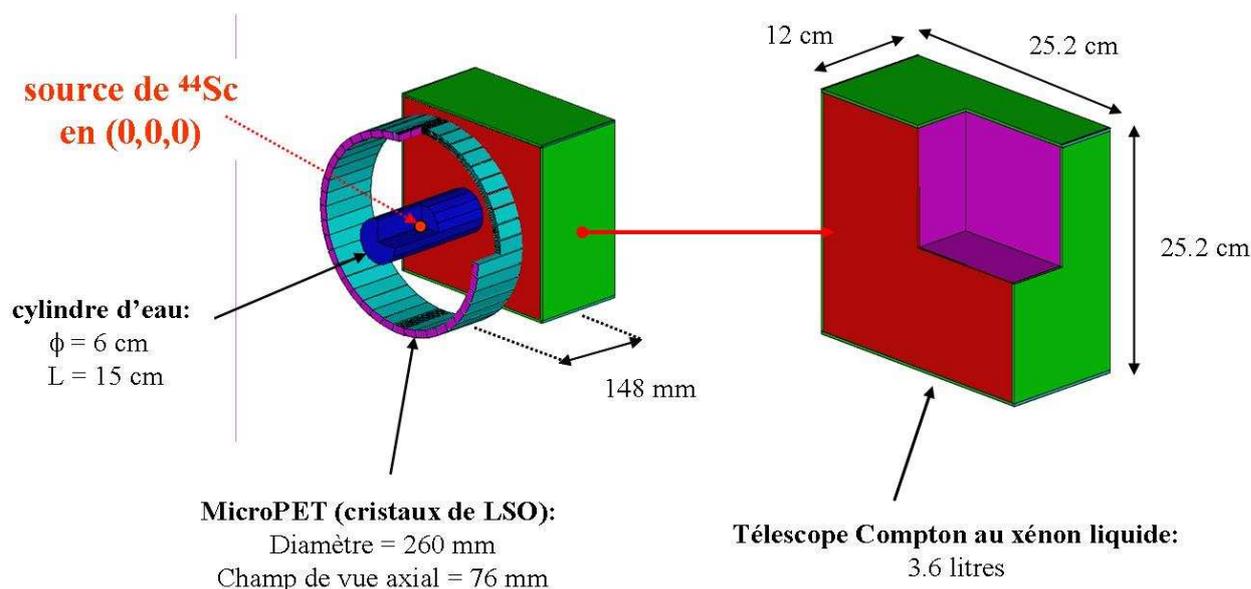


FIG. 6.4 – Représentation du télescope Compton au xénon liquide associé à une micro-TEP au LSO

Cette dimension du télescope au xénon liquide est justifiée par le fait que les microgrilles utilisées avec le micromégas ne sont pas produites à des dimensions de plus de 30 cm de côté. La surface arrière du télescope étant tapissée de photomultiplicateurs, on doit considérer comme dimension latérale du télescope un multiple de la taille du PM. La taille des PM actuellement disponibles pour le xénon liquide est de un pouce de côté, soit 2.54 cm, mais l'encombrement réel est plus proche de 2.8 cm. Pour couvrir une surface de $25.2 \times 25.2 \text{ cm}^2$, il faut donc utiliser 9×9 photomultiplicateurs. La profondeur du télescope fixée à 12 cm représente un bon compromis entre sensibilité (6.2 cm de libre parcours moyen pour le gamma de 1.157 MeV) et temps mort ($54 \mu\text{s}$ de temps de dérive maximum pour un champ électrique de 2 kV.cm^{-1}).

À chaque cellule correspond une anode de $2.8 \times 2.8 \text{ cm}^2$ chargée de mesurer le signal d'ionisation produit dans le xénon liquide lors de l'interaction d'un gamma. Cette anode est seg-

mentée en pixels carrés dont les dimensions sont choisies de telle manière à ce que le nombre de voies d'électronique à lire pour une anode soit un nombre entier. S'il est plus simple d'avoir le moins de voies d'électronique possible à connecter au détecteur, on a vu au paragraphe 4.4.3 qu'une seule voie par anode donne de mauvais résultats en terme de résolution spatiale : il faut donc trouver un compromis entre le nombre de voies et la taille du pixel. Nous nous sommes donc orienté vers une taille de pixel de 3.5 mm de côté, ce qui correspond donc à 64 voies d'électronique pour une cellule, en connectant une voie par pixel.

Simulation des performances du détecteur au xénon liquide

La première étude effectuée avec ce plancher de pixels a consisté à simuler un faisceau de photons gamma de 1.157 MeV envoyé dans le télescope Compton, sans le fantôme de rat. Afin de réaliser une étude réaliste, nous avons considéré que la composante intrinsèque à la résolution en énergie du xénon liquide était de 5.9 % à 1 MeV (FWHM) [60]. Le bruit électronique a été choisi égal à 200 électrons, ce qui impose un seuil en énergie de 10.4 keV par voie électronique (3σ du bruit). Avec de tels paramètres, on obtient le spectre en énergie représenté sur la figure 6.5.

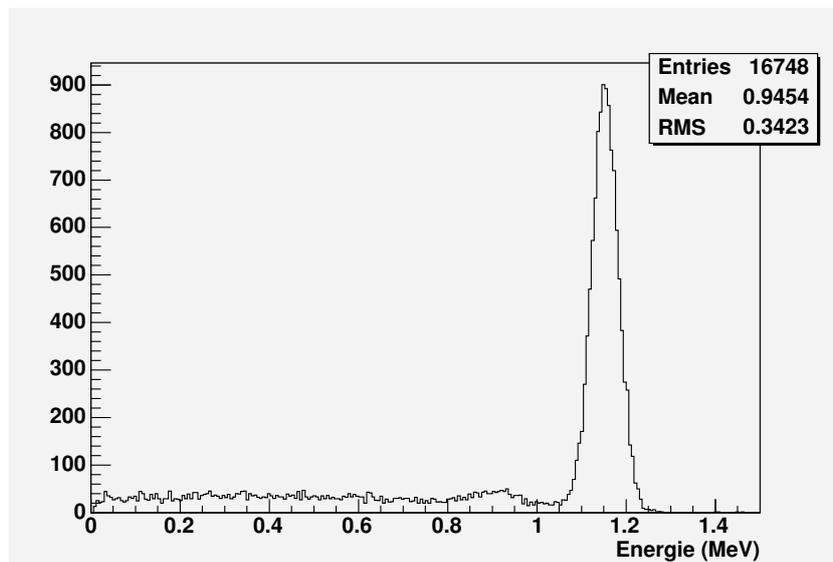


FIG. 6.5 – Spectre en énergie reconstruit avec une anode segmentée en pixels de 3.5 mm de côté

Afin de caractériser l'évolution des résolutions intrinsèques de ce télescope en fonction de l'énergie déposée à un point d'interaction donné, nous avons généré des électrons de manière uniforme dans le volume de xénon liquide. L'énergie de ces électrons est ensuite tirée dans une distribution uniforme entre 0 et 1 MeV, ce qui correspond au domaine de variation de l'énergie de l'électron Compton pour un gamma d'énergie égale à 1.157 MeV.

Si de tels pixels permettent d'atteindre une excellente résolution en énergie (figure 6.6),

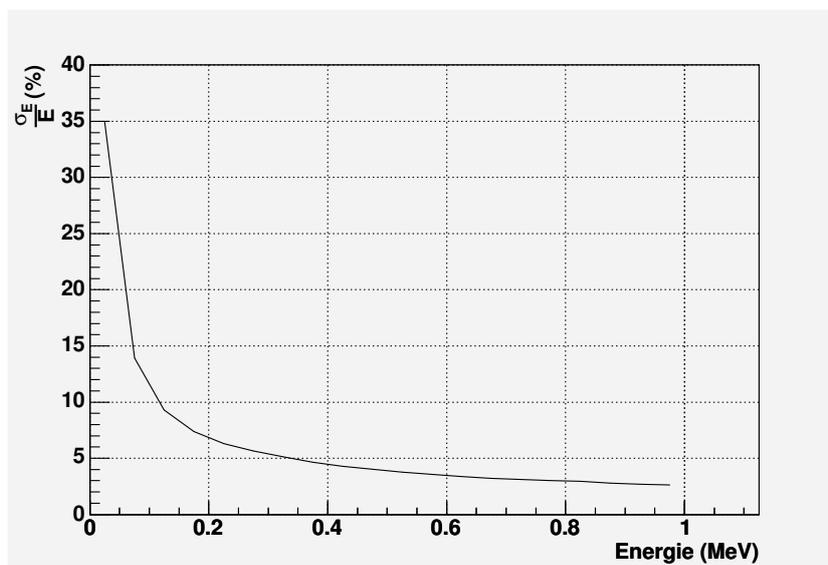


FIG. 6.6 – Résolution en énergie en fonction de l'énergie du hit dans le cas d'une anode segmentée en pixels de 3.5 mm et avec 200 électrons de bruit par voie électronique

c'est aux dépens de la résolution spatiale dans le plan de l'anode (le plan XY). En effet, si un seul pixel est touché la résolution en X, tout comme en Y, est égale à $3.5/\sqrt{12}$, soit 1 mm.

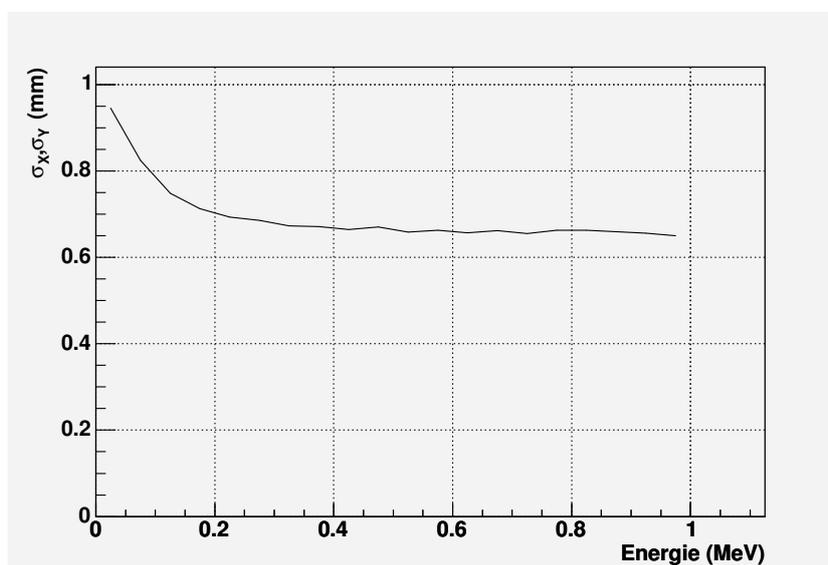


FIG. 6.7 – Résolution spatiale selon X en fonction de l'énergie du hit dans le cas d'une anode segmentée en pixels de 3.5 mm et avec 200 électrons de bruit par pixel

Comme on le voit sur la figure 6.7, la résolution spatiale selon X ne varie quasiment pas avec l'énergie du hit. Plus l'énergie déposée augmente, plus la probabilité de franchir le seuil de détection de deux pixels augmente et donc plus on améliore la résolution spatiale, notamment

grâce au calcul du barycentre. Une fois les figures 6.6 et 6.7 obtenues, on peut calculer de manière théorique la résolution angulaire du télescope Compton au xénon liquide.

La résolution angulaire du télescope Compton au xénon liquide

À partir de la résolution en énergie et de la résolution spatiale du détecteur, il est possible d'estimer la résolution angulaire avec laquelle on reconstruit la direction du photon incident. Cette résolution angulaire σ_θ dépend donc de la mesure de l'angle de diffusion Compton au niveau du premier point, mais aussi de la mesure des coordonnées des deux premières interactions. Si on note σ_{θ_E} l'erreur sur l'ouverture du cône et σ_{θ_p} l'erreur sur l'axe Δ , on peut exprimer σ_θ comme la somme quadratique de ces deux termes :

$$\sigma_\theta^2 = \sigma_{\theta_E}^2 + \sigma_{\theta_p}^2 \quad (6.2)$$

Pour calculer le terme du à l'énergie, on introduit l'énergie du gamma incident E_g , l'énergie du gamma diffusé E_d , l'énergie transférée à l'électron E_e et la masse m_e de l'électron. En incluant ces termes dans l'équation 5.9 présentée au chapitre 5, on peut exprimer $\cos\theta_e$ de la manière suivante :

$$\cos\theta_e = 1 - \frac{m_e c^2}{E_g} + \frac{m_e c^2}{E_d} = 1 - \frac{m_e c^2}{E_g} + \frac{m_e c^2}{E_g - E_e} = f(E_e) \quad (6.3)$$

En appliquant la propagation des erreurs sur la formule 6.3, on obtient :

$$\left(\frac{\partial \cos\theta_e}{\partial \theta_e} \right)^2 \sigma_{\theta_e}^2 = \left(\frac{\partial f(E_e)}{\partial E_e} \right)^2 \sigma_{E_e}^2 \quad (6.4)$$

Sachant σ_{E_e} est obtenu par la simulation (figure 6.6), la contribution de l'énergie sur l'angle θ s'écrit de la manière suivante :

$$\sigma_{\theta_e} = \frac{1}{\sin\theta_e} \frac{m_e c^2}{(E_g - E_e)^2} \sigma_{E_e} \quad (6.5)$$

Dans le terme de la résolution spatiale, on inclut à la fois la résolution due au plancher de pixels et celle liée à la distance entre les deux hits constituant l'axe qui porte le cône. La composante correspondant au plancher de pixels est considérée fixe quelle que soit l'énergie du hit et égale à $\sigma_s = 700 \mu m$ (figure 6.7). Pour tenir compte de l'impact de la distance d entre les deux hits de l'axe sur la résolution angulaire, on exprime cette dernière en fonction de σ_s :

$$\sigma_p = \sqrt{2} \times \frac{\sigma_s}{d} \quad (6.6)$$

Pour estimer la résolution angulaire du télescope, il faut donc correctement évaluer la distance d entre les deux premiers points d'interaction du gamma de 1.157 MeV dans le xénon liquide. La taille d'un pixel étant égale à 3.5 mm, seuls les événements pour lesquels les deux

premières interactions sont séparées de plus de 3.5 mm sont comptabilisés pour calculer la moyenne de d . La valeur obtenue est alors égale à 3.17 cm (figure 6.8).

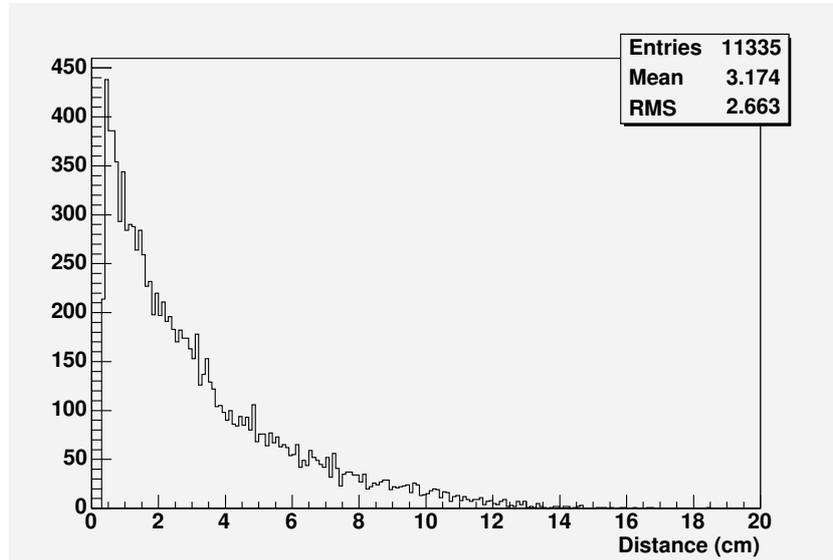


FIG. 6.8 – Distribution de la distance entre les deux premières interactions d'un gamma de 1.157 MeV dans le xénon liquide

L'introduction de cette valeur dans la formule 6.2, permet de représenter l'évolution de la résolution angulaire du télescope Compton au xénon liquide en fonction de l'angle de diffusion du gamma (figure 6.9).

La résolution en énergie peut être vue comme la somme de deux termes, un constant dû au bruit électronique et un variant comme la racine carrée de l'énergie. Plus l'angle de diffusion est important, plus l'énergie déposée (E_e) est élevée et donc plus la valeur de σ_{E_e} est importante. De plus, lorsque E_e augmente, le terme $(E_g - E_e)^2$ situé au dénominateur de l'équation 6.5 diminue : la résolution angulaire du détecteur se dégrade donc lorsque le dépôt d'énergie augmente (figure 6.9). Pour des faibles dépôts d'énergie, et donc des faibles angles de diffusion, le terme variant comme la racine carrée de l'énergie tend vers 0. C'est le terme correspondant au bruit électronique divisé par $\sin\theta_e$ qui fait tendre la résolution angulaire vers l'infini lorsque θ_e tend vers 0.

6.5 Simulation de l'imagerie à trois photons dans le cas du petit animal

Afin de caractériser l'imagerie à trois photons appliquée au petit animal, nous avons réalisé plusieurs simulations de la géométrie décrite précédemment en incluant progressivement les différentes contributions intrinsèques à ce type d'imagerie. En premier lieu, nous avons simulé

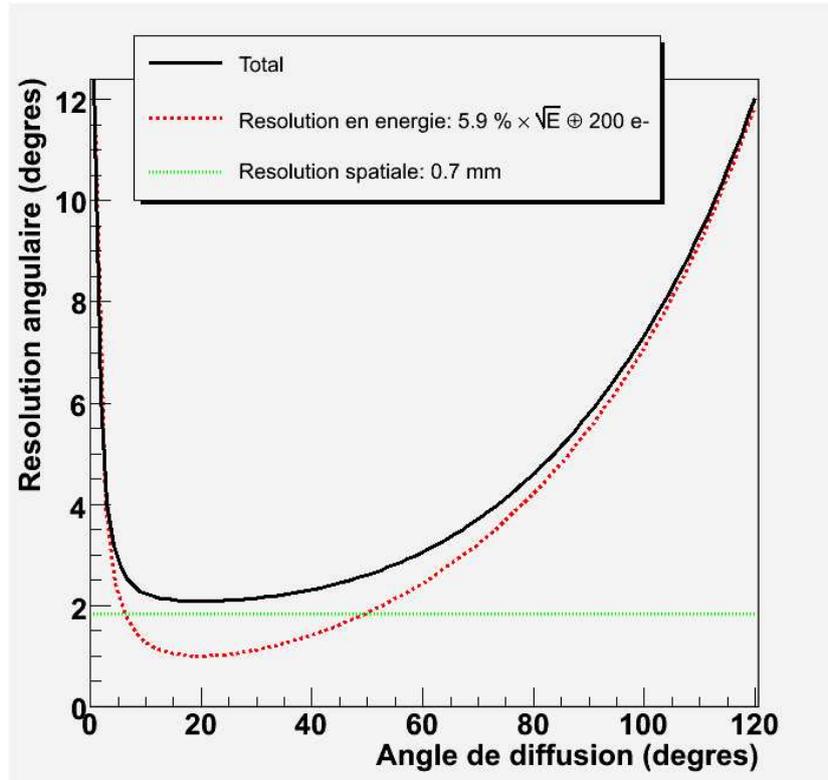


FIG. 6.9 – Résolution angulaire en fonction de l'angle de diffusion du gamma pour un télescope Compton doté d'une résolution en énergie de 5.9 % à 1 MeV (FWHM), d'une résolution spatiale de 700 μm , et d'une distance entre les hits de 3.17 cm

un télescope Compton parfait afin de quantifier la résolution spatiale ultime qu'il est possible d'atteindre avec ce type d'imagerie. Nous avons par la suite étudié l'influence des performances intrinsèques de ce télescope Compton au xénon liquide sur cette résolution spatiale.

6.5.1 Principe de la simulation et reconstruction d'un événement

Le but étant d'évaluer la résolution spatiale ultime qu'il est possible d'atteindre avec de l'imagerie à trois photons, cette première simulation est réalisée sans présence de fantôme (pour éviter les photons diffusés) et en n'utilisant qu'un bloc de xénon liquide, c'est-à-dire sans tenir compte de l'inox, du macor et du téflon. La source ponctuelle de ^{44}Sc est placée à 8.5 cm du bloc de xénon liquide et chaque gamma de 1.157 MeV est émis de manière isotrope dans l'espace. Cette première étude étant réalisée sans fantôme, seul le gamma de 1.157 MeV est généré et suivi par le code Monte Carlo pour un événement donné. C'est lors de la relecture du fichier généré par AliRoot que l'on va tenir compte du parcours du positron dans l'eau en le tirant aléatoirement suivant une fonction précédemment obtenue à l'aide d'une simulation effectuée avec GEANT4 (figure 6.10).

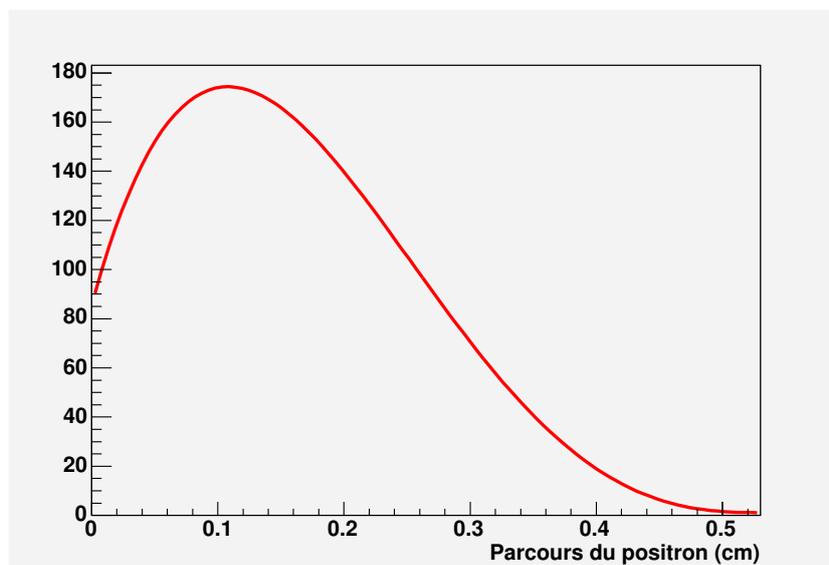


FIG. 6.10 – Distribution du parcours dans l'eau des positrons émis par un noyau de ^{44}Sc

Le positron n'étant pas suivi lors de cette simulation, il en est de même pour les deux gamma de 511 keV censés être détectés par la micro-TEP. À chaque événement, on génère donc artificiellement une LOR dans l'acceptance géométrique de la caméra micro-TEP, l'efficacité de détection de la micro-TEP est alors considérée comme parfaite (100%), ce qui simplifie l'évaluation des performances du télescope Compton et permet de gagner du temps au niveau de la simulation. Cette simplification est justifiée par le fait que, en pratique, un événement ne peut être traité que si la micro-TEP reconstruit une ligne de réponse. À ce moment là, on peut procéder à la reconstruction d'un cône avant d'effectuer l'intersection avec la LOR.

Pour cela, la première étape consiste à utiliser l'algorithme de reconstruction de la séquence Compton pour identifier les deux premiers points d'interaction du gamma dans le xénon, en se servant du fait que l'énergie incidente du gamma est connue. On obtient alors l'axe du cône, l'angle d'ouverture étant calculé à l'aide de l'énergie déposée lors de la première interaction.

Le cône retenu comme bon candidat est ensuite croisé avec la ligne de réponse reconstruite par la caméra micro-TEP. Si il n'y a qu'une seule intersection au sein du volume à imager, l'événement est accepté. Ce volume est assimilé à un cylindre d'eau de 15 cm de long et de 3 cm de rayon, même si la simulation est effectuée sans fantôme. En effet, sans cette condition, le proportion d'événements pour lesquels la LOR intersecte le cône en deux points est trop élevée. Or dans cette situation, ne pouvant choisir le bon point d'intersection, on doit rejeter l'événement.

L'événement est aussi rejeté si il n'y a aucune intersection dans le volume à imager, par exemple quand le troisième gamma diffuse dans l'eau avant de rentrer dans le télescope Compton, conduisant alors à une mauvaise reconstruction de la séquence des interactions et/ou à une fausse estimation de l'angle d'ouverture du cône. Il est aussi possible qu'il n'y ait aucune inter-

section simplement parce que le cône issu du troisième gamma passe par le point d'émission du positron alors que la ligne de réponse passe par son point d'annihilation.

Cet écart de position entre le point reconstruit I et le point E d'émission du positron est lié au parcours du positron dans l'eau. Cependant, afin de caractériser l'imagerie à trois photons, nous allons représenté par la suite la distance entre ce point I et le point P (notée ΔL), ce dernier étant le point d'émission du positron projeté sur la LOR (voir figure 6.11).

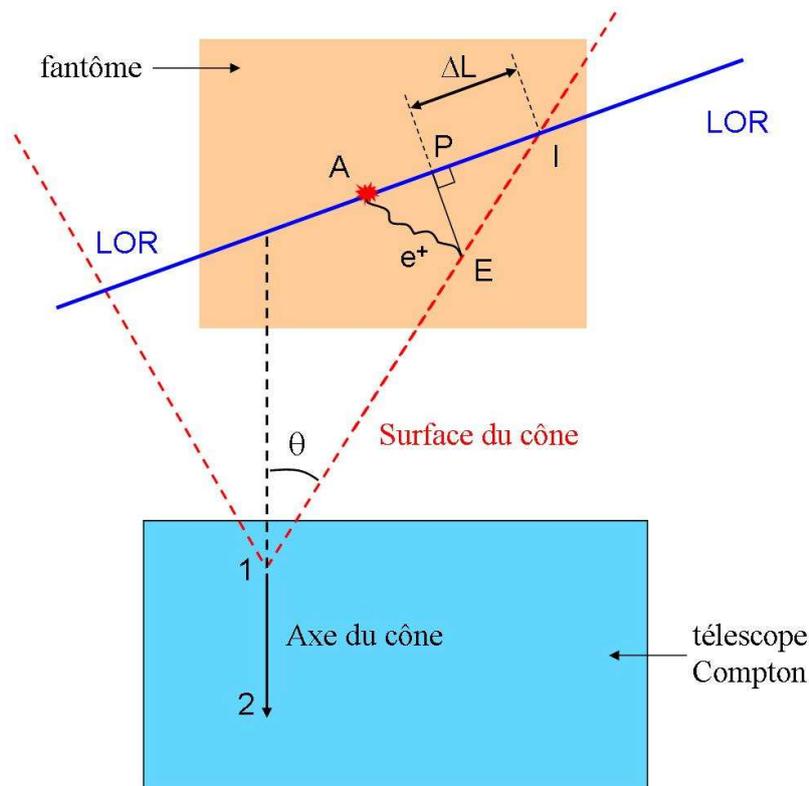


FIG. 6.11 – Le point reconstruit I ne coïncide pas avec le point E d'émission du gamma mais se trouve le long de la LOR, cette dernière passant par le point d'annihilation A du positron avec un électron

6.5.2 Simulation d'un télescope Compton parfait

On définit comme télescope Compton parfait un détecteur capable de localiser la position d'un point d'interaction avec une précision de $10 \mu\text{m}$ et de mesurer l'énergie déposée à ce point avec une résolution de 0.1 % (ces valeurs correspondent aux limites de GEANT). Sur le million de photons de 1.157 MeV générés isotropiquement dans tout l'espace, 16.17 % ont interagit au moins une fois dans le xénon liquide et 11.2 % au moins deux fois (tableau 6.5).

Pour chacun de ces 11.2 % d'événements potentiellement reconstituables, il faut sélectionner le cône qui va être utilisé pour procéder à l'intersection avec la LOR. Afin de réaliser

Nombre de hits	1	2	3	4	5	6 et plus
Fraction d'événements	4.96 %	4.51 %	3.57 %	1.97 %	0.81 %	0.35 %

TAB. 6.5 – Fraction des événements ayant subi un certain nombre d'interaction dans le xénon liquide

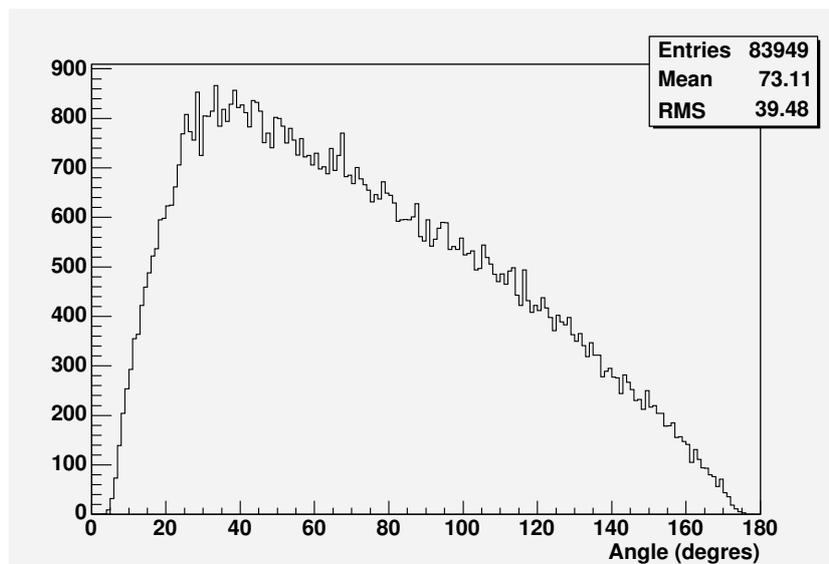


FIG. 6.12 – Distribution de l'angle d'ouverture des cônes reconstruits avec un télescope Compton parfait

convenablement ce choix, nous avons développé une méthode spécifique qui fait actuellement l'objet d'un dépôt de brevet. Cette méthode permet de reconstruire 8.39 % des événements générés et contient 99.3 % de cônes bien reconstruits, c'est-à-dire dont le premier et le deuxième hit ont été bien identifiés.

La résolution angulaire intrinsèque au télescope Compton représentée sur la figure 6.13 est seulement liée aux performances intrinsèques du xénon liquide et est indépendante des LOR reconstruites par la micro-TEP. Tout comme dans l'étude présentée au paragraphe 6.4.2, la résolution angulaire se dégrade à grand angle, ce qui correspond au domaine angulaire pour lequel la statistique est plus rare (figure 6.12). Ainsi, une coupure sur les angles supérieurs à 120 degrés permettrait d'améliorer la résolution angulaire globale du télescope Compton tout en étant faiblement pénalisante d'un point de vue de la sensibilité.

Afin d'avoir une idée de l'impact final sur l'image reconstruite, on a choisi de représenter la distance séparant le point d'émission du gamma projeté sur la LOR de l'intersection de la LOR avec le cône (figure 6.11). La résolution angulaire n'étant pas parfaite (figure 6.13), la distribution de ΔL est caractérisée par un écart type non nul ($\sigma = 3.35$ mm) qui est dégradé par les larges queues entourant la distribution.

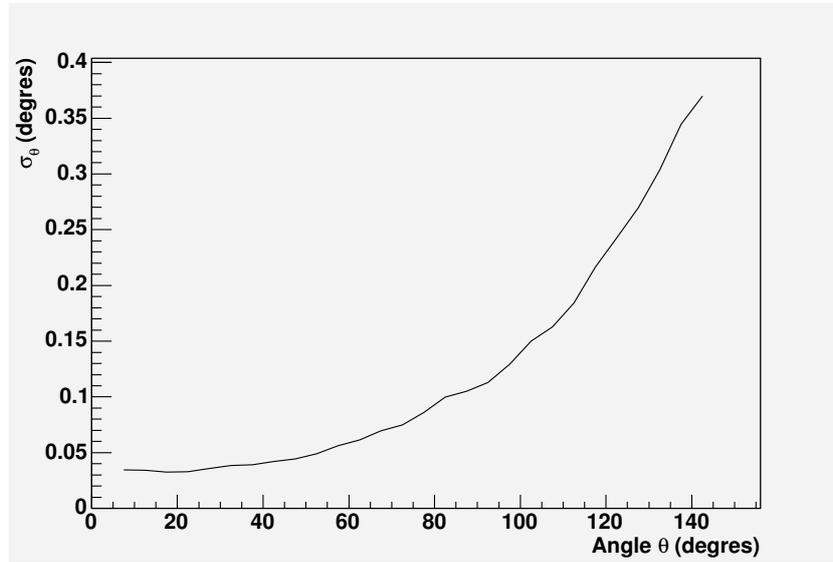


FIG. 6.13 – Résolution angulaire du télescope Compton en fonction de l'angle de diffusion du gamma dans le détecteur

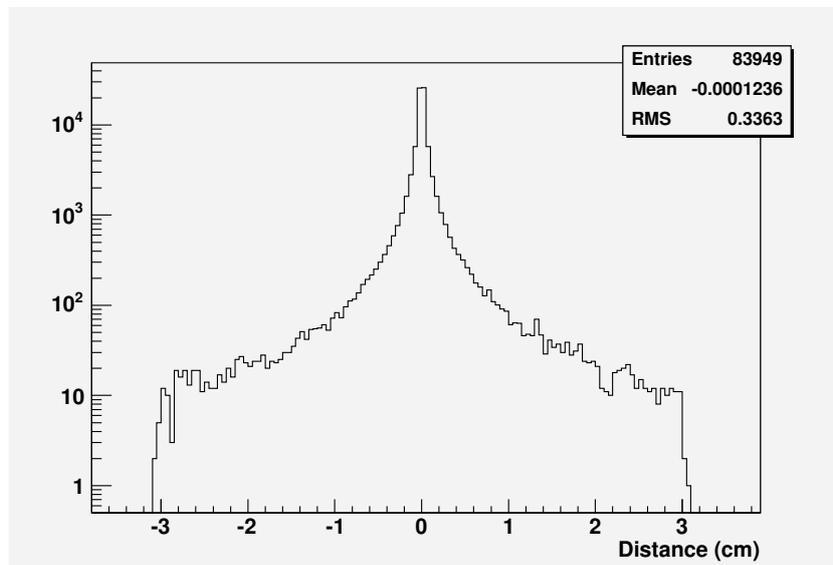


FIG. 6.14 – Distribution de la distance entre le point d'émission projeté sur la LOR et le point d'intersection du cône avec la LOR (ΔL) pour un télescope Compton parfait

Ces queues au niveau de la distribution sont bien visibles avec une échelle logarithmique (figure 6.14) et correspondent à des événements reconstruits loin du point d'émission. Ces mauvaises reconstructions peuvent s'expliquer par le fait que les gamma de 1.157 MeV interagissent dans le xénon liquide par création de paires dans 0.1 % des cas et par effet Rayleigh dans 2 % des cas [3]. Dans ce dernier cas, le gamma ne dépose pas d'énergie mais change sa direction de

propagation : le cône reconstruit ne passe alors pas par le point d'émission du gamma malgré une reconstruction correcte de la séquence des interactions.

Maintenant que nous avons vu l'effet de la physique intrinsèque au télescope Compton, nous pouvons ajouter la composante due au parcours du positron dans l'eau. Les deux histogrammes présentés sur la figure 6.15 ont été renormalisés afin d'observer la dégradation apportée par le parcours du positron sur les queues de distribution. L'écart type passe d'une valeur de 3.35 mm pour le cas parfait à une valeur de 4.54 mm lorsque l'on tient compte de parcours du positron.

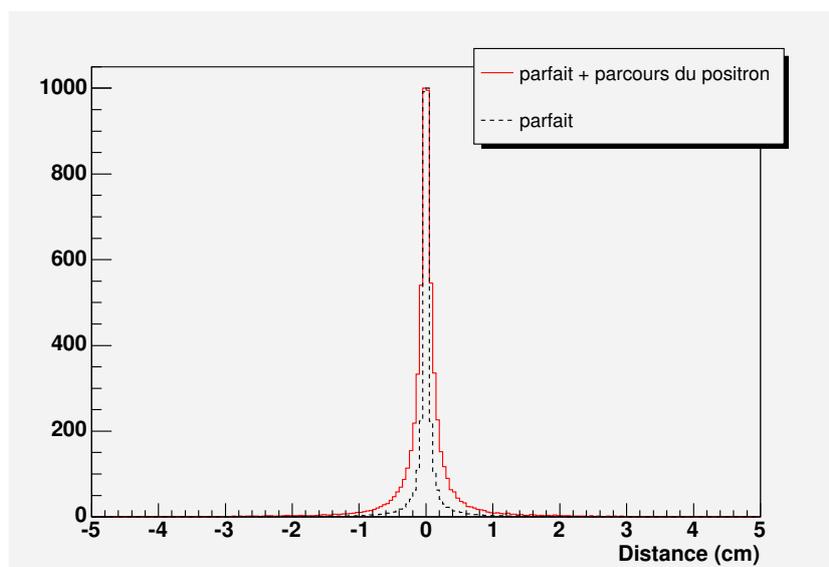


FIG. 6.15 – Distribution de ΔL en tenant compte du parcours du positron avec un télescope Compton au xénon liquide parfait

Si cette valeur de 4.54 mm peut être vue comme la valeur ultime de ΔL qu'il est possible d'atteindre avec un télescope Compton au xénon liquide parfait, elle ne tient cependant pas compte de l'effet de la caméra micro-TEP. En effet, dans les résultats qui viennent d'être présentés, la LOR passe parfaitement par le point d'annihilation du positron avec un électron, étant donné que l'on considère que la résolution de la caméra micro-TEP est parfaite. Nous allons maintenant quantifier l'impact de la caméra micro-TEP sur les performances de l'imagerie à trois photons gamma, en incluant pour cela une erreur sur la localisation des points d'interaction des gamma de 511 keV dans les cristaux de la caméra micro-TEP.

σ_{TEP} (mm)	0	1	2	5
Sensibilité	8.35 %	8.33 %	8.31 %	8.22 %
RMS (mm)	4.54	4.70	5.05	6.54

TAB. 6.6 – Sensibilité de détection et écart type de la distribution de ΔL en fonction de la résolution spatiale de la micro-TEP et en tenant compte du parcours du positron

La résolution de la micro-TEP n'a quasiment aucune influence sur la sensibilité globale de l'imagerie (tableau 6.6), elle contribue seulement à dégrader la résolution avec laquelle l'émetteur est localisé le long de la LOR. Au vu des caractéristiques de la caméra micro-TEP envisagée pour le projet XEMIS2, la résolution spatiale sur la LOR reconstruite est fixée par la suite à 1 mm, ce qui correspond à un écart type de la distribution de ΔL égal à 4.7 mm. Il ne reste maintenant plus qu'à introduire l'effet du télescope Compton au xénon liquide afin d'observer l'impact de ce dernier sur la résolution spatiale le long de la LOR.

6.5.3 Évolution des performances en fonction de la résolution spatiale et de la résolution en énergie du télescope Compton au xénon liquide

Afin de caractériser l'évolution de ΔL en fonction de la résolution du télescope Compton, nous avons considéré plusieurs configurations possibles. Trois résolutions en énergie ont été envisagées, une réaliste (5.9 % en FWHM à 1 MeV [60]) ainsi que deux plus optimistes (4 % et 2 % en FWHM à 1 MeV). À chacune de ces résolutions en énergie ont été associées quatre résolutions spatiales dans le plan de l'anode (σ_X et σ_Y) : 1 mm, 500 μm , 250 μm et 100 μm . Le long de l'axe Z, c'est-à-dire l'axe selon lequel les électrons dérivent, la résolution spatiale a été fixée à 100 μm en σ , et ce quelles que soient les valeurs des autres caractéristiques intrinsèques du xénon liquide.

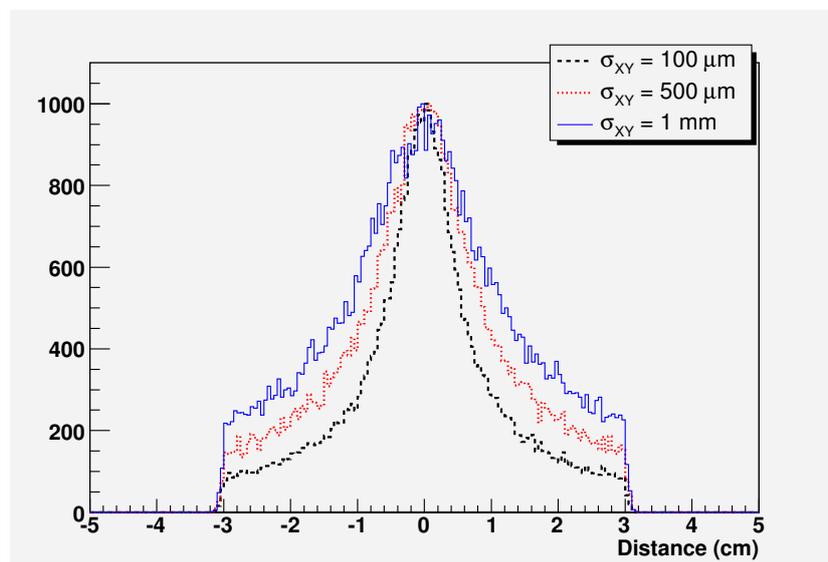


FIG. 6.16 – Distribution de ΔL pour un télescope Compton doté d'une résolution en énergie de 5.9 % à 1 MeV

Les différentes distributions représentées sur la figure 6.16 donnent un aperçu de l'impact de σ_{XY} sur la largeur de ΔL . Ces distributions n'étant pas gaussiennes, l'écart type ne suffit pas à caractériser la résolution obtenue le long de la LOR : il nous faut donc utiliser une variable

supplémentaire, la largeur à mi-hauteur de la distribution, ou FWHM (Full Width at Half Maximum). Pour chaque configuration simulée, nous allons dorénavant présenter l'écart type de la distribution des ΔL , la FWHM de cette distribution ainsi que la sensibilité du télescope Compton, c'est-à-dire le pourcentage d'événements qui sont finalement reconstruits dans l'image.

Dans un premier temps, nous avons étudié l'évolution de ces trois variables en fonction de σ_{XY} et de la résolution en énergie du télescope Compton au xénon liquide.

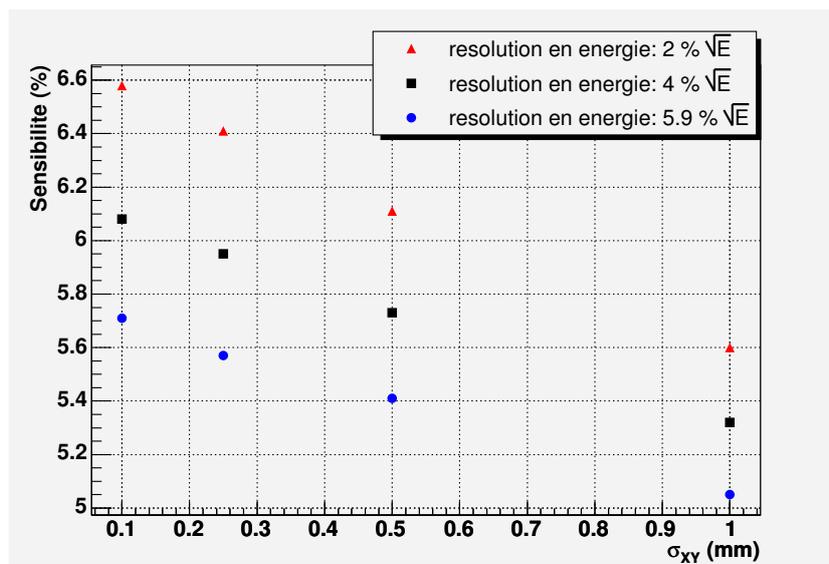


FIG. 6.17 – Sensibilité de détection du télescope Compton au xénon liquide en fonction de σ_{XY} pour différentes résolutions en énergie

Plus les performances du télescope Compton sont bonnes, plus la proportion de cônes correctement reconstruits est importante et donc plus la sensibilité de détection est élevée (figure 6.17). Avec la configuration proposée dans le paragraphe 6.4.2, c'est-à-dire 5.9 % de résolution en énergie et 1 mm de résolution spatiale, la sensibilité de l'imagerie à trois photons avoisine les 5 %. Cependant, pour avoir accès à la sensibilité réelle de cette technique d'imagerie, il faut multiplier cette valeur par la sensibilité de la caméra micro-TEP, soit 3.4 %, ce qui donne alors une sensibilité globale de 0.17 %.

Comme attendu, il apparaît sur les figures 6.18 et 6.19 que meilleures sont les performances du télescope Compton au xénon liquide, meilleure est la résolution le long de la LOR. Avec la configuration présentée précédemment, la résolution le long de la LOR est proche de 2 cm (FWHM), ce qui est loin des quelques millimètres souhaités pour pouvoir localiser précisément l'émetteur le long de la LOR.

Afin d'améliorer cette résolution le long de la LOR, il faut rejeter les événements qui dégradent la qualité de l'image en appliquant des coupures particulières. La résolution angulaire obtenue avec un télescope Compton parfait (figure 6.13) nous a permis de mettre en évidence la dégradation de la résolution angulaire, et donc de la résolution spatiale le long de la LOR,

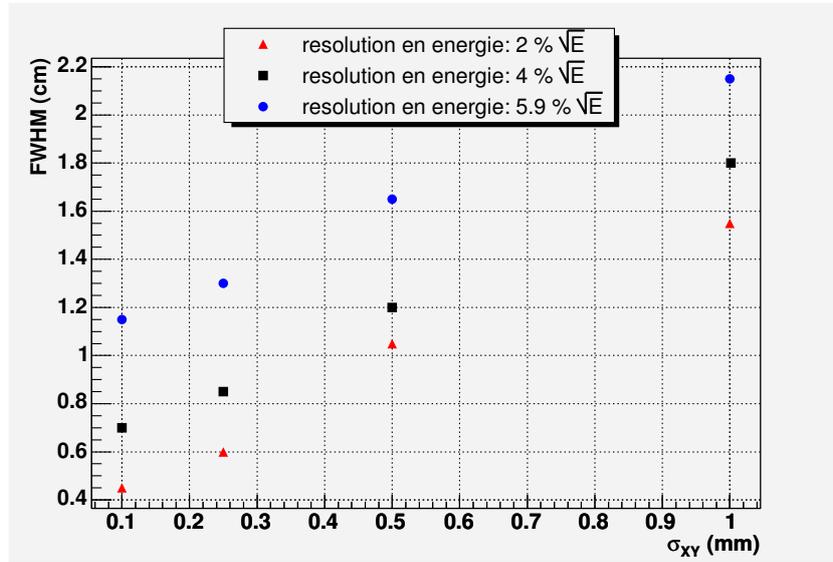


FIG. 6.18 – Largeur à mi-hauteur (FWHM) de la distribution de ΔL en fonction de σ_{XY} pour différentes résolutions en énergie

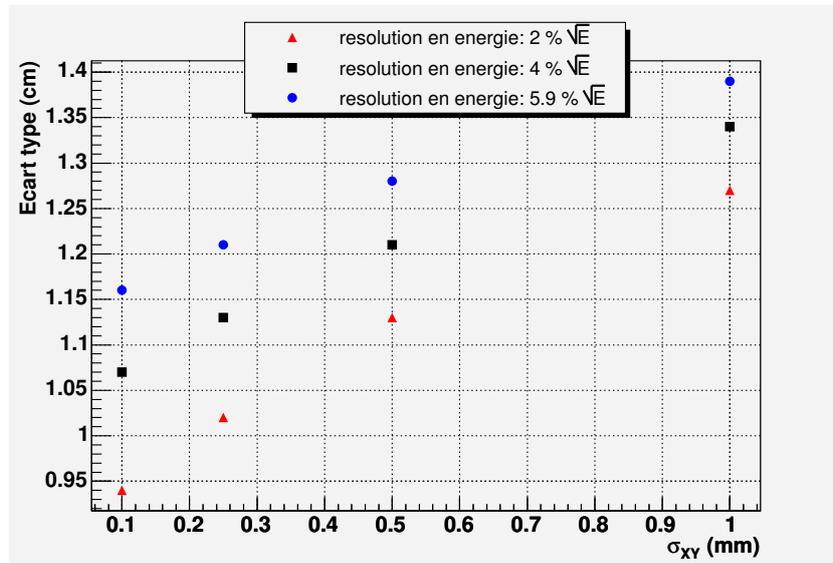


FIG. 6.19 – Écart type de la distribution de ΔL en fonction de σ_{XY} pour différentes résolutions en énergie

pour des angles de diffusion supérieurs à 120 degrés. Il est aussi apparu que cette résolution angulaire était liée à la distance entre les deux hits formant l'axe du cône : il faut donc rejeter les événements dont la distance entre les hits est trop faible. De plus, lorsque l'angle entre la LOR et la normale à la surface du cône est trop élevé, la précision sur la mesure de ΔL est dégradée : il faut donc là encore appliquer une coupure sur cet angle. Ces différentes coupures

étant corrélées entre elles, l'ordre dans lequel elles sont appliquées ainsi que leurs valeurs ont un impact important sur les résultats obtenus.

C'est dans le but de simplifier le problème que nous avons choisi un critère particulier qui est l'erreur théorique avec laquelle la position de l'intersection du cône et de la LOR est reconstruite. Cette valeur peut en effet être calculée de manière numérique en utilisant pour cela la résolution en énergie du télescope Compton au xénon liquide ainsi que sa résolution spatiale. Ces erreurs caractéristiques du détecteur étant connues, il suffit de les propager jusqu'à l'intersection du cône avec la LOR pour alors obtenir une estimation de l'erreur sur la localisation du point reconstruit le long de la LOR : σ_C . En rejetant les événements pour lesquels le σ_C calculé est supérieur à une coupure donnée, on va améliorer la résolution spatiale de l'image. L'impact de cette coupure σ_C sur les performances de l'imagerie à trois photons gamma a été étudiée seulement dans le cas d'une résolution en énergie de 5.9 % à 1 MeV.

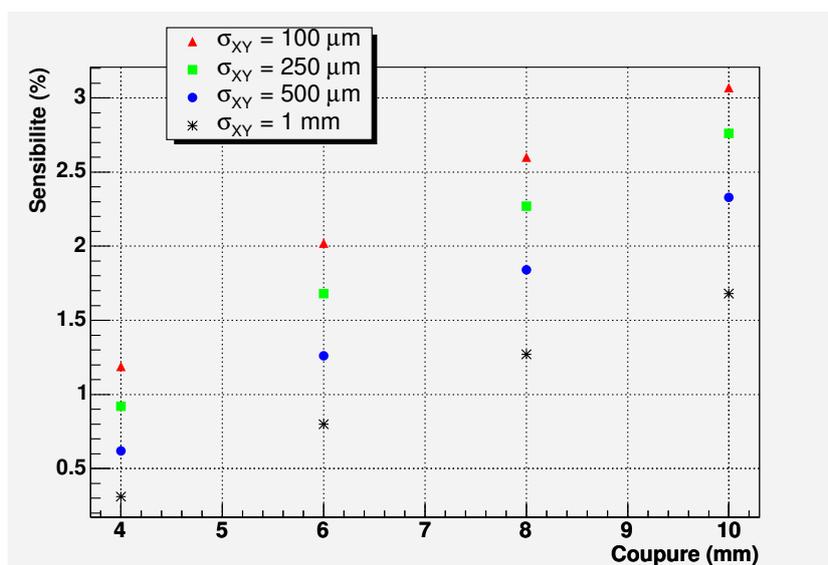


FIG. 6.20 – Sensibilité de détection du télescope Compton au xénon liquide en fonction de la coupure σ_C , pour différentes résolutions spatiales du télescope Compton et une résolution en énergie de 5.9 % à 1 MeV (FWHM)

La première conséquence de cette coupure est bien évidemment une réduction importante de la sensibilité de détection du télescope Compton. Par exemple, lorsque σ_C est égal à 1 cm, la sensibilité est réduite d'un facteur 3 (elle passe de 5 % à 1.7 %), pour un télescope Compton doté d'une résolution spatiale de 1 mm. Plus cette résolution est bonne, plus l'effet de la coupure sur la sensibilité de détection est amoindrie étant donné que la précision avec laquelle on reconstruit le point d'émission est plus importante.

Comme on peut le voir sur les figures 6.21 et 6.22, lorsque la coupure appliquée vaut 8 mm, la FWHM de la distribution de ΔL vaut 1.25 cm (au lieu de 2.2 cm sans coupure) et la sensibilité de détection atteint 1.3 %.

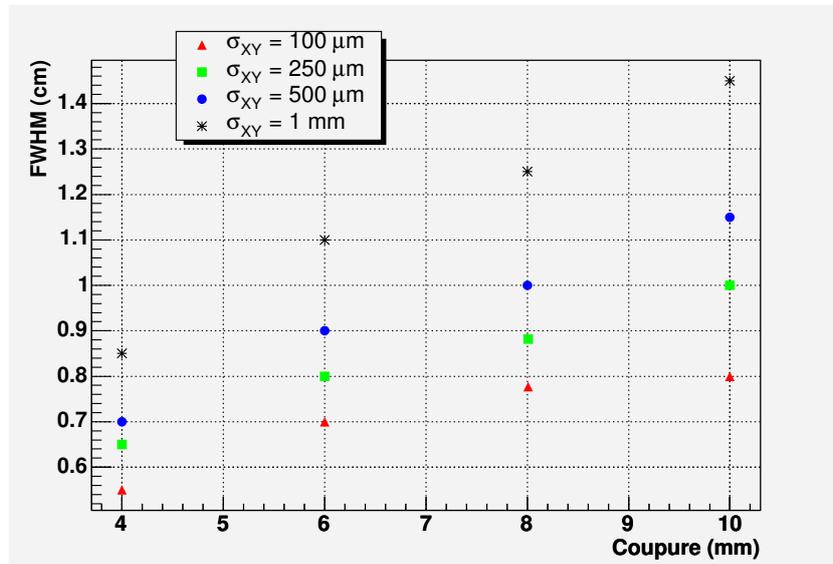


FIG. 6.21 – Largeur à mi-hauteur (FWHM) de la distribution de ΔL en fonction de la coupure σ_C pour différentes résolutions spatiales du télescope Compton et une résolution en énergie de 5.9 % à 1 MeV (FWHM)

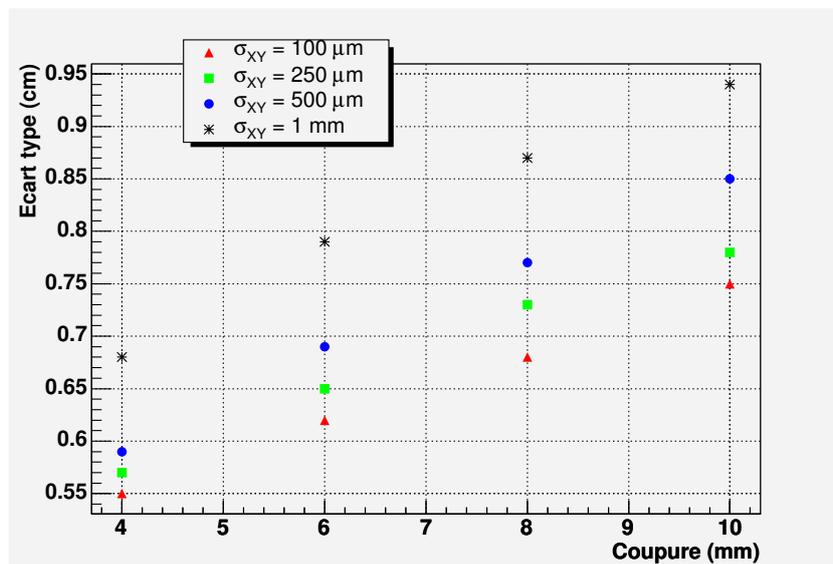


FIG. 6.22 – Écart type de la distribution de ΔL en fonction de la coupure σ_C pour différentes résolutions spatiales du télescope Compton et une résolution en énergie de 5.9 % à 1 MeV (FWHM)

Pour compléter ces diverses études, il ne reste plus qu'à inclure l'effet du fantôme sur les performances de l'imagerie à trois photons. Pour cela, nous avons simulé un million de désintégrations d'atomes de ^{44}Sc placés au centre d'un cylindre d'eau de 3 cm de rayon et 15 cm de

long. Tout comme dans les simulations précédentes, la LOR est générée dans l'acceptance de la micro-TEP et le gamma de 1.157 MeV est généré de manière isotrope dans tout l'espace. On attribue au télescope Compton au xénon liquide une résolution en énergie de 5.9 % à 1 MeV, une résolution spatiale de 1 mm dans le plan XY. Du fait du parcours du gamma de 1.157 MeV dans l'eau, on observe une chute de la sensibilité du télescope Compton de 5 % à 3.4 %, et ce sans coupure sur σ_C . Certains gamma qui diffusent dans l'eau interagissent par la suite dans le xénon liquide et donnent alors naissance à un cône, ce dernier ne passant pas par le point d'émission du gamma. Ce cône peut alors soit passer à côté de la LOR, soit la recouper. Si le premier cas n'a pas de conséquence sur la résolution spatiale obtenue le long de la LOR, ce n'est pas le cas de la seconde situation qui a tendance à la dégrader. En effet, lorsque l'on applique aucune coupure sur les événements reconstruits avec un fantôme, on trouve un FWHM de 2.6 cm pour la distribution de ΔL , contre 2.2 cm dans le cas où il n'y a pas de fantôme (figure 6.18).

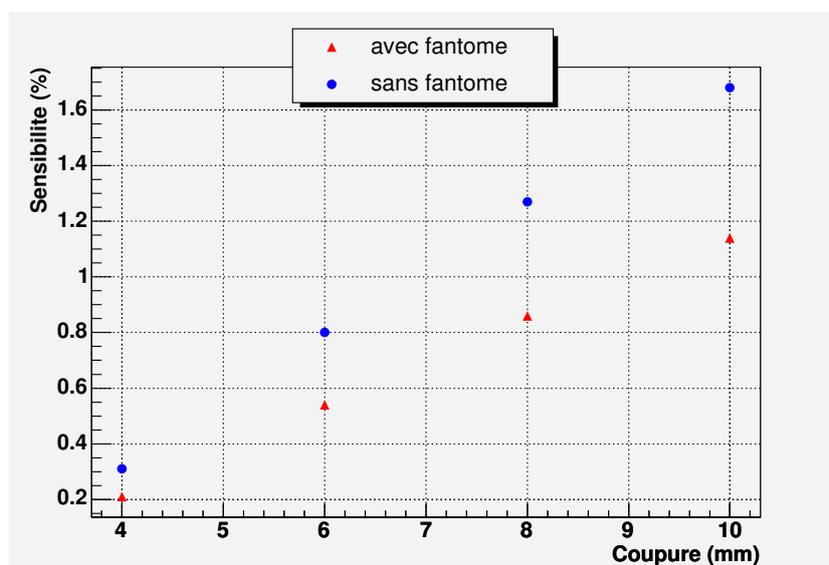


FIG. 6.23 – Sensibilité de détection du télescope Compton au xénon liquide en fonction de la coupure σ_C dans une configuration avec fantôme (ronds bleus) et sans fantôme (triangles rouges)

L'application de la coupure sur σ_C entraîne une réduction de la sensibilité de détection du télescope Compton mais permet de rejeter une partie des diffusés (figure 6.23). En effet, la FWHM de la distribution de ΔL est augmentée de 4 mm sans coupure et de 0.5 mm lorsque l'on applique une coupure sur σ_C . Quelle que soit la valeur de cette coupure, une partie des gamma diffusés à petit angle reste présente à l'image, détériorant ainsi légèrement la résolution le long de la LOR (figure 6.24).

Si l'on considère une coupure sur σ_C de 8 mm, la sensibilité du télescope Compton vaut 0.82 % et la résolution le long de la LOR est égale à 1.3 cm. Dans ce cas, lorsque l'on affiche directement les points reconstruits dans un histogramme, on obtient une image de la source de

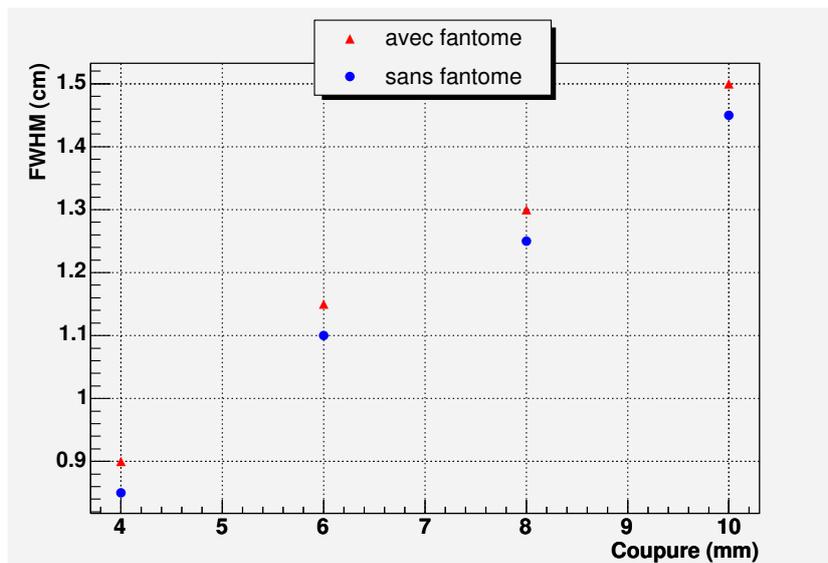


FIG. 6.24 – FWHM de la distribution de ΔL le long de la LOR en fonction de la coupure dans une configuration avec fantôme (ronds bleus) et sans fantôme (triangles rouges)

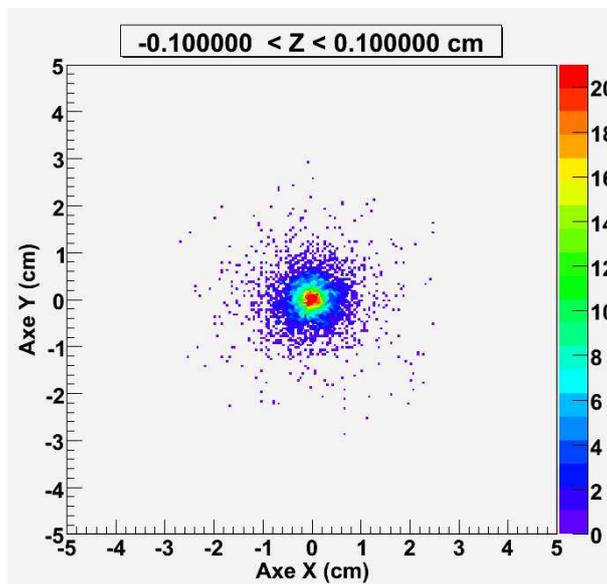


FIG. 6.25 – Image d'une coupe centrale transverse du fantôme

^{44}Sc au niveau de la tranche centrale (figure 6.25). En projetant cette tranche sur un axe (figure 6.26), on obtient une résolution spatiale de l'image de l'ordre de 5 mm (FWHM). L'image est alors reconstruite sans avoir recours à un algorithme de reconstruction tomographique.

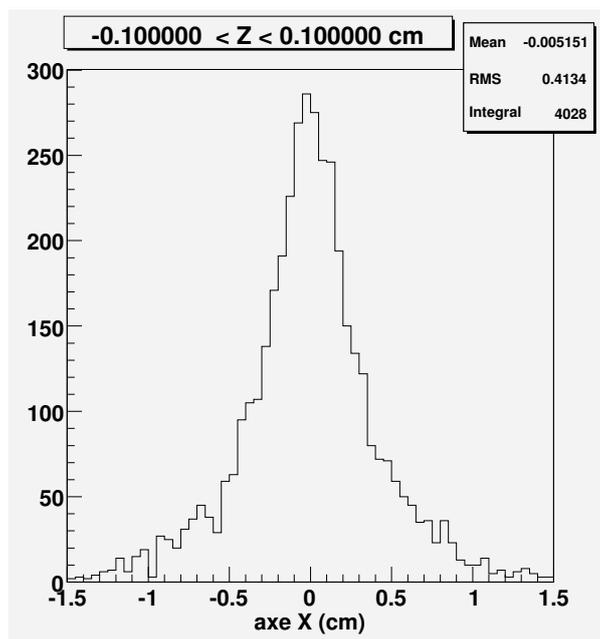


FIG. 6.26 – Image d’une coupe centrale transverse du fantôme projetée sur un axe

6.6 Conclusion

Une nouvelle technique d’imagerie médicale fonctionnelle basée sur un émetteur à trois photons associée à un télescope Compton au xénon liquide est en cours de développement au laboratoire Subatech. Dans le cadre de ce projet, nous avons construit un premier prototype, XEMIS1, qui est actuellement en phase de test et nous sommes en train de concevoir un détecteur de plus grande dimension : XEMIS2. Ce télescope Compton sera associé à une caméra micro-TEP afin de faire de l’imagerie du petit animal dès l’année 2009, date à laquelle le cyclotron Arronax en cours de construction sera apte à produire l’émetteur spécifique à l’imagerie à trois photons : le scandium 44.

Afin d’évaluer les performances de cette technique d’imagerie, nous avons simulé ce dispositif en plaçant la source de ^{44}Sc au centre du champ de vue de la caméra TEP. À chaque désintégration, on reconstruit la position de l’émetteur en procédant à l’intersection de la LOR obtenue par la caméra TEP avec le cône reconstruit par le télescope Compton : on localise alors l’émetteur le long de la LOR avec une certaine précision. Avec un télescope Compton au xénon liquide possédant les caractéristiques envisagées pour XEMIS2, une résolution en énergie de 5.9 % à 1 MeV (FWHM) et une résolution spatiale de 1 mm, la résolution obtenue le long de la LOR est de 1.3 cm (FWHM) pour une sensibilité du télescope de 0.82 %. Ces points d’intersection permettent alors de reconstruire directement une image tridimensionnelle de la distribution du radiotracer avec une résolution spatiale de l’ordre de 5 mm (FWHM). Cette image est obtenue désintégration par désintégration et ne nécessite pas d’algorithme de

reconstruction tomographique.

Les performances obtenues avec XEMIS2 laissent présager des résultats prometteurs pour ce qui est de l'imagerie du petit animal. Au vu des résultats de simulation, il apparaît qu'un travail de R&D important sur le télescope Compton au xénon liquide permettra d'améliorer de manière significative les performances de l'imagerie à trois photons gamma. Dans un objectif à plus long terme, afin de pouvoir appliquer cette technique d'imagerie à l'homme, il semble approprié de développer une caméra au xénon liquide entourant le patient et chargée de détecter les trois photons gamma. Une telle géométrie permettrait ainsi de maximiser la sensibilité de l'imagerie à trois photons.

Conclusion

Le travail réalisé durant cette thèse a porté sur l'étude d'un télescope Compton au xénon liquide ainsi que sur la possibilité d'appliquer une telle technologie à l'imagerie nucléaire fonctionnelle.

Nous avons dans un premier temps identifié le fait que le xénon liquide était un milieu de détection naturellement adapté à la détection des gamma, et donc à l'imagerie nucléaire. Nous avons ensuite montré que la détection en coïncidence des deux signaux produits dans le xénon liquide suite à l'interaction d'un gamma, l'ionisation et la scintillation, offrait la possibilité de reconstruire les trois coordonnées du point d'interaction ainsi que l'énergie déposée en ce point. Afin de réaliser ces mesures, nous avons proposé un prototype de chambre à projection temporelle (TPC) au xénon liquide incluant un photomultiplicateur et un détecteur à microstructure, le micromégas. Cette TPC peut être utilisée en tant que télescope Compton pour déduire la direction d'arrivée du gamma incident et identifier le premier point d'interaction de ce dernier dans le xénon liquide. Afin de tester les performances d'un tel télescope Compton, nous avons conçu, construit et testé un premier prototype d'un volume actif d'environ 100 ml de xénon liquide, XEMIS1 (XENon Medical Imaging System). Les tests de liquéfaction et de circulation du xénon liquide ont été effectués avec succès et les premiers résultats de mesure des gamma devraient arriver rapidement.

Ce développement du prototype a été accompagné en parallèle par des simulations Monte Carlo réalisées à l'aide du logiciel AliRoot associé à Geant. Il a donc été nécessaire de simuler précisément la détection de la lumière de scintillation par le photomultiplicateur ainsi que la collection des électrons issus de l'ionisation par le micromégas. Les simulations de la détection de la lumière ont montré qu'avec la géométrie envisagée, la détection des gamma classiquement utilisés en imagerie nucléaire pouvait se faire avec une résolution temporelle suffisante au vu de l'application souhaitée. Nous avons ensuite procédé à des simulations du micromégas en considérant pour cela plusieurs configurations du plancher d'anode, la résolution intrinsèque en énergie du xénon liquide étant fixée à 5.9 % (FWHM) à 1 MeV. On obtient alors une résolution en énergie égale à 6.24 % (rms) à 511 keV et une résolution spatiale inférieure à 200 μm (rms) dans les trois dimensions.

À partir des caractéristiques de XEMIS1, nous avons pu nous orienter vers la simulation complète d'une caméra TEP au xénon liquide, dotée d'un champ de vue axial de 60 cm et d'un diamètre de 60 cm, pouvant réaliser de l'imagerie corps entier avec l'homme. Nous avons développé un algorithme de reconstruction capable d'identifier la ligne de réponse qui passe par le premier point d'interaction du gamma dans chacun des deux détecteurs touchés. Nous avons ensuite comparé les résultats obtenus lors de la simulation de cette caméra avec ceux d'une caméra basée sur les scintillateurs solides utilisée en routine clinique. Il est alors apparu que la résolution spatiale de la caméra TEP au xénon liquide n'était plus limitée que par le parcours du positron et l'accolinéarité des deux gamma de 511 keV. De plus, le fait de pouvoir identifier les premiers points d'interaction indépendamment de l'angle d'incidence du gamma a conduit à éliminer naturellement l'effet de parallaxe, ce qui permet de d'offrir une résolution spatiale indépendante de la position de l'émetteur dans le champ de vue de la caméra. Finalement, nous avons mis en évidence le fait qu'une image de qualité équivalente à celle fournie par une caméra à cristaux, caractérisée par un indice NEC de 30kcps, pouvait être obtenue en injectant une dose 7 fois plus faible qu'en routine clinique. Cependant, malgré l'avancée évidente offerte par une telle technologie, la construction d'une caméra de plus de 100 litres de xénon liquide et comportant plus de 11500 cellules de détection nécessite un effort très important au niveau de la R&D.

Dans une perspective à plus court terme, nous avons proposé une nouvelle technique d'imagerie fonctionnelle : l'imagerie à trois photons gamma. Son principe consiste à associer un télescope Compton au xénon liquide avec un émetteur à trois photons afin de pouvoir localiser ce dernier désintégration par désintégration. Nous avons en premier lieu établi une liste d'isotopes potentiellement intéressants pour ce type d'imagerie, du point de vue des propriétés physiques et médicales, et nous en avons au final retenu un en particulier : le scandium 44, dont la production est envisagée par le futur cyclotron Arronax dès 2009. Nous avons également proposé une géométrie réaliste pour le télescope Compton au xénon liquide (XEMIS2) afin de pouvoir l'associer à une caméra micro-TEP dédiée au petit animal en vue des premiers tests de l'imagerie à trois photons. Les simulations d'une telle configuration ont permis de mettre en évidence une réduction de la longueur de la ligne de réponse reconstruite lorsque l'on considère une résolution en énergie de 5.9 % à 1 MeV (FWHM) et une résolution spatiale de 1 mm pour le détecteur au xénon liquide. Dans ce cas, le radiotracer est localisé avec une résolution de 1.3 cm (FWHM) le long de la LOR, ce qui serait équivalent à une résolution temporelle de 40 ps en TOF-PET : on note ici l'apport singulier du troisième photon pour accéder à cette précision temporelle hors de portée des techniques de détection présentes. De plus, il est possible de reconstruire directement, c'est-à-dire sans aucun traitement spécifique, une image tridimensionnelle de la distribution du radiotracer avec une résolution spatiale de 5 mm (FWHM).

Les simulations réalisées lors de cette thèse autour du xénon liquide ont, pour la première fois, montré la pertinence de développer de l'imagerie à trois photons pour l'imagerie fonctionnelle. En effet, les spécificités de la détection associée à cette technique d'imagerie permettent,

semble-t-il, d'accéder à la distribution en trois dimensions de la radioactivité présente au sein du volume à imager indépendamment du nombre et de la forme des sources présentes dans le champ de vue. On doit cependant bien comprendre que cette technique de détection n'en est qu'à ses prémices : le prototype de télescope Compton au xénon liquide subit à l'heure actuelle ses premiers tests au laboratoire Subatech, une recherche intensive est menée en collaboration avec l'Inserm afin de développer de nouveaux radiopharmaceutiques basés sur le scandium 44, les simulations utilisant Geant sont en phase de modification afin de bénéficier des nombreuses fonctionnalités offertes par le logiciel GATE (Geant4 Application for Emission Tomography [80]).

Bibliographie

- [1] S. Jan. *Simulateur Monte-Carlo et caméra à xénon liquide pour la Tomographie à Émission de Positons*. Thèse de doctorat, Université Joseph Fourier - Grenoble 1, 2002. [vii](#), [xiii](#), [6](#), [9](#), [13](#), [31](#), [32](#)
- [2] Sylvie Dagoret-Campagne. Les scintillateurs. *Cours DEA CPM en Instrumentation*. [vii](#), [18](#)
- [3] The National Institute of Standards and Technology, 2006. <http://physics.nist.gov/PhysRefData/contents.html>. [vii](#), [24](#), [39](#), [91](#), [108](#), [109](#), [144](#)
- [4] J. B. Mosset. *Développement d'un module de détection phoswich LSO/LuYAP pour le prototype de caméra à positrons ClearPET*. Thèse de doctorat, École polytechnique fédérale de Lausanne, 2006. [vii](#), [viii](#), [41](#), [48](#), [50](#)
- [5] I. Bloch. Reconstruction d'images de tomographie. *École Nationale Supérieure des Télécommunications, département Traitement du Signal et des Images*. [vii](#), [46](#)
- [6] A. Braem et al. Novel design of a parallax free compton enhanced PET scanner. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 525 :268–274, 2004. [viii](#), [48](#)
- [7] A. Braem et al. Recent results with a segmented hybrid photon detector for a novel, parallax-free PET scanner for brain imaging. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 571 :134–141, 2007. [viii](#), [48](#)
- [8] W. W. Moses. Time of flight in PET revisited. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 50 :1325–1330, 2003. [viii](#), [51](#)
- [9] W. Moses. Recent advances and future advances in time-of-flight PET. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 580 :919–924, 2007. [viii](#), [52](#)
- [10] T. Doke et al. Absolute scintillation yields in liquid argon and xenon for various particles. *Japanese journal of applied physics*, 41 :1538–1545, 2002. [viii](#), [57](#), [62](#)
- [11] ALICE Collaboration. ALICE technical design report of the computing. *CERN-LHCC-2005-018*, ALICE-TDR-012, 2005. [viii](#), [86](#)

- [12] R.D Badawi et al. A simulation-based assessment of the revised nema nu-2 70-cm long test phantom for PET. *IEEE Nucl Sci Symp Conf Rec*, pages 1466–1470, 2001. ix, 120
- [13] Brookhaven National Laboratory. National Nuclear Data Center. <http://www.nndc.bnl.gov/>. x, 90, 131, 132
- [14] C.W. Cheng et al. Cross sections for the $^{42}\text{Ca}(p,\gamma)^{43}\text{Sc}$, $^{42}\text{Ca}(\alpha,n)^{45}\text{Ti}$ and $^{44}\text{Ca}(p,n)^{44}\text{Sc}$ reactions. *Journal of Physics G : Nuclear Physics*, 5(9) :1261–1266, 1979. x, 133
- [15] F. Lethimonnier. Principes de l'IRM et ses domaines d'application. *École Joliot-Curie*, 2004. xiii, 11
- [16] D. W. Townsend. Image reconstruction methods in positron tomography. *Yellow CERN Report*, 93-02, 1993. xiii, 32, 34
- [17] M. Korzhik et al. Development of scintillation materials for PET scanners. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 571 :122–125, 2007. xiii, 40
- [18] G.N. Hounsfield. Computerized transverse axial scanning (tomography). 1. Description of system. *British Journal of Radiology*, 46 :1016–1022, 1973. 7
- [19] Wei Zhao et al. Amorphous selenium flat panel detectors for medical applications. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 549 :205–209, 2005. 8
- [20] A. Zwerger et al. Medipix2 : Processing and measurements of gas pixel detectors. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 576 :23–26, 2007. 8
- [21] A.A. Alsager and N.M. Spyrou. Evaluation of image performance of CZT detector for digital mammography : Monte Carlo simulation. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 580 :462–465, 2007. 8
- [22] F. Sauli. Principles of operation of multiwire proportional and drift chambers. *CERN 77-09*, 1977. 15
- [23] I. Buvat. Imagerie fonctionnelle en médecine nucléaire : du phénomène physiologique à l'image. *École Joliot-Curie*, 2004. 22, 29
- [24] R. Hofstadter. Alkali halide scintillation counters. *Physical Review*, 74, 1948. 24
- [25] R. Hofstadter. The detection of gamma-rays with thallium-activated sodium iodide crystals. *Physical Review*, 75, 1949. 24
- [26] C. Dentresangle et al. Striatal D2 dopamine receptor status in parkinson's disease : An (18F)dopa and (11C)raclopride PET study. *Movement Disorders*, 14 :1025–1030, 1999. 29

- [27] D. Le Bars. Production du FDG. *Revue de l'ACOMEN*, 4(1), 1998. 31
- [28] W. R. Leo. *Techniques for nuclear and particles physics experiments*. Springer-Verlag, 1992. 33, 36, 37, 38, 46
- [29] K. Kacperski et al. Performance of three-photon PET imaging : Monte Carlo simulations. *Phys. Med. Biol*, 50 :5679–5695, 2005. 35
- [30] K. Iwata et al. γ -ray spectra from positron annihilation on atoms and molecules. *Physical Review A*, 1997. 35
- [31] C. J. Thompson et al. Positome II : A high efficiency positron imaging device for dynamic brain studies. *IEEE Trans Nucl Sci*, 26 :583–589, 1979. 40
- [32] J. Radon. Über die bestimmung von funktionen durch ihre integralwerte langs gewisser mannigfaltigkeiten. *Berichte Sachsische Akademie der Wissenschaften Math-Phys Kl*, 69 :262–277, 1917. 43
- [33] H. M. Hudson et al. Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data. *EEE Transactions on Medical Imaging*, 13 :601–609, 1994. 45
- [34] K. Ziemons et al. The ClearPET project : development of a 2nd generation high-performance small animal PET scanner. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 537 :307–311, 2005. 47
- [35] Jin Ho Jung et al. Optimization of LSO/LuYAP phoswich detector for small animal PET. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 571 :669–675, 2007. 47
- [36] M.C. Abreu et al. Clear-PEM : A PET imaging system dedicated to breast cancer diagnostics. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 571 :81–84, 2007. 48
- [37] S.C. Strother et al. Measuring PET scanner sensitivity : relating countrates to image signal-to-noise ratios using noise equivalent counts. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 37, 1990. 49
- [38] National Electrical Manufacturers Association. NEMA Standards Publication NU 2-2001 : Performance Measurements of Position Emission Tomographs, 2001. 49, 108
- [39] R. Sawada. Liquid xenon gamma ray detector for MEG. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 581 :522–525, 2007. 55
- [40] A. Curioni et al. A study of the LXeGRIT detection efficiency for MeV gamma-rays during the 2000 balloon flight campaign. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 576 :350–361, 2007. 55, 58, 71

- [41] L. Lavoie. Liquid xenon scintillators for imaging of positron emitters. *Med. Phys.* 3, pages 283–293, 1976. [55](#)
- [42] T. Doke et al. Time-of-flight positron emission tomography using liquid xenon scintillation. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 569 :863–871, 2006. [55](#), [57](#), [65](#), [100](#), [128](#)
- [43] V. Chepel et al. Development of liquid xenon detectors for medical imaging. *World Scientific*, 2002. [55](#), [58](#), [61](#)
- [44] D. Davidson et A. E. Larsh. Conductivity pulses induced in insulating liquids by ionizing radiations. *Phys. Rev.*, 77 :706–711, 1950. [56](#)
- [45] J. Angle et al. First results from the XENON10 Dark Matter Experiment at the Gran Sasso National Laboratory. *arXiv :0706.0039v1 [astro-ph]*, 2007. [56](#), [58](#)
- [46] E. Aprile et al. The XENON dark matter search experiment. *New Astronomy Reviews*, 49 :289–295, 2005. [56](#), [58](#)
- [47] Peter Schacht. The ATLAS liquid argon calorimeter - status and expected performance. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 535 :466–471, 2004. [56](#)
- [48] Andreas Badertscher. The ICARUS project : a 3000 t LAr TPC for neutrino physics and a search for nucleon decays. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 535 :129–133, 2004. [56](#)
- [49] J. Seguinot et al. Liquid xenon scintillation : photon yield and fano factor measurements. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 354 :280–287, 1995. [57](#)
- [50] A. A. Radzig et al. Reference data of atoms, molecules and ions. *Springer Series in Chemical Physics*, Vol. 31, page 88, 1985. [57](#)
- [51] W. F. Schmidt. *Liquid state electronics of insulating liquids*. 1997. [57](#)
- [52] T. Takahashi et al. Average energy expended per ion pair in liquid xenon. *Phys. Rev. A*, 12 :1771–1775, 1975. [57](#)
- [53] Thomas Ferbel. *Experimental Techniques in High-Energy Nuclear and Particle Physics*. World Scientific, 1992. [57](#)
- [54] V. N. Solovov et al. Measurement of the refractive index and attenuation length of liquid xenon for its scintillation light. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 516 :462–474, 2004. [57](#)

- [55] A. Lindote et al. Preliminary results on position reconstruction for ZEPLIN III. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 573 :200–203, 2007. [59](#)
- [56] A. Incicchitti et al. Liquid xenon as a detector medium. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 289 :236–242, 1990. [59](#)
- [57] S. Kubota et al. Evidence for a triplet state of the self-trapped exciton states in liquid argon, krypton and xenon. *J. Phys. C : Solid State Phys*, 11 :2645–2651, 1978. [60](#), [61](#)
- [58] V.M. Atrazhev et al. Electron transport coefficients in liquid xenon. *IEEE International Conference on Dielectric Liquids*, pages 329–332, 2005. [63](#)
- [59] T. Doke. Fundamental properties of liquid argon, krypton and xenon as radiation media. *Portugal Phys.* 12, 9, 1981. [64](#)
- [60] E. Aprile. Detection of γ -rays with a 3.5 l liquid xenon ionization chamber triggered by the primary scintillation light. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 480 :636–650, 2002. [65](#), [67](#), [70](#), [95](#), [136](#), [146](#)
- [61] M. Yamashita et al. Scintillation response of liquid Xe surrounded by PTFE reflector for gamma rays. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 535 :692–698, 2004. [65](#), [92](#), [100](#)
- [62] Y. Giomataris et al. Micromegas : a high-granularity position-sensitive gaseous detector for high particle-flux environments. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 376 :29–35, 1996. [67](#)
- [63] A. Delbart et al. New developments of micromegas detector. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 461 :84–87, 2001. [69](#)
- [64] J. Beucher. *Recherche et développement d'un détecteur gazeux PIM (Parallel Ionisation Multiplier) pour la trajectographie sous un haut flux de hadrons*. Thèse de doctorat, Université de Nantes, 2007. [70](#)
- [65] S. Takeda et al. Development of double-sided silicon strip detectors (DSSD) for a compton telescope. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, 579 :859–865, 2007. [71](#)
- [66] James D. Kurfess et al. Compton imager using room temperature silicon detectors. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, 579 :367–370, 2007. [71](#)
- [67] T. Haruyama. Progress of xenon liquefaction technology by using a pulse tube cryocooler. *2005 IEEE International Conference on Dielectric Liquids*, pages 353–356, 2005. [76](#)

- [68] Rene Brun et Fons Rademakers. ROOT - an object oriented data analysis framework. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, 389 :81–86, 1997. 85
- [69] ROOT, an object-oriented data analysis framework. <http://root.cern.ch/>. 85
- [70] R. Brun et al. Geant3 user guide. *CERN Data Handling Division DD/EE/841*, 1985. 85
- [71] I. Hrivnacova. The Virtual Monte Carlo. *arXiv :cs/0306005v1*, 2003. 86
- [72] S. Agostinelli et al. Geant4 - a simulation toolkit. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 506 :250–303, 2003. 86
- [73] Université de Sherbrooke. monte CARlo SIMulation of electroN trajectory in sOLids. <http://www.gel.usherb.ca/casino/>. 87
- [74] O. Gevin et al. IDeF-X V1.0 : A new 16-channel low-noise analog front-end for Cd(Zn)Te detectors. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 567 :140–144, 2006. 95
- [75] U.G. Oberlack et al. Compton scattering sequence reconstruction algorithm for the liquid xenon gamma-ray imaging telescope (LXeGRIT). *arXiv :astro-ph/0012296v1*, 2000. 112
- [76] G. Tarantola et al. PET instrumentation and reconstruction algorithms in whole-body applications. *The Journal of Nuclear Medicine*, 44(5) :756–769, 2003. 116
- [77] ARRONAX, Accélérateur pour la Recherche en Radiochimie et Oncologie à Nantes Atlantique. <http://www.cyclotron-nantes.fr/>. 132
- [78] D.R. Sachdev et al. Isomer ratios for $^{44}\text{Ca}(p,n)^{44}\text{Sc}^{m,g}$ and $^{85}\text{Rb}(p,n)^{85}\text{Sr}^{m,g}$ reactions. *Canadian Journal of Physics*, 1969. 133
- [79] S. Branco et al. Monte Carlo simulations in small animal PET imaging. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 580 :1127–1130, 2007. 134
- [80] GATE - Geant4 Application for Emission Tomography. <http://opengatecollaboration.healthgrid.org/>. 157

Résumé

L'imagerie médicale fonctionnelle permet de localiser en trois dimensions la position d'un traceur radioactif injecté au préalable à un patient. Les deux principales modalités employées en routine clinique pour détecter les tumeurs, la TEMP et la TEP, utilisent la technologie des scintillateurs solides comme milieu de détection des photons gamma. Le but de cette thèse a été d'étudier la possibilité d'utiliser du xénon liquide, les propriétés intrinsèques de ce scintillateur en faisant un candidat intéressant pour une application en imagerie fonctionnelle. L'étude de faisabilité a été réalisée en tenant compte des difficultés techniques inhérentes à l'utilisation du xénon liquide. Tout d'abord, des simulations d'une TEP au xénon liquide ont été menées à l'aide de méthodes Monte-Carlo. Les résultats obtenus avec un grand volume de détection laissent envisager une réduction de l'activité de radioélément injectée au patient ainsi qu'une amélioration de la résolution spatiale de l'image et une suppression de l'effet de parallaxe. La seconde partie de cette thèse s'est portée sur un nouveau concept d'imagerie médicale à trois photons, basée sur l'utilisation de scandium 44. Associé à une camera TEP classique, le télescope Compton est chargé de mesurer la direction d'arrivée du troisième gamma par triangulation. Il est alors possible de reconstruire directement la position de l'émetteur dans les trois dimensions. Ces travaux ont convaincu la communauté scientifique d'accompagner la construction et la caractérisation d'un télescope Compton au xénon liquide. La première caméra dédiée à l'imagerie du petit animal devrait ainsi voir le jour à l'horizon 2009.

Mots clés : xénon liquide, imagerie médicale, télescope Compton, TPC, imagerie trois photons, scandium, micromégas, photodétecteur

Abstract

Functional imaging is a technique used to locate in three dimensions the position of a radiotracer previously injected to a patient. The two main modalities used for a clinical application to detect tumors, the SPECT and the PET, use solid scintillators as a detection medium. The objective of this thesis was to investigate the possibility of using liquid xenon in order to benefit from the intrinsic properties of this medium in functional imaging. The feasibility study of such a device has been performed by taking into account the technical difficulties specific to the liquid xenon. First of all, simulations of a liquid xenon PET has been performed using Monte-Carlo methods. The results obtained with a large liquid xenon volume are promising : we can expect a reduction of the injected activity of radiotracer, an improvement of the spatial resolution of the image and a parallax free camera. The second part of the thesis was focused on the development of a new concept of medical imaging, the three gamma imaging, based on the use of a new emitter : the 44 scandium. Associated to a classical PET camera, the Compton telescope is used to infer the incoming direction of the third gamma ray by triangulation. Therefore, it is possible to reconstruct the position of each emitter in three dimensions. This work convinced the scientific community to support the construction and characterization of a liquid xenon Compton telescope. The first camera dedicated to small animal imaging should then be operational in 2009.

Key words : liquid xenon, medical imaging, Compton telescope, TPC, three gamma imaging, scandium, micromegas, photodetector