



**HAL**  
open science

# Construction et premières caractérisations d'un détecteur dédié à la mesure de l'activité $\beta$ + induite lors des traitements d'hadronthérapie, en vue de leur contrôle balistique

Arnaud Rozes

► **To cite this version:**

Arnaud Rozes. Construction et premières caractérisations d'un détecteur dédié à la mesure de l'activité  $\beta$  + induite lors des traitements d'hadronthérapie, en vue de leur contrôle balistique. Autre [cond-mat.other]. Université Blaise Pascal - Clermont-Ferrand II, 2016. Français. NNT : 2016CLF22725 . tel-01477171

**HAL Id: tel-01477171**

**<https://theses.hal.science/tel-01477171>**

Submitted on 27 Feb 2017

**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.

N° d'ordre : 2725

N° EDSF : 873

Université Blaise Pascal  
(UFR de Sciences et Technologies)

THÈSE

présentée pour obtenir le grade de

DOCTEUR D'UNIVERSITÉ  
Spécialité : Physique corpusculaire

PAR

Arnaud ROZES  
master PTR-IPM

Construction et premières caractérisations d'un détecteur  
dédié à la mesure de l'activité  $\beta^+$   
induite lors des traitements d'hadronthérapie, en vue de leur contrôle balistique

Soutenue publiquement le vendredi 16 septembre 2016, devant la commission constituée de :

M. Daniel CUSSOL (Rapporteur)  
M. Denis DAUVERGNE  
M. Ziad EL BITAR  
M<sup>me</sup> Marie-Laure GALLIN-MARTEL (Rapporteur)  
M. Franck MARTIN (Directeur de thèse)  
M. Philippe ROSNET



# Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier Franck Martin, mon directeur de thèse. Merci de m'avoir accueilli au sein de votre équipe et de m'avoir accompagné tout au long de ces trois années de thèse.

Merci à Alain Falvard, directeur du LPC, de m'avoir accueilli dans le laboratoire.

Un grand merci à Daniel Cussol et Marie-Laure Gallin-Martel d'avoir accepté d'évaluer ce travail. Merci à Denis Dauvergne, Ziad El Bitar et Philippe Rosnet d'avoir accepté d'être examinateurs.

Je remercie bien sûr tout particulièrement Gerard Montarou et les membres de l'équipe Avirm au sein de laquelle j'ai évolué au cours de ces trois ans : Emmanuel Busato, Paul Force, Loïc Lestand et Nicoletta Pauna. Ce fut un réel plaisir de travailler avec vous.

Je remercie également les membres des équipes techniques électronique et mécanique avec lesquels j'ai travaillé quotidiennement. Martine Bony, Christophe Insa, Baptiste Joly, Magali Magne et Daniel Lambert. Vous m'avez permis de mettre un pied dans vos spécialités respectives et avez toujours répondu, avec patience, à mes questions, même les plus naïves.

Je remercie enfin tous mes amis, ceux d'un jour comme ceux de toujours pour les bons moments passés ensemble. Et bien sûr je remercie ma maman qui m'a toujours encouragé et qui a relu patiemment ce manuscrit.





# Table des matières

<b>Introduction</b>	<b>9</b>
<b>1 La Tomographie par Émission de Positons dédiée au contrôle balistique des traitements d’hadronthérapie</b>	<b>13</b>
1.1 L’hadronthérapie comme modalité de traitement des cancers . . . . .	13
1.1.1 Quelques notions de radiothérapie conformationnelle . . . . .	13
1.1.2 Intérêt thérapeutique des ions . . . . .	14
1.1.3 Interactions des ions avec la matière . . . . .	16
1.1.4 Conformation des faisceaux d’ions pour la hadronthérapie . . . . .	22
1.2 Contrôle qualité des traitements d’hadronthérapie . . . . .	24
1.2.1 Quelques sources d’incertitudes en hadronthérapie . . . . .	24
1.2.2 Application à l’hadronthérapie : mesure de l’activité $\beta^+$ induite par l’irradiation . . . . .	25
1.2.3 La Tomographie par émission de positons . . . . .	26
1.2.4 Application de la TEP au contrôle balistique des traitements d’hadronthérapie . . . . .	31
1.2.5 Autres stratégies étudiées . . . . .	33
<b>2 Le détecteur pixélisé de grande acceptance (DPGA) : construction et caractéristiques techniques</b>	<b>43</b>
2.1 Couronne de détection . . . . .	43
2.1.1 Cristaux Scintillants : scintillateurs inorganiques dopés . . . . .	43
2.1.2 Tubes photomultiplicateurs (PMT) . . . . .	45
2.2 Construction du détecteur . . . . .	47
2.2.1 Caractérisation des photomultiplicateurs . . . . .	47
2.2.2 Collage des cristaux scintillants . . . . .	49
2.2.3 Électronique front-end . . . . .	50
2.2.4 Géométrie du DPGA . . . . .	51
2.3 Électronique de lecture . . . . .	53
2.3.1 Échantillonneurs rapides DRS4 . . . . .	53
2.3.2 Cartes ASM . . . . .	54
2.4 Logique de déclenchement (trigger) . . . . .	56
2.4.1 Les différents niveaux de trigger du DPGA . . . . .	56
2.4.2 Synchronisations dans un système multi-cartes ASM . . . . .	59
2.5 Validation de l’électronique . . . . .	61
2.5.1 Expérience au centre de protonthérapie d’Orsay (avril 2013) . . . . .	61
2.5.2 Expérience au centre de protonthérapie d’Orsay (février 2014) . . . . .	63

2.5.3	Expérience au GANIL (mai 2014)	66
2.5.4	Expérience au centre d'hadronthérapie d'Heidelberg (juin 2014)	70
2.5.5	Expérience au centre Jean Perrin (janvier-mai 2015)	70
2.6	Transfert des données	71
2.6.1	Transfert par protocole VME	71
2.6.2	Transfert par liens optiques	72
2.6.3	Format des données enregistrées	73
2.6.4	Programmes d'acquisition	75
2.7	Autres composants du DPGA	76
2.7.1	Alimentation haute tension	76
2.7.2	Alimentation basse tension	76
<b>3</b>	<b>Outils d'analyse associés au DPGA</b>	<b>83</b>
3.1	Soustraction du piédestal	83
3.2	Algorithme de sélection des données	84
3.2.1	Sélection en énergie	84
3.2.2	Sélection en temps	86
3.2.3	Sélection géométrique	88
3.2.4	Sélection par analyse en forme des impulsions	88
3.3	Simulations Monte-Carlo	90
3.3.1	Principe des simulations Monte-Carlo	90
3.3.2	Le code de calcul Monte-Carlo Geant4	90
3.3.3	Modélisation du détecteur	91
3.3.4	Choix des modèles physiques des simulations	93
3.3.5	Simulations effectuées	95
<b>4</b>	<b>Expérience réalisée au centre d'hadronthérapie d'Heidelberg</b>	<b>103</b>
4.1	Description de la configuration expérimentale	103
4.2	Performances du détecteur	104
4.2.1	Résolution en énergie	104
4.2.2	Résolution temporelle en coïncidence	106
4.2.3	Taux de comptage	108
4.3	Sélection des données	110
4.3.1	Analyse des données acquises en phase de décroissance	111
4.3.2	Analyse des données acquises pendant l'irradiation	115
4.4	Recherche de corrélation temporelle	118
<b>5</b>	<b>Expérience réalisée au Centre Jean Perrin</b>	<b>127</b>
5.1	Description de la configuration expérimentale	127
5.2	Performances du détecteur	129
5.2.1	Résolution en énergie et résolution temporelle en coïncidence	129
5.2.2	Taux d'acquisition	129
5.3	Reconstruction des données par méthode itérative	131
5.3.1	Reconstruction tomographique	131
5.3.2	Algorithme MLEM	131
5.3.3	Intégration au processus itératif	132
5.3.4	Matrice système	133

---

5.3.5	Utilisation de l'algorithme MLEM dans le cadre de la mesure du parcours des ions . . . . .	135
5.3.6	Reconstruction de données expérimentales . . . . .	142
5.3.7	Influence de la sélection géométrique des données . . . . .	148
5.4	Reconstruction des données par le calcul du minimum d'approche . .	154
5.4.1	Principe du calcul du minimum d'approche . . . . .	154
5.4.2	Caractérisation spatiale du DPGA . . . . .	155
5.4.3	Reconstruction de données expérimentales par la méthode du minimum d'approche . . . . .	163
5.4.4	Utilisation du calcul du minimum d'approche dans le cadre de la mesure du parcours des ions . . . . .	169
	<b>Conclusion</b>	<b>179</b>

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADC	convertisseur analogique numérique (analog to digital converter)
ASM	analog sampling module
BGO	germanate de bismuth
BLT32	bloc transfert 32 bits
CJP	centre Jean Perrin
CPO	centre de protonthérapie d'Orsay
DPGA	détecteur pixélisé de grande acceptance
DRS	domino ring sample
FDG	fluorodésoxyglucose
FIFO	first in first out
FOV	champ de vue (field of view)
FPGA	circuit logique programmable (field programmable gate array)
FWHM	largeur à mi-hauteur (full width at half maximum)
GANIL	grand accélérateur national d'ions lourds
HIT	Heidelberg Ionenstrahl-Therapiezentrum
LED	diode électroluminescente (light-emitting diode)
LOR	ligne de réponse (line of response)
LYSO	oxyorthosilicate de lutécium et d'ytrium
MCP-PMT	photomultiplicateurs à galettes de micro-canaux (microchannel plate photomultiplier tube)
MLEM	maximum likelihood expectation maximization
NIM	nuclear instrumentation module
PMMA	polyméthacrylate de méthyle
PMT	tube photomultiplicateur (photomultiplier tube)
PSF	fonction d'étalement du point (point spread fonction)
RF	radio fréquence
SCA	mémoire analogique à capacités commutées (switched capacitor array)
TDC	convertisseur temps numérique (time to digital converter)
TEL	transfert d'énergie linéique
TEP	tomographie par émission de positons
THOR	trigger - horloge
VME	versa module europa

# Introduction

Le cancer est la seconde cause de décès dans les pays industrialisés. C'est un problème de santé publique majeur qui ne cesse de galvaniser la recherche destinée à améliorer l'arsenal thérapeutique pour le combattre. La radiothérapie est l'une des clés de voûte de cet arsenal thérapeutique. Elle utilise des rayonnements ionisants, principalement des photons, pour détruire les cellules tumorales en les ciblant de la manière la plus précise possible et en épargnant ainsi au mieux les tissus sains avoisinants. Pratiquée depuis de nombreuses années, la radiothérapie n'a eu de cesse de s'améliorer pour gagner en efficacité tout en réduisant les effets secondaires indésirables qu'elle pouvait provoquer. Dans certains cas, la radiothérapie n'est pourtant pas adaptée voire même complètement impuissante. C'est le cas pour les tumeurs radorésistantes, pour certaines localisations difficiles où la tumeur est proche d'organes à risques, ou encore chez les enfants pour lesquels la durée de vie après le traitement impose plus de vigilance quant aux risques de développement de cancers secondaires radio-induits.

L'hadronthérapie, une technique de traitement basée sur l'utilisation de faisceaux d'ions (principalement des protons et des ions  $^{12}\text{C}$ ), est alors une alternative intéressante. L'intérêt des ions repose sur deux propriétés fondamentales.

La première est d'ordre balistique. Le mode d'interaction des ions avec la matière, caractérisé par le phénomène de pic de Bragg, se traduit par une faible dispersion spatiale de l'énergie déposée dans les tissus. Ceci permet un niveau de conformation au volume tumoral supérieur à celui des photons.

La seconde est d'ordre biologique, notamment pour les ions  $^{12}\text{C}$  qui présentent une cytotoxicité élevée, favorable au traitement de tumeurs radorésistantes.

L'hadronthérapie se développe avec une cinquantaine de centres de proton-thérapie et 8 centres de carbone-thérapie actuellement opérationnels dans le monde.

Pour pouvoir utiliser toutes les possibilités offertes par les faisceaux d'ions, de nouveaux outils de contrôle qualité doivent être mis au point. À défaut de pouvoir utiliser les méthodes de contrôle direct utilisées en radiothérapie, l'utilisation des particules secondaires générées lors de l'irradiation est la voie choisie pour vérifier la conformité des traitements d'hadronthérapie. Certaines de ces particules secondaires présentent une distribution d'activité fortement corrélée au dépôt de dose. C'est le cas des noyaux émetteurs  $\beta^+$  dont la détection est basée sur le principe de la tomographie par émission de positons (TEP). La mesure de la distribution en radionucléides émetteurs  $\beta^+$  produits par fragmentation du projectile et/ou de la cible permet de détecter des erreurs sur le parcours des ions. L'idéal serait de pouvoir effectuer ce contrôle «en ligne», pendant la délivrance du traitement, pour détecter en temps réel une anomalie et pouvoir la corriger immédiatement.

Cependant l'application de la TEP au contrôle balistique en ligne des traitements d'hadronthérapie est soumise à plusieurs contraintes.

- L'activité  $\beta^+$  secondaire induite lors des réactions nucléaires est faible ce qui représente peu de statistiques à acquérir pour réaliser la mesure.
- D'autres particules secondaires sont produites en parallèle pendant l'irradiation, ce qui provoque un bruit de fond de mesure important.
- La forme du tomographe utilisé doit être compatible avec les contraintes d'encombrement propres à la salle de traitement. Les choix se portent donc sur des dispositifs composés de deux têtes de détection, dont la couronne incomplète est source d'artefacts géométriques.

Le Laboratoire de Physique Corpusculaire de Clermont-Ferrand est impliqué dans des développements instrumentaux pour concevoir une future génération de dispositifs bien adaptés au contrôle balistique en ligne des traitements d'hadronthérapie et à ses contraintes.

Le défi majeur étant de pouvoir séparer le signal du bruit de fond, l'une des clés pour y arriver passe par l'optimisation des performances temporelles du détecteur et de l'électronique qui lui est associée. L'utilisation de la mesure du temps de vol est hautement souhaitable dans ce cadre. Elle sera également bénéfique pour réduire les artefacts géométriques liés à la géométrie ouverte du détecteur. Pour tirer le meilleur parti des détecteurs rapides adaptés à la mesure du temps de vol, l'utilisation d'une électronique à échantillonnage rapide est un choix intéressant. En effet, le fait d'avoir échantillonné le front de montée d'une impulsion à une fréquence suffisante permet d'effectuer une prise de temps très précise sur ce front de montée. Couplée à des détecteurs rapides, une électronique à échantillonnage permet d'atteindre des résolutions temporelles en coïncidences de l'ordre de quelques centaines de picosecondes ouvrant la possibilité à la mesure du temps de vol. De plus, une électronique à échantillonnage laisse une grande liberté pour effectuer des opérations en post traitement sur les données échantillonnées. Ainsi des algorithmes pourront être appliqués aux données afin d'avoir un deuxième niveau de sélection pour mieux séparer le signal du bruit.

En parallèle, pour pouvoir acquérir et traiter un maximum de statistique au cours des quelques minutes de durée d'un traitement, les développements électroniques sont poursuivis au niveau du système d'acquisition par l'utilisation de la norme  $\mu TCA$ . Grâce à des débits de données très élevés et des capacités de traitements numériques importantes, les données pourront être traitées, sélectionnées puis reconstruites en temps réel directement au niveau de l'acquisition.

Les technologies présentant les performances temporelles nécessaires pour effectuer des mesures de temps de vol dans le contexte de l'hadronthérapie (résolution temporelle en coïncidence de 200 ps) sont rares surtout dans un système multi-voies. Aussi au cours de cette thèse nous avons construit une première version du détecteur sans temps de vol. Il est composé de couples scintillateurs – photomultiplicateurs lus par une électronique à échantillonnage. En parallèle, nous avons développé et évalué les outils utilisés pour sélectionner les données et écarter le signal du bruit ainsi que les algorithmes de reconstruction de l'activité  $\beta^+$ .

## Plan de ma thèse

La première partie introduira l'hadronthérapie et la notion de contrôle qualité des traitements. Nous présenterons le principe de la Tomographie par Émission de Positons et les contraintes liées à son utilisation dans le cadre du contrôle qualité des traitements d'hadronthérapie.

Dans le chapitre deux, nous traiterons du Détecteur Pixélisé de Grande Acceptance (DPGA). Nous détaillerons ses composants, ses caractéristiques techniques et les étapes de sa construction et de sa mise au point.

Dans le chapitre trois, nous présenterons les algorithmes de sélection des données appliqués en post traitement sur les données enregistrées afin de séparer le signal du bruit. Nous y présenterons également l'outil de simulation Geant4 qui nous sera utile à différents moments de ce travail de thèse.

La quatrième partie sera basée sur l'analyse des données acquises en faisceau au centre d'hadronthérapie d'Heidelberg avec une version partielle du DPGA. Nous tenterons d'écarter le signal du bruit sur des données expérimentales. Nous utiliserons d'abord uniquement les critères en énergie, en temps, géométrique et par analyse en forme implémentés dans les algorithmes de sélection ; puis dans un second temps nous y ajouterons le principe de corrélation temporelle entre le déversement des ions et le taux de coïncidences fortuites.

Enfin la cinquième et dernière partie portera sur l'analyse de données expérimentales acquises au centre Jean Perrin de Clermont-Ferrand avec le DPGA complet. Nous y évaluerons notamment la capacité à reconstruire la répartition de l'activité  $\beta^+$  avec deux algorithmes différents : un algorithme itératif statistique MLEM courant en imagerie TEP puis un algorithme utilisant le principe du calcul du minimum d'approche permettant la reconstruction événement par événement. En parallèle nous sélectionnerons les données enregistrées afin d'en écarter une partie des coïncidences fortuites et diffusées et nous en évaluerons l'impact sur les résultats de la reconstruction.





# Chapitre 1

## La Tomographie par Émission de Positons dédiée au contrôle balistique des traitements d'hadronthérapie

### 1.1 L'hadronthérapie comme modalité de traitement des cancers

#### 1.1.1 Quelques notions de radiothérapie conformationnelle

Les cancers, seconde cause de mortalité dans les pays industrialisés, sont des développements incontrôlés de cellules dont l'ADN a été muté. Pour les combattre, les trois outils thérapeutiques les plus courants sont la chimiothérapie, la chirurgie et la radiothérapie. La chirurgie et la radiothérapie sont particulièrement adaptées à des traitements locaux, limités à la région tumorale.

La radiothérapie utilise des rayonnements ionisants pour provoquer des lésions létales aux cellules cancéreuses. Les premiers traitements de radiothérapie sont apparus suite à la découverte des rayons X par Wilhelm Röntgen en 1895 et des rayons  $\gamma$  par Henri Becquerel en 1896. C'est Victor Despeignes, un médecin Lyonnais, qui utilisa pour la première fois en 1896 des rayons X pour traiter un cancer de l'estomac. Schématiquement, la radiothérapie consiste à détruire toutes les cellules cancéreuses en épargnant au maximum les tissus sains avoisinant la tumeur. Pour arriver à ce résultat, les techniques modernes de radiothérapie utilisées en routine clinique tentent d'adapter au mieux le dépôt de dose à la forme et à la position de la tumeur afin d'obtenir le meilleur rapport contrôle tumoral/complications. Aujourd'hui ce sont principalement des faisceaux d'électrons et de photons X qui sont utilisés, le choix étant dicté par la profondeur de la tumeur dans le corps.

C'est l'énergie transmise à la matière par les particules incidentes qui provoque indirectement la mort des cellules cancéreuses. La particule perd son énergie de manière différente selon son type.

Le rendement en profondeur (figure 1.1) représente la dose et donc la manifestation directe du dépôt d'énergie en fonction de la profondeur de tissu traversé. Il permet de bien appréhender les différences qui existent entre les particules utilisées pour le traitement.

Les électrons sont caractérisés par une dose au niveau de la peau relativement élevée, un maximum de dose proche de la surface et une décroissance rapide de la dose au-delà.

Les photons X, quant à eux, du fait de leur capacité à mieux épargner les tissus sains en amont seront choisis pour le traitement des tumeurs plus profondes.

Malgré ces différences, photons X et électrons ont comme caractéristique commune de répartir le dépôt de dose sur une épaisseur de tissu non négligeable. Ceci est pénalisant pour la préservation des tissus sains. Pour pallier cet inconvénient, on assiste en radiothérapie conformationnelle classique et encore plus en radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) à une multiplication des incidences de faisceaux pour diminuer le niveau des doses reçues par les zones se trouvant en amont et en aval des tumeurs tout en gardant, au point de concours des faisceaux, lieu de présence de la tumeur, un niveau de dose élevé permettant un bon contrôle tumoral. Néanmoins si le nombre de faisceaux augmente, la taille du volume irradié augmente également (en bleu sur la dosimétrie de gauche de la figure 1.2). Même si ces doses restent faibles, elles peuvent cependant augmenter le risque de développement de cancers secondaires radio-induits. De plus il se peut que malgré la multiplication du nombre de faisceaux, la tumeur soit trop résistante aux rayonnements par rapport aux tissus sains qui l'entourent pour pouvoir permettre une irradiation efficace.

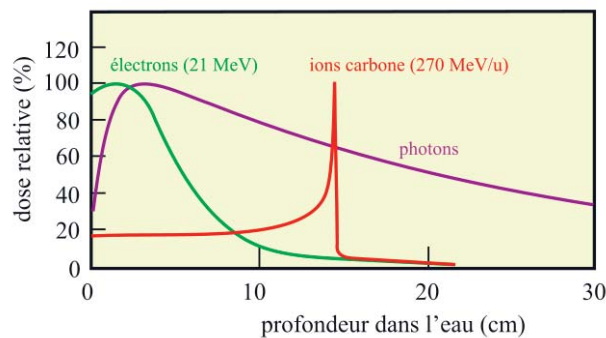


FIGURE 1.1 – Rendement en profondeur pour différents types de particules.

### 1.1.2 Intérêt thérapeutique des ions

La radiothérapie utilisant les faisceaux d'électrons et de photons est aujourd'hui le standard thérapeutique de nombreuses pathologies cancéreuses. Néanmoins depuis les années 1940, il a été démontré que d'autres particules pouvaient être utilisées dans un but thérapeutique et que les moyens technologiques nécessaires existaient [1]. Les ions légers, protons ou carbone ( $^{12}\text{C}$ ), peuvent être suffisamment accélérés dans les cyclotrons ou synchrotrons pour leur permettre d'atteindre des parcours de l'ordre de quelques dizaines de centimètres dans les tissus biologiques.

Les propriétés balistiques des ions sont intéressantes pour du traitement. Elles sont liées à la façon dont les ions interagissent avec la matière.

Premièrement leur dispersion latérale est faible, conséquence de la diffusion limitée des ions au cours de leur trajectoire.

Ensuite un dépôt de dose caractéristique en forme de pic de Bragg (figure 1.1) à savoir un dépôt maximal en fin de parcours, très faible avant et quasiment nul après. Sachant que la profondeur de ce pic de Bragg est parfaitement modulable en adaptant l'énergie du faisceau, il est, en principe, possible de déposer un maximum d'énergie de manière très localisée. C'est un point très favorable notamment dans les régions difficiles où la tumeur est à proximité d'organes à risques. L'intérêt est aussi très marqué dans le cas de tumeurs pédiatriques, la longévité potentielle des patients après traitement nécessitant plus de précautions quant aux faibles doses reçues au cours du traitement, faibles doses qui peuvent provoquer, des années plus tard, des cancers radio-induits.

Les protons mais surtout les ions carbone possèdent également une cytotoxicité supérieure à celle des photons et des électrons les rendant potentiellement plus efficaces pour le traitement de tumeurs radiorésistantes.

L'expérience obtenue dans certains centres pratiquant l'hadronthérapie depuis de nombreuses années est très positive quant aux qualités réelles de ces particules sur la diminution des volumes sains irradiés (figure 1.2), sur le contrôle tumoral et la diminution de carcinogénèses radio-induites. Une revue des thérapies par protons et  $^{12}\text{C}$  peut être trouvée en [2][3][4].

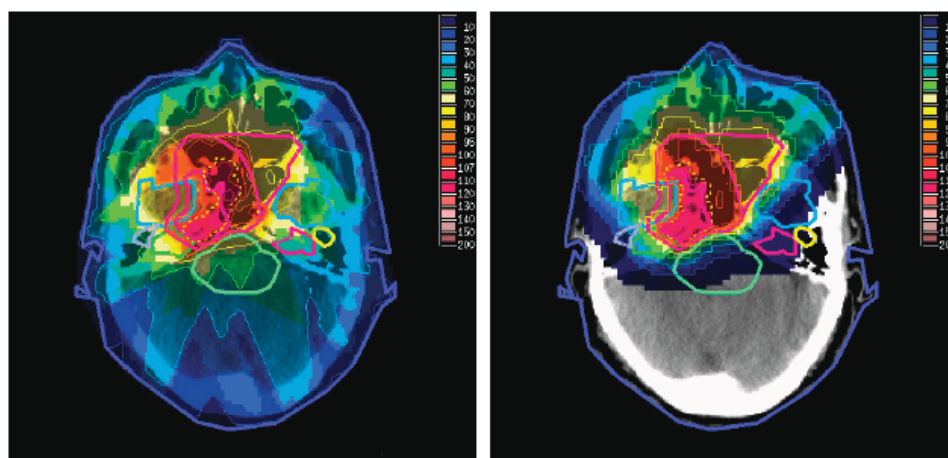


FIGURE 1.2 – *Dosimétrie d'un carcinome du nasopharynx traité par RCMI à gauche et par protonthérapie à droite [5]. L'échelle de couleurs représente les niveaux de doses reçues par les tissus.*

*En protonthérapie, le volume de tissus sains irradiés par de faibles doses (en bleu) est réduit alors que le niveau de dose au niveau de la tumeur est maintenu élevé (couleurs chaudes).*

### 1.1.3 Interactions des ions avec la matière

Les ions présentent des propriétés balistiques et biologiques intéressantes pour le traitement de certains types de cancers. Ces propriétés sont définies par la nature des interactions que subissent les ions dans les tissus biologiques. Ces interactions sont de deux types : des interactions électromagnétiques à l'origine du dépôt de dose et des réactions nucléaires à l'origine de la production d'une variété de particules secondaires.

#### 1.1.3.1 Interactions électromagnétiques

##### Perte d'énergie par interaction électromagnétique

Comme les ions sont chargés, ils peuvent interagir par interaction coulombienne avec toutes les charges présentes dans leur voisinage. Lorsqu'un ion pénètre dans un milieu il va donc interagir par interaction coulombienne avec les composants des atomes du milieu, électrons et noyaux. À chacune de ces interactions, l'ion leur cède une partie de son énergie cinétique. Si la quantité d'énergie cédée aux noyaux reste somme toute négligeable, c'est avec les électrons que le transfert d'énergie se fait majoritairement.

Le pouvoir d'arrêt, est décrit par l'équation de Bethe et Bloch :

$$-\frac{dT}{dx} = 4\pi z^2 \frac{ZN_a\rho}{A} m_e c^2 \frac{r_e^2}{\beta^2} \left( \ln \left( \frac{2m_e v^2}{I(1-\beta^2)} \right) - \beta^2 \right)$$

avec

$z$	nombre de charge des ions incidents
$Z$	numéro atomique de la cible
$\rho$	masse volumique de la cible
$r_e$	rayon classique de l'électron ( $2,8 \cdot 10^{-15} \text{m}$ )
$I$	énergie moyenne d'ionisation de la cible
$\beta$	vitesse réduite $v/c$
$N_a$	nombre d'Avogadro
$\epsilon_0$	permittivité diélectrique du vide ( $8,85 \cdot 10^{-12} \text{ F.m}^{-1}$ )

Le pouvoir d'arrêt caractérise la quantité d'énergie par unité de longueur cédée par un ion. Le transfert d'énergie décroît approximativement en  $1/\beta^2$ . Cette quantité est donc d'autant plus grande que la vitesse de l'ion est faible.

Les ions énergétiques, se déplaçant à grande vitesse, perçoivent principalement les cortèges électroniques des atomes constituant le milieu d'interaction. C'est avec eux qu'ils vont interagir en premier lieu (figure 1.3). Plus l'ion incident passe vite au voisinage d'un électron, plus le temps d'interaction est court. Le transfert d'énergie qui en découle en est naturellement réduit. À haute énergie, l'ion transfère donc peu d'énergie à chacune de ses interactions. Au fur et à mesure qu'il ralentit, les conditions d'interaction deviennent de plus en plus favorables et l'énergie transférée à chaque fois augmente petit à petit.

Pour des énergies intermédiaires, la vitesse de l'ion devient comparable à celle des électrons de la cible. L'ion se rhabille, il capture des électrons de la cible et sa charge diminue. C'est dans cette gamme d'énergie que le pouvoir d'arrêt de l'ion atteint son maximum (figure 1.3) et que se produit le phénomène de pic de Bragg.

À basse énergie, sur la fin de sa trajectoire, l'ion va principalement interagir avec les noyaux des atomes du milieu (figure 1.3). À la différence des interactions avec les électrons, beaucoup plus légers qu'eux et qui perturbent peu leurs trajectoires, lors des interactions avec les noyaux lourds, les ions sont plus fortement diffusés et leurs trajectoires en deviennent cahotiques. À ce stade leur parcours résiduel n'est plus que de quelques  $\mu m$ .

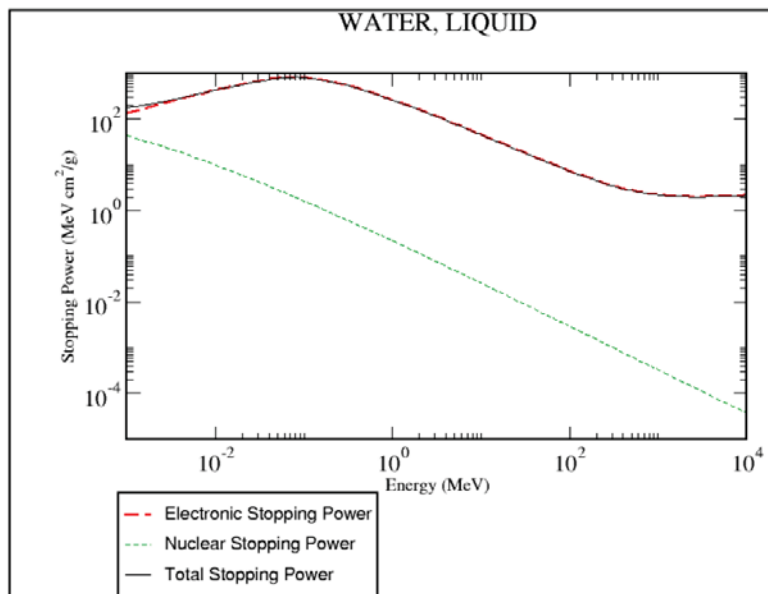


FIGURE 1.3 – Transfert d'énergie linéique total, électromagnétique et nucléaire en fonction de l'énergie cinétique des protons dans l'eau. Données provenant de la base de données PSTAR [6].

## Parcours des ions dans la matière

En parallèle au pouvoir d'arrêt, il est possible d'introduire la notion de parcours d'un ion, à savoir la distance qu'il va parcourir dans un milieu avant d'avoir perdu toute son énergie.

Comme la perte d'énergie par interaction coulombienne est un phénomène stochastique, deux particules identiques, d'énergie cinétique identique ne subiront pas exactement la même perte d'énergie en traversant une épaisseur donnée de matériau. En réalité ce caractère statistique de la perte d'énergie entraîne une distribution de distances parcourues par les ions. Ce phénomène est appelé straggling. Il est responsable de l'élargissement du pic de Bragg. Le straggling dépend de la nature des ions incidents. Plus les ions sont lourds, plus le straggling sera faible.

En parallèle aux fluctuations de parcours dues au straggling, on assiste à un élargissement latéral des faisceaux d'ions en profondeur. Bien que les ions diffusent peu lors de leurs interactions avec les électrons du fait de leur masse plus importante, ils vont néanmoins subir un très grand nombre de diffusions aux faibles angles notamment en fin de parcours lors des interactions avec les noyaux des atomes du milieu. Ce phénomène est appelé diffusion coulombienne multiple. Les parcours des ions restent malgré tout relativement rectilignes bien qu'en réalité ils soient diffusés tout au long de leurs trajectoires provoquant cet élargissement latéral du faisceau. Plus l'ion est chargé, moins ce phénomène est marqué.

### **Transfert d'énergie linéique et densité d'ionisation**

Les interactions des ions incidents avec le milieu engendrent l'ionisation de nombreux atomes du milieu. Les électrons secondaires émis sont dotés d'une certaine quantité d'énergie cinétique qu'ils vont déposer plus ou moins localement en interagissant à leur tour. Ce transfert d'énergie à la matière par les électrons secondaires représente la dose absorbée par le tissu. Elle est responsable de l'endommagement de l'ADN des cellules soit de manière directe, soit à travers le mécanisme de radiolyse de l'eau. La dose reste néanmoins une grandeur physique indépendante de la nature du rayonnement. Elle ne suffit pas à prédire l'effet biologique produit.

La distribution spatiale de l'énergie déposée via les interactions secondaires a également un impact sur les effets biologiques provoqués au niveau de l'ADN des cellules. En effet la létalité d'un rayonnement augmente avec la densité d'ionisation qui favorise la probabilité de provoquer des lésions irréparables à l'ADN des cellules. Le transfert d'énergie linéique (TEL) permet de caractériser la quantité d'énergie transférée par l'ion incident aux électrons secondaires du milieu produits par ionisation. La notion de TEL est proche de celle de pouvoir d'arrêt mais concentrée au voisinage de la trace de l'ion. En effet lors du calcul du TEL, la contribution des électrons  $\Delta$ , suffisamment énergétiques pour être ionisants à leur tour et déposant donc leur énergie de manière non locale, n'est pas prise en compte. Plus la particule incidente a un TEL élevé, plus la densité d'ionisation qu'elle provoque sur son parcours est grande augmentant ainsi sa tendance à créer des lésions létales et donc la cytotoxicité du rayonnement (figure 1.4).



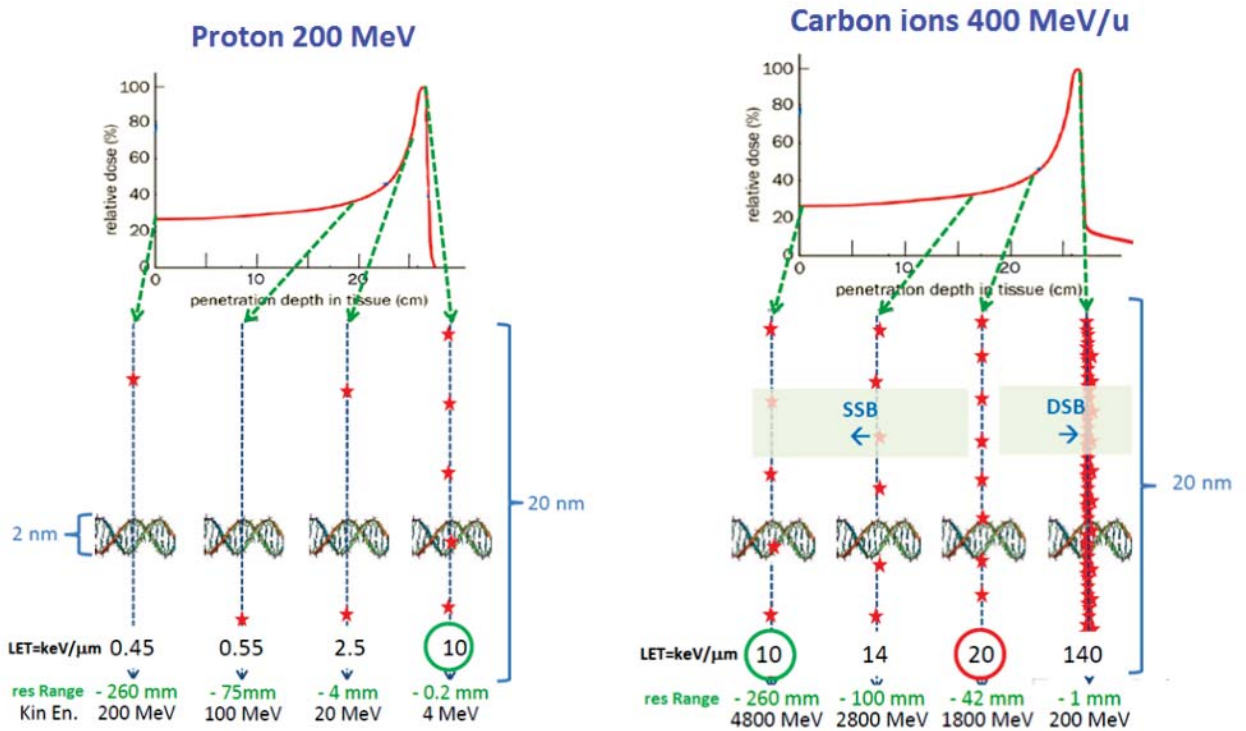


FIGURE 1.4 – Évolution du TEL pour des protons de 200 MeV et des ions  $^{12}\text{C}$  de 400 MeV/u le long de leur parcours [7].

La dose caractérise l'énergie déposée localement dans un tissu par un rayonnement incident. Ce sont les électrons secondaires émis lors des ionisations provoquées par le projectile incident qui sont responsables de ce dépôt de dose et donc des dégâts biologiques provoqués dans les cellules.

L'efficacité biologique relative (EBR) est un concept complémentaire à la dose pour évaluer l'effet biologique d'un rayonnement. Elle est définie comme le rapport des doses physiques nécessaires pour obtenir le même taux de survie cellulaire entre deux types de rayonnement (figure 1.5).

$$EBR = \frac{D_{ref}}{D}$$

où  $D_{ref}$  est la dose physique avec le rayonnement de référence, les photons  $\gamma$  du  $\text{Co}^{60}$  et  $D$  celle du rayonnement que nous souhaitons évaluer.

L'EBR augmente avec le TEL. Les photons et électrons dans la gamme d'énergie utilisée en radiothérapie (entre 6 et 18 MeV) ont une EBR de 1. Le rapport 78 de l'ICRU<sup>1</sup> propose pour l'utilisation clinique une valeur générique pour l'EBR des protons à 1,10. L'EBR des ions carbone varie entre 1 et 4 [8]. Les ions carbone surtout, du fait de leur EBR élevée sont en mesure de provoquer des dégâts à des cellules radiorésistantes à des traitements conventionnels sans pour autant augmenter les doses administrées.

1. ICRU : International Commission on Radiation Units & Measurements



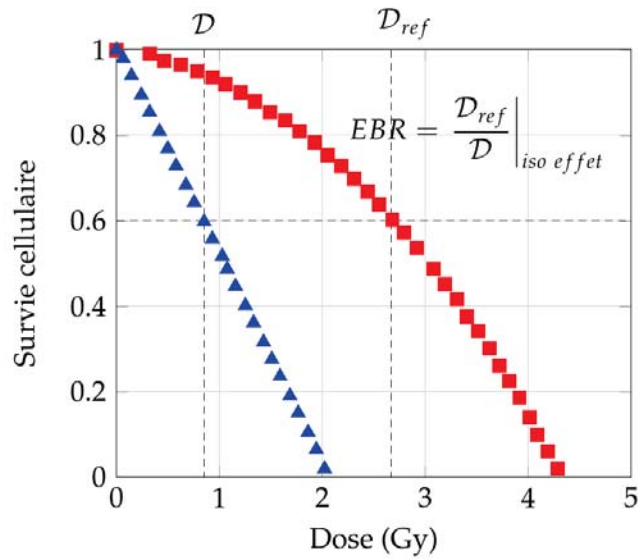


FIGURE 1.5 – Définition de l'efficacité biologique relative. Survie cellulaire en fonction de la dose physique pour un rayonnement de référence (carrés rouges) et pour un rayonnement à haut TEL à évaluer (triangles bleus) [8].

### 1.1.3.2 Interactions nucléaires

Nous avons vu précédemment que les ions incidents peuvent interagir par diffusion coulombienne élastique avec les noyaux du milieu. Étant donné les énergies utilisées en hadronthérapie (50-250 MeV en protonthérapie et 40-400 MeV/u en hadronthérapie par ions carbone), les projectiles peuvent traverser la barrière coulombienne des noyaux et interagir avec eux par collisions nucléaires inélastiques. Au cours de ce type de collision, le noyau du projectile et/ou de la cible se fragmente entraînant la formation de nouveaux noyaux.

Au cours d'une irradiation d'hadronthérapie, une partie des ions incidents subissent de telles interactions de fragmentation (10% à 80 MeV/u et 80% à 430 MeV/u pour des ions  $^{12}\text{C}$  dans de l'eau [11]) ce qui conduit à la formation d'une large variété de noyaux et de particules secondaires. Nous pouvons y distinguer des protons, des neutrons, des photons et des noyaux variés. Parmi les noyaux produits, certains sont des émetteurs  $\beta^+$ . Nous y reviendrons plus tard car ce sont eux que nous utiliserons dans le cadre des mesures étudiées au cours de cette thèse. Dans les tissus biologiques, les principaux noyaux émetteurs  $\beta^+$  sont  $^{11}\text{C}$ ,  $^{10}\text{C}$ ,  $^{15}\text{O}$  et  $^{13}\text{N}$ .

Deux paramètres principaux sont à considérer lors des collisions nucléaires : l'énergie des projectiles dont va dépendre le type de processus d'interaction dominant, et le paramètre d'impact  $b$  qui détermine la quantité d'énergie cinétique transférée à la cible par le projectile sous forme d'énergie d'excitation. Le paramètre d'impact est la distance entre l'axe de la trajectoire du projectile et une droite qui lui est parallèle passant par le centre de la cible. Selon sa valeur, il s'agit de collision centrale ( $b$  faible), périphérique ( $0 < b < R_c$  où  $R_c$  est le rayon de la cible) ou distante ( $b > R_c$ ).

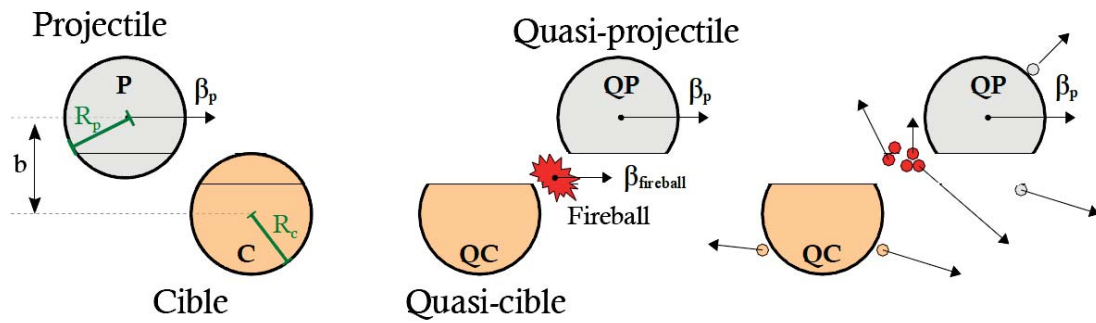


FIGURE 1.6 – *Modèle d'abrasion-ablation décrivant la collision nucléaire.*

Les collisions distantes, sans zone de recouvrement entre le projectile et la cible sont largement dominées par l'interaction coulombienne en raison de la faible portée de l'interaction nucléaire. Les collisions centrales, quant à elles, sont plutôt rares pour des raisons géométriques. Les collisions nucléaires sont majoritairement périphériques.

Lorsque, comme c'est le cas en hadronthérapie, l'énergie du projectile est bien supérieure à la barrière coulombienne du noyau, le modèle d'abrasion-ablation est bien adapté à la description de collisions périphériques (figure 1.6).

Dans ce modèle, une zone très chaude appelée «boule de feu» est formée lors de la collision par fusion des volumes se trouvant dans la zone de recouvrement géométrique entre le projectile et la cible. Suite aux phases d'abrasion et d'ablation, trois structures sont présentes : la «boule de feu» se déplaçant dans la direction du projectile initial et deux volumes spectateurs peu affectés par la collision : le quasi projectile ayant perdu peu d'énergie cinétique et la quasi-cible fragmentée.

Ces trois éléments vont se désexciter pendant la phase de désexcitation ( $10^{-21}$  à  $10^{-16}$  s) par l'émission de nucléons et de photons  $\gamma$ . Ces photons de désexcitation sont appelés  $\gamma$  prompts car ils sont émis rapidement après la collision (la majorité le sont dans la nanoseconde suivante). Nous y reviendrons par la suite puisque dans le cadre de la mesure étudiée au cours de cette thèse, la détection de ces  $\gamma$  prompts est cause de bruit de fond.

Les réactions de fragmentation au niveau du dépôt de dose ont comme conséquences la présence de queues de distribution en profondeur au delà du pic de Bragg, un élargissement latéral plus important que celui provoqué par la diffusion coulombienne multiple et la consommation d'une partie des ions primaires qui ne participeront pas au pic de Bragg.

## 1.1.4 Conformation des faisceaux d'ions pour la hadronthérapie

### 1.1.4.1 Pic de Bragg étalé

Nous avons vu que le dépôt d'énergie des ions est concentré sur une faible épaisseur à la fin du parcours. C'est une propriété intéressante mais qui nécessite d'être adaptée pour être en mesure d'irradier une tumeur pouvant mesurer plusieurs centimètres d'épaisseur. Le pic de Bragg est donc étalé en modulant l'énergie des ions incidents. Cela permet d'obtenir une répartition de dose homogène dans le volume de la tumeur. Il s'agit alors d'un pic de Bragg étalé (Spread-Out Bragg Peak SOBP en anglais). Il correspond à la superposition de plusieurs pics de Bragg à différentes énergies (figure 1.7).

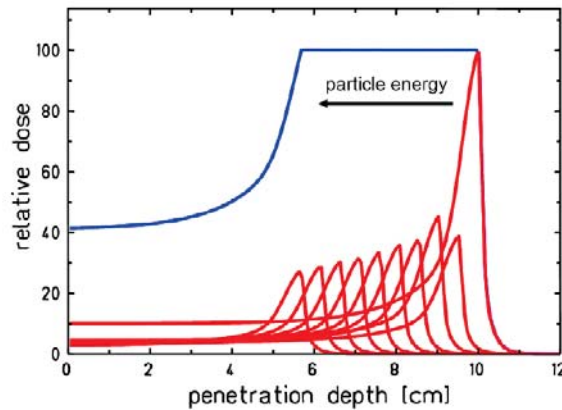


FIGURE 1.7 – Le pic de Bragg étalé (SOBP) est la superposition de plusieurs pics de Bragg à différentes énergies. Il permet d'obtenir une répartition de dose homogène dans le volume de la tumeur [11].

### 1.1.4.2 Mise en forme du faisceau

En pratique la mise en forme et la conformation du faisceau au volume cible peuvent être effectuées soit à travers un système passif soit de manière active en balayant la tumeur avec un faisceau fin.

Dans les systèmes passifs, la tumeur est découpée en tranches irradiées successivement par un faisceau large. La conformation du faisceau est assurée par quatre éléments représentés sur la figure (1.8). Un premier diffuseur élargit le faisceau et le rend homogène, un modulateur modifie ensuite successivement son énergie pour étaler le pic de Bragg.

La forme du champ d'irradiation est définie par un collimateur spécifique au patient. Enfin un compensateur, également spécifique au patient, décale l'énergie des ions afin que la distribution des parcours soit adaptée à la forme distale de la tumeur en tenant compte de la composition des tissus et de la géométrie des structures traversées en amont.

Dans les systèmes actifs, le volume tumoral est découpé en petits sous-volumes appelés voxels (pixels en 3D). L'irradiation est effectuée avec un faisceau étroit balayant, voxel après voxel, l'ensemble du volume tumoral (Pencil Beam Scanning). La focalisation et le positionnement vertical et horizontal du faisceau sont effectués au moyen d'aimants (figure 1.9). Un «range shifter» complémentaire module l'énergie du faisceau incident pour ajuster les profondeurs des pics de Bragg successifs. Les systèmes actifs présentent des avantages. Tout d'abord l'ajustement de la dose point par point permet une meilleure conformation au volume tumoral. Ensuite la diminution du nombre d'éléments placés dans le faisceau est doublement bénéfique. Elle réduit la pollution provoquée par les particules secondaires créées lors des interactions nucléaires entre les projectiles et ces éléments et elle diminue les pertes engendrées par les diffusions et les fragmentations subies par le faisceau incident avant arrivée dans le patient.

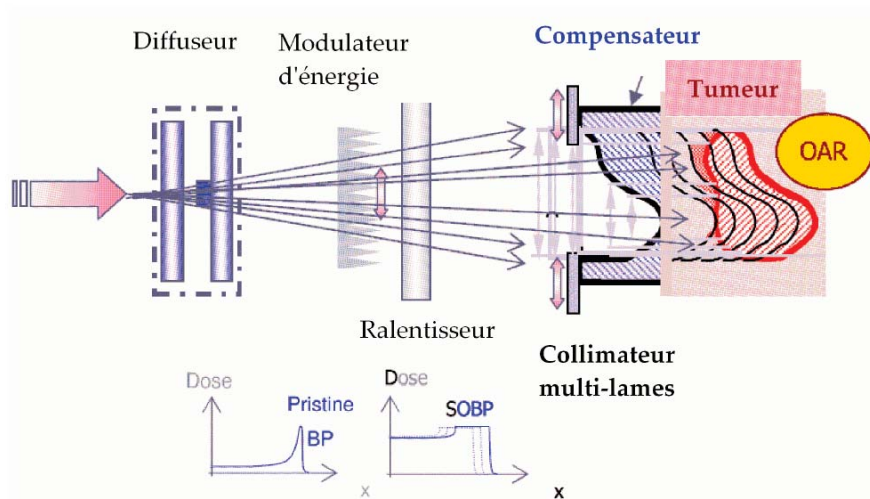


FIGURE 1.8 – Mise en forme passive du faisceau.

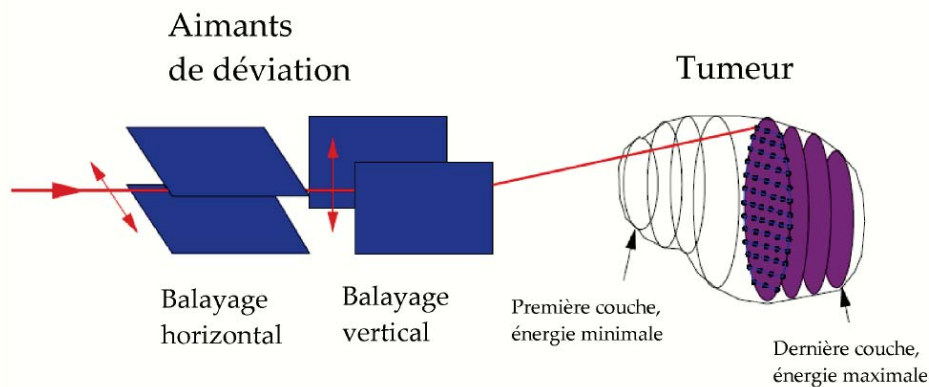


FIGURE 1.9 – Mise en forme active du faisceau (Pencil Beam Scanning).

## 1.2 Contrôle qualité des traitements d’hadronthérapie

### 1.2.1 Quelques sources d’incertitudes en hadronthérapie

Nous venons de décrire les particularités des interactions des ions avec la matière entraînant un dépôt d’énergie largement concentré en fin de parcours sur une faible épaisseur de tissus. Dans le cadre de l’irradiation des tumeurs c’est une propriété balistique intéressante mais qui sous entend que le parcours des ions dans un milieu complexe comme le corps humain est une grandeur bien maîtrisée.

Le parcours des ions va se traduire par la distribution spatiale du dépôt de dose. À l’échelle d’un faisceau, le gradient de dose créé en fin de parcours peut être très élevé. Lors de son intégration dans un plan de traitement, des décalages de l’ordre de quelques millimètres sur le parcours des ions peuvent entraîner de forts sous-dosages du volume cible et de graves sur-dosages des tissus sains avoisinants.

Dans la réalité, parmi les nombreuses étapes constituant un traitement, plusieurs phénomènes sont à l’origine d’incertitudes sur le parcours des ions. Nous pouvons en différencier deux principaux : un premier en amont de la planification dosimétrique et un second lors du traitement en lui-même. Pour en tenir compte, des marges de sécurité sont appliquées lors de la planification dosimétrique [12]. Néanmoins ces marges ont tendance à réduire les bénéfices apportés par la précision balistique des faisceaux d’ions.

La planification dosimétrique des traitements est basée sur l’utilisation de coupes tomographiques par rayons X qui cartographient les densités électroniques des tissus mesurées en unités Hounsfield. Cette unité n’est pas particulièrement adaptée au cas des ions et doit être convertie en termes de pouvoir d’arrêt. Les facteurs de conversion sont sujet à des incertitudes pouvant entraîner des erreurs de calcul de parcours de l’ordre de quelques millimètres [13][14]. Le développement de techniques d’imagerie spécifiques à la cartographie des tissus en terme de pouvoir d’arrêt (tomographie par protons par exemple) est une question à part entière que nous ne traiterons pas ici.

Avant le traitement, lors du scanner dosimétrique, le patient est placé dans une position qu’il conservera par la suite pour l’irradiation. Toute la balistique des faisceaux de traitement et le dépôt de dose associé sont donc calculés pour une position bien précise du patient. Pour atteindre le niveau de dose prescrit et détruire la tumeur, plusieurs séances d’irradiation réparties sur une période de l’ordre de 3 ou 4 semaines sont nécessaires. Comme le dépôt de dose dépend de la succession de densités des différents tissus traversés par les ions le long de leur parcours, la multiplication du nombre de séances introduit la notion de répétabilité des conditions d’irradiation. Malgré l’utilisation de moyens de contention et la mise en place de mesures de contrôle du positionnement, des différences de positionnement peuvent cependant apparaître entre les séances. Nous ne parlons pas ici de grosses erreurs mais de décalages, de mouvements du patient ou d’organes, de changements morphologiques (perte de poids au cours des 4 semaines de traitement) qui peuvent être suffisants pour modifier la distribution de dose déposée par rapport à celle planifiée [15].

Comme les plans de traitement sont planifiés de manière très précise pour optimiser le contrôle tumoral et la préservation des tissus sains, il est important de pouvoir vérifier la conformité du dépôt de dose. La radiothérapie est soumise à ces mêmes problématiques. Des procédures de contrôle qualité y sont également appliquées pour vérifier la conformité du dépôt de dose. Néanmoins ces procédures ne sont pas directement transposables à l'hadronthérapie.

La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité est une technique ayant certaines contraintes similaires à celles d'une irradiation active par pencil beam scanning en hadronthérapie, à savoir un grand nombre de faisceaux difficilement contrôlables individuellement. La conformité du dépôt de dose y est vérifiée par dosimétrie portale en utilisant le rayonnement transmis à travers le patient. Mais comme en hadronthérapie le rayonnement incident est entièrement stoppé dans le patient, ce type de mesure directe n'est pas possible.

En hadronthérapie, le contrôle des traitements peut se faire en utilisant les particules secondaires produites pendant l'irradiation, lors des réactions nucléaires de fragmentation entre les ions incidents et les noyaux du milieu d'interaction (§1.1.3.2). Plusieurs des rayonnements secondaires sont utilisables et font l'objet de recherches. Nous pouvons citer les  $\gamma$  prompts, les protons secondaires et les noyaux émetteurs  $\beta^+$ . Nous nous focaliserons ici sur la détection de l'activité en noyaux émetteurs  $\beta^+$ .

Dans les tissus biologiques, les principaux noyaux émetteurs  $\beta^+$  sont  $^{11}\text{C}$  ( $T_{1/2} = 20 \text{ min}$ ),  $^{10}\text{C}$  ( $T_{1/2} = 19 \text{ s}$ ),  $^{15}\text{O}$  ( $T_{1/2} = 122 \text{ s}$ ) et  $^{13}\text{N}$  ( $T_{1/2} = 10 \text{ min}$ ).

### 1.2.2 Application à l'hadronthérapie : mesure de l'activité $\beta^+$ induite par l'irradiation

La distribution longitudinale d'activité  $\beta^+$  produite lors de l'irradiation est fortement corrélée avec la distribution de dose. La figure (1.10) représente la comparaison entre les profils de dépôt de dose et les distributions longitudinales d'activité pour l'irradiation de deux cibles par un faisceau de protons de 160 MeV simulées par méthode Monte-Carlo. La première cible est une cible homogène de PMMA<sup>2</sup> de  $5 \times 5 \times 10 \text{ cm}^3$  et la seconde est une cible inhomogène de même dimension mais avec en son milieu une couche d'eau de  $5 \times 5 \times 3 \text{ cm}^3$  simulant une modification anatomique. À partir des profils d'activité  $\beta^+$  il est possible de détecter la variation de dépôt de dose liée à la présence de la couche d'eau dans la cible inhomogène [8]. La distribution de l'activité  $\beta^+$  est donc une grandeur mesurable permettant un contrôle balistique du traitement en détectant des erreurs sur la valeur du parcours des ions. L'exemple pris ici correspond à une irradiation par un faisceau unique et une mesure sur le pic de Bragg associé. À l'échelle d'un plan de traitement, le principe du contrôle consiste à simuler, pendant la planification dosimétrique, la distribution de l'activité  $\beta^+$  attendue puis à comparer cette distribution théorique à la distribution mesurée au cours de l'irradiation avec un détecteur adapté que nous allons décrire dans la partie suivante.

---

2. PMMA : Polyméthacrylate de Méthyle.



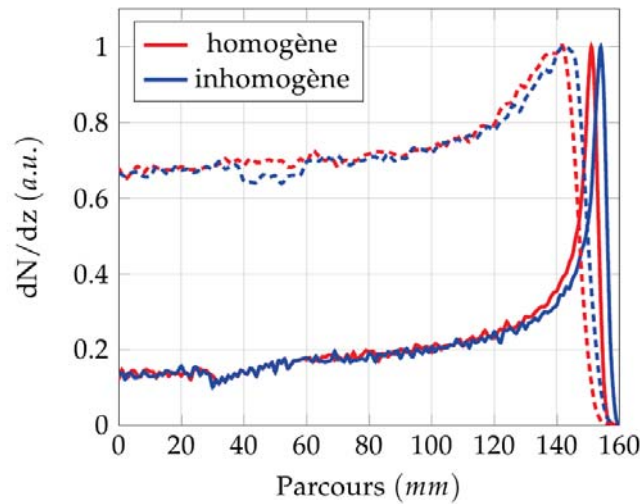


FIGURE 1.10 – Distributions longitudinales de dose et d'émetteurs de positons, simulées avec Geant 4 pour un faisceau de protons de 160 MeV dans une cible homogène de PMMA (courbes rouges) et dans une cible inhomogène d'eau et de PMMA (courbes bleues). Les courbes en trait plein font référence à la distribution de dose et les courbes en pointillés font référence à la distribution des émetteurs  $\beta^+$  [8].

L'utilisation de l'activité  $\beta^+$  permet un contrôle balistique en quantifiant des erreurs de parcours et non un contrôle dosimétrique à proprement parler. Les processus de fragmentation permettant la correspondance entre l'activité  $\beta^+$  et le dépôt de dose ne sont, pour l'instant, pas suffisamment bien connus pour pouvoir effectuer un contrôle dosimétrique [16]. La première application de la mesure de l'activité  $\beta^+$  induite par le faisceau pour vérifier le parcours des ions remonte aux années 1970 au Lawrence Berkeley Laboratory [17].

### 1.2.3 La Tomographie par émission de positons

La Tomographie par Émission de Positons (TEP) est une technique d'imagerie couramment utilisée en médecine nucléaire. Elle consiste à détecter la distribution spatiale d'un traceur, une molécule choisie pour ses propriétés biologiques, radio-marquée par un élément émetteur  $\beta^+$ . C'est un dispositif d'imagerie fonctionnelle utilisé pour étudier le fonctionnement physiologique d'une région d'intérêt.

Elle est principalement utilisée en oncologie dans un but de diagnostic ou pour du suivi thérapeutique. Le radiotracer le plus courant est le FDG<sup>3</sup> puisqu'il se fixe prioritairement sur les cellules cancéreuses grosses consommatrices de sucres. Pour certains types de cancers néanmoins le  $^{18}\text{F}$  doit être associé à un autre traceur.

3. FDG : fluorodesoxyglucose, radiopharmaceutique analogue du glucose. Un atome de fluor 18, radioémetteur  $\beta^+$  est fixé sur un sucre.  $T_{1/2}=110$  min

### 1.2.3.1 Détection de l'activité $\beta^+$

Un noyau émetteur  $\beta^+$  est un noyau radioactif, donc instable. Il va se désintégrer en émettant, entre autre, un positon. Le positon émis est doté d'une certaine énergie cinétique, énergie qu'il va perdre par interaction coulombienne dans la matière. Une fois cette énergie perdue, le positon va s'annihiler avec un électron de la matière. Il en résulte l'émission de deux photons d'annihilation de 511 keV chacun émis simultanément à  $180^\circ$  l'un de l'autre (figure 1.11). C'est cette signature caractéristique qui est détectée en TEP.

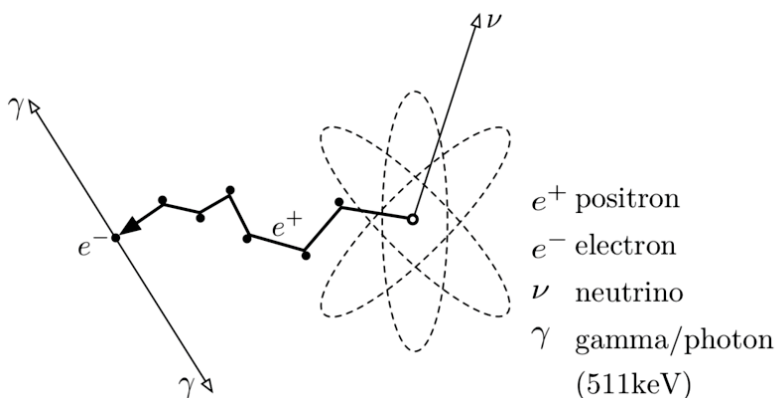


FIGURE 1.11 – Désintégration d'un noyau émetteur  $\beta^+$ .

Une caméra TEP est composée d'une couronne de détecteurs. Lorsque deux particules ayant des énergies proches de 511 keV sont détectées dans un intervalle de temps très court, de l'ordre de quelques nanosecondes (entre 5 et 20 ns), l'événement est enregistré (figure 1.12). La détection d'une paire de photons d'annihilation en coïncidence définit une ligne de réponse (LOR : line of response en anglais) sur laquelle a eu lieu l'annihilation. À partir de la détection d'un grand nombre de LOR, il est possible, à l'aide d'un algorithme adapté, de reconstruire la distribution spatiale de l'activité  $\beta^+$  présente dans le champ de vue de la caméra.

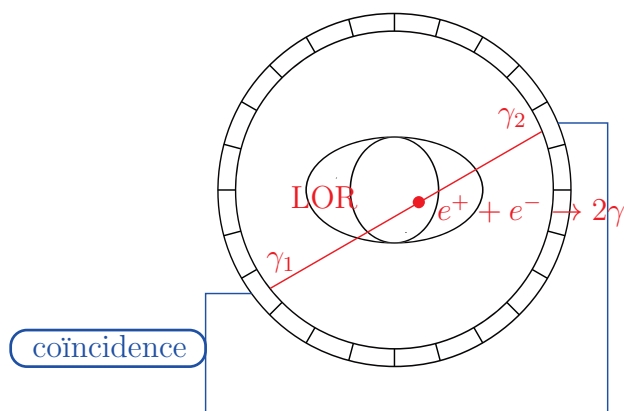


FIGURE 1.12 – Principe de détection de l'activité  $\beta^+$  utilisée en TEP. La détection d'une paire de photons d'annihilation en coïncidence de part et d'autre de la couronne de détection définit une ligne de réponse (LOR).



### 1.2.3.2 Événements diffusés et fortuits

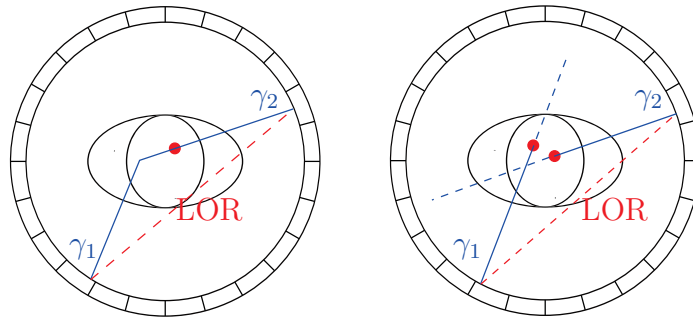


FIGURE 1.13 – Événement diffusé à gauche et fortuit à droite. Dans les deux cas l'information qu'ils contiennent est erronée et provoque une mauvaise localisation de l'annihilation.

Les événements que nous avons explicités dans le paragraphe précédent sont de «vraies coïncidences» au sens de l'imagerie TEP. La LOR détectée contient effectivement la position de l'annihilation. Parmi les événements enregistrés au cours d'une acquisition d'image TEP, une proportion non négligeable sont des événements erronés conduisant à une mauvaise localisation de l'annihilation. La présence de ce bruit provoque des biais quantitatifs et des pertes de contraste dans l'image reconstruite.

Lorsqu'un photon d'annihilation subit une diffusion Compton dans les tissus, il est dévié de sa trajectoire initiale et la colinéarité d'émission est perdue. La LOR détectée dans ce cas est décalée par rapport à la direction initiale d'émission des deux photons d'annihilation et véhicule une information spatiale incorrecte (figure 1.13 gauche). Ces événements diffusés représentent une part importante des événements acquis. Le libre parcours moyen des photons de 511 keV dans de l'eau étant de 10,4 cm, seulement 15% d'entre eux ne subiront aucune interaction, diffusion ou atténuation, avant de sortir du corps du patient [18].

Au niveau de l'acquisition, la meilleure façon d'écarter les événements diffusés est basée sur la sélection en énergie des particules détectées. Néanmoins ce critère de sélection est confronté à la résolution en énergie des détecteurs utilisés dans les caméras TEP (photomultiplicateurs+cristaux scintillants de BGO<sup>4</sup>) qui limite sa sélectivité en imposant une fenêtre large (350-650 keV). Cette limitation est d'autant plus marquée que la majorité des diffusions subies par les photons de 511 keV sont des diffusions aux faibles angles [18]. Ces diffusions aux faibles angles limitent également la possibilité d'appliquer des critères de sélection géométrique basés sur des combinaisons de détecteurs pouvant être touchés de part et d'autre de la couronne en utilisant le principe de colinéarité d'émission, celle-ci devant être conservée lors de la détection des deux photons d'annihilation pour écarter des événements diffusés.

À titre d'exemple, parmi les coïncidences vraies enregistrées au cours d'une acquisition TEP 3D en médecine nucléaire, plus de 50% peuvent être diffusées [19]. Il n'existe pas de méthode standard systématique de correction du diffusé mais plusieurs approches peuvent être appliquées [20].

4. BGO : Germanate de Bismuth.

Il arrive également que deux photons provenant de deux annihilations différentes soient détectés en coïncidence. Il est alors question d'événements fortuits. Eux aussi véhiculent une information spatiale incorrecte (figure 1.13 droite).

Le taux d'événements fortuits détectés dépend de la largeur de la fenêtre de coïncidence temporelle. Plus elle est étroite, plus elle permet de filtrer ce type d'événement. Le taux d'événements fortuits détectés est proportionnel au carré de l'activité vue par le détecteur. À titre d'exemple, le taux d'événements fortuits est d'environ 50% en regard du taux de détection en coïncidences (diffusées ou non) lors d'une acquisition TEP 3D [21].

La correction du fortuit en médecine nucléaire est effectuée à l'aide d'un circuit de coïncidence retardé enregistrant uniquement les coïncidences fortuites. La quantité de signal fortuit est évaluée de cette façon puis soustraite du signal global.

### 1.2.3.3 Résolution spatiale

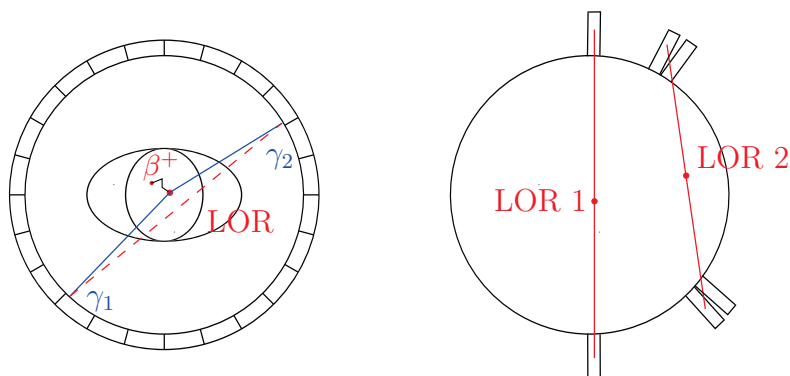


FIGURE 1.14 – Effets limitant la résolution spatiale en imagerie TEP. À gauche parcours du positron et acolinéarité d'émission des deux  $\gamma$  d'annihilation. À droite non uniformité de la résolution spatiale du détecteur dans le plan transverse.

Lors de son émission, le positon est doté d'une certaine énergie cinétique qui dépend de l'identité du noyau émetteur et qu'il va perdre en diffusant sur les électrons du milieu au cours d'un parcours de quelques millimètres avant de s'annihiler avec un électron<sup>5</sup>. Lors de la détection de la ligne de réponse, c'est la position du point d'annihilation qui est mesurée alors que la vraie grandeur d'intérêt concerne la position du noyau émetteur  $\beta^+$  (figure 1.14). Cet effet dégrade la résolution spatiale intrinsèque de la technique TEP.

De plus au moment de l'annihilation, le positon n'est pas complètement au repos, il possède encore une quantité de mouvement résiduelle qui va être transmise au deux photons lors de l'annihilation entraînant une acolinéarité d'émission entre eux. La distribution de l'angle d'émission entre les deux photons d'annihilation est une gaussienne centrée sur  $180^\circ$  de largeur à mi-hauteur  $0,6^\circ$ .

5. En hadronthérapie, lors des interactions nucléaires dans les tissus biologiques, les principaux noyaux émetteurs  $\beta^+$  produits sont le  $^{11}\text{C}$  et le  $^{15}\text{O}$ . Les parcours respectifs des positons qu'ils émettent sont de 1,1 mm et 2,7 mm.

Lors de la détection de la LOR, selon la taille de l’anneau de la caméra, une différence de l’ordre de 1 à 2 mm peut apparaître avec la position réelle de l’annihilation (figure 1.14). Cet effet dégrade également la résolution spatiale intrinsèque de la technique TEP.

La résolution spatiale du détecteur n’est pas stationnaire dans tout son champ de vue notamment dans le plan transverse. Cela entraîne une plus grande probabilité d’erreur sur les bords du champ de vue puisque les photons issus d’annihilations ayant eu lieu là ont plus de chance d’interagir dans plusieurs cristaux avant d’être détectés (figure 1.14). L’erreur créée entre le centre et les bords du champ de vue est de l’ordre du millimètre.

#### 1.2.3.4 Mesure de temps de vol

Dans une caméra TEP conventionnelle, la position de l’annihilation est équirépartie sur toute la LOR, il n’est pas possible de remonter à sa position exacte. Lors de l’utilisation du temps de vol, les temps d’arrivée des deux photons d’annihilation  $t_1$  et  $t_2$  sont connus de manière précise. L’écart temporel qui sépare leur arrivée sur les deux détecteurs indique la différence de distance qu’ils ont parcourue. La position  $x$  de l’annihilation par rapport au milieu de la LOR est mesurée par :

$$x = \frac{c(t_2 - t_1)}{2}$$

Cela permet de restreindre la position de l’annihilation sur la ligne de réponse à une portion de droite de longueur  $\Delta x$ . Pour pouvoir effectuer une mesure de temps de vol, il faut que la résolution temporelle en coïncidences des détecteurs et de l’électronique, c’est à dire l’imprécision sur la mesure de  $t_2 - t_1$  associée soit au moins inférieure à la nanoseconde [22]. C’est elle qui définit la résolution spatiale  $\Delta x$  sur la profondeur d’annihilation estimée par la mesure du temps de vol.

$$\Delta x = \frac{c\Delta t}{2}$$

Plus cette résolution est bonne, plus il est possible de restreindre la largeur du segment de droite sur lequel a eu lieu l’annihilation. À titre d’exemple, des caméras TEP à temps de vol utilisées en médecine nucléaire comme le Phillips gemini true flight affichent des résolutions temporelles de l’ordre de 500 ps.

L’utilisation du temps de vol permet de réduire la fenêtre de coïncidence temporelle en focalisant la détection sur le volume à imager et non plus sur l’ensemble du champ de vue du détecteur. Cela permet de réduire drastiquement le taux de détection de coïncidences fortuites provenant de l’extérieur du volume d’intérêt.

## 1.2.4 Application de la TEP au contrôle balistique des traitements d'hadronthérapie

### 1.2.4.1 Les différentes modalités d'application

Trois façons de procéder basées sur la TEP sont actuellement utilisées dans les centres pratiquant l'hadronthérapie. Nous pouvons distinguer la TEP en ligne pendant l'irradiation, la TEP en salle se déroulant juste après l'irradiation [23] et la TEP hors salle se déroulant sur une camera TEP indépendante hors de la salle de traitement [24]. Le choix sur la modalité optimale est encore sujet à débats [25].

Dans les mesures hors ligne, le fait de pouvoir utiliser une caméra TEP indépendante de l'appareil de traitement induit beaucoup moins de contrainte quant à la géométrie du détecteur à utiliser. En revanche elles sont, surtout lors de mesures hors salle, pénalisées par la diffusion physiologique entraînant la dérive des émetteurs de positons, cette délocalisation de l'activité réduisant la précision de la mesure balistique.

Les mesures en ligne, quant à elles, sont plus difficiles à mettre en œuvre. Elles ne disposent que d'un laps de temps court pour acquérir une statistique suffisante pour réaliser la mesure d'autant qu'elles sont confrontées à un niveau de bruit de fond important pendant l'irradiation. En revanche elles ne sont pas impactées par la diffusion physiologique des émetteurs  $\beta^+$  et sont les seules à pouvoir prétendre à un contrôle en temps réel des traitements.

La TEP en salle juste après l'irradiation paraît un bon compromis [5] : peu de bruit lors de l'acquisition et une diffusion physiologique encore limitée. Elle ne permet en revanche qu'un contrôle a posteriori. Dans la mesure où les traitements d'hadronthérapie sont fractionnés en plusieurs séances, comme c'est le cas aujourd'hui, un contrôle a posteriori peut être suffisant puisqu'il est possible de compenser des erreurs de dose d'une séance à l'autre.

Néanmoins les propriétés biologiques et balistiques des ions pourraient être utilisées à l'avenir pour effectuer des traitements ou des compléments de traitement dans lesquels la dose serait déposée en une séance. L'évolution prévisible dans ce sens rend nécessaire un contrôle en temps réel de l'irradiation étant donné les niveaux de dose délivrés. Le contrôle balistique en ligne est la seule modalité à pouvoir prétendre à un contrôle en temps réel et dans un cadre comme celui-ci le développement du contrôle en ligne devient pertinent.

### 1.2.4.2 TEP en ligne : l'expérience du GSI

Nous présentons ici le dispositif BASTEI (Beta Activity Measurements at the Therapy with Energetic Ions), dont l'utilisation entre 1997 et 2008 pour le suivi du traitement de 450 patients traités au GSI a donné des résultats importants dans le cadre de l'utilisation de la TEP pour du contrôle balistique en hadronthérapie [27][28].

Le dispositif BASTEI (figure 1.15) est composé de deux têtes de détection provenant d'une caméra TEP Siemens Ecat Exact, mesurant chacune  $41 \times 21 \text{ cm}^2$ , placées en vis-à-vis à une distance de 83 cm. Chaque tête est composée de  $8 \times 4$  blocs de Germanate de Bismuth (BGO) de  $54 \times 54 \text{ mm}^2$  partiellement sciés, définissant pour chaque bloc une matrice de  $8 \times 8$  pixels. Chaque bloc est lu par quatre photomultiplicateurs selon une logique de type Anger modifiée. La géométrie de BASTEI a été choisie pour répondre à certaines contraintes d'encombrement liées à la proximité de la table de traitement dont les possibilités de rotations isocentriques ne devaient pas être bridées par la présence du dispositif de contrôle.

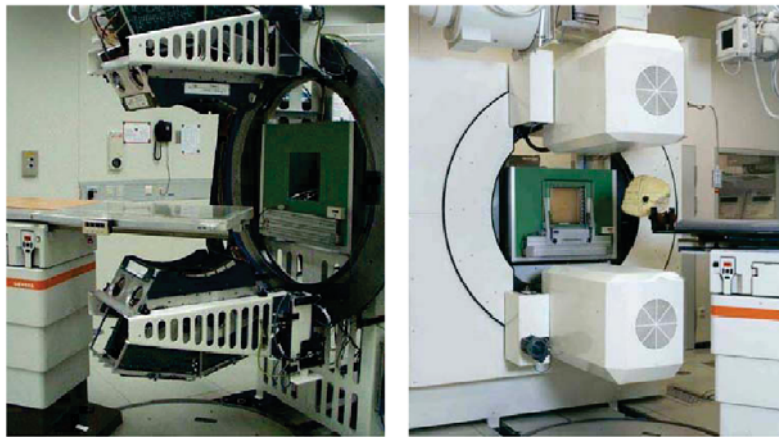


FIGURE 1.15 – *Vue du détecteur BASTEI utilisé au GSI.*

Le principe du contrôle consiste à simuler, pendant la planification dosimétrique, la distribution de l'activité  $\beta^+$  attendue puis à comparer cette distribution théorique à la distribution mesurée au cours de l'irradiation (figure 1.16). En cas de différence significative, une nouvelle planification peut être faite afin de la compenser lors des séances suivantes. Les mesures réalisées avec le détecteur BASTEI étaient suffisamment précises pour identifier de manière quasi systématique des erreurs de parcours de l'ordre de quelques millimètres [29].

Néanmoins deux difficultés principales ont été mises en exergue pendant l'utilisation du dispositif BASTEI.

La première est due à la géométrie du détecteur. Une couronne de détection incomplète entraîne des artefacts géométriques lors de la reconstruction à cause de la perte de symétrie du détecteur.

Pour limiter ce biais géométrique, la première solution est d'arriver à intégrer une couronne complète de détection à la salle de traitement en respectant les contraintes d'encombrement comme envisagé avec le système OpenPET [31][32].

Une seconde solution consiste à utiliser les mesures de temps de vol. Cela nécessite néanmoins d'utiliser des détecteurs ayant une résolution temporelle de l'ordre de 200 ps [22] ce qui est difficilement atteignable à l'heure actuelle dans un système multi-voies.

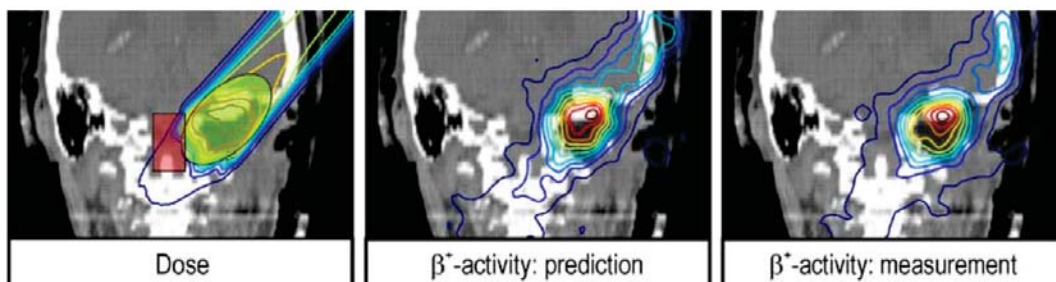


FIGURE 1.16 – Principe de contrôle du dépôt de la dose en hadronthérapie à travers la mesure de l'activité  $\beta^+$  secondaire induite par l'irradiation.

Comparaison entre l'activité mesurée avec le dispositif BASTEI pendant l'irradiation (droite) et une répartition d'activité simulée (milieu) lors de la phase de planification dosimétrique du traitement (gauche) [27].

Le second point limitant concerne la très forte quantité d'événements fortuits détectés lors d'une mesure en ligne. Cette contribution fortuite n'est pas constante au cours du temps, elle ne peut pas être estimée et soustraite par la méthode des coïncidences retardées [9].

Lors d'une mesure en ligne, la détection des événements fortuits est corrélée aux déversements des ions et les paires fortuites détectées proviennent en majorité de la détection de  $\gamma$  prompts de désexcitation nucléaire produits suite aux réactions de fragmentation. Pour exclure cette contribution due aux  $\gamma$  prompts, le dispositif BASTEI n'exploitait que les données acquises pendant les phases de pause ce qui se traduisait par une perte de statistique importante. De plus cette façon de procéder est rendue possible par les caractéristiques temporelles favorables du faisceau du GSI laissant suffisamment de temps pour acquérir des données (2 s de pause pour 3 s de déversement), ce qui n'est pas toujours le cas. L'utilisation du temps de vol devrait pouvoir également être bénéfique sur ce point en améliorant la discrimination des événements fortuits. Une seconde possibilité, complémentaire au temps de vol, pour diminuer le taux d'événements fortuits détectés, consiste à synchroniser la détection entre les paquets d'ions si la configuration temporelle du faisceau le permet [33].

## 1.2.5 Autres stratégies étudiées

D'autres particules secondaires produites lors de l'irradiation semblent également utilisables pour vérifier le dépôt de dose.

### 1.2.5.1 Utilisation des $\gamma$ prompts

Les  $\gamma$  prompts sont émis dans la nanoseconde qui suit la réaction de fragmentation, la position de leur émission correspond au point où a eu lieu la collision nucléaire. Les positions d'émissions des  $\gamma$  prompts sont donc corrélées au parcours des ions (figure 1.17). Les mesures réalisées tendent à montrer la possibilité d'utiliser les  $\gamma$  prompts pour un contrôle en temps réel [37].



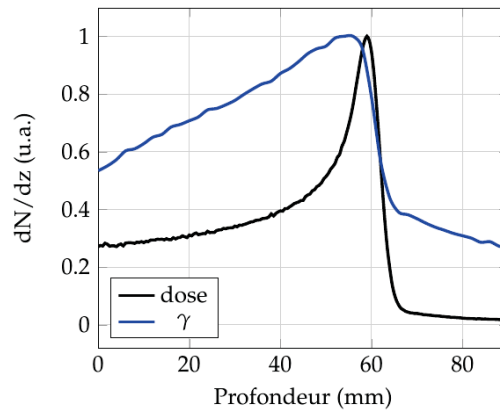


FIGURE 1.17 – Simulation Geant4 : profil de dose et taux de  $\gamma$  prompts induits par un faisceau de  $^{12}\text{C}$  de 163 MeV/u interagissant dans une cible en matériau équivalent tissu mou le long de son parcours [8].

La détection de la distribution des points d'émission des  $\gamma$  prompts peut être faite avec une caméra Compton [34] ou une caméra collimatée [35][36]. Dans ces deux détecteurs, c'est l'intersection entre la trajectoire d'émission du  $\gamma$  prompt et celle du faisceau incident qui permet de reconstruire le point d'émission.

Dans une caméra collimatée, la trajectoire des  $\gamma$  prompts pouvant être détectés est imposée par le système de collimation (figure 1.18). Leur détection permet d'obtenir le profil d'émission des  $\gamma$  prompts selon l'axe z. L'information tridimensionnelle est ensuite obtenue grâce à l'hodoscope couplé à la caméra qui mesure les positions (en x et y) des faisceaux incidents.

Les caméras Compton sont, quant à elles, dépourvues de système de collimation pour en améliorer l'efficacité de détection. Dans une caméra Compton, les  $\gamma$  prompts subissent des diffusions Compton dans les plans diffuseurs avant d'être arrêtés dans l'absorbeur de la caméra. La trajectoire initiale de chaque  $\gamma$  prompt est reconstruite à partir de la position et de l'énergie déposée à chacune des interactions qu'il subit dans les différentes couches du détecteur (figure 1.19).

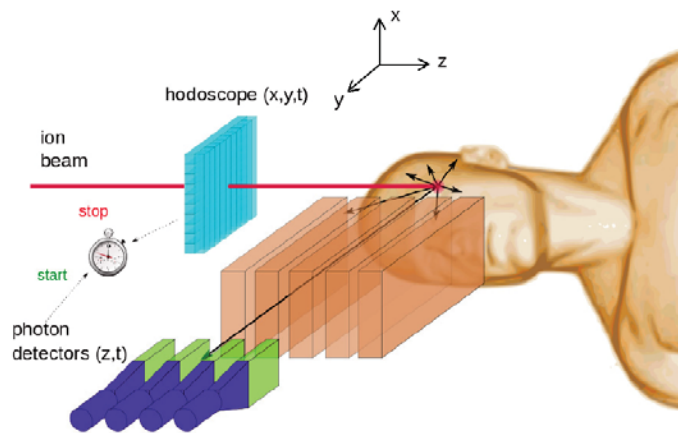


FIGURE 1.18 – Principe d'une caméra collimatée couplée à un hodoscope faisceau [34].

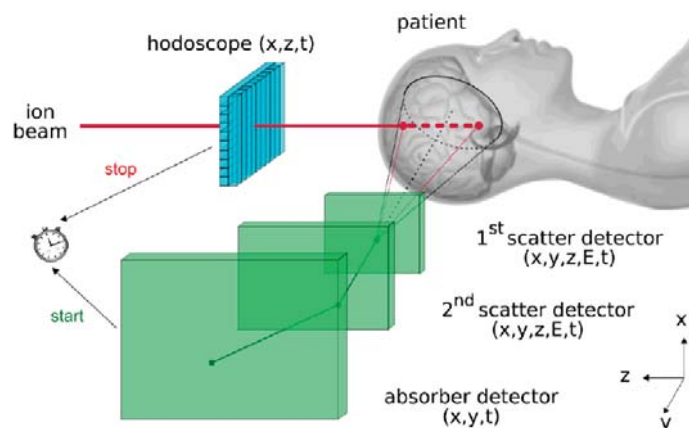


FIGURE 1.19 – Principe d'une caméra Compton à double diffuseur couplée à un hodoscope faisceau [11].

### 1.2.5.2 Utilisation des particules chargées secondaires

Une autre technique de contrôle du parcours des ions consiste à détecter les fragments chargés secondaires qui sortent du patient, les protons principalement, pour reconstruire la distribution spatiale des collisions nucléaires provoquées par le faisceau incident.

Le dispositif de détection est composé de plusieurs couches de détections couplées à un hodoscope faisceau. La trajectoire du proton secondaire est déterminée à partir de la droite formée par ses points d'interaction successifs dans les différentes couches de détection (figure 1.20). L'intersection entre cette droite et l'axe du faisceau mesuré par l'hodoscope détermine le lieu présumé de la fragmentation (vertex).

La faisabilité de cette mesure a été évaluée pour des faisceaux de  $^{12}\text{C}$  [38][39].

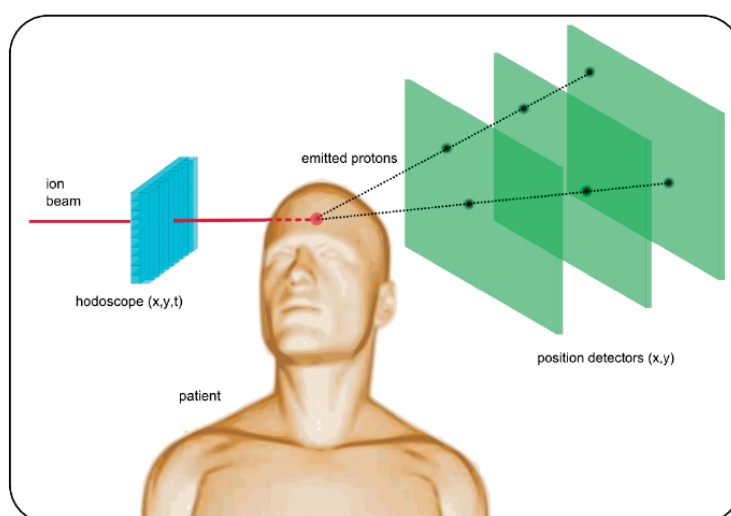


FIGURE 1.20 – Principe de la détection des protons secondaires [38].



### 1.2.5.3 Utilisation d'autres rayonnements secondaires

Nous pouvons également mentionner des études qui débutent sur la possibilité de l'utilisation de rayonnement Cerekov émis par les positons secondaires et les électrons provenant des ionisations des atomes du milieu par les  $\gamma$  prompts et les neutrons [40].

L'utilisation du rayonnement de bremsstrahlung émis lors de la collision d'un ion  $^{12}\text{C}$  du faisceau incident avec la cible est une autre hypothèse qui commence à être étudiée [41].

**Bilan :** Nous venons de voir dans ce chapitre comment la Tomographie par Émission de Positons pouvait être utilisée à des fins de contrôle balistique des traitements d'hadronthérapie en mesurant l'activité  $\beta^+$  secondaire générée pendant l'irradiation.

Les retours d'expérience du dispositif BASTEI utilisé au GSI entre 1997 et 2008 pour le suivi, en ligne, du traitement de 450 patients a montré que cette mesure était faisable dans un contexte clinique. Il a également mis en exergue quelques difficultés : une faible statistique disponible pour la mesure, un taux d'événements fortuits très important pendant l'irradiation et la présence d'artefacts géométriques dans les distributions d'activité reconstruites liés à la géométrie incomplète du détecteur.

Le travail effectué au cours de cette thèse est partie prenante de développements instrumentaux pour concevoir une future génération de dispositifs bien adaptés au contrôle balistique en ligne des traitements d'hadronthérapie et à ses contraintes.

Le défi majeur étant de pouvoir séparer le signal du bruit, l'une des clés pour y arriver passe par l'optimisation des performances temporelles du détecteur et de l'électronique qui lui est associée. L'utilisation de la mesure du temps de vol est hautement souhaitable dans ce cadre. Elle sera également bénéfique pour réduire les artefacts géométriques liés à la géométrie ouverte du détecteur. Pour tirer le meilleur parti des détecteurs rapides adaptés à la mesure du temps de vol, l'utilisation d'une électronique à échantillonnage rapide est le choix retenu. Ce type d'électronique laisse également une grande liberté pour effectuer des opérations en post traitement sur les données échantillonnées. Ainsi des algorithmes pourront être appliqués aux données afin d'avoir un deuxième niveau de sélection pour mieux séparer le signal du bruit.

En parallèle, pour pouvoir acquérir et traiter un maximum de statistique au cours des quelques minutes de durée d'un traitement, un système d'acquisition de type  $\mu TCA$  sera utilisé. Grâce à des débits de données très élevés (quelques gigaoctet/s) et des capacités de traitements numériques importantes, il devient envisageable d'essayer de traiter, de sélectionner puis de reconstruire les données en temps réel directement au niveau de l'acquisition.

Les technologies présentant les performances temporelles nécessaires pour effectuer des mesures de temps de vol dans le contexte de l'hadronthérapie (résolution temporelle en coïncidence de l'ordre de 200 ps) sont rares surtout dans un système multi-voies. Aussi au cours de cette thèse nous avons construit une première version sans temps de vol du détecteur. Il est composé de couples scintillateurs - photomultiplicateurs lus par une électronique à échantillonnage. En parallèle, nous avons développé et évalué les outils utilisés pour sélectionner les données et écarter le signal du bruit ainsi que les algorithmes de reconstruction de l'activité  $\beta^+$ .

La suite de ce manuscrit développera les différentes étapes de construction, de mise au point et d'évaluation du dispositif de détection et des outils qui lui sont associés.



# Bibliographie

- [1] R.R. Wilson. *Radiological Use of Fast Protons*. Radiology, 1946, 47(5), 487-491
- [2] G. Kraft. *Tumor Therapy with Heavy Charged Particle*. Progress in Particle and Nuclear Physics, 2000, 45, 473-544
- [3] D. Schulz-Ertner, A. Nikoghosyan, C. Thilmann, T. Haberer, O. Jäkel, C. Karger, G. Kraft, M. Wannemacher, J. Debus. *Results of carbon ion radiotherapy in 152 patients*. International Journal of Radiation Oncology - Biology - Physics, 2004, vol 58, 631-40.
- [4] G. Noël, L. Feuvret, R. Ferrand, J-J. Mazeron. *Le traitement par faisceaux de particules : hadronthérapie part I : bases physiques et expérience clinique de la protonthérapie*. Cancer/Radiothérapie volume 7, num 5, pages 321-339, octobre 2003.
- [5] Z. Taheri-Kadkhoda, T. Bjork-Eriksson, S. Nill, J. Wilkens, U. Oelfke, K-A. Johansson, P. Hubert, M. Huber, M. Muntu. *Intensity-modulated radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma. A comparative treatment planning study of photons and protons*. Radiation Oncology, 2008 Jan 24 ;3 :4
- [6] Stopping power and range table for protons. NIST, Physical Measurement Laboratory. <http://physics.nist.gov/PhysRefData/Star/Text/PSTAR.html>
- [7] G. Montarou. *Physics and radiobiology in hadrontherapy*. Radiobiology in medicine, 17 12 2013. [https://itcancer.aviesan.fr/Local/itcancer/files/65/Montarou\\_RADIOBIOLOGY\\_IN\\_MED\\_17\\_12\\_2013.pdf](https://itcancer.aviesan.fr/Local/itcancer/files/65/Montarou_RADIOBIOLOGY_IN_MED_17_12_2013.pdf)
- [8] *Nirs etoile joint symposium on carbon ion radiotherapy*, 2009.
- [9] Loïc LESTAND. *Etude de la mesure en ligne de l'activité  $\beta^+$  induite lors des traitements d'hadronthérapie en vue de leur contrôle balistique*. Thèse de doctorat, Université Blaise Pascal Clermont-Ferrand-II, 2012.
- [10] Fabrice LE FOULHER. *Simulations Monte Carlo de l'émission de gamma prompts appliquées au contrôle en ligne en hadronthérapie*. Thèse de doctorat, Université Claude Bernard Lyon-I, 2010.
- [11] Site internet du centre de traitement et de recherche du GSI, Allemagne. <https://www.gsi.de>
- [12] H. Paganetti. *Range uncertainties in proton therapy and the role of Monte Carlo simulations*. Physics in Medicine and Biology, 57(2012), 99-117.
- [13] B. Schaffner, E. Pedroni. *The precision of proton range calculations in proton radiotherapy treatment planning : experimental verification of the relation between CT-HU and proton stopping power*. Physics in Medicine and Biology, 43(1998), 1579-1592.

- [14] E. Rietzel, D. Schardt, T. Haberer. *Range accuracy in carbon ion treatment planning based on CT-calibration with real tissue samples*. Radiation Oncology, 2007, 2 :14.
- [15] A.C Knopf, A. Lomax. *In vivo proton range verification : a review*. Physics in Medicine and Biology, 58(2013), 131-160.
- [16] D. Cussol. *Nuclear physics and Hadrontherapy*. Cours donné dans le cadre de l'École Joliot-Curie (EJC), 2011. [http://www.lpc-caen.in2p3.fr/root/.EJC2011-CUSSOL/EJC2011\\_CUSSOL.pdf](http://www.lpc-caen.in2p3.fr/root/.EJC2011-CUSSOL/EJC2011_CUSSOL.pdf)
- [17] C.A. Tobias, E.V. Benton, M.P. Capp, A. Chatterjee, M.R. Cruty, R.P. Henke. *Particle Radiography and Autoactivation*. International Journal of Radiation Oncology - Biology - Physics, 1977, vol3, 35-44.
- [18] J.L. Humm, A. Rosenfeld, A. Del Guerra. *From PET detectors to PET scanners*. European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging, (2003)30 : 1574-1597.
- [19] I. Buvat *Tomographie d'émission de positons*. Cours donné dans le cadre du master de physique médicale de Lyon.
- [20] H. Zaidi, M-L Montandon *Scatter compensation techniques in PET*. PET clinics 2, 2007, 219-234.
- [21] B. Bendriem *Les détecteurs de positons : camera PET - camera PET-SPECT*. Revue de l'Acomen, 1998, vol4, n 1.
- [22] P. Crespo, G. Shakirin, F. Fiedler, W. Enghardt, A. Wagner. *Direct time-of-flight for quantitative, real-time in-beam PET : a concept and feasibility study*. Physics in Medicine and Biology, 52(2007), 6795-6811.
- [23] T. Nishio, A. Miyatake, T. Ogino, K. Nakagawa, N. Saijo, H. Esumi. *The development and clinical use of a beam on-line PET system mounted on a rotating gantry port in proton therapy*. International Journal of Radiation Oncology - Biology - Physics, 2010, vol 76, 277-286.
- [24] K. Parodi, H. Paganetti, H.A. Shih, S. Michaud, J.S. Loeffler, T.F. Delaney, N.J. Liebsch, J.E. Munzenrider, A.J. Fischman, A. Knopf, T. Bortfeld. *Patient study of in vivo verification of beam delivery and range, using positron emission tomography and computed tomography imaging after proton therapy*. International Journal of Radiation Oncology - Biology - Physics, 2007, vol 68, 920-934.
- [25] K. Parodi, T. Bortfeld, T. Haberer. *Comparison between in-beam and offline positron emission tomography imaging of proton and carbon ion therapeutic irradiation at synchrotron and cyclotron based facility*. International Journal of Radiation Oncology - Biology - Physics, 2008, vol 71, 945-956.
- [26] G. Shakirin, H. Braess, F. Fiedler, D. Kunath, K. Laube, K. Parodi, M. Prieznitz, W. Enghardt. *Implementation and workflow for pet monitoring of therapeutic ion irradiation : a comparison of in-beam, in-room and off-line techniques*. Physics in Medicine and Biology, 56(5) :1281, 2011.
- [27] W. Enghardt, P. Crespo, F. Fiedler, R. Hinz, K. Parodi, J. Pawelke, F. Pönisch *Charged hadron tumour therapy monitoring by means of PET*. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A, 525(2004), 284-288.

- [28] Paulo Alexandre Vieira CRESPO. *Optimization of In-Beam Positron Emission Tomography for Monitoring Heavy Ion Tumor Therapy*. PhD thesis, Vom Fachbereich Physik der Technischen Universität Darmstadt, 2005.
- [29] F. Fiedler, G. Shakirin, J. Skowron, H. Braess, P. Crespo, D. Kunath, J. Pawelke, F. Pönisch, W. Enghardt. *On the effectiveness of ion range determination from in-beam PET data*. *Physics in Medicine and Biology*, 55(2010), 1989-1998.
- [30] K. Parodi, P. Crespo, H. Eickhoff, T. Haberer, J. Pawelke, D. Schardt, W. Enghardt *Random coincidences during in-beam PET measurements at micro-bunched therapeutic ion beams*. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research* 1 :545 p 446-458, 2005.
- [31] T. Yamaya, T. Inaniwa, S. Minohara, E. Yoshida, N. Inadama, F. Nishikido, K. Shibuya, C. Fung Lam, H. Murayama. *A proposal of an open Pet geometry*. *Physics in Medicine and Biology*, 53(2008), 757-773.
- [32] E. Yoshida, S. Kinouchi, H. Tashima, F. Nishikido, N. Inadama, H. Murayama, T. Yamaya. *System design of a small OpenPET prototype with 4-layer doi detectors*. *Radiological Physics and Technology*, 5 :92-97, 2012.
- [33] P. Crespo, T. Barthel, H. Fraiss-Kölbl, E. Griesmayer, K. Heidel, K. Parodi, J. Pawelke, W. Enghardt. *Suppression of Random Coincidences During In-Beam PET Measurements at Ion Beam Radiotherapy Facilities*. *IEEE Transactions on Nuclear Sciences*, vol 52, no 4, 2005.
- [34] Marie-Hélène RICHARD. *Design study of a Compton camera for prompt-gamma imaging during ion beam therapy*. Thèse de doctorat, Université Claude Bernard Lyon-I, 2012.
- [35] E. Testa, M. Bajard, M. Chevallier, D. Dauvergne, F. Le Foulher, N. Freud, J.M. Létang, J.C. Poizat, C. Ray, M. Testa. *Monitoring the Bragg peak location of 73 MeV/u carbon ions by means of prompt  $\gamma$ -ray measurements*. *Applied Physics Letters*, 93, 2008.
- [36] C-H. Min, C.H. Kim, M-Y. Youn, J-W. Kim. *Prompt gamma measurements for locating the dose falloff region in the proton therapy*. *Applied Physics Letters*, 89, 2006.
- [37] D. Dauvergne, N. Freud, J. Krimmer, J.M. Létang, E. Testa. *Prompt-gamma monitoring of proton- and carbon-therapy. Combined development of time-of-flight collimated- and Compton-cameras*. *Proceedings of the II Symposium on Positron Emission Tomography*, Krakow, 2014.
- [38] Pierre HENRIQUET. *Étude de l'émission de particules chargées secondaires dans l'optique d'un monitoring faisceau et de la dosimétrie en ligne en hadronthérapie*. Thèse de doctorat, Université Claude Bernard Lyon-I, 2011.
- [39] J. Jakubek, C. Granja, B. Hartmann, O. Jaekel, M. martisikova, L. Opalka, S. Pospisil. *Imaging with secondary radiation in hadron therapy beams with 3D sensitive voxel detector*. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, 2011.
- [40] Y. Helo, A. Kacperek, I. Rosenberg, G. Royle, A.P. Gibson. *The physics of Cerenkov light production during proton therapy*. *Physics in Medicine and Biology*, 59(2014), 7107-7123.

- [41] M. Yamaguchi, K. Torikata, N. Kawachi, H. Shimada, T. Satoh, Y. Nagao, S. Fujimaki, M. Kokubun, S. Watanabe, T. Takahashi, K. Arakawa, T. Kamiya, T. Nakano. *Beam range estimation by measuring bremsstrahlung*. *Physics in Medicine and Biology*, 57(2012), 2843-2856.

# Chapitre 2

## Le détecteur pixélisé de grande acceptance (DPGA) : construction et caractéristiques techniques

Nous allons présenter dans ce chapitre les différents composants du DPGA ainsi que les étapes de sa construction et de sa mise au point.

### 2.1 Couronne de détection

#### 2.1.1 Cristaux Scintillants : scintillateurs inorganiques dopés

Le choix du matériau des cristaux scintillants dépend de l'application visée. Pour équiper une caméra TEP les caractéristiques à privilégier sont un pouvoir d'absorption photoélectrique élevé des photons de 511 keV, un temps de décroissance rapide et un bon rendement lumineux du processus de scintillation. D'autres qualités plus générales sont également à considérer : la bonne qualité optique des cristaux, une résistance aux effets d'irradiation et un indice de réfraction proche de celui du verre pour permettre un bon couplage optique avec le tube photomultiplicateur (cf §2.1.2). Le LYSO, oxyorthosilicate de lutécium et d'yttrium dopé cérium  $\text{Lu}_{2(1-x)}\text{Y}_{2x}\text{SiO}_5$  : Ce avec x de l'ordre de 0.1, est un excellent candidat pour ce type d'application. Il combine une densité élevée due au lutécium aux bonnes propriétés de scintillation du cérium (tableau 2.1).

Le lutécium naturel est constitué à 2,59% de l'isotope 176 qui est radioactif [2]. Les photons émis lors de la décroissance du  $^{176}\text{Lu}$  (figure 2.1) seront détectables provoquant du bruit de fond. Sa contribution est estimée à  $250 \text{ coups.s}^{-1}.\text{cm}^{-3}$ .

---

6. afterglow : émissions de phosphorescence retardée. Ce phénomène se produit si la recombinaison électron/activateur crée une configuration qui se trouve à un niveau d'énergie à partir duquel la transition vers l'état fondamental n'est pas permise.



Matériaux	$\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$ BGO	$\text{Lu}_{2(1-x)}\text{Y}_{2x}\text{SiO}_5 : \text{Ce}$ LYSO
$\rho$ (g/cm <sup>3</sup> )	7.1	7.1
$Z_{eff}$	75	65
$Y$ (ph/MeV)	8000	30000-33000
$\lambda_{emission}$ (nm)	480	420
Temps de vie du phénomène de scintillation (ns)	300	41 + afterglow <sup>6</sup>

TABLE 2.1 – Comparaison des propriétés physiques et de scintillation du LYSO avec celles du BGO, un autre cristal scintillant très utilisé pour équiper les caméras TEP [3].  $\rho$  : densité,  $Z_{eff}$  : numéro atomique effectif,  $Y$  : rendement de scintillation.

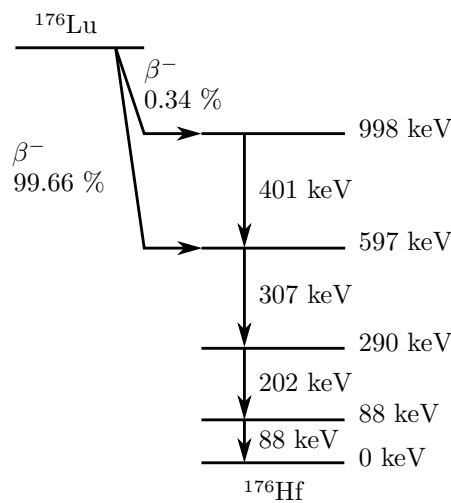


FIGURE 2.1 – Schéma de désintégration du Lutécium 176.

Les cristaux scintillants arrêtent les photons gamma incidents et convertissent leur énergie en photons lumineux pouvant interagir dans les photocathodes des tubes photomultiplicateurs (cf §2.1.2).

Dans les scintillateurs inorganiques, le mécanisme de scintillation est le suivant : les électrons liés au réseau cristallin dans la bande de valence peuvent, par apport d'énergie lorsqu'une particule interagit dans le cristal, atteindre la bande de conduction. Dans un cristal pur, le retour de l'électron directement vers la bande de valence est un processus inefficace pour produire de la lumière visible car les photons de désexcitations sont trop énergétiques. En ajoutant au cristal des impuretés appelées activateurs, les états d'énergie du réseau cristallin sont modifiés en certains endroits (figure 2.2). Des niveaux d'énergie intermédiaires sont créés entre la bande de conduction et la bande de valence par lesquels les électrons pourront passer en se désexcitant. La transition d'un état excité de l'activateur vers son état fondamental s'accompagne alors de l'émission d'un photon lumineux de scintillation moins énergétique que lors d'une transition directe [3]. L'incorporation des activateurs se fait par substitution d'ions  $\text{Lu}^{3+}$  par des ions  $\text{Ce}^{3+}$  dans la matrice cristalline [3]. Ce sont les centres luminescents.

Le dépôt d'énergie d'une particule dans le cristal entraîne la formation de nombreuses paires électrons/trous créées suite au passage d'électrons vers la bande de conduction. Les trous migrent rapidement vers les activateurs et les ionisent car le potentiel d'ionisation des impuretés est plus faible que celui des autres éléments du réseau cristallin. Les électrons libres migrent dans le cristal jusqu'à ce qu'ils rencontrent des activateurs ionisés pour constituer avec eux des configurations neutres avec leurs propres niveaux d'énergie excités. La désexcitation de l'activateur se fait de manière très rapide par l'émission d'un photon de scintillation [3].

Dans les scintillateurs activés par l'ion  $Ce^{3+}$ , le transfert d'énergie entre les électrons et les centres luminescents se fait par capture directe avec un temps de migration des électrons très court. C'est le temps de vie de l'état excité du cérium qui gouverne la vitesse d'émission du processus de scintillation (tableau 2.1). En ce qui concerne l'efficacité lumineuse de la désexcitation du cérium, elle est élevée en raison de la nature de la transition entre son état excité et son état fondamental (transition 5d-4f des lanthanides). Les niveaux d'énergies sont situés idéalement entre la bande de conduction et la bande de valence ce qui limite la probabilité d'émission non radiative et la réabsorption des photons de scintillation par le matériau [3].

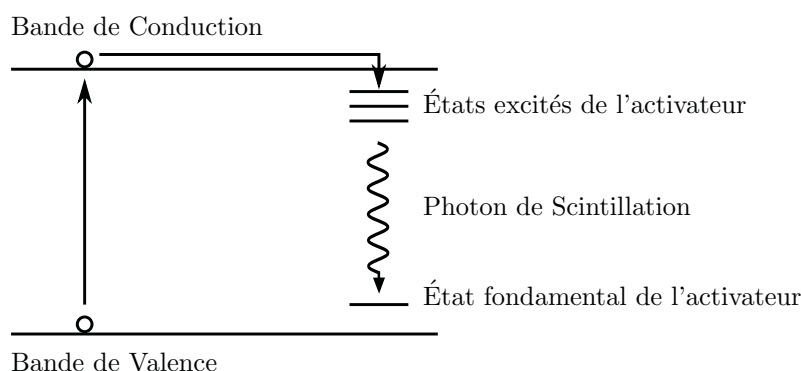


FIGURE 2.2 – Structure des niveaux d'énergie d'un cristal scintillant dopé.

### 2.1.2 Tubes photomultiplicateurs (PMT)

Les cristaux scintillants sont couplés à des photomultiplicateurs tels que celui de la figure 2.3.

Le rôle de la photocathode est de convertir un photon lumineux émis par le processus de scintillation en un électron. L'énergie transportée par le photon incident est absorbée dans la photocathode et est transférée à un électron du matériau la constituant. Si l'apport d'énergie est suffisant, l'électron va atteindre la bande de conduction et va migrer vers l'extérieur de la photocathode. S'il lui reste suffisamment d'énergie lors de son arrivée à la frontière, il va franchir la barrière de potentiel provoquée par l'interface avec le vide (de l'ordre de 3 ou 4 eV) et s'extraire de la photocathode.

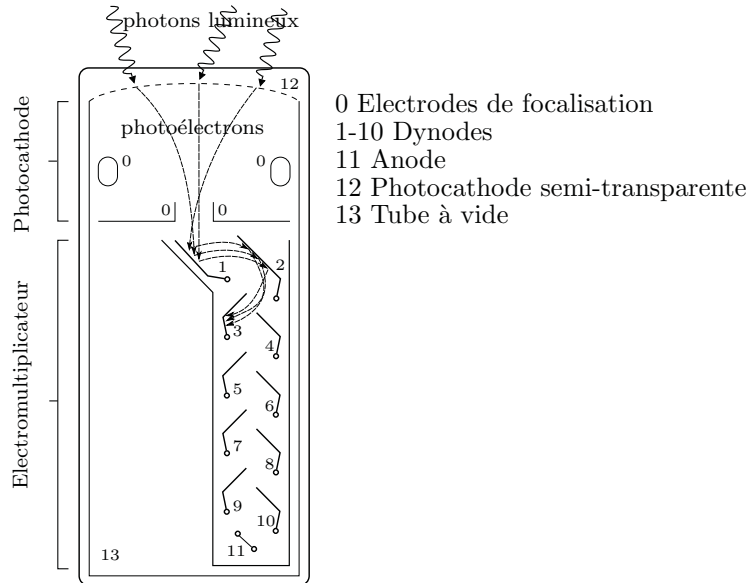


FIGURE 2.3 – *Éléments constituant un tube photomultiplicateur*

La photocathode est caractérisée par son efficacité quantique de conversion<sup>7</sup>. Elle dépend de la sensibilité du matériau utilisé pour sa fabrication à la longueur d'onde des photons de scintillation incidents. Elle influe sur la quantité de signal émis et donc sur la résolution en énergie du couple scintillateur - photomultiplicateur.

Le faible signal électrique à la sortie de la photocathode est amplifié par la partie électromultiplicatrice par multiplication du nombre d'électrons de dynode en dynode. Dans un système multi-dynodes, le facteur d'amplification est de l'ordre de  $10^6$  [5].

La différence de potentiel créée entre deux dynodes accélère les électrons. Lorsqu'un électron accéléré émis par la première dynode est envoyé sur la surface de la seconde, l'apport d'énergie provoqué par ses interactions suffit à exciter plusieurs électrons en les faisant passer vers la bande de conduction. Une partie de ces électrons excités parviendra à s'extraire de la seconde dynode et participera à son tour au phénomène d'amplification avec la dynode suivante.<sup>8</sup>

7. Efficacité quantique de conversion de la photocathode :  $QE = \frac{\text{nombre de photoelectrons émis}}{\text{nombre de photons lumineux absorbés}}$

8. Dynode : électrode recouverte d'un film de matériau sélectionné pour ses capacités d'émission secondaire.

## 2.2 Construction du détecteur

### 2.2.1 Caractérisation des photomultiplicateurs

Les photomultiplicateurs (PMTs) utilisés dans le DPGA sont des modèles Hamamatsu R1450 provenant de caméras TEP Siemens Ecat HR+. Dans ces machines les PMTs sont groupés par lots de 4 (quartet) partageant un cristal de BGO commun. Chaque quartet est noyé dans du silicone pour rigidifier l'ensemble et le tout est glissé dans une gaine en inox (figure 2.4). Nous disposons d'environ 800 PMTs organisés de la sorte et la première étape de la construction du DPGA a consisté à démonter les quartets originaux pour n'en conserver que les PMTs.

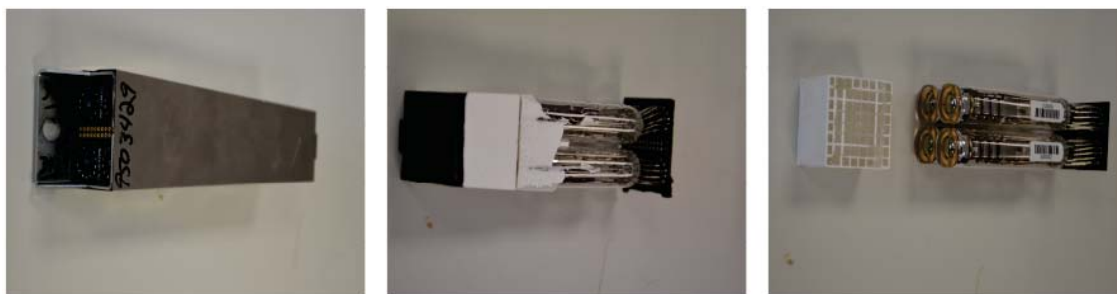


FIGURE 2.4 – À gauche : un quartet original tel qu'il est utilisé dans la caméra TEP Siemens HR+. Au milieu : une fois extrait de sa protection en inox. Les 4 PMTs sont collés à un cristal de BGO et recouverts de silicone. À droite : Un quartet prêt à être testé après que le cristal ait été décollé et les PMTs nettoyés.

Une fois les PMTs mis à nu, une première série de tests leur est appliquée afin de les caractériser. Deux objectifs sont visés par ces tests.

- Le premier est de mesurer la loi de gain de chaque PMT en fonction de la valeur de haute tension qui est appliquée pour son alimentation. Dans le DPGA, la structure en quartet est reprise. Les 4 PMTs d'un quartet sont alimentés par une haute tension commune. Ils doivent donc être choisis de telle sorte qu'ils aient des gains semblables pour une même valeur de haute tension.
- Le deuxième objectif est de vérifier leur stabilité dans le temps pour écarter les PMTs dont le gain dérive les rendant difficilement utilisables.

Un banc de test a été réalisé pour pouvoir illuminer plusieurs PMTs en même temps (figure 2.5). Il permet de tester simultanément 24 PMTs. Les 4 positions centrales sont réservées à un quartet de référence qui est maintenu à cette position pendant toute la durée des tests pour détecter une éventuelle dérive temporelle d'un des paramètres de l'expérience.

À ce stade les PMTs ne sont couplés à aucun cristal scintillant. Leur illumination est assurée par une LED bleue<sup>9</sup> couplée à un générateur permettant de programmer le type, la fréquence et l'amplitude des impulsions générées par la LED.

9. Les photocathodes des PMTs utilisés dans le DPGA atteignent leur fonctionnement optimal pour un rayonnement incident de longueur d'onde  $\lambda = 420 \text{ nm}$ . La lumière émise par la LED bleue en est proche.

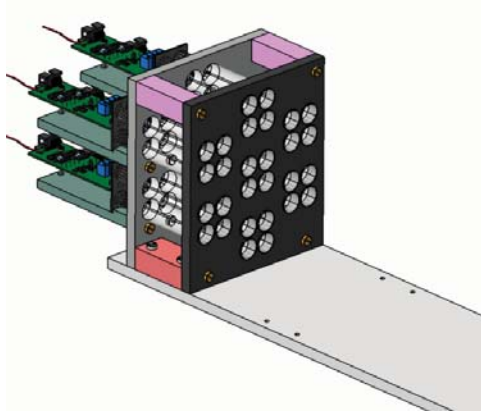


FIGURE 2.5 – Support mécanique des photomultiplicateurs dans le banc de test.

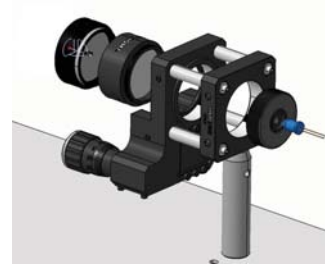


FIGURE 2.6 – Système optique utilisé pour homogénéiser la lumière de la LED sur l'ensemble de la surface du banc de test.

La lumière de la LED est répartie sur l'ensemble du banc de test à l'aide d'un système optique composé de trois lentilles (figure 2.6). L'homogénéisation du faisceau lumineux est effectuée directement au niveau de la source où une première lentille plan-convexe (Thorlabs LA1951-A) rend le faisceau parallèle avant d'être diffusé par une lentille diffuseuse (Thorlabs ED1-520-MD) et filtré (Thorlabs NE10A-A). Pour vérifier l'homogénéité de l'illumination sur l'ensemble du banc de test, nous déplaçons un PMT sur toutes les positions. Il apparaît de ce test que l'illumination n'est pas réellement homogène mais correspond à un phénomène de halos lumineux concentriques d'intensité décroissante décrivant trois zones. À l'intérieur des zones, l'intensité lumineuse est cependant homogène et il est possible, par l'application de facteurs multiplicatifs, de compenser les différences entre les trois zones et de retrouver une illumination homogène à 5% près sur l'ensemble du banc de test (figure 2.7).

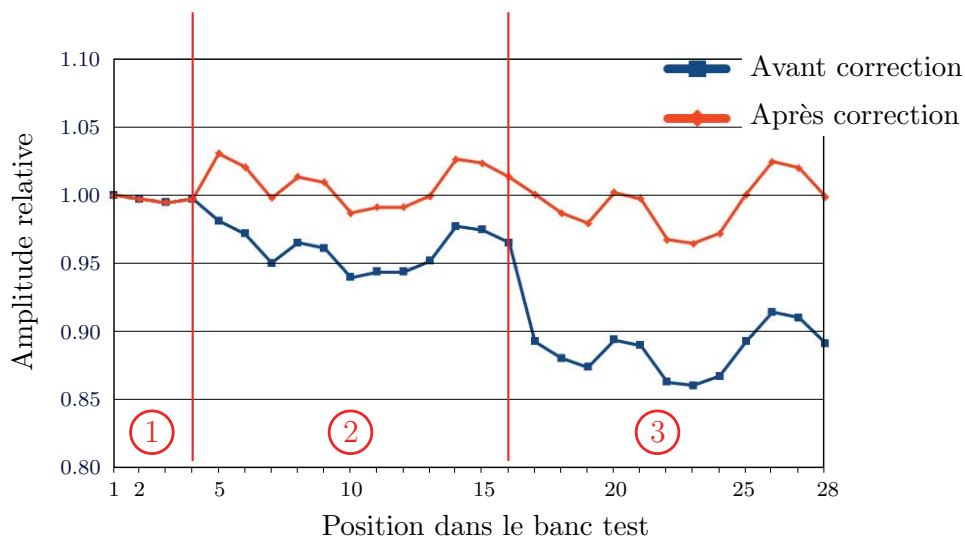


FIGURE 2.7 – Illumination en fonction de la position avec le système optique Thorlabs.

La loi de gain en fonction de la tension d'alimentation est mesurée en faisant varier la tension de 900 V à 1200 V par pas de 50 V. 10000 événements sont acquis pour chaque palier.

Nous avons choisi au moment de regrouper les PMTs du DPGA de former les quartets avec 4 PMTs qui, pour une même tension d'alimentation, avaient une amplitude de signal comprise entre 100 et 200 mV. Dans ces conditions, une fois les cristaux collés, nous avons vérifié que l'amplitude des impulsions correspondant à des photons de 511 keV était compatible avec la gamme d'entrée de l'électronique de lecture. De plus comme il est possible de légèrement ajuster le gain d'un PMT à partir de l'électronique front-end (§2.2.3), en choisissant les 4 PMTs sur ce critère, la dynamique d'ajustement des gains nous permettra de parfaitement ajuster le gain au niveau des 4 PMTs d'un quartet et ensuite également sur l'ensemble du détecteur.

Pour vérifier la stabilité des gains dans le temps, une première acquisition de 2h est effectuée. Ensuite l'alimentation des PMTs est coupée pendant 30 minutes avant de les réalimenter pour une nouvelle acquisition de 15 minutes et cette opération est répétée deux fois. Les PMTs sélectionnés ne devaient pas présenter de variabilité supérieure à 15% entre les différentes acquisitions (figure 2.8).

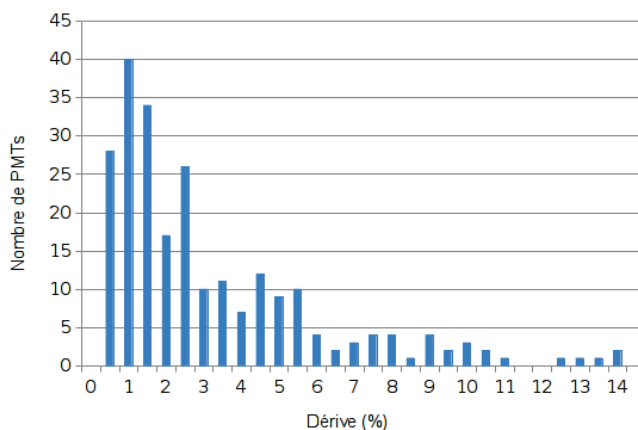


FIGURE 2.8 – Répartition des valeurs de dérive des PMTs utilisés dans le DPGA.

## 2.2.2 Collage des cristaux scintillants

Une fois tous les PMTs testés, ils sont dessoudés de leurs bases puis réassemblés en nouveaux quartets par lots de quatre présentant un gain similaire pour une même valeur de haute tension.

Les quartets sont ensuite couplés aux cristaux scintillants. Chaque PMT sera couplé à son propre cristal. Les scintillateurs utilisés dans le DPGA sont des cristaux de LYSO de la compagnie Crystal Photonics, Inc. de  $13 \times 13 \times 15 \text{ mm}^3$ . Chaque collage est fait avec 2,5 g de colle polyuréthane transparente Araldite 2028. Pour une meilleure répartition de la colle lorsque le PMT est plaqué sur le cristal, la quantité est répartie en quatre gouttes sur la surface du cristal (figure 2.9 gauche).

Un banc de collage maintient ensuite les deux composants parfaitement appuyés l'un contre l'autre le temps que la colle sèche (figure 2.9 droite).

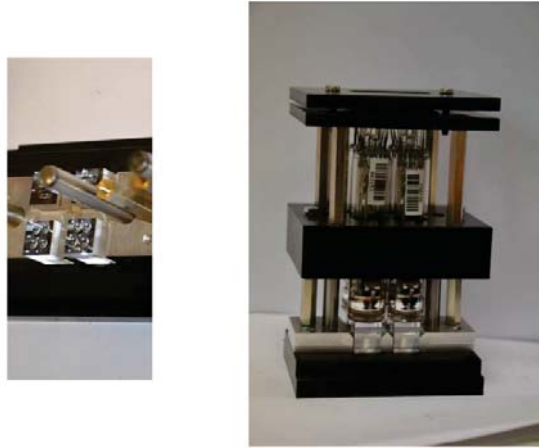


FIGURE 2.9 – *Dispositif utilisé pour le collage des cristaux. À gauche disposition de la colle sur les cristaux. À droite vue de l'ensemble maintenant les PMTs plaqués sur les cristaux.*

Une fois collés, les cristaux sont recouverts de 3 couches de ruban téflon d'épaisseur 0.2 mm afin d'améliorer la collection du signal lumineux et d'augmenter la quantité de photons lumineux atteignant les photocathodes.

### 2.2.3 Électronique front-end

Chaque quartet de 4 PMTs est alors couplé à une carte électronique front-end (figure 2.10) qui a trois rôles :

- Répartir la haute tension commune vers les 4 PMTs au travers d'un pont diviseur.
- Permettre l'ajustement individuel du gain de chaque PMT en modifiant la différence de potentiel responsable de l'accélération et de la multiplication des électrons entre les dynodes 4 et 5 du tube à l'aide d'un potentiomètre.
- Mettre en forme les signaux sous forme différentielle pour leur transport et les amplifier d'un facteur deux pour correspondre à la gamme d'entrée de l'électronique de lecture.

Enfin le gain de tous les PMTs est homogénéisé à l'aide d'une source de  $^{22}\text{Na}$  de manière à ce que l'amplitude du signal correspondant à un photon de 511 keV soit de 400 mV (la gamme d'entrée de l'électronique de lecture accepte des signaux allant jusqu'à 600 mV). Pour se faire, les quartets et la source de  $^{22}\text{Na}$  sont placés dans une boîte hermétique à la lumière. Les signaux de sortie des PMTs sont visualisés à l'oscilloscope. Les gains sont réglés à la main en utilisant les potentiomètres se trouvant sur les cartes électronique front-end.



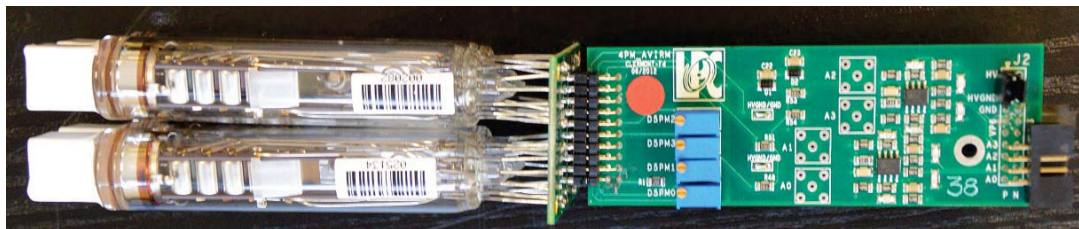


FIGURE 2.10 – Un quartet complet du DPGA. De gauche à droite les cristaux recouverts de téflon, les tubes photomultiplicateurs sélectionnés et dont les gains ont été homogénéisés à l'aide d'une source de  $^{22}\text{Na}$  et enfin l'électronique front-end.

### 2.2.4 Géométrie du DPGA

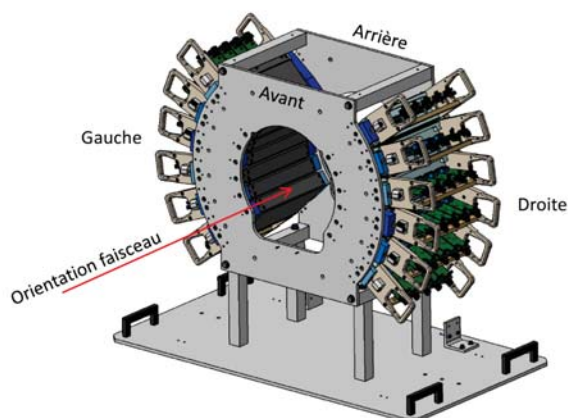


FIGURE 2.11 – Vue CAO de la géométrie complète du DPGA.

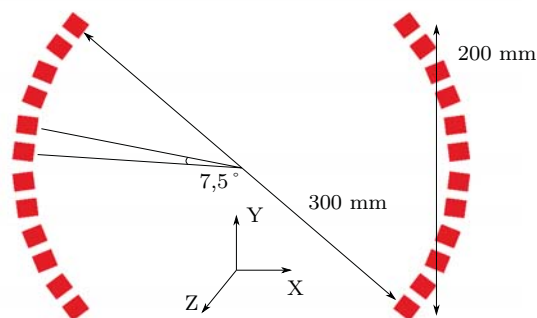


FIGURE 2.12 – Dimensions du champ de vue interne du DPGA.

Le DPGA est constitué de deux demi-couronnes avec chacune 120 canaux de détection (figure 2.11). Chaque demi-couronne est divisée en six lignes de 188,5 mm de long et 32,5 mm de hauteur dans lesquelles viennent prendre place 5 quartets (figure 2.13).

Le diamètre du champ de vue interne du détecteur est de 300 mm. Par rapport à l'axe radial (selon  $z$ ), toutes les faces des cristaux sont positionnées à 150 mm (figure 2.12).

Selon l'axe du faisceau, les lignes sont décalées les unes par rapport aux autres de 6,5 mm (la moitié de la largeur d'un cristal) pour réduire les zones mortes mais également éviter que deux lignes de réponse différentes ne puissent avoir les mêmes coordonnées (en  $z$  notamment) (figure 2.14).

La structure complète, d'un poids d'environ 80 kg, est installée dans un support mécanique adapté permettant l'ajustement de la position du détecteur en fonction des caractéristiques des lignes de faisceaux sur lesquelles nous pouvons être amenés à utiliser le DPGA.





FIGURE 2.13 – Une ligne du DPGA avec ses 20 canaux de détection (5 quartets).

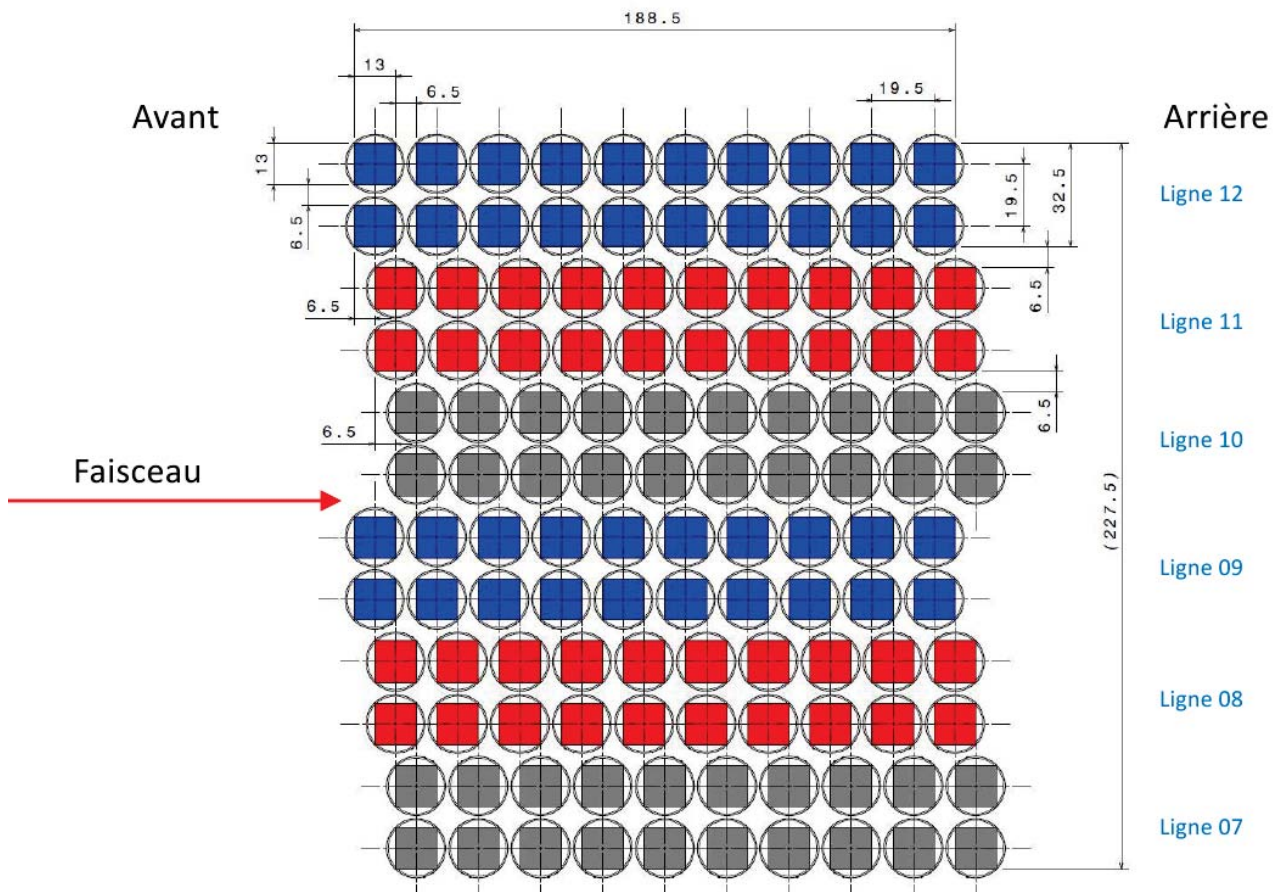


FIGURE 2.14 – Décalage des lignes selon trois positions dans la demi-couronne de gauche. Dans celle de droite, les décalages sont diamétralement opposés.

## 2.3 Électronique de lecture

Dans le DPGA, l'électronique de lecture à échantillonnage est basée sur l'utilisation de circuits intégrés DRS4 développés au Paul Scherrer Institut. Les cartes ASM, développées au laboratoire, accueillent les circuits DRS4 pour l'échantillonnage des signaux et fournissent tous les composants externes nécessaires à leur utilisation. Nous allons décrire dans ce paragraphe les DRS4 et les cartes ASM.

L'une des difficultés pour adapter la tomographie par émission de positons (TEP) au contrôle balistique des traitements d'hadronthérapie est d'arriver à extraire la faible quantité de signal d'intérêt du bruit de fond très présent durant les irradiations. Une mesure très précise du temps de détection des différents événements est l'une des clefs permettant d'atteindre cet objectif. Les développements actuels sur des détecteurs rapides de type MCP-PMT (photomultiplicateur à galettes de micro-canaux) montrent qu'il est possible d'atteindre des résolutions temporelles en coïncidence très intéressantes pour l'utilisation dans le cadre de la TEP (de l'ordre de quelques centaines de picosecondes [5]) ouvrant la possibilité aux mesures de temps de vol. Pour exploiter au mieux les performances temporelles de ces nouveaux détecteurs, leur lecture peut être réalisée par une électronique à échantillonnage rapide. Il est en effet possible d'effectuer une mesure de temps très précise sur le front de montée d'une impulsion si le signal a été échantillonné à une fréquence suffisante<sup>10</sup>[6].

C'est avec cet objectif que l'électronique du DPGA a été conçue autour d'échantillonneurs rapides dans une configuration adaptée à la lecture d'un grand nombre de voies. Elle pourra à l'avenir, si son adaptation s'avère possible, être utilisée pour lire des détecteurs rapides.

Son fonctionnement schématisé consiste à échantillonner de manière continue chaque voie. En parallèle une logique de déclenchement vérifie les caractéristiques des événements détectés. Lorsqu'un événement compatible avec les caractéristiques de deux photons d'annihilation est validé, les données mémorisées dans l'échantillonneur sont lues, converties et stockées.

### 2.3.1 Échantillonneurs rapides DRS4

Le circuit intégré DRS4 est une mémoire analogique à capacités commutées (SCA) développée au Paul Scherrer Institute [7]. Une SCA est une série de capacités connectées à une entrée et déclenchées par une chaîne d'interrupteurs. Sous l'effet d'une impulsion se propageant dans la chaîne d'interrupteurs, ces derniers vont commuter les uns après les autres entraînant l'échantillonnage dans la suite de capacités. L'impulsion de commutation tourne en boucle à travers la chaîne d'interrupteurs si bien que l'échantillonnage du signal analogique d'entrée se fait en continu jusqu'à ce que, sous l'effet d'un signal de trigger, le signal de commutation soit arrêté et l'échantillonnage stoppé. À partir de cet instant les échantillons peuvent être lus à une fréquence plus lente.

---

10. D'après le critère de Shannon-Nyquist, un signal analogique peut être reconstruit de manière fidèle à partir d'un échantillonnage si ce dernier a été effectué à une fréquence  $F_{ech} > 2F_{max}$ , où  $F_{max}$  est la fréquence maximale du signal analogique.

Même si ce temps de lecture est la cause d'un certain temps mort, la fréquence d'échantillonnage élevée et la haute bande passante analogique des DRS4 (tableau 2.2) sont des caractéristiques exploitables en tomographie par émission de positons pour optimiser la résolution de la mesure temporelle. Après calibration temporelle des cellules du DRS4, il est possible d'atteindre une résolution temporelle sur les signaux échantillonnés de l'ordre de la picoseconde [6].

fréquence d'échantillonnage	5 GHz
bande passante analogique (-3 dB)	950 MHz
nombre de bits effectifs	11.5
fréquence de lecture	20 MHz
nombre de canaux	8
profondeur d'échantillonnage	1024 échantillons par canal

TABLE 2.2 – *Caractéristiques des DRS4 [9] tels qu'ils sont utilisés dans l'électronique du DPGA.*

Dans le DPGA actuel, avec une période d'échantillonnage de 200 ps, la forme du front de montée de l'impulsion des photomultiplicateurs est largement échantillonnée sur sa durée d'environ 20 ns. La mesure de temps sur le front de montée des impulsions est faite par simple interpolation linéaire des échantillons et application d'un discriminateur à fraction constante.

### 2.3.2 Cartes ASM

Les cartes ASM (Analog Sampling Module) développées au laboratoire (figure 2.15) ont deux rôles :

- Elles accueillent les circuits DRS4 pour l'échantillonnage des signaux et fournissent tous les composants externes nécessaires à leur utilisation.
- Elles génèrent un premier niveau de trigger de la logique de déclenchement complète du détecteur.

La partie échantillonnage et numérisation d'une carte ASM est divisée en 3 mezzanines identiques composées chacune d'un échantillonneur DRS4 et d'un ADC<sup>11</sup> 12 bits. Chacune peut traiter 8 voies en parallèle. Une carte ASM complète peut donc lire, échantillonner et numériser 24 voies dont les signaux analogiques arrivent sous forme différentielle. Chaque ligne de détection du DPGA (§2.2.4) est lue par une carte ASM (20 des 24 voies sont occupées).

Lorsque la logique de déclenchement valide un événement comme ayant les caractéristiques d'une coïncidence entre deux photons d'annihilation (§2.4) un signal de trigger est envoyé au FPGA<sup>12</sup>. Le FPGA va envoyer à son tour un signal de dépilement de fréquence 20 MHz vers le DRS4 et l'ADC pour stopper l'échantillonnage et autoriser la lecture des données contenues dans les capacités par l'ADC.

11. ADC : Analog to Digital Converter, convertisseur analogique numérique en français.

12. FPGA : Field Programmable Gate Array, circuit logique programmable en français

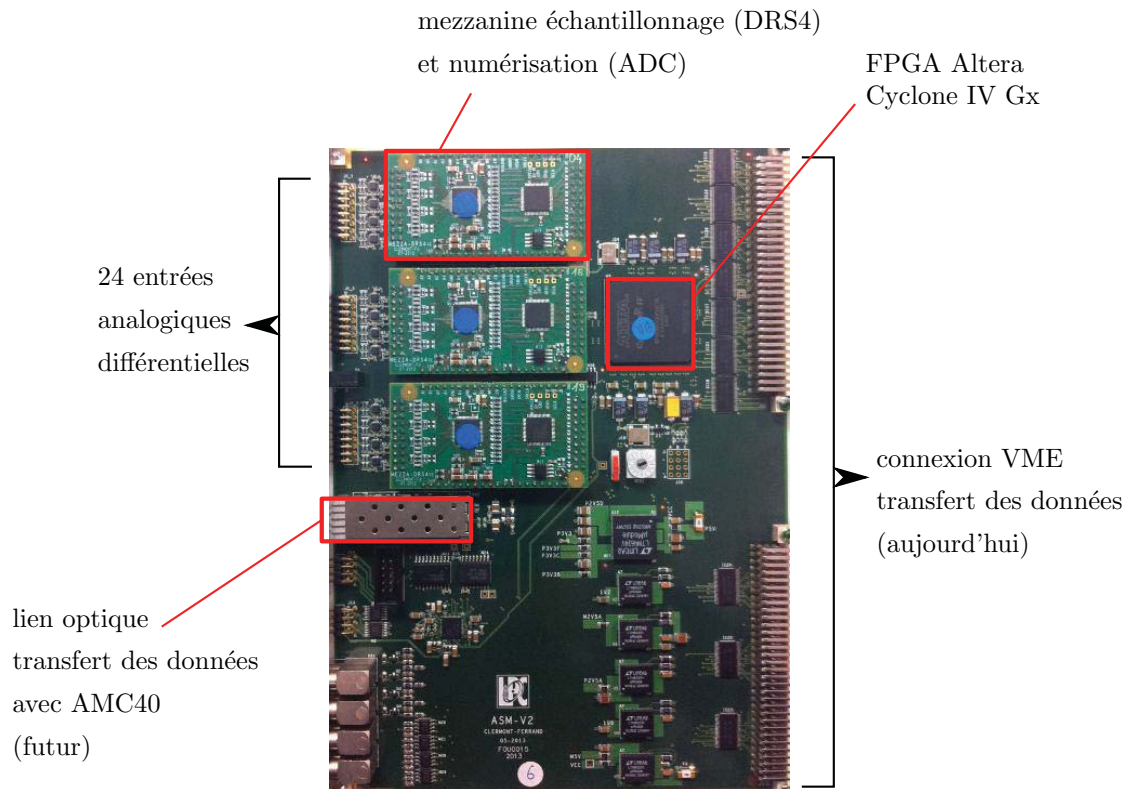


FIGURE 2.15 – Vue d'ensemble d'une carte ASM.

Même si aujourd'hui la majorité du temps mort est provoquée plus en aval lors de la lecture des données sur le fond de panier VME, lors du passage à un protocole de transfert plus rapide, les  $51 \mu\text{s}$  incompressibles nécessaires à la lecture des données dans l'échantillonneur définiront le temps mort du détecteur (§2.6.1).

Après numérisation, les données sont envoyées vers le FPGA à une fréquence de 240 MHz pour une mise en forme propre au protocole de transfert des données VME BLT32 et transférées vers les mémoires FIFO (figure 2.16).

La partie trigger gérée au niveau de la carte ASM correspond au niveau de sélection en énergie de la logique de déclenchement (§2.4).

Chacune des 24 voies d'entrée d'une carte ASM est pourvue de deux discriminateurs<sup>13</sup> à seuils qui vont comparer en permanence l'amplitude des échantillons enregistrés avec des valeurs de seuil haut et bas entre lesquels l'amplitude d'une impulsion correspond à celle d'un photon de 511 keV. À l'heure actuelle, la gamme d'énergies contenue entre les deux seuils est maintenue assez large (200 - 700 keV). Cela permet de ne pas perdre d'événements qui, si la largeur entre les seuils était choisie trop étroite, pourraient être écartés uniquement à cause de différences et de fluctuations qui peuvent exister au niveau des gains des PMTs entre les différentes voies du DPGA. Des algorithmes de sélection appliqués en post-traitement sur les données enregistrées compenseront a posteriori la largeur de cette fenêtre en énergie.

13. discriminateur : organe électronique qui compare à tout moment une variable à une valeur de référence.

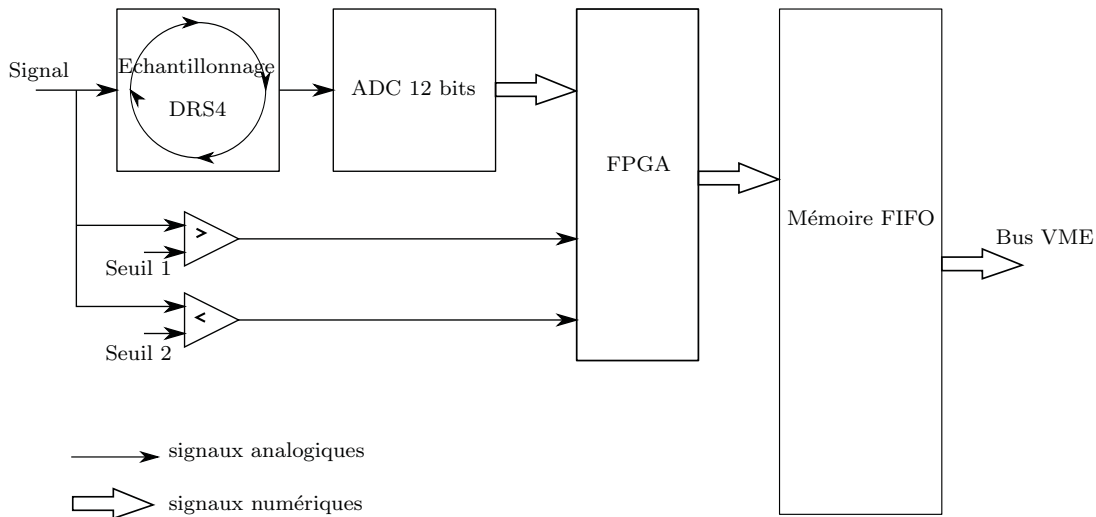


FIGURE 2.16 – *Fonctionnement schématique d'une voie de lecture d'une carte ASM. Les signaux analogiques incidents sont échantillonnés et comparés aux valeurs de seuils haut et bas des discriminateurs. Si l'amplitude du signal est compatible avec la fenêtre imposée par les seuils, une porte logique est envoyée vers la logique de déclenchement pour mise en coïncidence temporelle. Si la logique de déclenchement valide la coïncidence, le FPGA initie la procédure de lecture des données contenues dans l'échantillonneur avant leur conversion, leur mise en mémoire FIFO et enfin leur transit via le fond de panier VME.*

## 2.4 Logique de déclenchement (trigger)

### 2.4.1 Les différents niveaux de trigger du DPGA

Les scintillateurs sont capables de détecter un grand nombre de particules et cela sur une large gamme d'énergie. C'est une cause de bruit de fond importante à laquelle doit faire face le dispositif de détection des photons d'annihilation. Pour tenter de la réduire il est nécessaire de procéder à une sélection préalable des événements avant leur enregistrement. Ce tri qui se déroule au niveau hardware est réalisé par la logique de sélection électronique couplée aux détecteurs. C'est le trigger de l'expérience. Dans le flux d'événements détectés le trigger doit écarter un maximum d'événements qui n'ont pas les caractéristiques des photons d'annihilation. En conditionnant le débit de données acquises, le trigger a un fort impact sur le temps mort de l'expérience.

Le trigger du DPGA comporte trois niveaux de sélections en accord avec les caractéristiques des photons d'annihilation :

- un critère en énergie pour sélectionner des photons de 511 keV
- un critère temporel pour deux photons émis simultanément
- un critère géométrique pour deux photons émis dos à dos



Chaque voie dispose de deux discriminateurs (§2.3.2). Une porte logique est générée si l'amplitude du signal analogique traduisant le dépôt d'énergie d'une particule dans un des scintillateurs entre dans la fenêtre comprise entre les seuils haut et bas définis par les discriminateurs (figure 2.18). La partie discriminateurs, génération et envoi des signaux de dépassement de seuil est gérée directement par les cartes ASM.

Ces signaux sont envoyés vers une carte trigger (THOR = Trigger Horloge) développée au laboratoire qui assure la suite de la logique de déclenchement.

Les portes logiques en provenance des différentes voies touchées sont mises en coïncidence temporelle par un ET (figure 2.18). Il y a coïncidence si  $\tau \leq \tau_1 + \tau_2$  (ou  $\tau$  est la largeur de la fenêtre de coïncidence choisie) (figure 2.18).

En parallèle, un autre niveau de sélection vérifie que les deux voies ayant validé l'étape de sélection en énergie respectent bien les conditions géométriques voulues selon l'équation géométrique choisie. Les différentes équations géométriques intégrées dans la carte THOR sont des niveaux d'application plus ou moins stricts de la colinéarité d'émission des deux photons d'annihilation (fig 2.17). S'il y a coïncidence temporelle et que l'équation géométrique choisie est vérifiée, la carte THOR génère le signal de trigger final commun qui est envoyé vers toutes les cartes ASM pour débiter la procédure de numérisation et d'enregistrement des données. Dès lors les cartes ASM stoppent l'échantillonnage de nouvelles données, et les données qu'elles contiennent vont commencer à être lues.

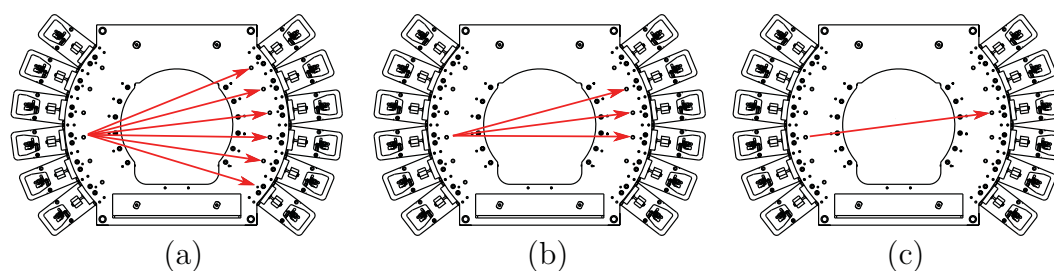


FIGURE 2.17 – Les différentes équations géométriques pouvant être choisies dans la logique de déclenchement de la moins restrictive à la plus restrictive.

À l'heure actuelle, lorsqu'un cristal est touché, c'est toute la ligne auquel il appartient (dans l'axe du faisceau sur la figure 2.14) qui est considérée lors de l'équation géométrique. Les flèches rouges montrent quelles combinaisons de lignes génèreront un trigger si c'est un cristal d'une ligne de gauche qui est touché par le premier photon de la coïncidence.

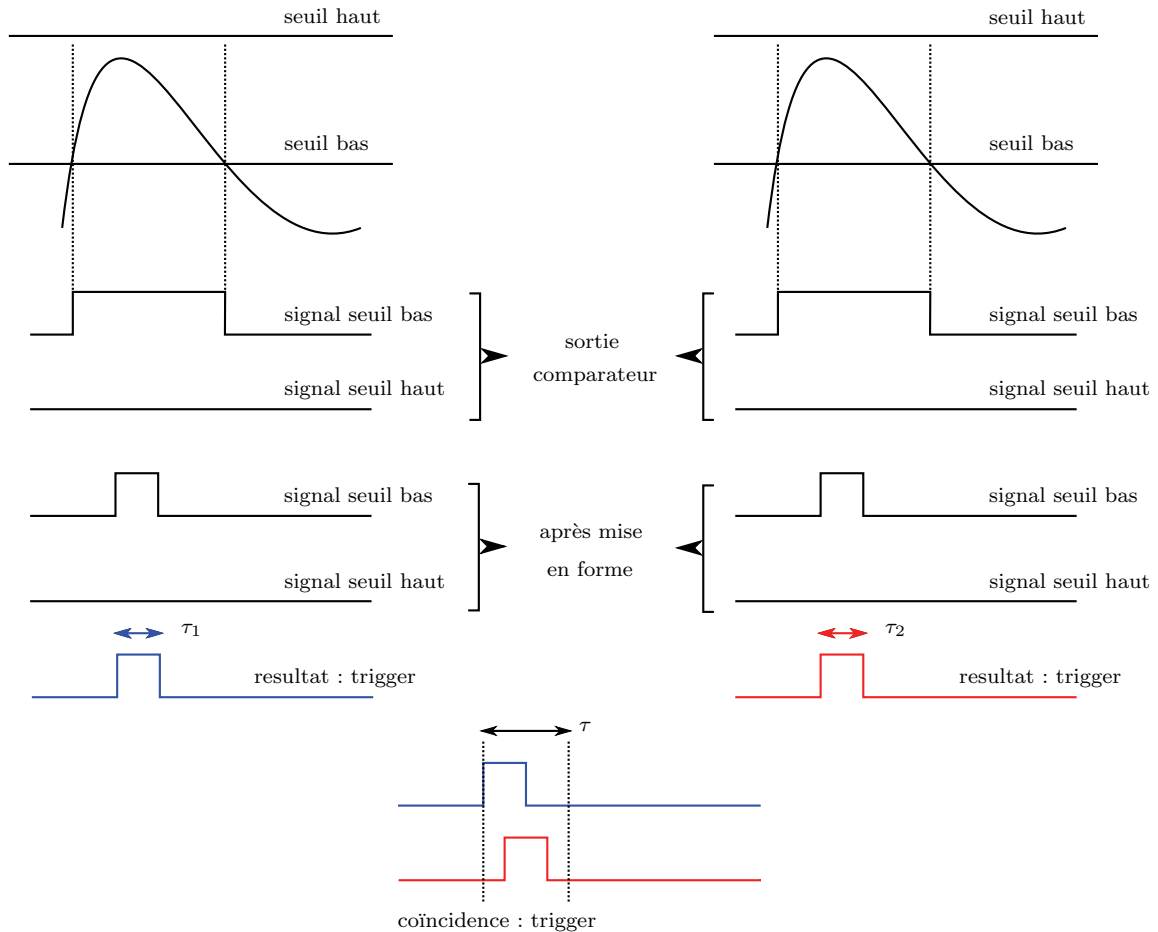


FIGURE 2.18 – *Synoptique du trigger pour la sélection en énergie et la mise en coïncidence temporelle. Les discriminateurs des cartes ASM vérifient l'amplitude du signal des particules incidentes. S'il y a dépassement du seuil bas et non dépassement du seuil haut, la particule a la caractéristique d'avoir une énergie d'environ 511 keV. La porte logique émise à la sortie des discriminateurs est mise en coïncidence temporelle, si une autre porte logique émise par une voie de la demi-couronne opposée arrive dans un laps de temps inférieur à la largeur de la fenêtre de coïncidence choisie, l'événement est validé.*

### 2.4.2 Synchronisations dans un système multi-cartes ASM

L'utilisation simultanée de 12 cartes ASM partageant un trigger commun nécessite d'apporter un soin tout particulier à la synchronisation de certains signaux.

Au niveau du trigger d'un système multi-cartes, le risque est de provoquer un mélange entre les événements enregistrés par les différentes entités. Dans le DPGA, en parallèle des signaux qui participent directement à la logique de déclenchement, des signaux dits de «busy» servent à synchroniser le blocage et la libération des différentes cartes ASM vis-à-vis de l'enregistrement de nouveaux événements (figure 2.19). Lorsqu'un événement ayant les caractéristiques d'une coïncidence entre deux photons d'annihilation est validé par la logique de déclenchement, chaque carte ASM reçoit un signal de trigger et un signal de «busy». Sous l'impulsion du signal de trigger, les données contenues dans l'échantillonneur sont lues, numérisées et mises en mémoire FIFO. Quand tous les échantillons sont dans la mémoire FIFO, le statut «busy» de la carte ASM en question est relâché et ce n'est qu'une fois que les 12 cartes ASM ne sont plus «busy» qu'un nouveau signal de trigger peut leur être envoyé pour débiter un nouveau cycle.

Un second volet de synchronisation inter-cartes porte sur les horloges d'échantillonnage qui gouvernent la fréquence d'échantillonnage des DRS4. Si dans un premier temps chaque carte ASM générerait sa propre horloge d'échantillonnage, les légères différences de fonctionnement entre les horloges qui pourraient apparaître ont fait préférer l'utilisation d'une horloge de référence commune générée à l'extérieur puis subdivisée vers les différentes cartes ASM.

En plus de participer à la logique de déclenchement, la carte THOR est garante du trigger commun en vérifiant l'état «busy» ou non des cartes ASM (figure 2.19). Elle génère également la référence temporelle sur laquelle sont synchronisées les horloges d'échantillonnage des cartes ASM.



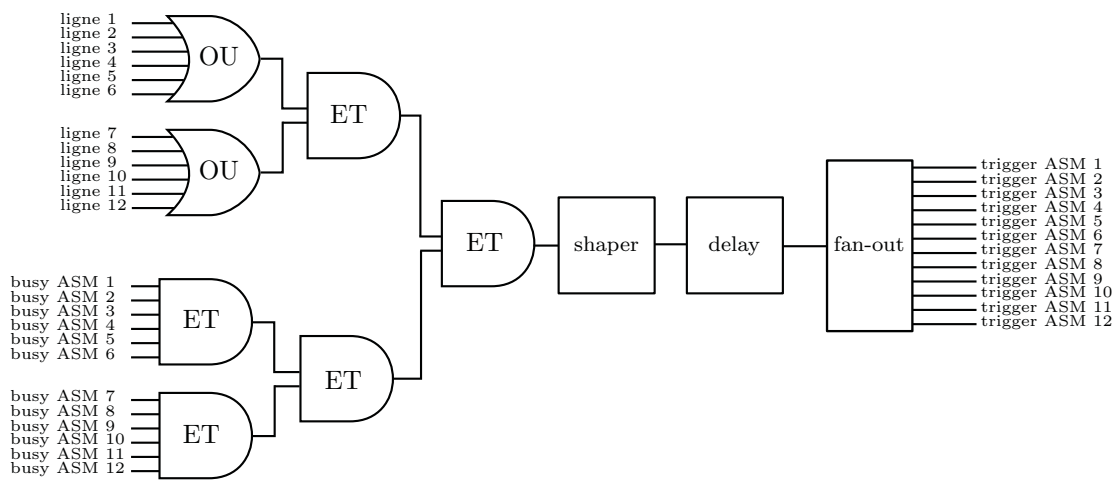


FIGURE 2.19 – Synoptique de la logique de déclenchement intégrée à la carte THOR. Le schéma correspond ici à une équation géométrique de type (a) (figure 2.17). Pour les deux autres équations géométriques, quelques conditions supplémentaires sont ajoutées au niveau des modules logiques OU afin de définir les combinaisons de lignes permises ou non. Les lignes 1 à 6 correspondent aux voies de la demi-couronne de droite, les lignes 7 à 12 à celles de la demi-couronne de gauche.

## 2.5 Validation de l'électronique

Avant l'obtention du DPGA complet, plusieurs expériences test ont été menées en faisceau avec des versions partielles. Les résultats de ces expériences nous ont permis de nous orienter vers certains choix que nous allons décrire ici.

### 2.5.1 Expérience au centre de protonthérapie d'Orsay (avril 2013)

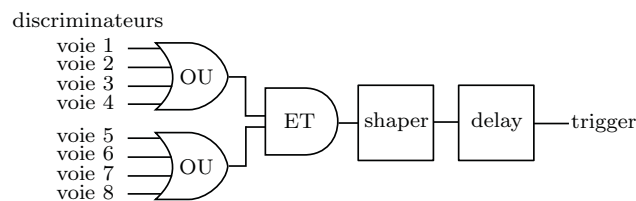
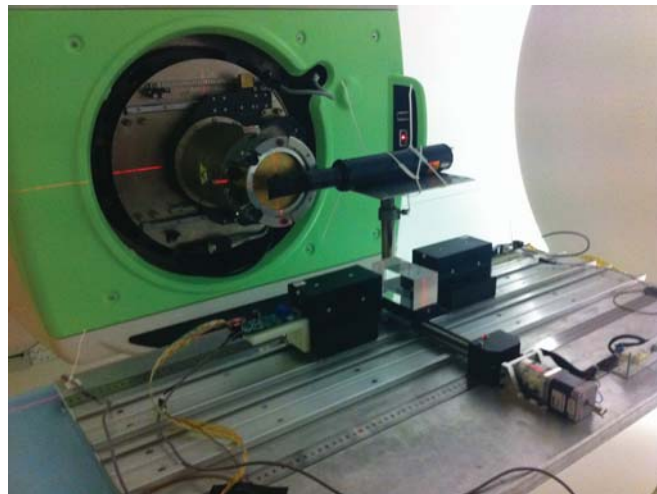


FIGURE 2.20 – *Dispositif expérimental utilisé en avril 2013 au centre de protonthérapie d'Orsay. Deux blocs de détection soit 8 voies au total sont lus par une carte ASM. La logique de déclenchement (en bas) est assurée par des modules logiques NIM.*

C'est la première expérience à utiliser une carte ASM pour lire deux blocs de détection soit 8 voies au total (figure 2.20). La logique de déclenchement est assurée par des modules logiques au format NIM pour la mise en coïncidence temporelle des signaux en sortie des discriminateurs de la carte ASM et la génération du signal de trigger final. Le but de cette expérience est de vérifier le fonctionnement du firmware de la carte ASM, des programmes d'acquisition et d'analyse des données ainsi que d'obtenir une idée des performances atteignables en termes de résolution en énergie et de résolution temporelle en coïncidence.

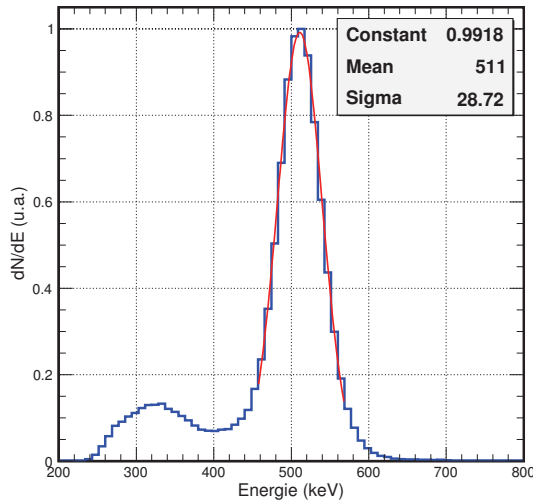


FIGURE 2.21 – Spectre en énergie du signal acquis obtenu en sommant la contribution de l'ensemble des paires de photons sélectionnées par la logique du trigger lors d'une acquisition en phase de désactivation d'une cible de PMMA irradiée au préalable par un faisceau de protons de 86 MeV à  $10^{11}$  p/s. Les parties à plus basse et plus haute énergie, en dehors des seuils fixés par les discriminateurs (200 keV et 700 keV environ), ne sont pas acquises. La largeur à mi-hauteur du pic centré sur 511 keV donne la résolution en énergie de la chaîne de détection à 511 keV. Elle est ici de 13%.

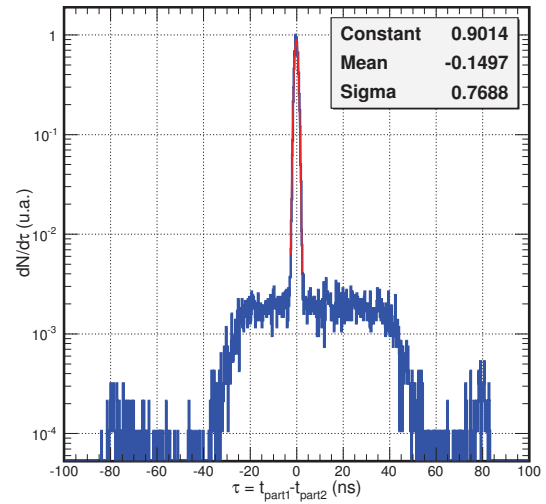


FIGURE 2.22 – Spectre de la différence en temps entre le moment de détection des deux particules des événements. Le pic central représente la contribution des événements dans lesquels les deux particules sont détectées de manière synchrone. Ce pic regroupe l'ensemble des coïncidences vraies acquises ainsi qu'un certain nombre de coïncidences fortuites ou diffusées dans lesquelles les deux particules sont détectées de manière synchrone. De part et d'autre, les queues de distribution ne contiennent que des coïncidences fortuites acquises en raison de la largeur de la fenêtre de coïncidence hardware.

Mesurée avec la largeur à mi-hauteur du pic des coïncidences vraies, la résolution temporelle en coïncidence de la chaîne de détection est de 1,8 ns.

La résolution en énergie est mesurée à partir du spectre en énergie du signal acquis en sommant la contribution de l'ensemble des paires de photons sélectionnées par la logique du trigger lors d'une acquisition en phase de désactivation d'une cible de PMMA irradiée au préalable par un faisceau de protons de 86 MeV. La résolution en énergie à 511 keV est mesurée comme étant la largeur à mi-hauteur obtenue par ajustement gaussien du pic correspondant aux photons d'annihilation. Elle est ici de 13% (figure 2.21).

La résolution temporelle en coïncidence est mesurée à partir du spectre de la différence en temps entre les moments de détection des deux particules des coïncidences. Le pic central représente la contribution des événements dans lesquels les deux particules sont détectées de manière synchrone. Ce pic regroupe l'ensemble des coïncidences vraies acquises ainsi qu'un certain nombre de coïncidences fortuites ou diffusées dans lesquelles les deux particules sont détectées de manière synchrone. De part et d'autre, les queues de distribution ne contiennent que des coïncidences fortuites acquises en raison de la largeur de la fenêtre de coïncidence hardware. Mesurée avec la largeur à mi-hauteur obtenue par ajustement gaussien du pic des coïncidences vraies, la résolution temporelle en coïncidence de la chaîne de détection est de 1,8 ns (figure 2.22).

Le dispositif utilisé ici étant assez simple, ces deux grandeurs peuvent servir de références pour les futures expériences dans lesquelles le nombre de voies du détecteur va augmenter et l'électronique de lecture va se complexifier.

### 2.5.2 Expérience au centre de protonthérapie d'Orsay (février 2014)

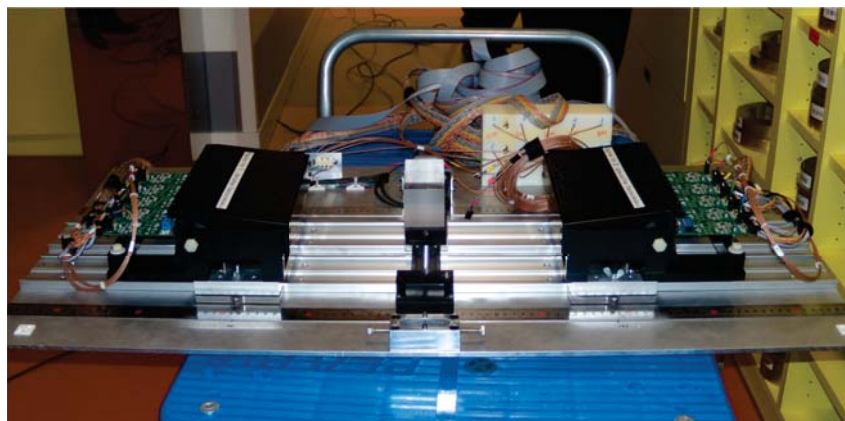


FIGURE 2.23 – *Dispositif expérimental utilisé en février 2014 au centre de protonthérapie d'Orsay. Deux lignes de détection soit 40 voies au total sont lues par deux cartes ASM. La logique de déclenchement et la gestion des signaux de "busy" sont assurées par une carte trigger Caen v1495.*

Le dispositif expérimental est composé de deux lignes de détection soit 40 voies lues par deux cartes ASM (figure 2.27). L'objectif ici est de faire fonctionner simultanément plusieurs cartes ASM et d'en assurer la synchronisation.

La présence de deux cartes ASM nécessite de pouvoir synchroniser le blocage et la libération des deux cartes vis à vis de l'enregistrement de nouvelles données pour éviter des mélanges entre les événements. Le choix s'est porté sur l'utilisation des signaux de «busy» fonctionnant en parallèle des signaux de trigger. Dans cette expérience la logique de déclenchement et la gestion des signaux de «busy» sont assurées par une carte trigger Caen v1495. Le synoptique de la logique de déclenchement est similaire à celui explicité dans la figure (2.19) ramené à 2 lignes au lieu de 12.

Lors de l'analyse des données acquises, l'utilisation des signaux de «busy» nous donne satisfaction quant à la validité et la non corruption des données acquises. Nous conserverons ce fonctionnement par la suite.

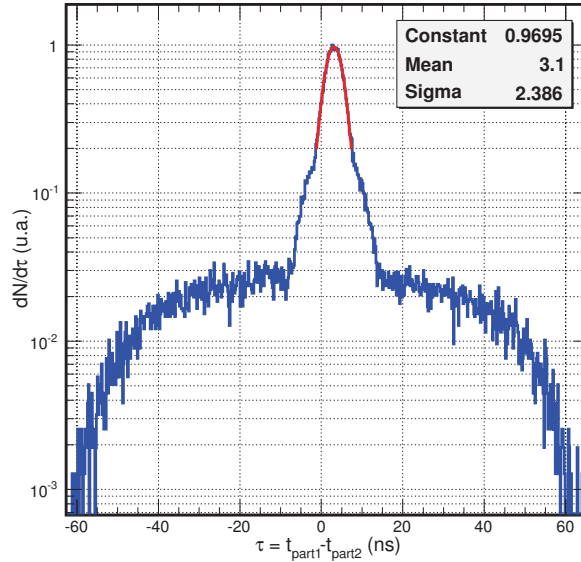


FIGURE 2.24 – Différence en temps entre les deux photons d'une même coïncidence. L'élargissement du pic central des coïncidences vraies témoigne d'une désynchronisation entre les prises de temps faites à partir de la première carte ASM et celles faites à partir de la seconde. La résolution temporelle en coïncidence en est dégradée. Elle est ici de 5,6 ns.

Le spectre de la figure 2.24 représente la différence en temps entre la détection des deux photons d'un même événement. La fenêtre de coïncidence temporelle utilisée lors de cette expérience était de 60 ns. C'est une fenêtre assez large donc peu sélective qui explique la présence d'une quantité importante d'événements fortuits visibles de part et d'autre du pic central.

Ce qui nous intéresse ici est la contribution des coïncidences vraies contenues dans le pic central à partir de la largeur duquel est mesurée la résolution temporelle en coïncidence. Par rapport à la première expérience réalisée avec une seule carte ASM, la résolution temporelle en coïncidence est ici dégradée d'un facteur 3 passant de 1,8 ns à 5,6 ns. Ces mauvaises performances sont induites par un jitter important sur les prises de temps effectuées à partir des impulsions enregistrées. Pour le visualiser nous pouvons tracer la distribution en temps de la première particule des coïncidences à avoir été détectée. Nous appellerons  $t_{CFD}$  ce temps mesuré par l'application d'un discriminateur à fraction constante (seuil 30%) sur le front de montée de l'impulsion. Lors de la validation d'une coïncidence par la logique de déclenchement, les 1024 échantillons contenus dans les DRS4 sont lus.

Cela correspond à une fenêtre de lecture d'environ 250 ns étant donné que lors de cette expérience la fréquence d'échantillonnage des DRS4 était réglée à 4 GHz. Avant d'arriver aux cartes ASM et d'initier la procédure de lecture des données, le signal de trigger généré par la logique de déclenchement est retardé afin que lors de son arrivée aux cartes ASM les impulsions ayant généré le trigger aient bien eu le temps d'être échantillonnées sur toute leur durée. Par rapport à la fenêtre de lecture enregistrée dont le temps 0 correspond au premier échantillon lu, le front de montée du signal de la première particule des coïncidences à avoir été détectée doit débiter après 40 ns (figure 2.25). Nous n'étudions ce phénomène que pour les événements dans lesquels  $\tau = t_{part1} - t_{part2}$  appartient au pic central des coïncidences vraies.

L'histogramme de la figure (2.26) représente en rouge la distribution de ce temps  $t_{CFD}$  pour les données acquises lors de l'expérience étudiée ici comparée à la même distribution de temps  $t_{CFD}$  pour des données acquises au centre d'hadronthérapie d'Heidelberg (§2.5.4) représentée en bleue. Nous pouvons voir sur ces histogrammes que la fluctuation sur ce temps  $t_{CFD}$  est bien plus marquée ici qu'elle ne l'est à HIT où la résolution temporelle en coïncidence retrouve une valeur correcte de 1,8 ns. Un jitter similaire, bien que complètement désynchronisé, impactera de la même façon la prise de temps sur l'impulsion de la seconde particule de la coïncidence ce qui se traduit au final par des erreurs sur la mesure de  $\tau = t_{part1} - t_{part2}$  et donc par une dégradation de la résolution temporelle en coïncidence.

Il s'avère que ce sont des désynchronisations entre les deux horloges d'échantillonnages des deux cartes ASM, qui servent de références pour toutes les prises de temps inhérentes aux données traitées par les DRS4, qui sont responsables de ce jitter. L'utilisation d'une horloge d'échantillonnage commune générée à l'extérieur puis dupliquée entre les cartes ASM permet de résoudre ce problème.

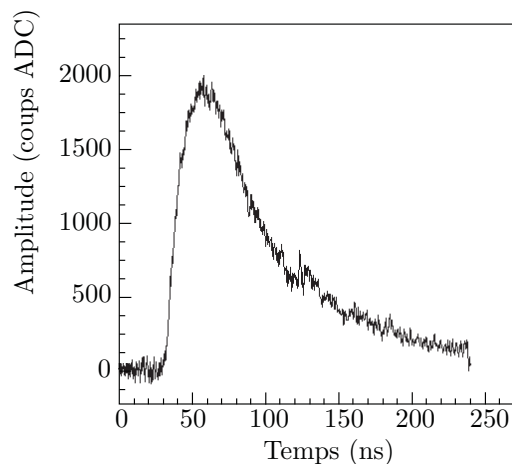


FIGURE 2.25 – Fenêtre de lecture correspondant au signal d'une des deux particules de la coïncidence pour un événement enregistré. Elle regroupe les valeurs des 1024 échantillons contenus dans les capacités du DRS4 lorsque la carte ASM reçoit le signal de trigger. Pour cette expérience la fréquence d'échantillonnage des DRS4 est réglée à 4GHz.



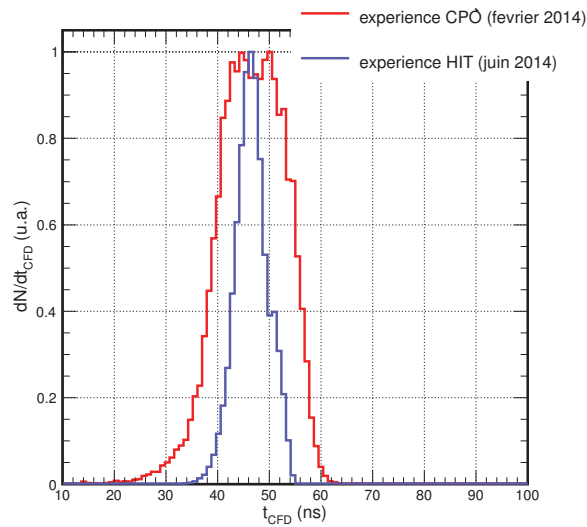


FIGURE 2.26 – Spectre de la distribution de  $t_{CFD}$  de la première particule des coïncidences à avoir été détectée pour l'expérience au CPO étudiée dans ce paragraphe (rouge) et pour l'expérience à HIT (bleue).  $t_{CFD}$  est mesuré par un discriminateur à fraction constante (seuil 30%) appliqué sur le front de montée des impulsions. La valeur de  $t_{CFD}$  doit être la plus constante possible or nous voyons que lors de l'expérience au CPO étudiée dans ce paragraphe, elle est beaucoup plus sujette à fluctuation que lors de l'expérience à HIT. Ce jitter qui impacte également, bien que de manière complètement désynchronisée, la prise de temps pour la deuxième particule de la coïncidence entraîne des erreurs sur la mesure de  $\tau = t_{part1} - t_{part2}$  qui se traduisent au final par une dégradation de la résolution temporelle en coïncidence.

### 2.5.3 Expérience au GANIL (mai 2014)

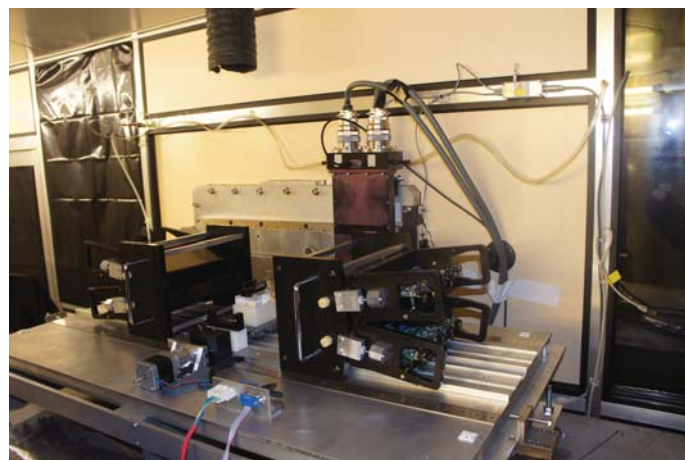


FIGURE 2.27 – Dispositif expérimental utilisé en mai 2014 au Ganil. Quatre lignes de détection soit 80 voies au total sont lues par quatre cartes ASM. La logique de déclenchement et la gestion des signaux de "busy" sont assurées par une carte trigger Caen v1495.



Le dispositif expérimental est composé de 4 lignes de détection soient 80 voies lues par quatre cartes ASM. La logique de déclenchement et la gestion des signaux de «busy» sont assurées par une carte trigger Caen v1495. Le synoptique de la logique de déclenchement est similaire à celui explicité dans la figure (2.19) ramené à 4 lignes au lieu de 12.

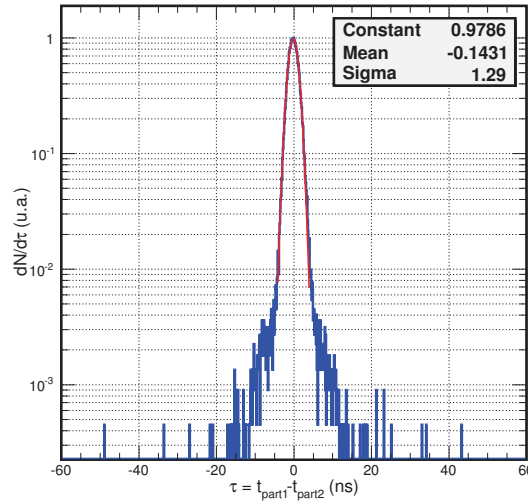


FIGURE 2.28 – Différence en temps entre les deux photons d'une même coïncidence. Données acquises en phase de désactivation d'une cible de PMMA irradiée au préalable par un faisceau de  $^{12}\text{C}$  de 95 MeV/u. L'utilisation d'une horloge d'échantillonnage commune aux quatre cartes ASM permet de redescendre à 3 ns de résolution temporelle en coïncidence.

Le premier objectif est de vérifier que l'utilisation d'une horloge d'échantillonnage commune permet une meilleure synchronisation entre les quatre cartes ASM. Ici c'est l'horloge d'échantillonnage de la première carte ASM, dupliquée vers les trois autres cartes, qui est utilisée comme référence temporelle. En procédant ainsi nous mesurons une résolution temporelle en coïncidence de 3 ns qui est donc améliorée d'un facteur 2 par rapport à l'expérience précédente (figure 2.28). En revanche nous ne retrouvons pas la valeur de référence de 1,8 ns mesurée lors de la première expérience. Cette valeur peut être due à l'augmentation de la quantité de photons du lutécium détectés dans le signal.

Lors de l'analyse du spectre en énergie du signal acquis, un phénomène mis en exergue au GANIL concerne la contribution des photons issus de la décroissance du  $^{176}\text{Lu}$  dans le signal enregistré. Cette contribution n'avait jamais été nettement observée. Au GANIL, l'augmentation de l'acceptance et avec elle, celle du volume de LYSO utilisé a commencé à rendre la contribution du  $^{176}\text{Lu}$  conséquente d'autant plus que certaines des acquisitions ont été réalisées avec une fenêtre de sélection en énergie particulièrement large au niveau du trigger hardware (100-1000 keV).

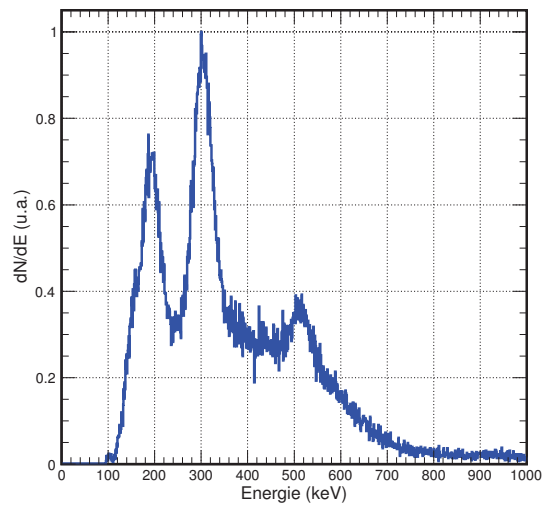


FIGURE 2.29 – Spectre en énergie du signal acquis obtenu en sommant la contribution de l'ensemble des paires de photons sélectionnées par la logique du trigger lors d'une acquisition en phase de désactivation d'une cible de PMMA irradiée au préalable par un faisceau de  $^{12}\text{C}$  de 95 MeV/u à  $10^5$  p/s.

Les pics centrés sur 202 keV et 307 keV correspondent à la détection de photons issus de la décroissance du  $^{176}\text{Lu}$ . Leur quantité est bien plus importante que celle des photons d'annihilation dont la contribution est regroupée dans le pic centré sur 511 keV.

La contribution des photons de  $^{176}\text{Lu}$  est bien visible sur le spectre en énergie de la figure (2.29) obtenu à partir des données acquises en phase de désactivation d'une cible irradiée au préalable par un faisceau de  $^{12}\text{C}$  de 95 MeV/u à  $10^5$  p/s. Les pics visibles à 307 keV et 202 keV correspondent à la détection de photons issus de la décroissance du  $^{176}\text{Lu}$ .

Ils sont détectés en bien plus grand nombre que les photons d'annihilation dont le pic à 511 keV est très peu marqué. Les événements faisant intervenir un ou plusieurs photons de  $^{176}\text{Lu}$  devront pouvoir être écartés à l'avenir. Ceux à plus basse énergie (202 keV) seront facilement écartés en resserrant la fenêtre de sélection en énergie du trigger hardware. Néanmoins cette fenêtre de sélection en énergie ne peut pas être choisie trop étroite sous peine de perdre des événements à cause de différences et de fluctuations qui peuvent exister au niveau des gains des PMTs entre les différentes voies. Nous préférons appliquer des algorithmes de sélection en post-traitement sur les données enregistrées pour écartier, entre autres, les événements faisant intervenir des photons de  $^{176}\text{Lu}$ .

Un autre point que nous souhaitons vérifier lors de cette expérience concerne la mise en évidence d'une corrélation temporelle entre le déversement des ions et la présence de bruit de fond due aux  $\gamma$  prompts engendrés par ce déversement. Le principe et l'utilité de pouvoir détecter cette corrélation temporelle sont expliqués en détail au paragraphe (§4.4).

Nous pouvons rappeler ici que dans un cyclotron comme celui du GANIL les paquets d'ions sont extraits à intervalles de temps réguliers correspondant à la période de l'onde radio fréquence (RF) servant à l'accélération des ions. La possibilité d'observer une corrélation temporelle dépend de la structure temporelle du faisceau [8] ; or nous savons, pour l'avoir observé avec un démonstrateur antérieur au DPGA, qu'elle est visible au GANIL. Nous souhaitons donc l'observer ici avec le DPGA. Le signal RF du cyclotron est échantillonné et numérisé sur l'une des entrées libres des cartes ASM. Ce signal RF est ensuite utilisé pour définir une référence temporelle  $t_{0RF}$  correspondant à l'instant où le signal RF atteint la moitié de son amplitude tandis que sa dérivée est positive. La figure (2.30) représente la distribution de l'énergie des particules en fonction de la différence entre le moment où elles sont détectées et la référence temporelle  $t_{0RF}$ . Cette distribution est représentée intégrée sur une durée correspondant à la période de l'onde RF monitorant la fréquence de répétition entre deux déversements successifs lors d'une irradiation par un faisceau de  $^{12}\text{C}$  de 95 MeV/u. Le déversement des ions est ici visible entre 50 et 60 ns. Nous pouvons voir qu'à ce moment la probabilité de détecter des particules d'énergies différentes de 511 keV est plus importante que sur le reste de la période. C'est la signature de la détection de  $\gamma$  prompts dont la production est concomitante au déversement des ions. Néanmoins, lors de cette expérience, la visibilité de la corrélation temporelle est atténuée par la présence de photons issus de la décroissance du  $^{176}\text{Lu}$  qui sont détectés tout au long de l'acquisition.

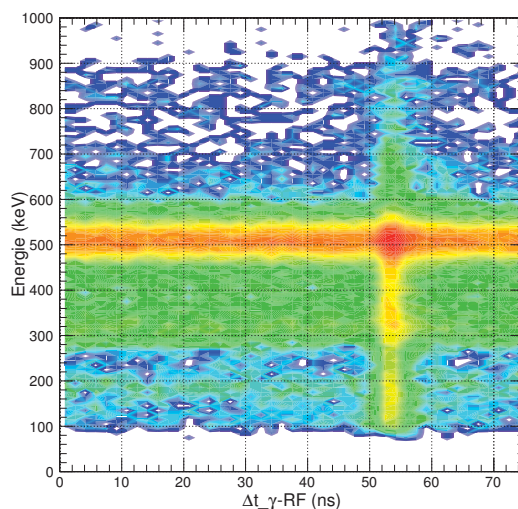


FIGURE 2.30 – Distribution de l'énergie des événements en fonction de la différence entre le moment où ils sont acquis et la référence temporelle  $t_{0RF}$ . Mesure réalisée sur le faisceau de  $^{12}\text{C}$  de 95 MeV/u à  $10^7$  p/s produit par le cyclotron du GANIL. Le déversement des ions est ici visible entre 50 et 60 ns. La probabilité de détecter des particules d'énergies différentes de celle des photons d'annihilation à 511 keV y est plus importante que sur le reste de la période. C'est la signature de la détection de  $\gamma$  prompts dont la production est concomitante au déversement des ions.

### 2.5.4 Expérience au centre d'hadronthérapie d'Heidelberg (juin 2014)

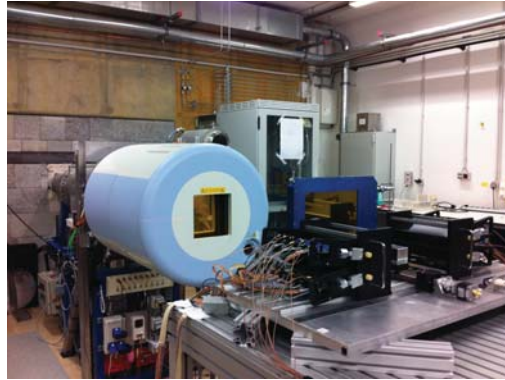


FIGURE 2.31 – *Dispositif expérimental utilisé en juin 2014 au centre d'hadronthérapie d'Heidelberg. Quatre lignes de détection soit 80 voies au total sont lues par quatre cartes ASM. La logique de déclenchement et la gestion des signaux de "busy" sont assurées par des modules logiques NIM.*

La configuration expérimentale utilisée est très proche de celle du GANIL avec quatre lignes de détection soient 80 voies lues par quatre cartes ASM (figure 2.31). En revanche la logique de déclenchement et la gestion des signaux de «busy» sont à nouveau assurées par des modules logiques au format NIM. Le synoptique de la logique de déclenchement est similaire à celui explicité dans la figure (2.19) ramené à 4 lignes au lieu de 12.

Le premier but de cette expérience est d'évaluer la capacité des algorithmes de sélection appliqués en post-traitement à écarter des données enregistrées les événements fortuits, diffusés, dus à la détection de  $\gamma$  prompts et à celle de  $\gamma$  du  $^{176}\text{Lu}$ .

Le second but est de pouvoir observer la corrélation temporelle entre le déversement des ions et la détection des  $\gamma$  prompts dans le cas d'un faisceau produit par un synchrotron présentant une structure temporelle différente de celle du GANIL.

Le chapitre 4 développe en détail cette analyse.

### 2.5.5 Expérience au centre Jean Perrin (janvier-mai 2015)

Le DPGA complet y est testé avec ses douze lignes de détection soient 240 voies lues par douze cartes ASM. La logique de déclenchement, la gestion des signaux de «busy» et la synchronisation temporelle entre les douze cartes ASM sont assurées par la carte THOR.

Le but principal de cette expérience est de reconstruire la répartition de l'activité  $\beta^+$  à partir de données acquises avec le DPGA.

Nous devons également y valider le fonctionnement de la carte THOR et évaluer l'impact des différentes équations géométriques de sélections intégrées à cette carte sur la qualité des données enregistrées.

Le chapitre 5 développe en détail cette analyse.

## 2.6 Transfert des données

### 2.6.1 Transfert par protocole VME

La lecture et le transfert des données contenues dans les cartes ASM sont aujourd'hui assurés par un protocole VME.

Le VME est un bus informatique de type maître-esclave fournissant une voie d'interconnexion commune entre plusieurs éléments pour leur permettre de communiquer et d'échanger des informations (figure 2.32). Tous les éléments sont reliés au bus VME par l'intermédiaire des connecteurs de fond de panier où transitent les informations au travers du bus d'adressage et du bus de données.

Le maître a le contrôle du bus. Il commande les échanges en interrogeant et en envoyant les instructions aux esclaves par le bus d'adressage. Il sélectionne ainsi le périphérique désiré pour procéder au transfert de données depuis ce dernier. L'esclave vérifie les paramètres envoyés sur le bus par le maître. S'il est concerné et qu'il peut répondre à cette requête, le transfert des données débute sur le bus de données.

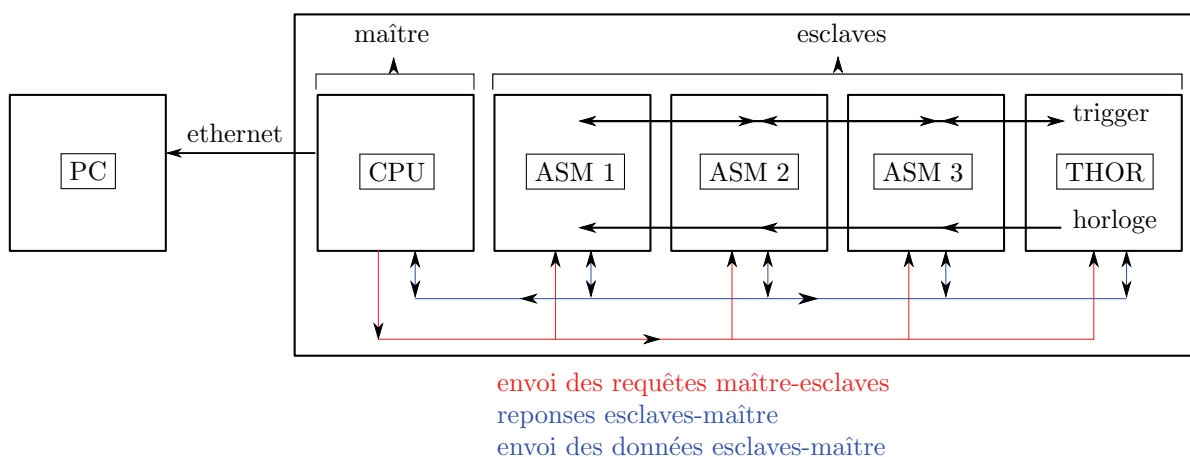


FIGURE 2.32 – Fonctionnement schématisé de la lecture des données des cartes ASM par VME. En rouge le bus d'adressage, en bleu le bus de données.

Le protocole BLT 32 (bloc transfert 32 bits) du bus de données est utilisé dans le DPGA pour l'acquisition des données. Lors de la lecture des données, celles-ci sont traitées comme un ensemble de blocs de 256 mots de 32 bits et non comme des mots indépendants ce qui permet de réduire les temps morts lors de la lecture. Le débit maximal du mode VME BLT 32 est de  $320 \text{ Mb.s}^{-1}$ . Le bus VME étant un bus série, les mémoires des cartes ASM connectées dessus sont lues les unes après les autres.

Pour une carte ASM lue par protocole VME BLT 32 le taux d'acquisition théorique est de 1000 Hz (figure 2.33). Sur le bus série VME les cartes sont lues les unes après les autres. La multiplication du nombre de cartes multiplie d'autant le temps de l'opération. Pour douze cartes ASM le taux d'acquisition théorique est à 83 Hz. Notre dispositif avec douze cartes ASM a un taux d'acquisition maximal, mesuré lors de l'expérience au centre Jean Perrin, de 30 Hz (§5.2.2).

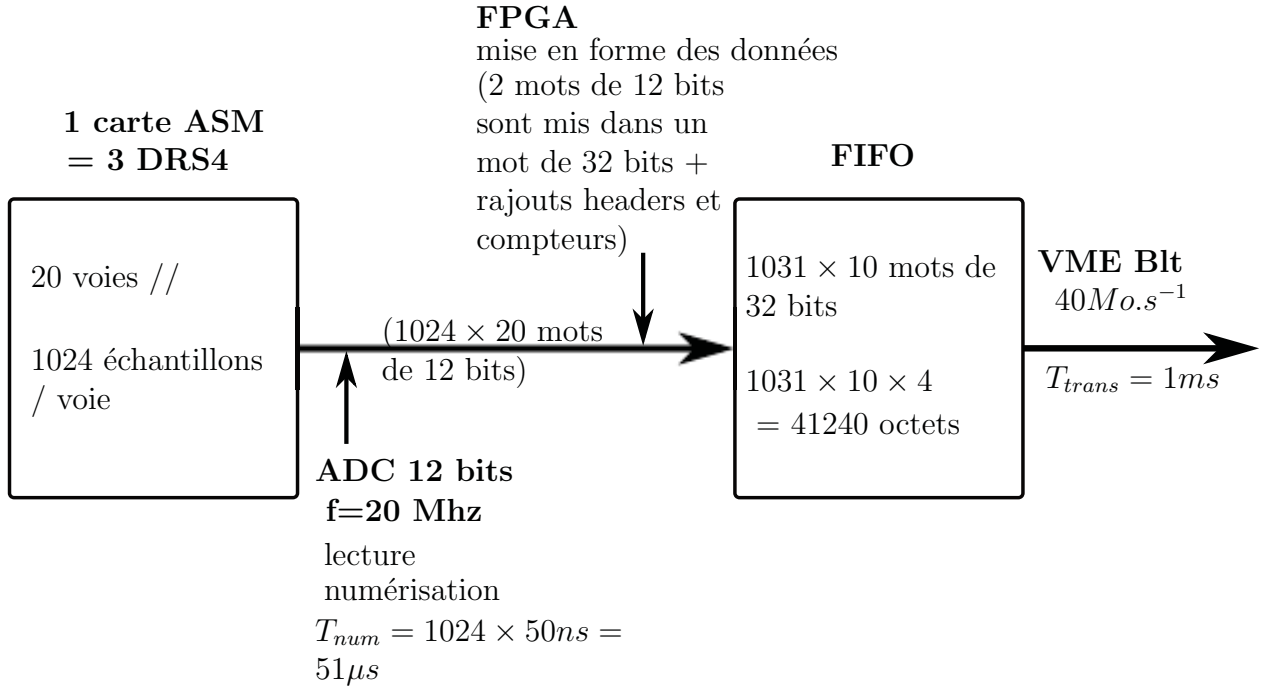


FIGURE 2.33 – Temps de numérisation et de transit des données d’une carte ASM.

Il est donc inférieur au taux d’acquisition théorique. Par rapport au taux d’acquisition théorique, du temps mort peut apparaître pendant la mise en forme des paquets avant transfert, lors de la lecture entre les mots et entre les blocs du bloc transfert. Au niveau de la carte processeur qui contrôle la lecture des données, des surcharges peuvent également causer des ralentissements.

## 2.6.2 Transfert par liens optiques

La lecture des données par VME n’est pas dimensionnée pour faire face à la quantité de données à traiter lors de l’utilisation du DPGA. Le débit sur le fond de panier VME et la nécessité de devoir lire les cartes les unes après les autres est source d’un temps mort de lecture important.

Les cartes ASM sont dotées de transmetteurs optiques leur permettant de communiquer avec une carte AMC40 (figure 2.34). Les données des 12 cartes ASM peuvent être envoyées simultanément par des liens optiques serial à  $3 Gb.s^{-1}$  vers la carte AMC40. Elles y sont remises en forme 64 bits puis transférées vers le PC d’acquisition par un lien optique à un débit de  $10 Gb.s^{-1}$ . Cette option est en cours d’implémentation.

Pour optimiser le débit de données, seules les données des voies ayant donné naissance au trigger sont envoyées par les fibres optiques. Il est également envisageable de procéder, au niveau du FPGA de la carte AMC40, aux sélections qui sont à l’heure actuelle réalisées en post-traitement (§3.2).



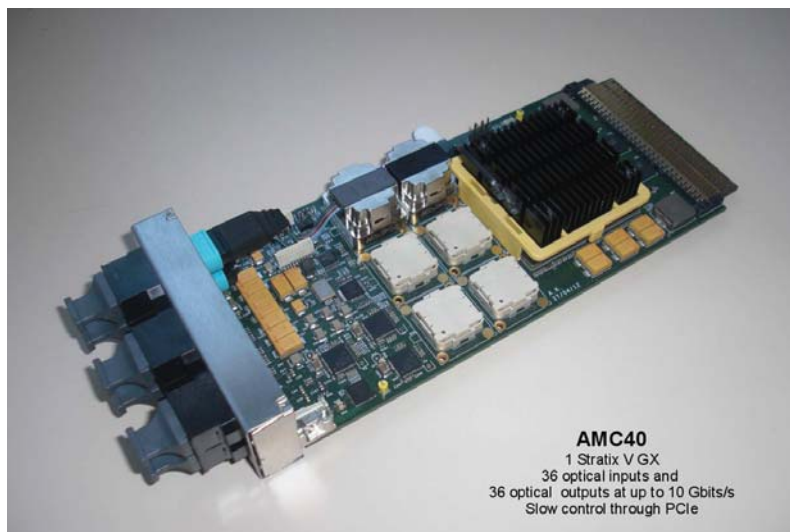


FIGURE 2.34 – Vue d'ensemble d'une carte AMC40 développée au CPPM de Marseille [11].

### 2.6.3 Format des données enregistrées

Le formatage des données enregistrées est le résultat de deux opérations de mise en forme.

- La première est réalisée au niveau du FPGA de la carte ASM lorsque les données numérisées par l'ADC sont envoyées vers les mémoires FIFO avec un format compatible avec le protocole de transfert des données VME BLT 32. Lors de la lecture des données par le fond de panier VME, toutes les voies sont lues, y compris celles qui n'ont pas été touchées.
- Une seconde sélection est effectuée lors de l'envoi des données de la carte processeur vers le pc d'acquisition. Pour réduire la taille du fichier binaire enregistré, seules les voies dont les signaux qu'elles contiennent dépassent un seuil défini par l'utilisateur sont envoyées. À ce niveau des informations complémentaires sont également greffées aux données pour un meilleur contrôle et une meilleure lisibilité du fichier binaire (numéro d'événement, numéro de fifo ...).

Une mémoire FIFO contient les données de deux voies d'une carte ASM. Ces données sont concaténées dans une trame commune lors de la mise en forme par le FPGA. Elles conservent cette structure jusqu'à l'analyse des données où les échantillons des deux voies sont séparés et traités indépendamment.

Au début de l'acquisition un header de run indique le nombre d'échantillons et de FIFO à lire.

Ensuite le format des trames enregistrées est celui indiqué dans le tableau 2.3 :



0	numéro de trame
1	numéro d'événement
2	numéro de FIFO y
3	CAFEDECA
4	échantillons 1 et 2 voie 2y
5	échantillons 3 et 4 voie 2y
...	...
515	échantillons 1023 et 1024 voie 2y
516	échantillons 1 et 2 voie 2y+1
...	...
1027	échantillons 1023 et 1024 voie 2y+1
1028	SROUT
1029	compteur single (bits 47 à 32)
1030	compteur single (bits 31 à 0)
1031	compteur trigger (bits 47 à 32)
1032	compteur trigger (bits 31 à 0)
1033	compteur single busy (bits 47 à 32)
1034	compteur single busy (bits 31 à 0)
1035	0
1036	0
1037	compteur horloge (bits 47 à 32)
1038	compteur horloge (bits 31 à 0)
1039	0
1040	0
1041	compteur horloge free (bits 47 à 32)
1042	compteur horloge free (bits 31 à 0)
1043	0
1044	0
1045	BADCAFEy

TABLE 2.3 – *Format des données enregistrées par mot de 32 bits.*

- Un header de trame portant les informations sur le numéro de la trame, le numéro de l'événement auquel elle appartient et le numéro de la FIFO en question.
- Deux mots de contrôle en début (CAFEDECA) et fin (BADCAFEy) de trame pour pouvoir aisément vérifier la non corruption des données et permettre également une meilleure lisibilité du fichier binaire.
- 1024 mots de 32 bits regroupant les 1024 échantillons des 2 voies gérées par la FIFO. Au niveau du FPGA, lors de la mise en forme des données, 2 échantillons de 12 bits sont mis dans un mot de 32 bits.
- Un mot SROUT qui indique le numéro de la capacité dans le buffer à laquelle a commencé la lecture des données pour cet événement.
- Cinq compteurs de 48 bits.

Ces cinq compteurs de 48 bits sont synchronisés sur un signal d'horloge 240 MHz. Ils comprennent :

- Un compteur d'horloge générale 64 MHz qui compte la durée depuis le début de l'acquisition.
- Un second compteur d'horloge 64 MHz qui compte le temps pendant lequel l'électronique est disponible en attente d'un nouvel événement à traiter.
- Trois derniers compteurs implémentant le nombre d'événements enregistrés (trigger) et le nombre de particules ayant déposé dans un cristal une énergie compatible avec celle d'un photon de 511 keV (single pour un comptage total et single busy si l'électronique était occupée à traiter un précédent événement).

### 2.6.4 Programmes d'acquisition

L'acquisition des données contenues dans les cartes ASM et leur enregistrement sur le PC d'acquisition se fait au travers de deux programmes informatiques communiquant ensemble : un programme serveur installé sur la carte CPU maître du châssis VME et un programme client installé sur le PC d'acquisition. Ces deux programmes sont écrits en langage C++.

Le programme client récupère les données qui lui sont envoyées par la carte CPU et les enregistre sur le disque dur du PC d'acquisition. Le programme client permet également de visualiser en temps réel différentes informations comme la forme des signaux enregistrés ou leur spectre en amplitude sur les différentes voies du DPGA. D'autres fonctions complémentaires peuvent être implémentées à ce programme pour réaliser des tests ciblés.

Le programme serveur assure trois fonctions :

La première est l'initialisation des 12 cartes ASM et de la carte THOR au lancement d'une acquisition. Les valeurs des registres des cartes y sont initialisées à des valeurs prédéfinies. Si les registres système gardent des valeurs fixes, certains registres peuvent néanmoins être paramétrés pour permettre à l'utilisateur de modifier les réglages de l'acquisition. Les principaux registres pouvant être modifiés sont les suivants :

- 0x070 : choix de l'équation géométrique du trigger de la carte THOR.
- 0x124 : choix du nombre de FIFO à lire par carte ASM.
- 0x1BC : choix du nombre de voies pouvant donner naissance au trigger.
- 0x1A4 : profondeur d'échantillonnage des DRS4.
- 0x060 à 0x0BC : choix des valeurs de seuil haut et bas au niveau des discriminateurs des 24 voies d'une carte ASM.

Le second rôle du programme serveur est de vérifier en permanence si les 12 cartes ASM ont reçu un signal de trigger en provenance de la carte THOR par la lecture du registre 0x18C de chaque carte ASM. Lors de la validation d'un événement par la logique de déclenchement, la carte THOR génère un signal de trigger commun envoyé à toutes les cartes ASM. La procédure de lecture des données débute lorsque toutes les cartes ASM ont reçu ce signal de trigger.

Le troisième rôle du programme serveur est la lecture des données contenues dans les mémoires FIFO des cartes ASM via le fond de panier VME. Les données des différentes FIFO sont étudiées individuellement puis filtrées. Le filtrage consiste à vérifier si au moins un des échantillons contenus dans les données dépasse une valeur de seuil définie par l'utilisateur. Si c'est le cas, les données, auxquelles ont été ajoutés les compteurs, sont envoyées vers le PC d'acquisition par un protocole tcp/ip.

## 2.7 Autres composants du DPGA

### 2.7.1 Alimentation haute tension

Les 60 quartets du DPGA sont alimentés en haute tension par quatre cartes VME développées au laboratoire (entre 900 et 1100 V). Les valeurs des hautes tensions délivrées sont réglables individuellement pour les 60 voies de sortie à travers un script informatique. Les quatre cartes haute tension sont pilotables à travers le bus VME sur lequel elles sont branchées. Elles sont très bien régulées ( $\Delta V < 0,5 V$ ).

### 2.7.2 Alimentation basse tension

Les amplificateurs différentiels sur les cartes front-end de chaque quartet du DPGA sont alimentés par une tension  $\pm 5 V$  fournie par une alimentation fabriquée au laboratoire, puis répartie entre les 60 quartets par le biais d'un patch panel.

**Bilan :** Le DPGA est un démonstrateur pour l'application de la tomographie par émission de positons (TEP) à la mesure du parcours des ions dans le cadre des traitements d'hadronthérapie. Sa construction a été réalisée au cours de cette thèse. Les travaux effectués portent principalement sur trois points.

Le premier volet de la construction a porté sur la couronne de détection. La grande acceptance et le grand nombre de voies du détecteur sont des caractéristiques propres au DPGA en tant que démonstrateur. Cette construction a débuté lors de l'arrivée au laboratoire d'un lot de tubes photomultiplicateurs (PMTs) provenant de caméra TEP Siemens HR+. Après démontage et nettoyage, une série de tests leur a été appliquée afin de les caractériser individuellement et de vérifier leur fonctionnement. Parmi le lot de PMTs initial, 280 ont été sélectionnés pour être utilisés dans le DPGA. Ces PMTs sont couplés à des cristaux scintillants en LYSO puis ressoudés sur leurs supports définitifs. Enfin leurs gains sont homogénéisés sur l'ensemble des 240 voies du DPGA avant d'être insérés dans la structure mécanique définissant la géométrie de la couronne de détection.

Le second volet de la construction a porté sur la mise au point de l'électronique de lecture. Dans le DPGA le choix s'est porté sur une électronique à échantillonnage rapide basée sur des ASICs DRS4 développés au PSI [7]. Deux caractéristiques intéressantes de l'échantillonnage sont utilisables dans le DPGA :

- Le fait d'avoir échantillonné tout le front de montée d'une impulsion permet de faire une mesure de temps très précise sur ce front de montée [6]. Or dans le cadre de l'adaptation de la TEP au contrôle balistique des traitements d'hadronthérapie, une mesure précise du temps de détection des différentes particules est l'une des clés pour arriver à extraire la faible quantité de signal d'intérêt du bruit de fond.
- Un autre intérêt de l'échantillonnage est de conserver toute l'information des signaux enregistrés offrant ainsi la possibilité d'appliquer un second niveau de sélection sur les données enregistrées. Nous verrons au paragraphe 3.2 différents critères de sélection appliqués aux données pour tenter de séparer le signal d'intérêt du bruit de fond.

De plus grâce à une fréquence d'échantillonnage élevée, les échantillonneurs DRS4 peuvent être utilisés pour la lecture de signaux issus de détecteurs rapides dont l'utilisation dans le DPGA sera une évolution future.

L'électronique de lecture du DPGA est assurée par les cartes ASM développées au laboratoire autour d'échantillonneurs DRS4. Douze cartes ASM sont nécessaires pour lire l'ensemble du DPGA, leur synchronisation temporelle a fait l'objet d'un soin tout particulier. Les prises de temps inhérentes aux actions appliquées aux données contenues dans les échantillonneurs sont toutes synchronisées à une horloge d'échantillonnage commune générée à l'extérieur puis subdivisée entre les différentes cartes ASM.

Le troisième volet de la construction du DPGA porte sur la mise au point de la logique de déclenchement (trigger). Elle comporte aujourd'hui trois niveaux de sélection en accord avec les caractéristiques des photons d'annihilation.

- Un niveau de sélection en énergie pour sélectionner des photons de 511 keV. Cette sélection est réalisée au niveau des cartes ASM. Chaque voie des cartes ASM dispose de deux discriminateurs. Une porte logique est générée si l'amplitude du signal analogique traduisant le dépôt d'énergie d'une particule dans l'un des scintillateurs entre dans la fenêtre comprise entre les seuils hauts et bas définis par les discriminateurs.
- Un niveau de sélection en temps pour deux photons émis simultanément. Les portes logiques de sortie des discriminateurs sont mises en coïncidence temporelle par un ET. La mise en coïncidence temporelle est réalisée au niveau de la carte THOR (trigger-horloge) développée au laboratoire.
- Un niveau de sélection géométrique pour deux photons émis dos à dos. Plusieurs équations de sélection géométrique, plus ou moins restrictives, peuvent être choisies par l'utilisateur. Dans la carte THOR, une vérification est faite pour s'assurer que les voies touchées respectent bien les conditions géométriques voulues compte tenu de l'équation géométrique choisie.

L'utilisation simultanée de douze cartes ASM partageant un trigger commun nécessite d'apporter un soin tout particulier à la synchronisation des signaux de blocage et de libération des différentes cartes ASM vis à vis de l'enregistrement de nouvelles données. Pour éviter tout mélange entre les événements enregistrés par les différentes cartes ASM, des signaux de «busy» sont utilisés en parallèle des signaux participant directement à la logique de déclenchement. Une carte ASM est considérée «busy» entre le moment où elle reçoit le signal de trigger commun et le moment où toutes les données qu'elle contenait ont été lues. La carte THOR vérifie en permanence l'état «busy» ou non des cartes ASM et ce n'est qu'une fois que les douze cartes ne le sont plus qu'elles peuvent recevoir un nouveau signal de trigger et recommencer un nouveau cycle de lecture des données.

Pendant la construction du DPGA, plusieurs tests en faisceau ont été réalisés. Les résultats de ces expériences nous ont permis de valider les choix techniques retenus pour le DPGA. Le DPGA est aujourd'hui entièrement construit et opérationnel. La figure (2.35) présente le DPGA complet, dont les travaux de construction et de mise au point se sont déroulés durant toute la première moitié de ma thèse. Nous verrons au chapitre 5 les résultats d'une expérience réalisée au centre Jean Perrin de Clermont-Ferrand avec le DPGA complet. Le temps mort de lecture est dans la configuration actuelle le point principal à améliorer. Il est induit par le temps de lecture des données contenues dans les cartes ASM par le protocole VME. Le passage à la lecture des données par liens optiques est en cours d'implémentation dans le DPGA.

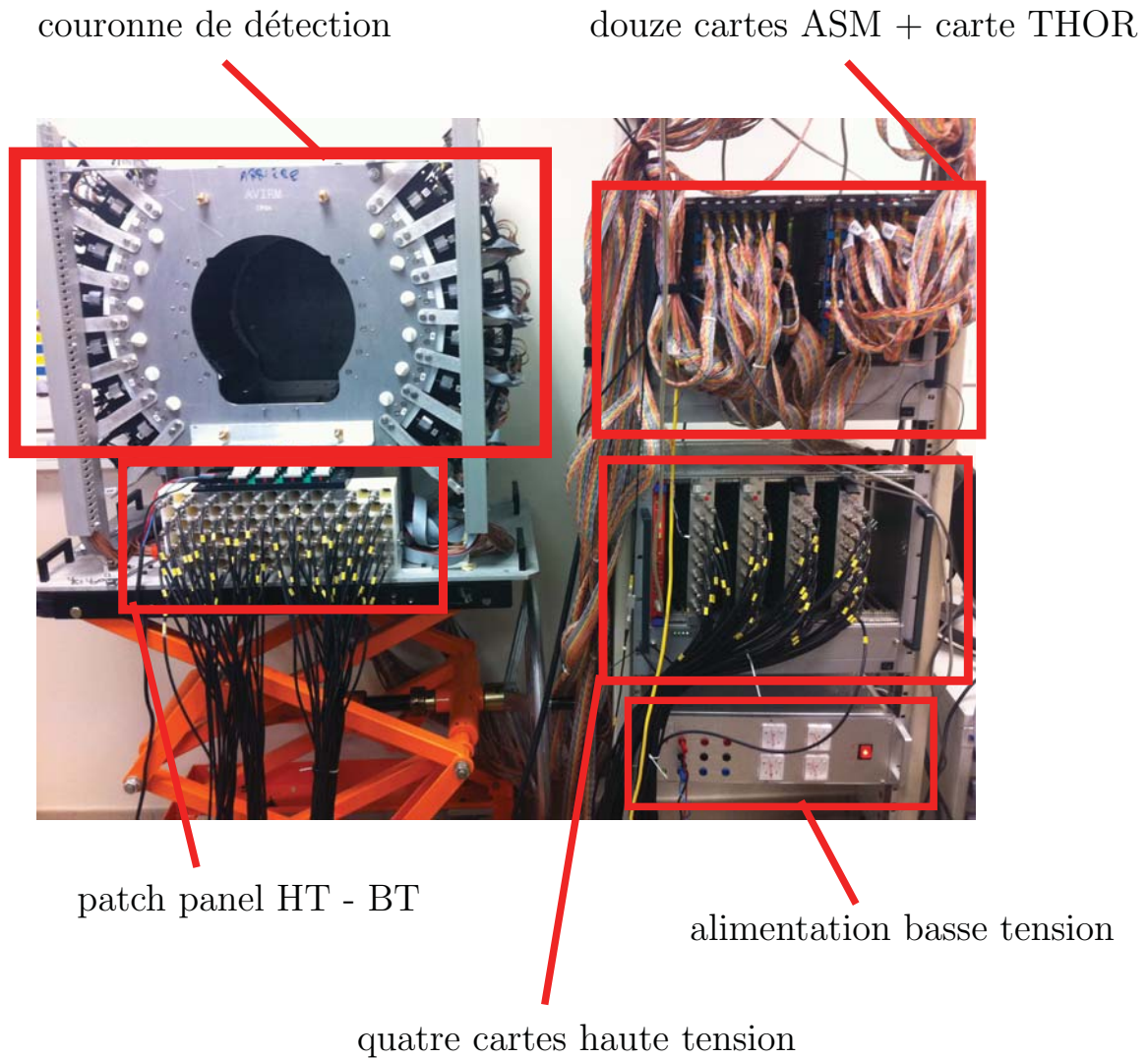


FIGURE 2.35 – Le DPGA complet et ses composants développés au laboratoire.





# Bibliographie

- [1] Ludivine PIDOL. *Scintillateurs denses et rapides pour la détection de rayonnement gamma. Monocristaux à base de silicates de lutécium dopés  $Ce^{3+}$* . Thèse de doctorat, Université Pierre et Marie Curie, 2004.
- [2] NIST *Basic Atomic Spectroscopic Data*
- [3] Glenn F. KNOLL. *Radiation detection and measurement, 4<sup>th</sup> edition*. J.Wiley & Sons (2010) Ch.8
- [4] Glenn F. KNOLL. *Radiation detection and measurement, 4<sup>th</sup> edition*. J.Wiley & Sons (2010) Ch.9
- [5] H. Kim, C.T. Chen, H. Frisch, F. Tang, C.M. Kao *A prototype TOF PET detector module using a micro-channel plate photomultiplier tube with waveform sampling*. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A, 662(1) :26-32, 2012 January 11.
- [6] Baptiste JOLY. *Optimisation de la résolution temporelle en tomographie par émission de positons dédiée au contrôle de dose en hadronthérapie*. Thèse de doctorat, Université Blaise Pascal Clermont-Ferrand-II, 2010
- [7] S. Ritt *Development of high speed waveform sampling ASICs*. <https://www.psi.ch/drs/DocumentationEN/nsni10.pdf>
- [8] D. Stricker-Shaver, S. Ritt, B.J. Pichler *Novel calibration method for switched capacitor arrays enables time measurements with sub-picosecond resolution*. IEEE Transactions on Nuclear Science 61 :6 p 3607-3617, 2014
- [9] *DRS4 datasheet*. <https://www.psi.ch/drs/documentation>
- [10] Loïc LESTAND. *Etude de la mesure en ligne de l'activité  $\beta^+$  induite lors des traitements d'hadronthérapie en vue de leur contrôle balistique*. Thèse de doctorat, Université Blaise Pascal Clermont-Ferrand-II, 2012
- [11] J.P. Cachemiche, P.Y. Duval, F. Hachon, R. Le Gac, F. Réthoré *Développements xTCA au CPPM*, Réunion réseau xTCA DAQ, 2013 <https://indico.in2p3.fr/event/8541/session/4/contribution/22/material/slides/0.pdf>



# Chapitre 3

## Outils d'analyse associés au DPGA

Après avoir expliqué le principe de la soustraction du piédestal effectuée pour chaque acquisition faite avec le DPGA, nous présentons deux outils que nous utiliserons au cours de nos analyses.

Le premier est l'algorithme de sélection des données utilisé pour écarter des lots de données enregistrées par le DPGA les événements n'ayant pas les caractéristiques d'une coïncidence entre deux photons d'annihilation. Ensuite, comme une partie des travaux effectués est basée sur l'utilisation de simulations Monte-Carlo, nous présentons cet outils ainsi que les buts et les caractéristiques des simulations effectuées.

### 3.1 Soustraction du piédestal

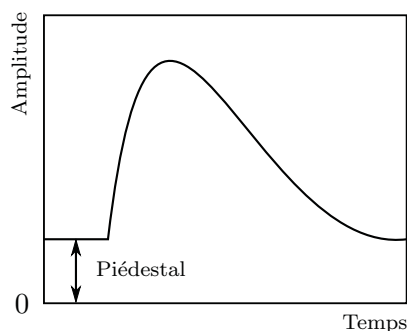


FIGURE 3.1 – *Le piédestal est un offset ajouté aux valeurs des échantillons contenus dans les capacités des DRS4. Sa contribution est soustraite avant analyse des données.*

Pour éviter que les échantillons analogiques contenus dans les capacités des DRS4 ne prennent des valeurs négatives à cause des fluctuations de la ligne de base, un offset appelé piédestal leur est ajouté (figure 3.1). Il est mesuré pour chaque capacité lors d'une acquisition sans signal extérieur et sa contribution est ensuite soustraite avant l'analyse des données.

Dans un premier temps nous mesurons une valeur moyenne de piédestal pour les 1024 échantillons d'une voie. Cette valeur moyenne était soustraite aux données acquises par la voie en question indépendamment du numéro de l'échantillon. Pour mieux tenir compte des différences de valeurs de piédestal entre les 1024 capacités d'une voie, nous mesurons désormais une valeur moyenne de piédestal par capacité. Ces valeurs sont ensuite soustraites aux données échantillon par échantillon. L'identification des capacités est faite à l'aide du signal de SROUT qui indique pour chaque voie et pour chaque événement le numéro de la première capacité dans le buffer à avoir été enregistrée (§2.6.3).

## 3.2 Algorithme de sélection des données

Malgré la sélection effectuée par le trigger, des événements diffusés, fortuits, dus à des  $\gamma$  prompts ou à des  $\gamma$  de décroissance du  $^{176}\text{Lu}$  seront acquis. Ce type d'événement n'est porteur d'aucune information pouvant être utilisée dans le cadre de notre mesure. Leur détection est la cause majoritaire du bruit de fond de mesure. Elle se traduit par la dégradation de la qualité de reconstruction de la répartition de l'activité  $\beta^+$ .

L'utilisation d'une électronique à échantillonnage permet de conserver toute l'information sur les signaux enregistrés. Elle offre donc la possibilité d'appliquer un deuxième niveau de sélection en post-traitement sur les données.

Quatre critères de sélection sont envisagés ici :

- Une sélection en énergie.
- Une sélection temporelle.
- Une sélection géométrique.
- Une sélection par analyse en forme des impulsions.

### 3.2.1 Sélection en énergie

La sélectivité en énergie de la logique de déclenchement est définie par les valeurs des seuils haut et bas des discriminateurs des cartes ASM (§2.3.2). Cette fenêtre de sélection en énergie hardware ne peut pas être choisie très étroite sous peine de risquer d'écarter de bons événements uniquement à cause de différences et de fluctuations qui peuvent exister entre les gains des photomultiplicateurs des différentes voies du DPGA. La figure (3.2) représente le spectre de charge du signal enregistré par les quatre voies d'une même quartet. Elle illustre les différences pouvant exister au niveau des gains entre les différentes voies du DPGA. On voit que le signal des photons de 511 keV, positionné à la valeur moyenne des gaussiennes (courbes rouges), est décalé entre les voies bien que chacune d'entre elles ait été calibrée en amont au laboratoire à l'aide d'une source de  $^{22}\text{Na}$ . Dans les faits, la fenêtre hardware sélectionne des particules dont l'énergie est comprise entre 200 et 700 keV.

La sélection logicielle des données permet d'appliquer une deuxième fenêtre de sélection en énergie, plus étroite que celle du trigger hardware, sur les données enregistrées. Avant l'application de cette nouvelle fenêtre de sélection toutes les différences pouvant exister entre les différentes voies du DPGA sont compensées par l'ajout d'un facteur correctif homogénéisant la réponse des 240 voies.

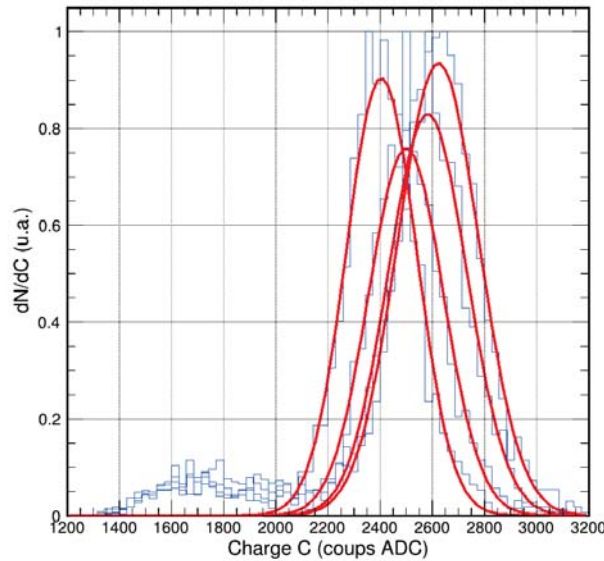


FIGURE 3.2 – Spectre de charge du signal enregistré par les quatre voies d'un même quartet. Le signal des photons de 511 keV, positionné à la valeur moyenne des gaussiennes (courbes rouges), est décalé entre les voies. Sur l'ensemble des 240 voies du détecteur, certains décalages peuvent être plus importants. Elles seront compensées en post-traitement par l'ajout d'un facteur correctif homogénéisant la réponse des 240 voies.

Cette nouvelle fenêtre de sélection en énergie est centrée sur 511 keV et de largeur  $\pm 3\sigma_e$  ( $\pm 91$  keV)<sup>14</sup>.

La figure (3.3) présente un exemple de spectre en énergie des particules des événements acquis au Ganil pendant l'irradiation d'une cible de PMMA par un faisceau de  $^{12}\text{C}$  de 95 MeV/u à  $10^6$  p/s. Le pic centré sur 511 keV est la contribution des photons d'annihilation. C'est la composante que nous souhaitons conserver. Nous pouvons voir sur le spectre l'effet de la coupure en énergie. Elle va écarter les événements faisant intervenir au moins une particule ayant déposé dans un cristal une énergie inférieure à 420 keV. Ce peut être des photons du lutécium 176 bien visibles ici à travers les pics à 202 keV et 307 keV, des  $\gamma$  prompts étant donné que ce sont des données acquises pendant l'irradiation ou encore des photons d'annihilation ayant interagi par effet Compton. Quelques particules d'énergie supérieure à 600 keV seront également écartées. Tous ces types d'événement écartés ne sont porteurs d'aucune information utilisable dans le cadre de notre mesure.

Les données de l'exemple montré ici ont été acquises lors de l'utilisation d'une fenêtre de sélection en énergie hardware particulièrement large (100-1000 keV). L'utilisation d'une fenêtre hardware plus resserrée (200-700 keV) permettra d'améliorer en partie la sélection des événements enregistrés. Néanmoins cette fenêtre de sélection en énergie hardware ne pourra jamais être choisie très étroite sous peine de perdre des événements à cause des différences entre les gains des différentes voies énoncées précédemment.

14. La résolution en énergie à 511 keV de la chaîne de détection est de  $2,35\sigma_e$

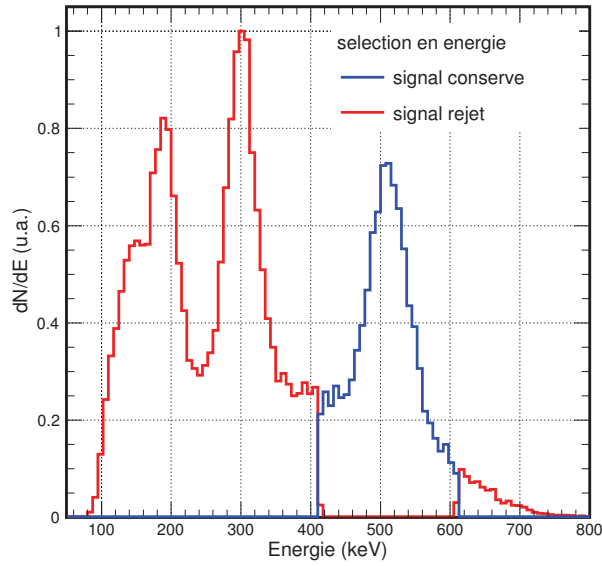


FIGURE 3.3 – Spectre en énergie des particules des événements acquis. Le pic autour de 511 keV est la contribution des photons d'annihilation. Cet exemple est issu de données acquises pendant l'irradiation d'une cible de PMMA par un faisceau de protons de 95 MeV/u à  $1.10^6$  p/s au Ganil.

L'algorithme de sélection en énergie appliqué aux données enregistrées demeure donc un bon outil pour améliorer la qualité des données que nous utiliserons ensuite pour reconstruire la répartition de l'activité  $\beta^+$ .

### 3.2.2 Sélection en temps

Le principe de la sélection en temps est similaire à celui de la sélection en énergie. Au niveau hardware, des limitations dues au temps de montée des signaux dans les tubes photomultiplicateurs obligent à appliquer une fenêtre de coïncidence temporelle relativement large ( $\pm 20$  ns). Une deuxième prise de temps est donc appliquée a posteriori sur les données enregistrées par l'application d'un discriminateur à fraction constante (CFD, Constant Fraction Discriminator en anglais). Dans un CFD, le seuil de déclenchement n'est pas fixe mais correspond à une fraction constante de l'amplitude maximale du signal. Il réduit le phénomène de walk induit par le fait que le temps de montée d'une impulsion est indépendante de son amplitude et améliore ainsi la prise de temps comme le montre la figure 3.4.

Cette deuxième prise de temps n'étant plus limitée par des contraintes hardware, il est possible de l'utiliser pour appliquer une deuxième fenêtre de sélection en temps. Sa largeur est de  $\pm 3\sigma_t$  ( $\pm 4$  ns)<sup>15</sup>.

15. La résolution temporelle en coïncidence de la chaîne de détection est de  $2,35\sigma_t$

La figure (3.5) est le spectre de la différence en temps entre le moment de détection des deux particules des événements. Le pic central regroupe la contribution des coïncidences vraies où les deux particules sont détectées de manière synchrone. C'est la composante que nous souhaitons conserver. L'application de la fenêtre de sélection temporelle permet d'écarter des événements fortuits détectés de manière asynchrone qui se trouvent de part et d'autre du pic central.

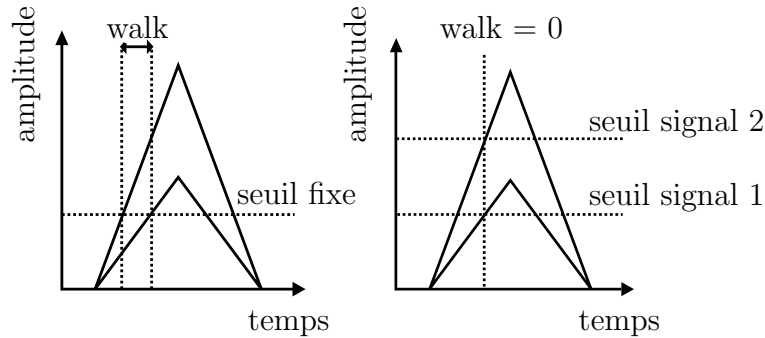


FIGURE 3.4 – Avec l'utilisation d'un discriminateur à fraction constante (à droite) le phénomène de walk est supprimé. Ce walk est source d'imprécision sur la prise des temps lors de l'utilisation d'un discriminateur à seuil fixe (à gauche).

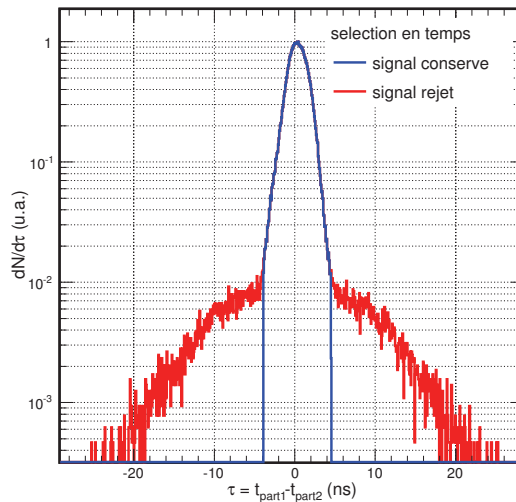


FIGURE 3.5 – Spectre de la différence en temps entre le moment de détection des deux particules des événements. Le pic central représente la contribution des événements dans lesquels les deux particules sont détectées de manière synchrone. Ce pic regroupe l'ensemble des coïncidences vraies acquises ainsi qu'un certain nombre de coïncidences fortuites ou diffusées dans lesquelles les deux particules sont détectées de manière synchrone. De part et d'autre, les queues de distribution ne contiennent que des coïncidences fortuites acquises en raison de la largeur de la fenêtre de coïncidence hardware.

Cet exemple est issu des données acquises au centre Jean Perrin avec le DPGA complet et la carte THOR.



### 3.2.3 Sélection géométrique

La sélection géométrique vise à écarter les événements dont les lignes de réponse ont les caractéristiques géométriques d'événements diffusés ou fortuits.

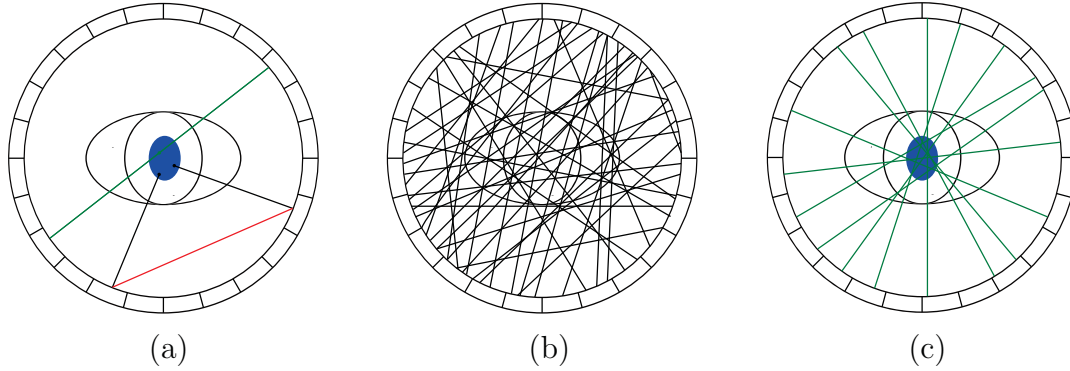
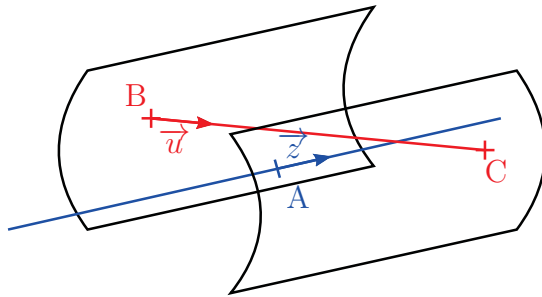


FIGURE 3.6 – Principe de la sélection géométrique. Seules les lignes de réponse coupant l'enveloppe du faisceau (verte) sont conservées (a). Lignes de réponses acquises pendant une mesure en ligne avant sélection (b) et après (c).

Le critère de sélection géométrique est applicable sur des données acquises en faisceau. Comme les ions ont un parcours quasi rectiligne dans la matière et que les positons ne parcourent que très peu de distance avant de s'annihiler, l'activité  $\beta^+$  induite lors d'une irradiation l'est dans l'enveloppe du faisceau ou à son voisinage. Une ligne de réponse détectée à une distance de l'axe supérieure au rayon du faisceau a des chances d'être due à un événement diffusé ou fortuit. L'événement en question est alors écarté (figure 3.6). La distance entre la ligne de réponse et l'axe du faisceau est calculée par un produit mixte (figure 3.7).



$$d((LOR)(axe)) = \frac{|\overrightarrow{AB} \cdot (\vec{z} \wedge \vec{u})|}{\|\vec{z} \wedge \vec{u}\|}$$

FIGURE 3.7 – Pour la sélection géométrique, la distance entre la ligne de réponse [BC] et l'axe du faisceau est calculée par un produit mixte.

### 3.2.4 Sélection par analyse en forme des impulsions

L'analyse en forme des impulsions consiste à comparer la forme de toutes les impulsions enregistrées à celle d'une impulsion de référence. L'impulsion de référence est obtenue en moyennant la forme de toutes les impulsions correspondant à un dépôt d'énergie de 511 keV, obtenues lors d'une acquisition effectuée en phase

de désactivation d'une cible de PMMA irradiée au préalable. La conformité d'une impulsion par rapport à l'impulsion de référence est déterminée à partir d'un calcul de  $\chi^2$  :

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^{nb \text{ echant}} (e_i^{ref} - e_i)^2$$

où  $e_i^{ref}$  sont les valeurs des échantillons de l'impulsion de référence et  $e_i$  ceux de l'impulsion à comparer.

Les échantillons de l'impulsion de référence et de celle à étudier sont normalisés pour la comparaison. Cette sélection est donc uniquement basée sur la forme de l'impulsion. Les cas non conformes écartés par cette sélection sont principalement des empilements d'impulsions, des impulsions saturées ou des impulsions décalées en temps. La figure (3.8) présente quelques impulsions à titre d'exemple.

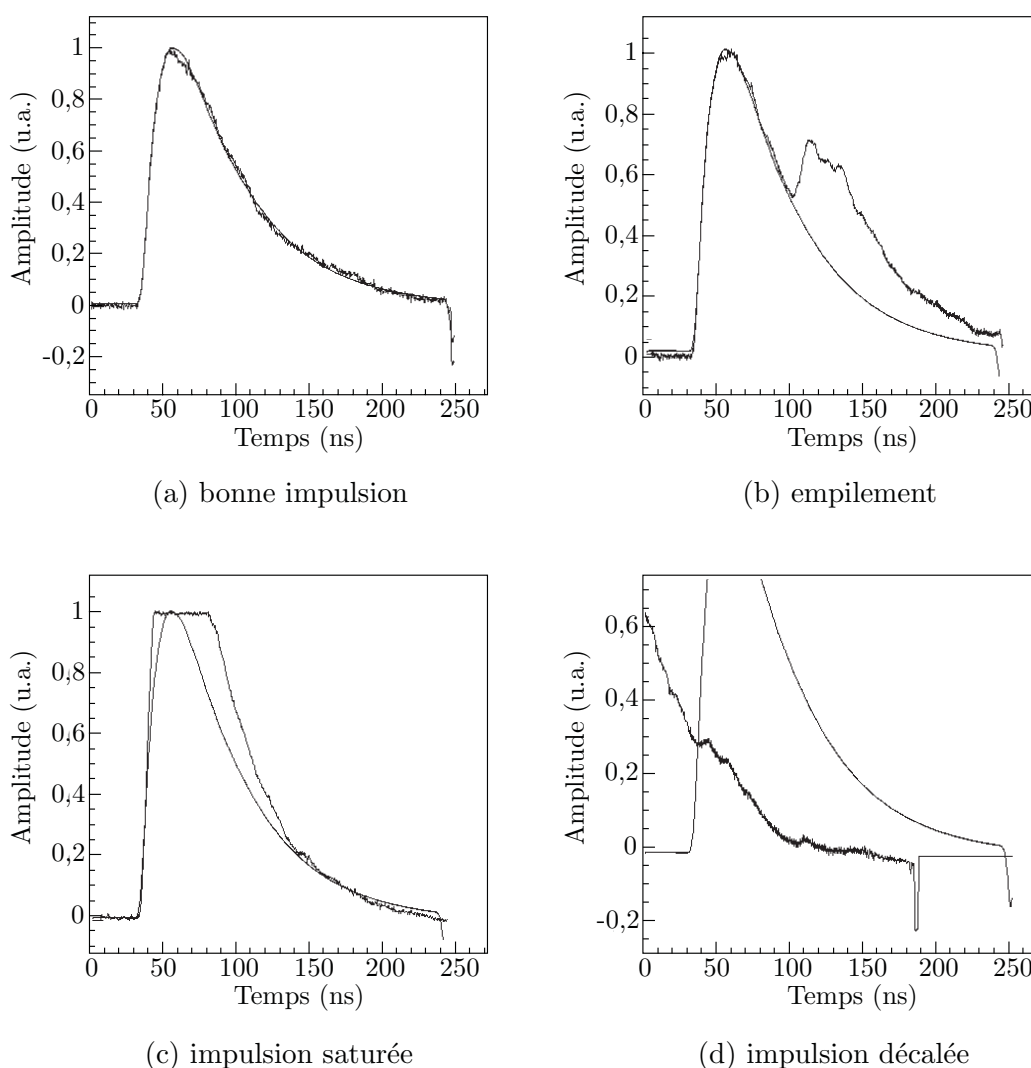


FIGURE 3.8 – Quelques formes d'impulsions couramment rencontrées dans les données enregistrées. (a) une impulsion conforme qui sera conservée par l'analyse en forme. (b), (c) et (d) ne sont pas conformes et seront écartées par l'analyse en forme.

### 3.3 Simulations Monte-Carlo

Nous avons eu recours au cours de cette thèse à l'utilisation de simulations Monte-Carlo. Elles permettent de reproduire fidèlement les caractéristiques du détecteur et de simuler des conditions d'irradiation très diverses. Toutes les simulations ont été effectuées avec le code de calcul Geant4 version 9.6.

#### 3.3.1 Principe des simulations Monte-Carlo

Les simulations Monte-Carlo sont des outils très couramment utilisés lorsqu'il s'agit d'étudier les interactions des particules avec la matière. Tout leur fonctionnement est basé sur l'utilisation de nombres aléatoires et de lois de probabilité décrivant les processus physiques mis en jeu.

Le principe des simulations Monte-Carlo est de remplacer les variables aléatoires représentant l'ensemble des paramètres des phénomènes physiques par des nombres aléatoires ayant les mêmes propriétés statistiques qu'elles. Les fonctions de densité de probabilité des différents phénomènes physiques sont connues par l'expérience et sont regroupées dans des tables. Chaque paramètre d'une interaction est donc tiré aléatoirement dans ces distributions de probabilité prédéfinies à partir d'un échantillonnage en nombres aléatoires distribués uniformément dans l'intervalle  $[0,1]$  [1]. D'après la loi forte des grands nombres, si l'expérience est répétée un grand nombre de fois, la suite de variables aléatoires identiquement distribuées va converger vers une solution statistique permettant l'estimation de la grandeur recherchée [2]. L'intérêt des méthodes Monte-Carlo est que cette convergence y est assurée même pour des problèmes ne pouvant pas être résolus de façon analytique. La convergence, définie par le théorème central limite, y est lente mais néanmoins indépendante de la dimension du problème n'obligeant pas à y appliquer de simplification.

La première mention de l'usage d'une méthode statistique remonte au Comte de Buffon (XVIII<sup>e</sup> siècle) qui l'utilisa pour estimer la valeur du nombre  $\pi$ . L'application moderne des méthodes statistiques à la physique nucléaire et le nom de Monte-Carlo, trouvent leurs origines dans le projet Manhattan lors de la publication d'un premier code de calcul Monte-Carlo (Monte-Carlo N-Particle transport : MCNP) par von Neuman, Ulam et Metropolis en 1949 dans le cadre de recherches sur la bombe à hydrogène.

#### 3.3.2 Le code de calcul Monte-Carlo Geant4

Geant 4 (GEometry ANd Tracking) est une «boîte à outils» regroupant de nombreuses bibliothèques implémentant les principes physiques décrivant les interactions de nombreuses particules dans la matière. Geant4 est un code de calcul générique développé par une communauté internationale sous l'égide du centre européen pour la recherche nucléaire (CERN). Écrit en C++ selon une approche orientée objet, il permet une grande flexibilité d'utilisation. Geant4 est utilisé par une large communauté d'utilisateurs. Il a donc été largement testé et éprouvé, de plus son code source est librement accessible.

Le fonctionnement schématique d'une simulation Geant4 repose sur trois ingrédients principaux :

- La définition des matériaux et de la géométrie des volumes du système à simuler (classe `DetectorConstruction`). Cette partie sert à la modélisation du détecteur et des différents volumes objets dans lesquels auront lieu les interactions.
- La définition des particules, des processus et des modèles physiques associés (classe `PhysicsList`). Parmi la liste de modèles physiques implémentés dans Geant4, il est possible de choisir quels sont les plus adaptés selon le résultat escompté. Il est également possible de définir quelles sont les particules d'intérêt dont nous souhaitons suivre les interactions (tracking).
- La génération de particules primaires après définition de l'ensemble de leurs caractéristiques (type, distribution en énergie, distribution angulaire d'émission...) (classe `PrimaryGeneratorAction`).

Ensuite des classes supplémentaires viennent récupérer les informations d'intérêt pendant le tracking des particules. Ces informations peuvent être récupérées à différentes étapes de la simulation. L'unité de base de tracking est le step. À chaque fois qu'une particule subit une interaction ou qu'elle change de volume un step lui est associé. Il est possible de récupérer les informations à l'échelle du step pour une particule. Il est également possible de récupérer les informations à l'échelle d'un événement (event) qui regroupe la totalité des steps engendrés par la particule primaire et les particules secondaires produites ou à l'échelle du run qui regroupe l'ensemble des événements simulés.

### 3.3.3 Modélisation du détecteur

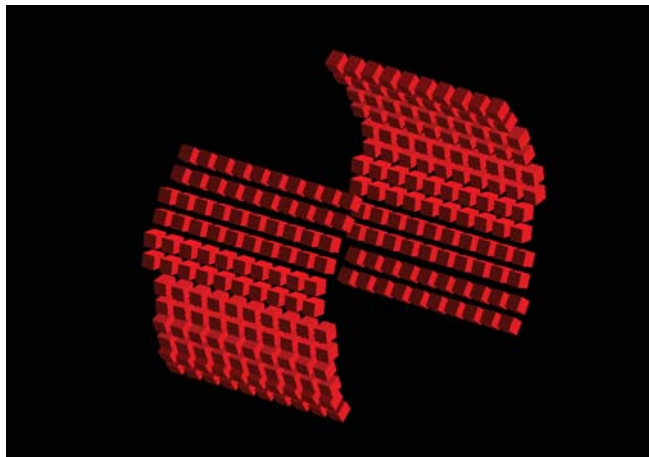


FIGURE 3.9 – *Le DPGA modélisé dans Geant4. Les 240 canaux de détection sont représentés par 240 cristaux de LYSO.*

Le détecteur modélisé pour effectuer des simulations Monte-Carlo a des propriétés géométriques identiques à celle du DPGA (§2.2.4). Les 240 canaux de détection y sont représentés à travers les 240 cristaux de LYSO de  $13 \times 13 \times 15 \text{ mm}^3$  (figure 3.9).

N'ayant pas pu obtenir la constitution exacte des cristaux Photonics utilisés dans les DPGA, nous utiliserons celle des cristaux de LYSO Prelude 420 de St Gobain. La classe `DetectorConstruction` implémentée dans `Geant4` permet de créer ses propres matériaux. En accord avec la notice des cristaux Prelude 420 [3] le LYSO sera modélisé avec les caractéristiques mentionnées dans le tableau (3.1). Dans la simulation, le but des cristaux est d'arrêter les photons et de leur permettre d'interagir. Tous les processus en aval liés à la création de photons lumineux et ceux liés au fonctionnement des tubes photomultiplicateurs ne seront pas modélisés.

LYSO : $Lu_{1.8}Y_{0.2}SiO_5$	
densité	7.1 g.cm <sup>-3</sup>
Lu	71,4%
Y	4,1%
Si	6,35%
O	18,15%

TABLE 3.1 – *Caractéristiques du LYSO modélisé dans Geant4 pour la simulation du DPGA.*

La numérotation des cristaux est la même que celle utilisée dans le DPGA. Par la suite lorsque deux photons d'annihilation toucheront un couple de cristaux, ils produiront une ligne de réponse avec un numéro d'identification unique.

Au centre du champ de vue du détecteur est placé un volume objet dans lequel vont avoir lieu les annihilations.

Un premier volume objet utilisé pour la simulation représente une cible parallélépipédique de PMMA dans laquelle viendra interagir le faisceau d'ions incident. C'est une configuration que nous utilisons lors de nos expériences en faisceau. Le DPGA dispose dans son champ de vue d'un support permettant de poser une cible de PMMA à la même position que celle simulée.

Un second volume objet modélisé correspond au fantôme utilisé au centre Jean Perrin pour acquérir des données à reconstruire. C'est un fantôme cylindrique en PMMA avec des inserts de différentes dimensions et à différentes positions pouvant être remplis d'une solution de FDG émétricière  $\beta^+$ . Le DPGA dispose dans son champ de vue d'un support permettant de poser le fantôme à la même position que celle simulée.

Le PMMA est défini dans la base de données de matériaux de `Geant4` sous le nom de `Plexiglass`.

En parallèle de ces deux volumes objets nous modélisons des matrices système qui seront utilisées par la suite pour la reconstruction des données avec l'algorithme MLEM (§5.3.2). Ce sont des volumes qui ont les mêmes caractéristiques que les volumes objets précédents mais qui en plus sont voxélisés. Le volume principal y est découpé en sous volumes cubiques de 2,5 mm de côté possédant un numéro d'identification unique.

### 3.3.4 Choix des modèles physiques des simulations

#### 3.3.4.1 Processus électromagnétiques

Dans Geant4, la «Physics List» électromagnétique traite de toutes les interactions électromagnétiques des  $e^+$ ,  $e^-$ ,  $\gamma$ , des ions légers ( $p$ ,  $n$ ,  $^2H$ ,  $^3H$  et  $\alpha$ ), des ions génériques avec  $Z > 4$ , des pions et des kaons dans la matière. Nous utilisons G4EmStandardPhysics\_option3. Elle est issue de G4EmStandardPhysics qui est une Physics List générique dont les sections efficaces couvrent une large gamme d'énergie (1 keV-10 TeV). L'option 3 fournit une meilleure précision sur le calcul du parcours des particules [4] et est préconisée pour les applications médicales [5]. Les effets électromagnétiques d'intérêt pour nos simulations et les classes associées sont regroupés dans le tableau (3.2).

Processus	Classe	Particule
Annihilation	G4eplusAnnihilation	$e^+$
Bremsstrahlung	G4eBremsstrahlung	$e^-$ , $e^+$
Création de paires	G4GammaConversion	$\gamma$
Diffusion Compton	G4ComptonScattering	$\gamma$
Effet photo-électrique	G4PhotoElectricEffect	$\gamma$
Ionisation	G4eIonisation	$e^-$ , $e^+$
	G4ionIonisation	ions
	G4hIonisation	hadrons
Diffusion multiple	G4hMultipleScattering	$e^-$ , $e^+$ , ions, hadrons

TABLE 3.2 – Liste des processus électromagnétiques d'intérêt pour nos simulations et classes associées dans Geant4.

Aucune optimisation particulière des temps de calcul n'est réalisée. Le seuil de production des particules secondaires (cut) est maintenu à sa valeur par défaut de 1 mm. De plus tous les processus contenus par défaut dans G4EmStandardPhysics\_option3 sont conservés.

#### 3.3.4.2 Processus hadroniques

La Physics List hadronique gère l'ensemble des interactions nucléaires de type nucléon-noyau ou noyau-noyau, élastiques et inélastiques, en vol et au repos.

Ce sont les interactions inélastiques qui nous intéressent tout particulièrement ici puisque ce sont elles qui sont à l'origine de la production de particules secondaires induites par les réactions de fragmentation.

L'étude d'une collision nucléaire inélastique nécessite deux étapes : une voie d'entrée pour la partie dynamique de la collision aboutissant à la formation des fragments excités et une voie de sortie pour la désexcitation des fragments formés. Plusieurs modèles implémentés dans Geant4 tentent de décrire ces deux phases. Pour choisir les modèles à utiliser dans nos simulations, nous nous basons sur des études ayant été menées pour évaluer la compatibilité des différents modèles dans le cadre de l'hadronthérapie.

Pour les collisions noyau-noyau nous utiliserons le modèle de dynamique moléculaire quantique G4QMDReaction comme modèle de voie d'entrée. Ce modèle est celui qui reproduit le mieux les paramètres des données expérimentales acquises lors de l'irradiation par un faisceau de  $^{12}\text{C}$  [6][7] notamment pour la simulation des taux de production en noyaux émetteurs  $\beta^+$  [8]. Dans le cas des collisions nucléon-noyau le modèle de QMD n'est pas implémenté dans Geant4. Nous utiliserons la cascade binaire G4BinaryCascade comme modèle de voie d'entrée. Ce modèle permet de raisonnablement évaluer les taux de production en noyaux émetteurs  $\beta^+$  lors de l'irradiation par un faisceau de protons [8][10].

Pour la voie de sortie plusieurs modèles sont utilisés selon l'énergie d'excitation  $E^*$  et le type de fragment. Pour les fragments lourds ( $A > 17$ ) le modèle d'évaporation (G4Evaporation) s'applique si  $E^* < 3\text{MeV/u}$  et celui de multifragmentation (G4StatMF) si  $E^* > 3\text{MeV/u}$ . Dans le cas de noyaux légers ( $A < 17$ ), la désexcitation est traitée par le modèle du Fermi Break-up (G4FermiBreakUp). Enfin le modèle d'émission de  $\gamma$  prompts traite la désexcitation des fragments par l'émission de photons. Nous vérifions que ces modèles sont bien activés car ils ne le sont pas tous par défaut selon la version de Geant4 utilisée. C'est notamment le cas du Fermi Break Up dont l'utilisation est conseillée, celui-ci étant le canal de désintégration le plus fréquemment rencontré pour les fragments légers très nombreux en hadronthérapie (O, C ...) [6][11].

Le tableau (3.3) regroupe les différents modèles hadroniques utilisés dans nos simulations pour les collisions inélastiques, les diffusions élastiques et certains processus propres aux neutrons.

Particules	Intéractions élastiques	Intéractions inélastiques
ions, $^2\text{H}$ , $^3\text{H}$ , $\alpha$	G4LElastic	G4QMDReaction
protons	G4QElastic	G4BinaryCascade
neutrons $> 20$ MeV	G4QElastic	G4BinaryCascade G4LCapture G4LFission
neutrons $< 20$ MeV	G4QElastic	G4HPInelastic G4HPCapture G4HPFission

TABLE 3.3 – Liste des processus hadroniques utilisés dans nos simulations et classes associées dans Geant4.

Il est à noter que les simulations effectuées dans le cadre de cette thèse visent à mettre au point le DPGA et les algorithmes de reconstruction associés et non à effectuer des études centrées sur l'irradiation en elle-même. Bien que Geant4 présente des limites notamment au niveau des modèles des voies d'entrée des collisions inélastiques, la précision fournie est ici largement suffisante dans le cadre de notre utilisation.



### 3.3.4.3 Décroissance radioactive

Dans Geant4 la désintégration des éléments instables est gérée par la classe G4Decay et celle des éléments radioactifs par la classe G4RadioactiveDecay.

## 3.3.5 Simulations effectuées

Nous allons ici introduire les différentes simulations que nous avons effectuées pour ce travail de thèse. Le but n'est pas ici d'en faire une description détaillée, elles seront réintroduites et replacées dans leur contexte dans les paragraphes ad-hoc les utilisant. En revanche cela permet d'avoir une vision globale de l'utilisation que nous avons faite de la simulation Monte-Carlo dans le cadre du développement du DPGA et des algorithmes de reconstruction qui lui sont associés. Cela permet également de visualiser la façon dont nous avons utilisé Geant4 comme un outil pour générer des lots de données ayant des caractéristiques compatibles avec celles acquises par le DPGA.

### 3.3.5.1 Modélisation de la matrice système

La matrice système est un élément clé de la reconstruction avec l'algorithme MLEM (§5.3.2). La méthode Monte-Carlo est la manière la plus précise pour procéder à sa modélisation. Nous utilisons pour cela un volume objet voxélisé placé dans le champ de vue du détecteur. Le volume principal y est découpé en sous-volumes cubiques possédant chacun un numéro d'identification unique. L'étape de simulation consiste à générer des positons et à enregistrer les coordonnées de l'annihilation ainsi que les numéros des deux cristaux touchés par les deux photons d'annihilation. Cette opération est répétée un très grand nombre de fois en simulant une activité  $\beta^+$  homogène dans toute le volume.

Deux cas de reconstruction sont étudiés :

- La reconstruction de données acquises avec un fantôme de PMMA disposant de différents inserts. Dans ce cas la matrice système est un parallélépipède de  $17 \times 17 \times 83 \text{ cm}^3$  englobant le volume du fantôme. Elle est découpée en 240448 voxels cubiques de 2,5 mm de côté. L'émetteur de positons utilisé est le  $^{18}\text{F}$  étant donné que lors de l'expérience les inserts seront remplis d'une solution de FDG.
- La reconstruction de l'irradiation d'une cible de PMMA par un faisceau de protons de 86 MeV. Dans ce cas la matrice système utilisée est un parallélépipède de  $10 \times 10 \times 20 \text{ cm}^3$  représentant la cible dans laquelle interagit le faisceau de protons incident. Elle est découpée en 128000 voxels cubiques de 2,5 mm de côté. L'émetteur de positons utilisé est le  $^{11}\text{C}$  étant donné que c'est l'espèce la plus produite lors d'une irradiation par un faisceau de protons.

L'utilisation de  $^{18}\text{F}$  et de  $^{11}\text{C}$  comme émetteurs de positons devait permettre d'intégrer le parcours des positons avant annihilation dans la modélisation de la matrice système. Dans les faits, cette information s'avère inutilisable étant donné que le parcours des positons émis par ces deux espèces est inférieur à la taille des

voxels du volume objet (Le parcours des positons est en moyenne de 0,6 mm pour  $^{18}\text{F}$  et de 1,1 mm pour  $^{11}\text{C}$  dans de l'eau [1]. Dans du PMMA à la densité supérieure à celle de l'eau le parcours sera moindre).

### 3.3.5.2 Simulation du fantôme

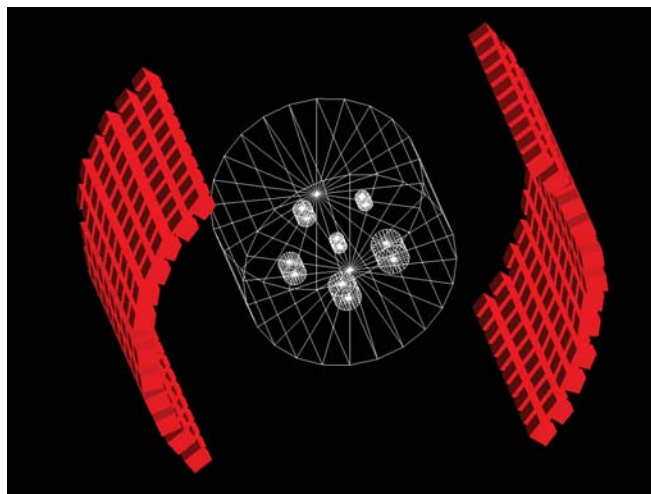


FIGURE 3.10 – *Le fantôme utilisé au centre Jean Perrin modélisé avec Geant4.*

Lors de l'expérience réalisée au centre Jean Perrin de Clermont-Ferrand nous avons utilisé un fantôme en PMMA disposant de différents inserts pouvant être remplis d'une solution de FDG. Le but est de reconstruire les positions et les dimensions des différents trous à partir des données expérimentales. Nous avons en parallèle simulé un jeu de données à partir d'un fantôme ayant les mêmes caractéristiques que le fantôme réel (figure 3.10) pour les reconstruire elles aussi.

Pour la simulation, ce sont des positons d'énergie nulle s'annihilant instantanément qui sont générés dans les trous du fantôme. L'émission dans chaque trou est uniforme et homogène. Nous conservons les coordonnées du point d'annihilation et les numéros des deux cristaux touchés par les deux photons d'annihilation.

Nous disposons ainsi d'un lot de données simulées correspondant en tout point aux données acquises expérimentalement mais quasiment entièrement exemptes de bruit de fond et possédant des informations qu'il est impossible de connaître lors de l'expérience comme les positions exactes des annihilations.

La reconstruction de ces données simulées «idéales» donnera un niveau de précision de référence qu'il sera difficile de dépasser. De son côté, les données expérimentales acquises au centre Jean Perrin seront forcément soumises à un niveau de bruit de fond plus élevé ainsi qu'à de nombreuses incertitudes liées à la prise de données et au détecteur en lui-même. Nous disposons d'algorithmes de sélection des données dont l'objectif est d'écarter des données expérimentales enregistrées les événements n'ayant pas les caractéristiques d'une coïncidence entre deux photons d'annihilation. Nous pourrons donc comparer le résultat de la reconstruction basée sur les

données expérimentales sélectionnées et ceux de la reconstruction basée sur les données simulées pour voir si nous sommes en mesure d'atteindre le même niveau de précision dans les deux cas vis-à-vis des grandeurs d'intérêt que sont les positions et les dimensions des différents trous du fantôme.

Une deuxième utilisation des données simulées va exploiter le fait que dans les simulations Monte-Carlo il est possible de conserver beaucoup d'informations sur les données enregistrées. Cela nous laissera la possibilité d'y appliquer de nombreux tests afin de mieux cerner le fonctionnement intrinsèque du couple formé par le détecteur et l'algorithme de reconstruction et notamment de bien cerner quelles sont ses limites et quelles en sont les causes.

### 3.3.5.3 Simulation d'une irradiation par un faisceau de protons

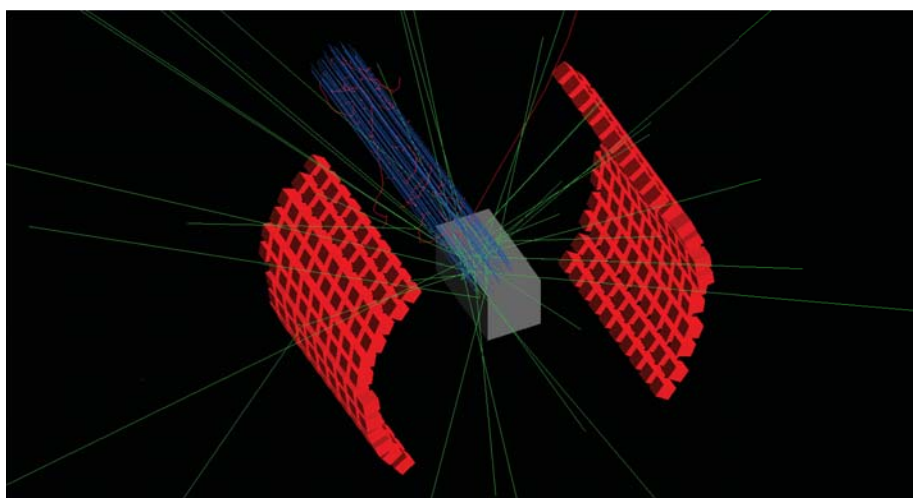


FIGURE 3.11 – Irradiation d'une cible de PMMA placée au centre du champ de vue du détecteur par un faisceau de protons de 86 MeV simulée avec Geant4.

Ne disposant pas de données expérimentales à reconstruire prises en faisceau avec le DPGA complet, nous simulons par méthode Monte-Carlo l'irradiation d'une cible de PMMA de  $10 \times 10 \times 20$  cm<sup>3</sup> par un faisceau de protons de 86 MeV (figure 3.11). Le faisceau modélisé ici est un faisceau fixe de 2,25 cm de rayon. Les protons sont générés de manière uniforme et homogène sur toute la surface correspondant à la section du faisceau. La configuration utilisée ici vise à simuler dans la cible un pic de Bragg dont la profondeur du maximum est positionnée au centre du champ de vue du détecteur. Cette configuration pourra facilement être reproduite lors d'une future expérience en faisceau.

Les données simulées enregistrées peuvent être classées en deux lots :

- Un premier lot d'événements composé uniquement de coïncidences vraies entre deux photons d'annihilation provenant d'une annihilation commune.
- Un second lot d'événements qui contient, en plus des coïncidences vraies, des événements fortuits ne correspondant pas à la détection de deux photons d'annihilation provenant d'une annihilation commune.

La reconstruction de cette simulation nous permettra d'avoir une première idée des performances de nos algorithmes de reconstruction dans le cadre de la mesure du parcours des ions. Nous pourrions également évaluer quel est l'impact du bruit de fond sur les résultats de la reconstruction et quelle est la capacité des algorithmes de sélection (notamment celui sur critère géométrique) à écarter ce bruit de fond avant reconstruction.

#### 3.3.5.4 Simulation effectuées dans le cadre de la caractérisation spatiale du DPGA

L'algorithme de reconstruction par le calcul du minimum d'approche est l'un des deux algorithmes que nous étudions dans cette thèse (§5.4.1). Nous souhaitons évaluer la précision des coordonnées du point d'annihilation reconstruit par cet algorithme.

La première étude est la mesure de la résolution spatiale du couple détecteur + algorithme de reconstruction. Elle est obtenue en utilisant une source linéaire qui est déplacée dans le champ de vue du DPGA. Des positons d'énergie nulle s'annihilant instantanément sont simulés de manière homogène et uniforme le long de la source linéaire. Ensuite la résolution spatiale est mesurée à partir de la distribution de la différence entre la position de l'annihilation simulée et celle reconstruite.

La seconde étude porte sur la mesure de l'erreur moyenne obtenue après reconstruction en fonction de la position où a eu lieu l'annihilation dans le champ de vue du détecteur. Des positons d'énergie nulle s'annihilant instantanément sont simulés de manière homogène et uniforme dans le champ de vue du détecteur. Comme pour la résolution spatiale, l'erreur moyenne est obtenue à partir de la distribution de la différence entre la position de l'annihilation simulée et celle reconstruite. Par contre elle est ici moyennée sur un grand nombre d'événements.

L'intérêt de la simulation Monte-Carlo pour ce type d'analyse est premièrement de permettre de simuler n'importe quelle géométrie de source dont nous ne disposerions pas nécessairement au laboratoire. De plus les sources simulées sont idéales et nous connaissons la position exacte du point d'annihilation. Ainsi les erreurs de reconstruction sont uniquement dues au détecteur et/ou à l'algorithme de reconstruction et c'est ce que nous cherchons à mesurer ici.

Un premier essai de mesure de résolution spatiale avait été effectué en utilisant une source réelle déplacée dans le champ de vue du DPGA. Or il s'avérait que la largeur de la source utilisée était équivalente à la résolution spatiale. De plus le positionnement de la source dans le champ de vue ne pouvait pas être fait avec une bonne précision. Il devenait alors difficile de connaître la cause de l'erreur de reconstruction. C'est à la suite de ce premier essai infructueux que nous avons décidé d'effectuer toute la caractérisation spatiale du DPGA par méthode Monte-Carlo.

**Bilan :** Nous avons présenté ici deux outils que nous utiliserons au cours de nos analyses.

Le premier outil est l'algorithme de sélection des données. Nous l'utiliserons lors des prises de données expérimentales pour écarter du lot d'événements enregistrés ceux n'ayant pas les caractéristiques d'une coïncidence entre deux photons d'annihilation. Quatre critères de sélection sont appliqués aux données : un critère de sélection en énergie, un en temps, un critère géométrique et une sélection par analyse en forme des impulsions. L'utilisation de cette sélection en post-traitement sur les données enregistrées est entièrement rendue possible par l'électronique à échantillonnage utilisée pour lire le DPGA. Il est possible à terme d'effectuer ces sélections dans le FPGA de la carte AMC40 (§2.6.1) avant enregistrement des données.

Le second outil présenté ici est le code de calcul Geant4 avec lequel nous effectuerons des simulations Monte-Carlo. Nous l'utiliserons principalement dans le cadre de la reconstruction de la répartition de l'activité  $\beta^+$ . Il nous servira tout d'abord à modéliser les matrices systèmes qui sont des éléments clés de la reconstruction avec l'algorithme MLEM. Nous l'utiliserons dans un second temps pour générer des lots de données ayant des caractéristiques compatibles avec celles acquises par le DPGA. Cela nous aidera à mieux comprendre le fonctionnement intrinsèque du couple formé par le détecteur et les algorithmes de reconstruction et à évaluer ses performances et sa précision.



# Bibliographie

- [1] Michel ROGER. *Méthodes de Monte-Carlo*. Cours enseigné dans le cadre de masters de l'INSTN Ch.3  
<http://iramis.cea.fr/spec/Phoce/Pisp/index.php?nom=michel.roger>
- [2] Céline BARANGER, Julien MATHIAUD. *Méthodes de Monte-Carlo*. Cours enseigné à l'ENSTA Paris Tech Ch.3  
<http://wwdf.fr.ensta.fr/Cours/docs/D11-2/coursMonteCarloENSTA.pdf>
- [3] Saint Gobain Prelude 420 data sheet.  
<http://www.crystals.saint-gobain.com/uploadedFiles/SG-Crystals/Documents/PreLude%20420%20data%20sheet.pdf>
- [4] Physics Reference Manual, geant4 9.6, 2012.  
<http://geant4.web.cern.ch/geant4/UserDocumentation/UsersGuides/PhysicsReferenceManual/BackupVersions/V9.6/fo/PhysicsReferenceManual.pdf>
- [5] Sebastien INCERTI, Vladimir IVANTCHENKO. Electromagnetic Physics  
[http://geant4.in2p3.fr/IMG/pdf\\_EMPysics.pdf](http://geant4.in2p3.fr/IMG/pdf_EMPysics.pdf)
- [6] T T. Böhlen, F. Cerutti, M. Dosanjh, A. Ferrari, I. Gudowska, A. Mairani, J M. Quesada. *Benchmarking nuclear models of FLUKA and GEANT4 for carbon ion therapy*. Phys. Med. Biol. 55 (2010) 5833-5847
- [7] Benjamin BRAUNN. *La fragmentation du  $^{12}\text{C}$  à 95 MeV/u appliquée au domaine de la hadronthérapie*. Thèse de doctorat, Université de Caen Basse-Normandie, 2010
- [8] Simon STUTE. *Modélisation avancée en simulations Monte Carlo de tomographie par émission de positons pour l'amélioration de la reconstruction et de la quantification*. Thèse de doctorat, Université Paris-Sud 11, 2010
- [9] Loïc LESTAND. *Etude de la mesure en ligne de l'activité  $\beta^+$  induite lors des traitements d'hadronthérapie en vue de leur contrôle balistique*. Thèse de doctorat, Université Blaise Pascal Clermont-Ferrand-II, 2012
- [10] I. Pschenichnov, I. Mishustin, W. Greiner. *Distributions of positron-emitting nuclei in proton and carbon-ion therapy studied with GEANT4*. Phys. Med. Biol. 51 (2006) 6099-6112
- [11] Fabrice LE FOULHER. *Simulations Monte Carlo de l'émission de gamma prompts appliquées au contrôle en ligne en hadronthérapie*. Thèse de doctorat, Université Claude Bernard Lyon-I, 2010





# Chapitre 4

## Expérience réalisée au centre d'hadronthérapie d'Heidelberg

En utilisant des données expérimentales acquises en faisceau au centre d'hadronthérapie d'Heidelberg, nous commencerons par mesurer les performances intrinsèques de la chaîne de détection en termes de résolution en énergie et de résolution temporelle en coïncidence ; deux caractéristiques importantes qui influent sur la capacité à différencier le signal du bruit.

Ensuite nous tenterons de supprimer la contribution des coïncidences fortuites et diffusées acquises ; d'abord en utilisant uniquement des critères énergétiques, temporels et géométriques ; puis en utilisant la corrélation temporelle qui existe entre le déversement des ions et le taux de coïncidences fortuites.

### 4.1 Description de la configuration expérimentale

Cette expérience a été réalisée en juin 2014 au Heidelberg Ionenstrahl-Therapiezentrum (HIT) en Allemagne, un centre clinique inauguré en 2010 utilisant des faisceaux d'ions (protons, carbone, hélium et oxygène) pour des traitements cliniques. Ce centre met également à la disposition des groupes de recherche du temps faisceau et une salle dédiée dans laquelle nous avons installé notre détecteur. Les spécifications du faisceau sont les mêmes dans cette salle et dans celles dédiées au traitement des patients.

Le dispositif testé était composé de 4 lignes, soient 80 canaux de détection, lues par 4 cartes ASM. Sa géométrie est présentée sur la figure 4.1.

Selon l'énergie du faisceau incident, deux cibles de PMMA de dimensions différentes sont placées au milieu du détecteur (parallélépipèdes de  $5 \times 5 \times 10 \text{ cm}^3$  et  $5 \times 5 \times 15 \text{ cm}^3$ ). Leur centrage sur l'axe du faisceau est contrôlé à l'aide de films gafchromiques.

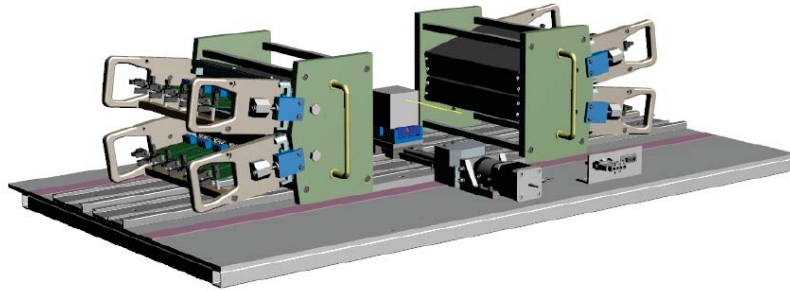


FIGURE 4.1 – Vue du dispositif expérimental utilisé à HIT.

Nous avons choisi des faisceaux de protons et d'ions Carbone à deux énergies et à deux intensités différentes. Les paramètres d'irradiation et les caractéristiques spécifiques au faisceau d'HIT sont résumés dans le tableau 4.1.

Faisceau	Energie	Intensité	Période RF	Ions par paquet
$^{12}\text{C}$	100,7 MeV/u	$2.10^6$ p/s	252 ns	0,5
$^{12}\text{C}$	100,7 MeV/u	$2.10^7$ p/s	252 ns	5,04
$^{12}\text{C}$	200,28 MeV/u	$2.10^6$ p/s	191 ns	0,38
$^{12}\text{C}$	200,28 MeV/u	$2.10^7$ p/s	191 ns	3,82
proton	96 MeV	$3,2.10^8$ p/s	213 ns	68,06
proton	96 MeV	$1,2.10^9$ p/s	213 ns	255,24
proton	150 MeV	$3,2.10^8$ p/s	268 ns	85,85
proton	150 MeV	$1,2.10^9$ p/s	268 ns	321,94

TABLE 4.1 – Différents paramètres d'irradiation utilisés au cours de nos prises de données.

## 4.2 Performances du détecteur

La sélection des événements se fait par la mise en coïncidence temporelle de deux photons ayant chacun une énergie de 511 keV. Dans la réalité, les résolutions en énergie et en temps de la chaîne de détection obligent à définir une certaine largeur de fenêtre en énergie autour de 511 keV et une fenêtre de coïncidence temporelle de largeur non nulle. Ces largeurs ont donc un impact important sur la capacité à discerner le signal du bruit de fond. Plus ces fenêtres sont étroites et plus la sélection est efficace.

### 4.2.1 Résolution en énergie

La résolution en énergie témoigne de l'imprécision qui existe sur la mesure de l'énergie déposée par les particules incidentes dans le détecteur. Elle est obtenue par l'analyse de données acquises en phase de désactivation d'une cible de PMMA.

Le signal provient uniquement de la décroissance de l'activité  $\beta^+$  induite dans la cible de PMMA activée au préalable par une heure d'irradiation avec un faisceau de protons de 150 MeV.

Le spectre en énergie du signal acquis (figure 4.2) est obtenu en sommant la contribution de l'ensemble des paires de photons sélectionnées par la logique du trigger (§2.4). C'est l'amplitude du signal qui traduit directement l'énergie déposée par une particule incidente dans le scintillateur. Néanmoins pour reconstruire le spectre nous n'avons pas utilisé directement l'amplitude mais la charge. La charge est l'intégrale du signal, elle présente moins de dépendance au bruit que l'amplitude. La charge est obtenue en mesurant l'intégrale du signal à partir des échantillons enregistrés.

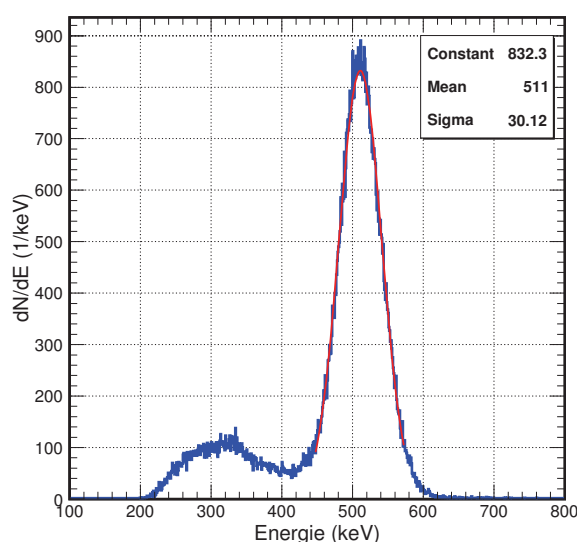


FIGURE 4.2 – Spectre en énergie du signal acquis obtenu en sommant la contribution de l'ensemble des paires de photons sélectionnées par la logique du trigger lors d'une acquisition en phase de désactivation d'une cible de PMMA irradiée au préalable par un faisceau de protons de 150 MeV. Les parties à plus basse et plus haute énergie, en dehors des seuils fixés par les discriminateurs (200 keV et 700 keV environ), ne sont pas acquises. La largeur à mi-hauteur du pic centré sur 511 keV donne la résolution en énergie de la chaîne de détection à 511 keV. Elle est ici d'un peu moins de 14%.

Le pic photoélectrique centré sur 511 keV est celui des photons d'annihilation qui ont interagi par effet photoélectrique dans les cristaux et y ont déposé toute leur énergie. En dessous de 400 keV le début du continuum Compton regroupe la contribution des photons d'annihilation ayant interagi par effet Compton et celle d'une partie des photons issus de la décroissance du lutécium 176 (§2.1.1). La largeur à mi-hauteur mesurée par ajustement gaussien du pic photoélectrique ( $FWHM = 2,35 \times \sigma$ ) donne la résolution en énergie de la chaîne de détection à 511 keV. Elle est ici d'un peu moins de 14%.

La valeur de résolution en énergie mesurée peut être induite par plusieurs sources de fluctuations dans la réponse d'une chaîne de détection. Cela inclut les dérives des caractéristiques de la chaîne de détection au cours de la mesure, des fluctuations diverses dans cette chaîne et des fluctuations statistiques liées à la nature discrète du signal mesuré. Ce sont ces fluctuations statistiques sur le nombre de charges créées et mesurées lors de la détection d'une particule qui sont prépondérantes lors de l'utilisation de détecteurs à scintillation. En effet, lors de la détection de deux particules identiques de même énergie, le nombre de photons de scintillation produits dans le cristal, la proportion de ces photons à atteindre la photocathode et le nombre de photoélectrons mesurés après conversion va légèrement varier entre les deux particules entraînant des réponses différentes. Sur ce point, des mesures réalisées ont estimé la résolution en énergie intrinsèque d'un couple scintillateur en LYSO - tube photomultiplicateur à environ 11% [2] ce qui participe grandement à la valeur de résolution en énergie que nous trouvons.

## 4.2.2 Résolution temporelle en coïncidence

Les deux photons d'annihilation sont émis simultanément, ils doivent donc être détectés de manière synchrone. La mesure des temps d'arrivée  $t_{part1}$  et  $t_{part2}$  des deux photons est soumise à des imprécisions dues à la résolution temporelle de la chaîne de détection que nous souhaitons mesurer.

Dans l'idéal nous ne souhaiterions acquérir que des événements pour lesquels  $t_{part2} - t_{part1} = 0$ . Cependant une première limitation est liée à l'électronique et se situe au niveau de la largeur du signal analogique émis par les discriminateurs avant mise en coïncidence temporelle dans la logique de déclenchement. Le temps de montée des signaux analogiques en sortie des PMTs après mise en forme différentielle étant de l'ordre de 20 ns (figure 4.3), pour éviter de perdre de bons événements lors de l'expérience, la largeur des portes logiques émises par les discriminateurs est définie à 20 ns.

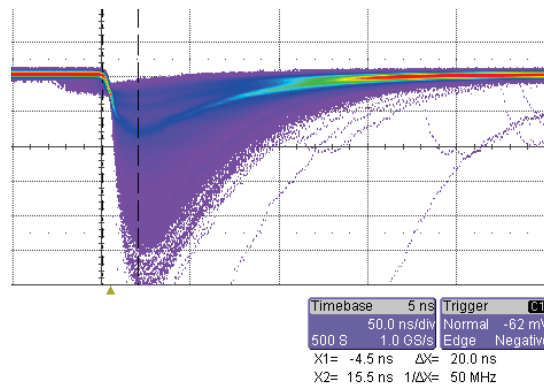


FIGURE 4.3 – *Signal analogique arrivant sur les cartes ASM visualisé à l'oscilloscope.*

A posteriori une deuxième mesure de temps est effectuée de manière logicielle sur les données enregistrées par l'application du CFD. Après cette deuxième mesure de temps, la distribution de la différence en temps  $\tau = t_2 - t_1$  est représentée sur la figure 4.4.

Nous pouvons y distinguer deux composantes : un pic central regroupant la contribution des coïncidences vraies au signal, autour les queues de distribution ne contiennent que des coïncidences fortuites. Mesurée avec la largeur à mi-hauteur obtenue par ajustement gaussien du pic central des coïncidences vraies, la résolution temporelle en coïncidence (CRT, Coincidence Resolving Time en anglais) de la chaîne de détection est de 1,8 ns.

Une meilleure prise en compte de certains effets dégradant la résolution temporelle en coïncidence pourrait permettre d'envisager d'améliorer la capacité à discerner les coïncidences vraies des coïncidences fortuites. Ces fluctuations sur la prise des temps viennent d'une part de la résolution temporelle intrinsèque des cristaux de LYSO qui est d'environ 700 ps à 511 keV [2], à laquelle il faut ajouter les jitters électroniques induits par les transits de signaux dans les circuits et les FPGA. Au niveau électronique la résolution sur la prise des temps est toutefois dominée par les fluctuations sur la période d'échantillonnage des circuits d'échantillonnage DRS4. Donnée théoriquement à 200 ps, elle varie dans la réalité d'une capacité à l'autre. Pour chaque capacité l'impulsion donnant l'ordre d'échantillonnage est assurée par un interrupteur. Le temps de commutation des interrupteurs peut varier d'une cellule à l'autre. Des méthodes de calibration existent et sont en cours d'implémentation pour corriger cet effet au niveau du DPGA [6].

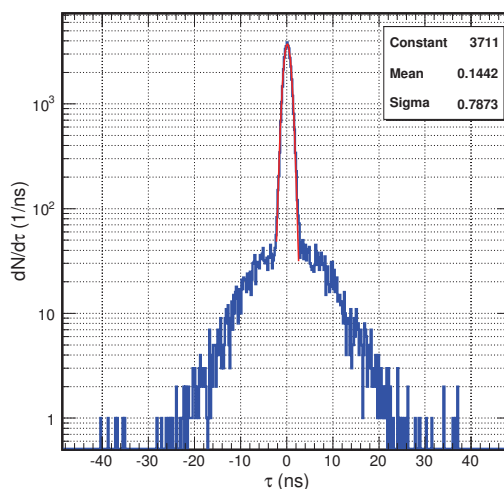


FIGURE 4.4 – Spectre de la différence en temps entre le moment de détection des deux particules des événements. Le pic central représente la contribution des événements dans lesquels les deux particules sont détectées de manière synchrone. Ce pic regroupe l'ensemble des coïncidences vraies acquises ainsi qu'un certain nombre de coïncidences fortuites ou diffusées dans lesquelles les deux particules sont détectées de manière synchrone. De part et d'autre, les queues de distribution ne contiennent que des coïncidences fortuites acquises en raison de la largeur de la fenêtre de coïncidence hardware.

Mesurée avec la largeur à mi-hauteur du pic central des coïncidences vraies, la résolution temporelle en coïncidence de la chaîne de détection est de 1,8 ns.

### 4.2.3 Taux de comptage

Une électronique à échantillonnage utilisant la technologie des mémoires analogiques à capacités commutées est caractérisée par un temps de lecture des échantillons source de temps mort (§2.6.1). Il est important de maîtriser ce temps mort car en contexte clinique les temps d'irradiation sont courts (de l'ordre de quelques minutes) mais à des intensités de déversement élevées (jusqu'à  $10^7$  ions/s pour un faisceau de  $^{12}\text{C}$  et  $10^9$  ions/s pour un faisceau de protons) ce qui conduit à des taux de comptage élevés dans l'électronique de lecture.

Le dispositif expérimental utilisé à HIT ne permet pas de connaître le temps mort proprement dit car nous ne pouvons pas remonter à la quantité d'événements non acquis à cause de l'occupation de l'électronique. On peut toutefois étudier comment évolue le taux d'acquisition quand l'activité induite et donc la quantité de données à acquérir augmente.

Notre dispositif avec quatre cartes ASM a un taux d'acquisition maximal de 96 Hz. Étant donné la forme du spectre de la différence en temps entre deux événements successifs numérisés, il apparaît que l'acquisition se fait tout le temps à son taux maximum (figure 4.5).

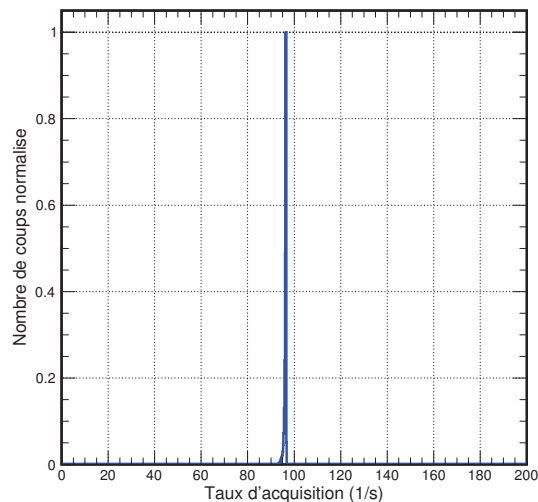


FIGURE 4.5 – Spectre du taux d'acquisition instantané lors d'une irradiation par un faisceau de protons de 150 MeV à  $1.10^9$  p/s. Ce taux est calculé à l'aide des compteurs intégrés à l'électronique de lecture qui permettent de connaître le temps entre deux événements successifs enregistrés. Le taux d'acquisition maximal est ici de 96 Hz.

L'évolution du taux de comptage lors d'une phase d'irradiation par un faisceau de protons de 150 MeV à  $1.10^9$  p/s montre que dès les premiers instants le taux de comptage est déjà à son maximum. Pourtant à cet instant l'activité  $\beta^+$  à mesurer est encore modérée. Lorsqu'au cours de l'irradiation elle va augmenter, l'acquisition ne sera pas en mesure de suivre cette évolution (figure 4.6).



Sur un temps court de quelques minutes la statistique disponible pour la mesure sera limitée par le nombre d'événements acquis à un tel taux d'acquisition. À l'heure actuelle, le taux d'acquisition est limité par le temps de lecture des données sur le bus VME et ce phénomène sera amplifié avec 12 cartes ASM à lire (§2.6.1). Le transfert des données selon le protocole VME n'est donc pas dimensionné pour traiter le débit de données rencontré en contexte clinique avec le DPGA. L'utilisation de fibres optiques pour faire transiter les données à haut débit vers une carte AMC40, en cours d'implémentation dans le DPGA, devrait permettre de réduire ce temps mort de lecture (§2.6.2).

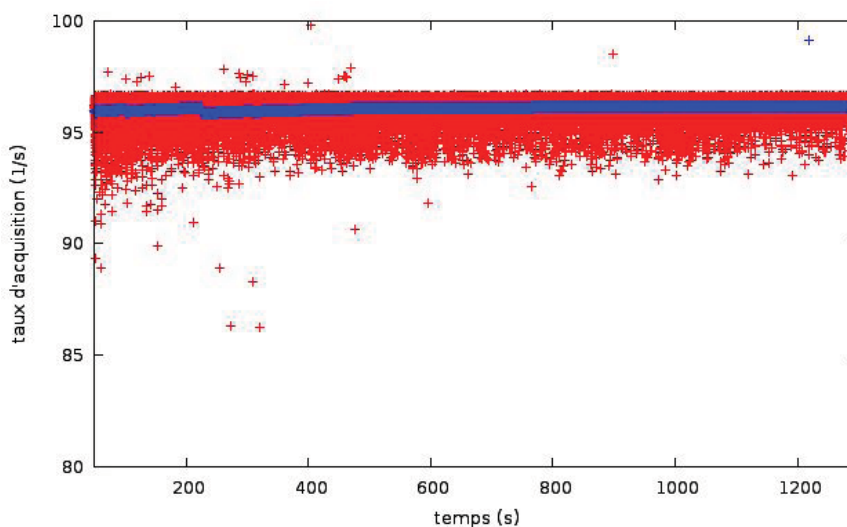


FIGURE 4.6 – *Evolution du taux de comptage (instantané en rouge et moyen en bleu) au cours des 1300 secondes d'une irradiation par un faisceau de protons de 150 MeV à  $1.10^9$  p/s. Le taux de comptage moyen est déjà à son maximum de 96 Hz au début de l'acquisition moment où l'activité  $\beta^+$  à mesurer est encore faible. Lorsqu'au cours du temps l'activité  $\beta^+$  induite dans la cible augmente, il est impossible d'absorber la quantité de données supplémentaire à traiter.*

### 4.3 Sélection des données

Le post-traitement des données vise à appliquer des critères de sélection sur les données enregistrées pour améliorer le tri réalisé par le trigger hardware et écarter les coïncidences fortuites non utilisables pour reconstruire l'image (§3.2). Ce sont les caractéristiques intrinsèques des détecteurs qui limitent la sélectivité du trigger hardware. Avec l'utilisation d'une électronique à échantillonnage où toute l'information sur les signaux acquis est conservée, il est possible d'effectuer sur les données une deuxième sélection plus fine a posteriori.

L'augmentation de l'acceptance et avec elle celle du volume de LYSO utilisé dans le DPGA a fait apparaître un nouveau type de coïncidences dues au  $^{176}\text{Lu}$ , un isotope radioactif constituant 2,59% du lutécium naturel. La contribution de ce type d'événement dépend fortement des paramètres d'irradiation et de l'activité  $\beta^+$  induite qui en découle (figure 4.7). Si à haute intensité cette contribution est faible, à plus basse intensité, au contraire, elle est forte et peut devenir prépondérante sur celle des photons d'annihilation. La capacité des algorithmes de sélection à écarter ce type d'événement sera également étudiée ici.

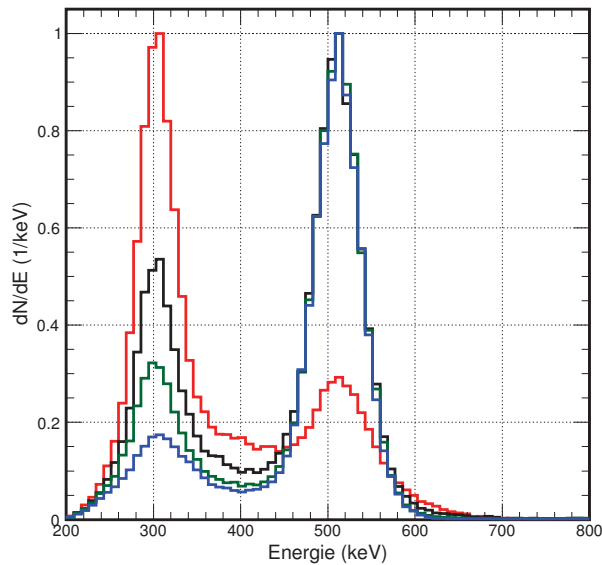


FIGURE 4.7 – Contribution du  $^{176}\text{Lu}$  à travers son émission à 307 keV par rapport à celle des photons d'annihilation à 511 keV pour différentes conditions d'irradiation avec un faisceau de  $^{12}\text{C}$ . Plus l'activité  $\beta^+$  induite est faible, plus la contribution du lutécium est importante. Rouge : 100 MeV/u à  $2 \cdot 10^6$  p/s, Noir : 100 MeV/u à  $2 \cdot 10^7$  p/s, Vert : 200 MeV/u à  $2 \cdot 10^6$  p/s, Bleu : 200 MeV/u à  $2 \cdot 10^7$  p/s.

L'efficacité des sélections en énergie et en temps de la logique de déclenchement est impactée par certaines limites dues à l'électronique (§4.2). Il est possible de l'améliorer lors du post-traitement des données. Une première partie de la sélection des données consiste donc à appliquer une nouvelle fenêtre de sélection en énergie centrée sur 511 keV et de largeur  $\pm 3 \times \sigma_e$  et une nouvelle fenêtre de coïncidence temporelle de largeur  $\pm 3 \times \sigma_t$  aux données enregistrées avec  $2,35 \times \sigma_e$  la résolution en énergie de la chaîne de détection à 511 keV et  $2,35 \times \sigma_t$  sa résolution temporelle en coïncidence.

Une seconde partie de la sélection des données est basée sur un critère géométrique applicable dans le cas de faisceaux fixes. Comme les ions ont un parcours quasi rectiligne dans la matière et que les positons ne parcourent que très peu de distance avant de s'annihiler, l'activité  $\beta^+$  induite lors d'une irradiation l'est au voisinage de l'axe du faisceau. Une ligne de réponse détectée à une distance de l'axe supérieure au rayon du faisceau a des chances d'être due à un événement diffusé ou fortuit.

Une dernière sélection utilise le principe de l'analyse en forme. Toutes les impulsions sont comparées à une impulsion de référence moyennée à partir de tous les signaux correspondant à un dépôt d'énergie de 511 keV. La conformité d'une impulsion par rapport à l'impulsion de référence est déterminée à partir d'un calcul de  $\chi^2$ .

Faisceau	Energie	Intensité	Période RF	Ions par paquet	Diamètre
$^{12}\text{C}$	100 MeV/u	$2 \times 10^6$ p/s	252 ns	0.5	2.5 cm
proton	150 MeV	$1 \times 10^9$ p/s	268 ns	322	4.5 cm

TABLE 4.2 – *Caractéristiques des deux faisceaux étudiés pour la sélection des données*

### 4.3.1 Analyse des données acquises en phase de décroissance

#### 4.3.1.1 Après irradiation par un faisceau de protons de 150 MeV à $1.10^9$ p/s

L'activité  $\beta^+$  induite après une heure d'irradiation de la cible dans ces conditions est élevée. Comme le montre la forme du spectre en énergie des données brutes (en noir sur la figure 4.8) et celle du spectre de la différence en temps entre les deux particules d'un même événement (en noir sur la figure 4.9) acquis pendant la phase de décroissance, le signal détecté a majoritairement les caractéristiques de deux photons d'annihilation détectés en coïncidence.

La sélection en énergie va écarter tous les événements dans lesquels la somme de l'énergie déposée par les deux particules est inférieure à 900 keV. Ce sont les événements contenus dans le pic autour de 800 keV constitué à la fois de coïncidences entre un photon d'annihilation de 511 keV et un photon du lutécium de 307 keV ou de coïncidences où des photons d'annihilation ont déposé partiellement leur énergie par effet Compton. En dessous de 700 keV ce sont soit deux effets Compton pour les photons d'annihilation, soit des coïncidences entre deux photons issus de la décroissance du lutécium autour de 600 keV.

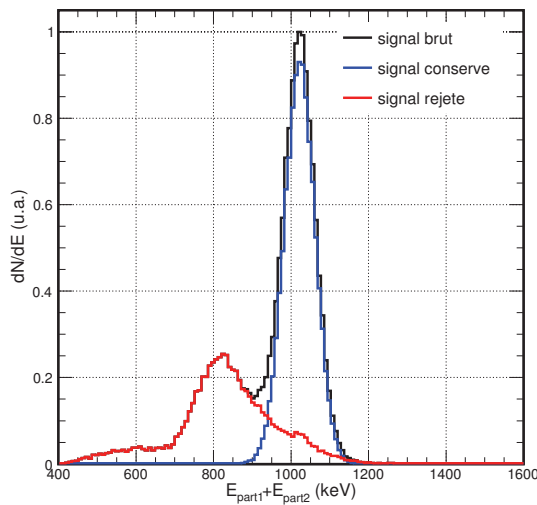


FIGURE 4.8 – Spectre de la somme en énergie pour les deux particules des événements acquis après irradiation par un faisceau de protons de 150 MeV à  $1.10^9$  p/s. Le pic autour de 1022 keV est la contribution des événements où deux photons de 511 keV sont détectés dans les cristaux.

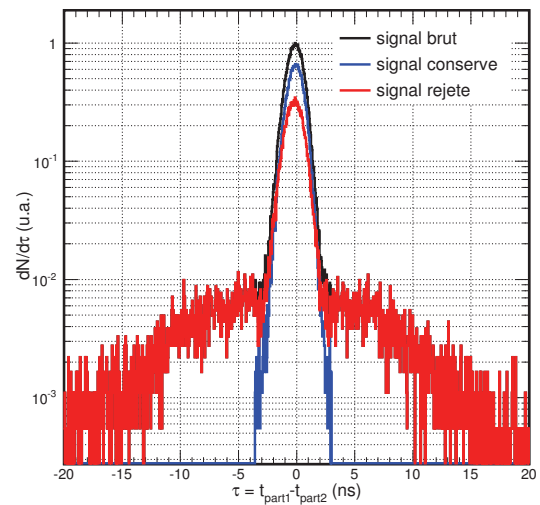


FIGURE 4.9 – Spectre de la différence en temps entre le moment de détection des deux particules des événements acquis après irradiation par un faisceau de protons de 150 MeV à  $1.10^9$  p/s. Le pic central représente la contribution des événements dans lesquels les deux particules sont détectées de manière synchrone. Ce pic regroupe l'ensemble des coïncidences vraies acquises ainsi qu'un certain nombre de coïncidences fortuites ou diffusées dans lesquelles les deux particules sont détectées de manière synchrone. De part et d'autre, les queues de distribution ne contiennent que des coïncidences fortuites acquises en raison de la largeur de la fenêtre de coïncidence hardware.

Au-dessus de 1200 keV quelques événements faisant intervenir des particules de plus haute énergie sont également supprimés. Dans ces conditions d'irradiation où le bruit de fond est modéré, la simple coupure en énergie permet à elle seule d'écarter 86% des événements rejetés (figure 4.11 & tableau 4.3).

Les sélections géométriques et en temps permettent de rejeter des événements satisfaisant aux seuils de coupure en énergie (figure 4.11 & tableau 4.3). Le signal correspond bien à celui de deux photons d'annihilation mais il proviendrait d'événements diffusés ou fortuits en raison de leurs caractéristiques géométriques ou temporelles.

L'efficacité de la sélection géométrique n'est pas optimale ici du fait de la faible acceptance du détecteur utilisé à HIT surtout que pour un faisceau de gros diamètre (4,5 cm) la probabilité qu'une ligne de réponse détectée intercepte le faisceau est importante même s'il s'agit d'un événement diffusé ou fortuit (figure 4.10).

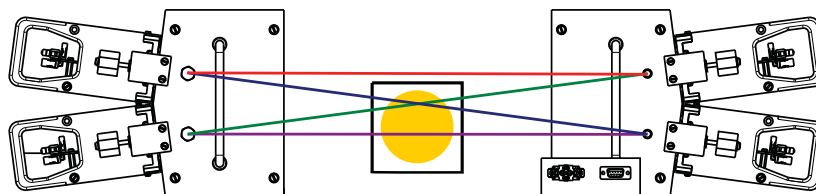


FIGURE 4.10 – *Limites de l'efficacité de la sélection géométrique. En raison de la faible acceptance du détecteur utilisé à HIT et du diamètre important du faisceau (4,5 cm), la probabilité qu'une ligne de réponse détectée intercepte le faisceau est importante même s'il s'agit d'un événement diffusé ou fortuit.*

Enfin l'analyse en forme ne permet pas de différencier plusieurs types d'événements particuliers, la coupure est donc maintenue à un niveau de  $\chi^2$  élevé (0,005) (figure 4.12 & tableau 4.3). Seules quelques rares impulsions aux formes très différentes comme lors d'empilements ou d'impulsions saturées peuvent être discriminées de cette façon.

Après application de toutes les coupures ce sont 40% des données brutes qui sont rejetées (tableau 4.3).

Après irradiation par un faisceau de protons de 150 MeV à $1.10^9$ p/s		
Nombre d'événements brut	40149	100%
Nombre d'événements conservés	24463	61%
Nombre d'événements rejetés	15686	39%
Rejet critère énergie seul	13562	86%
Rejet critère temporel seul	2625	17%
Rejet critère géométrique seul	3764	24%
Rejet critère forme seul	734	5%

TABLE 4.3 – *Tableau récapitulatif des effets des différentes coupures sur les données acquises après irradiation par un faisceau de protons de 150 MeV et  $1.10^9$  p/s.*

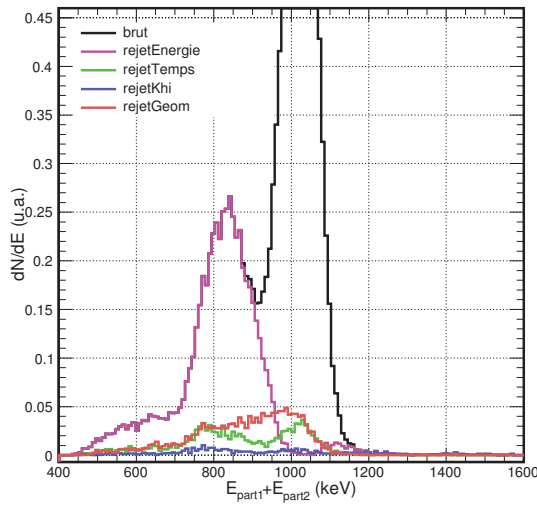


FIGURE 4.11 – Effet des différentes coupures sur les données acquises après irradiation par un faisceau de protons de 150 MeV à  $1.10^9$  p/s.

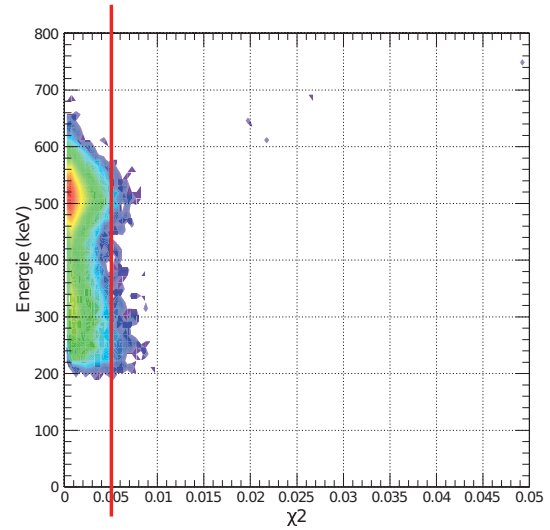


FIGURE 4.12 – Spectre bidimensionnel de l'énergie des particules en fonction du  $\chi^2$  relatif aux données acquises après irradiation par un faisceau de protons de 150 MeV à  $1.10^9$  p/s. La valeur de  $\chi^2$  ne permet pas de différencier plusieurs types d'événements particuliers, la coupure est donc maintenue à un niveau de  $\chi^2$  élevé (0,005).

#### 4.3.1.2 Après irradiation par un faisceau de carbone de 100 MeV/u à $2.10^6$ p/s

À la différence du cas précédent, l'activité  $\beta^+$  induite lors de l'irradiation est faible par rapport à l'activité intrinsèque du lutécium. La contribution de ce dernier au signal est majoritaire et bien supérieure à celle des photons d'annihilation (figure 4.13). Dans de telles conditions 90% du signal acquis est rejeté après sélection (tableau 4.4). 98% l'est par la sélection en énergie ce qui démontre de nouveau son efficacité pour s'extraire de la contribution du lutécium (figure 4.13).

Après irradiation par un faisceau de carbone de 100 MeV/u et $2.10^6$ p/s		
Nombre d'événements brut	63598	100%
Nombre d'événements conservés	6666	10%
Nombre d'événements rejetés	56932	90%
Rejet critère énergie seul	55809	98%
Rejet critère temporel seul	1541	3%
Rejet critère géométrique seul	36317	64%
Rejet critère forme seul	1868	3%

TABLE 4.4 – Tableau récapitulatif des effets des différentes coupures sur les données acquises après irradiation par un faisceau de carbone de 100 MeV/u et  $2.10^6$  p/s.

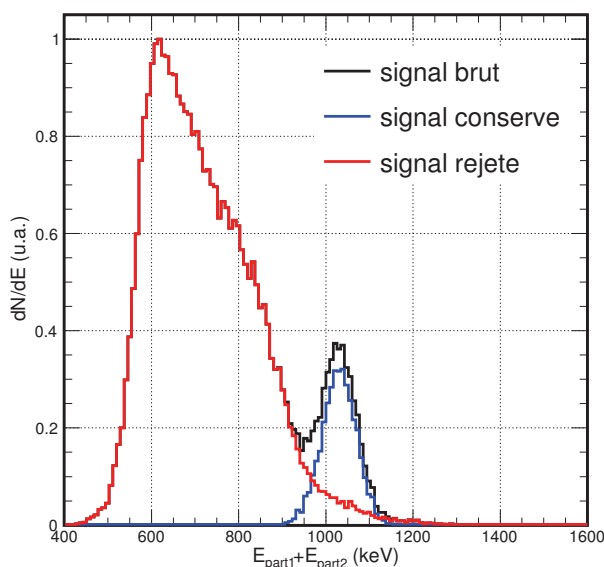


FIGURE 4.13 – Spectre de la somme en énergie pour les deux particules des événements acquis après irradiation par un faisceau de carbone de 100 MeV/u à  $2.10^6$  p/s. Le pic autour de 1022 keV est la contribution des événements où deux photons de 511 keV sont détectés dans les cristaux. Le critère de sélection en énergie, qui écarte à lui seul 98% des événements rejetés, est efficace pour s'extraire de la contribution du  $^{176}\text{Lu}$  très présente en dessous de 900 keV.

### 4.3.2 Analyse des données acquises pendant l'irradiation

#### 4.3.2.1 Pendant l'irradiation par un faisceau de protons de 150 MeV à $1.10^9$ p/s

Pendant l'irradiation, la probabilité de détecter des  $\gamma$  prompts est importante. La contribution de ce bruit de fond prompt est continue dans la gamme de mesure qui nous intéresse ici, elle est visible sur le spectre en énergie des événements bruts acquis (figure 4.14). La quantité d'événements dont les particules sont détectées de manière asynchrone (figure 4.15) augmente également pendant l'irradiation. Ce sont des événements dont les deux particules les composant ne sont pas issues d'une annihilation initiale commune aux deux particules.

Si dans les phases de décroissance le bruit de fond provenait principalement d'événements dus à la désintégration de lutécium, ici, une forte proportion est liée d'une part à la présence des  $\gamma$  prompts mais également, comme l'activité  $\beta^+$  est à son maximum pendant l'irradiation, à la détection de photons de 511 keV fortuits. Un critère en énergie utilisé seul ne permet pas de séparer les bons événements du bruit de fond lorsque l'énergie déposée est aux environs de 1022 keV. Dans cette fenêtre en énergie les sélections en temps, en forme et géométrique ont un poids équivalent (tableau 4.5).



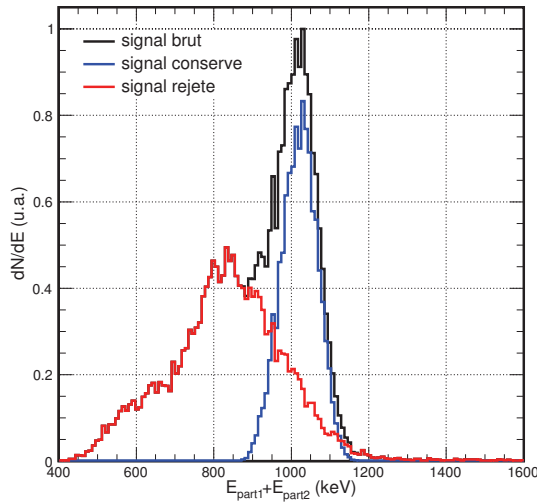


FIGURE 4.14 – Spectre de la somme en énergie pour les deux particules des événements donnés acquis pendant l'irradiation par un faisceau de protons de 150 MeV à  $1.10^9$  p/s. Le pic autour de 1022 keV est la contribution des événements où deux photons de 511 keV sont détectés dans les cristaux.

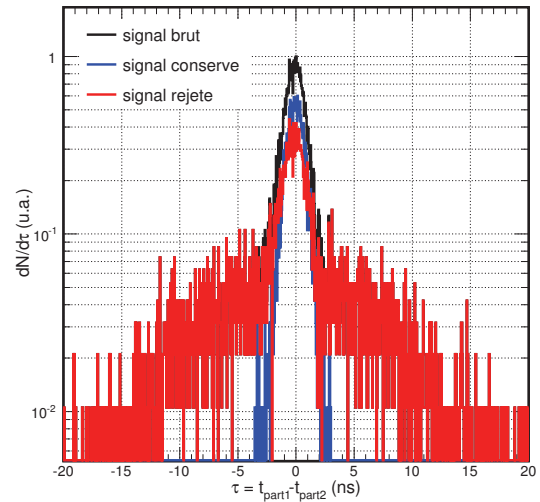


FIGURE 4.15 – Spectre de la différence en temps entre le moment de détection des deux particules des événements relatifs aux données acquises pendant l'irradiation par un faisceau de protons de 150 MeV à  $1.10^9$  p/s. Le pic central représente la contribution des événements dans lesquels les deux particules sont détectées de manière synchrone. Ce pic regroupe l'ensemble des coïncidences vraies acquises ainsi qu'un certain nombre de coïncidences fortuites ou diffusées dans lesquelles les deux particules sont détectées de manière synchrone. De part et d'autre, les queues de distribution ne contiennent que des coïncidences fortuites acquises en raison de la largeur de la fenêtre de coïncidence hardware.

Cependant, comme elles agissent sur des critères différents, ce ne seront pas nécessairement les mêmes événements qui seront sélectionnés par chacune d'elle (tableau 4.5 & 4.16). Il est donc intéressant d'utiliser conjointement les trois critères pour mieux isoler le signal du bruit.

Après application de toutes les coupures ce sont 60% des données brutes qui sont rejetées (tableau 4.5).

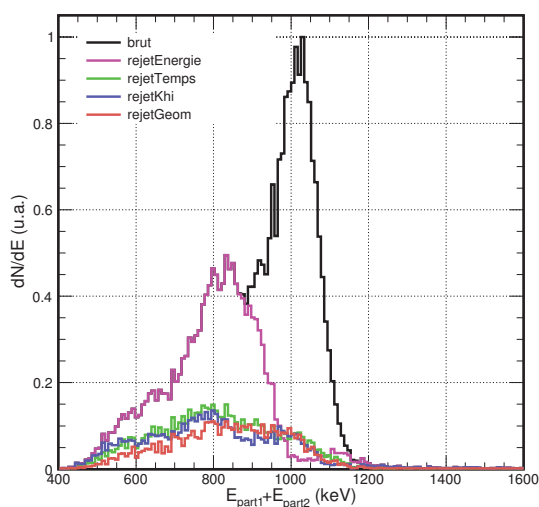


FIGURE 4.16 – Effet des différentes coupures sur les données acquises pendant l’irradiation par un faisceau de protons de 150 MeV à  $1.10^9$  p/s. À l’intérieur de la fenêtre de sélection en énergie [800 keV, 1100 keV], les critères de sélection en temps, géométrique et de forme vont présenter une efficacité équivalente. En revanche, comme ils agissent sur les causes différentes, il est intéressant d’utiliser conjointement les trois critères pour mieux isoler le signal du bruit. (tableau 4.5).

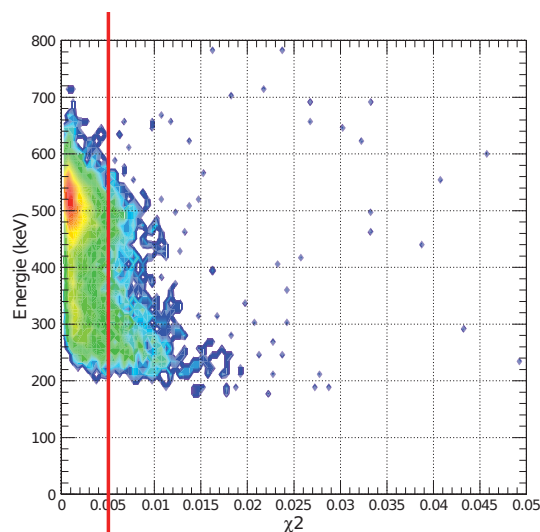


FIGURE 4.17 – Spectre bidimensionnel de l’énergie des particules en fonction du  $\chi^2$  relatif aux données acquises pendant l’irradiation par un faisceau de protons de 150 MeV à  $1.10^9$  p/s. La valeur de coupure en  $\chi^2$  est choisie à 0,005.

Pendant l’irradiation par un faisceau de protons de 150 MeV et $1.10^9$ p/s		
Nombre d’événements brut	28423	100%
Nombre d’événements conservés	10831	38%
Nombre d’événements rejetés	17592	62%
Rejet critère énergie seul	14922	85%
Rejet critère temporel seul	6388	36%
Rejet critère géométrique seul	4696	27%
Rejet critère forme seul	5763	33%

Entre les seuils de coupure en énergie	
Rejet critère temporel seul	1145
Rejet critère géométrique seul	1083
Rejet critère forme seul	1060
Rejet par l’un des trois critères	2670

TABLE 4.5 – Tableau récapitulatif des effets des différentes coupures sur les données acquises pendant l’irradiation par un faisceau de protons de 150 MeV à  $1.10^9$  p/s.

## 4.4 Recherche de corrélation temporelle

La désexcitation des noyaux excités issus des réactions de fragmentation par les ions incidents se fait dans la première ns qui suit la réaction de fragmentation par l'émission de  $\gamma$  prompts [8]. La simulation de l'irradiation d'une cible de PMMA par un faisceau de protons de 150 MeV montre que, parmi les particules déposant une énergie comprise entre 200 et 700 keV, 25 % sont des  $\gamma$  prompts, 60 % des  $\gamma$  d'annihilation, le reste étant des particules diverses (neutrons, protons, photons de bremsstrahlung et issus de désintégrations radioactives principalement) (figure 4.18).

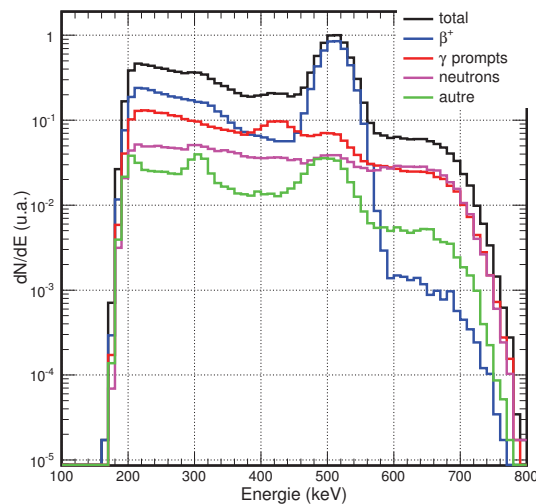


FIGURE 4.18 – Spectres de dépôt d'énergie en fonction du type de particule produit lors des collisions des ions incidents dans une cible de PMMA simulés avec Geant4. Irradiation par un faisceau de protons de 150 MeV. La résolution en énergie du détecteur, de 14% à 511 keV, est simulée par une variable aléatoire tirée sur une Gaussienne avec  $\sigma = 30$  keV.

Les méthodes de correction du fortuit en tomographie d'émission de positons utilisent un circuit de coïncidence retardé enregistrant uniquement les coïncidences fortuites pour évaluer leur quantité avant de la soustraire du signal global. Ces méthodes ne peuvent pas être appliquées aux coïncidences promptes car leur contribution au signal n'est pas régulière au cours du temps [9]. Une manière de s'extraire de leur contribution est de synchroniser la détection entre les arrivées de paquets d'ions, moments où la probabilité d'émission des  $\gamma$  prompts est la plus forte [10].

La faisabilité de la synchronisation de la détection entre les arrivées de paquets d'ions dépend de la structure temporelle des faisceaux. Pour les faisceaux d'hadronthérapie produits dans des synchrotrons comme à HIT, la structure temporelle correspond à une succession de phases d'injection pour l'accélération des ions et la préparation du faisceau et de phases de déversement pour l'extraction du faisceau et l'irradiation.

Le dispositif BASTEI installé sur la ligne d'hadronthérapie du GSI à Darmstadt n'exploitait que les données acquises pendant les phases d'injection pour pouvoir exclure toute contribution prompte. Cela se traduisait par une perte importante de statistique disponible pour la mesure. De plus, avec l'amélioration des méthodes d'accélération dans les machines modernes, les phases d'injection tendent à être plus courtes pour réduire la durée des traitements [9].

À l'intérieur des phases de déversement les paquets d'ions sont organisés selon une macrostructure temporelle imposée par l'onde radiofréquence (RF) qui a servi à leur accélération. Les paquets d'ions sont extraits espacés d'une période de RF sur toute la durée du déversement. Si la largeur temporelle du paquet est faible par rapport à la période de répétition, l'utilisation des événements acquis uniquement entre les paquets permet d'écarter la quasi-totalité du bruit de fond prompt sans pour autant perdre beaucoup d'événements utiles répartis sur toute la période. La détection entre les paquets nécessite d'avoir une référence temporelle pour synchroniser le détecteur. Une hypothèse consiste à utiliser directement le signal RF de l'accélérateur comme référence. La figure (4.19) représente la distribution de l'énergie des événements en fonction de la différence entre le moment où ils sont acquis et la référence temporelle  $t_{0RF}$  lors d'une irradiation par un faisceau de  $^{12}\text{C}$  produit par le cyclotron du GANIL. Le déversement des ions est visible à travers le bruit prompt qu'il véhicule entre 50 et 60 ns. Il y a corrélation temporelle. Par rapport à la référence en temps prise sur le signal RF de l'accélérateur, les paquets arrivent toujours au même moment.

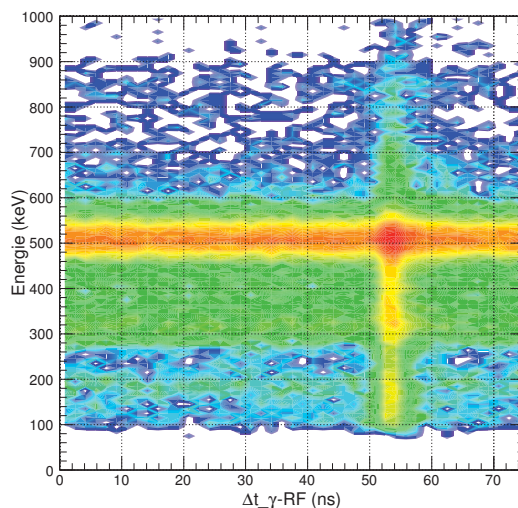


FIGURE 4.19 – *Distribution de l'énergie des événements en fonction de la différence entre le moment où ils sont acquis et la référence temporelle  $t_{0RF}$ . Mesure réalisée sur le faisceau de  $^{12}\text{C}$  de 95 MeV/u à  $10^7$  p/s produit par le cyclotron du GANIL.*

Nous avons cherché à détecter cette corrélation temporelle sur les données acquises à HIT. À la différence du GANIL, les ions sont accélérés dans un synchrotron et le faisceau est extrait par la méthode RF Knock-out Slow Extraction. La fréquence de la RF n'est plus constante au cours du temps, elle augmente progressivement pendant la phase d'injection jusqu'à atteindre sa valeur finale qui définit la macrostructure temporelle du faisceau (figure 4.20). Elle gardera cette fréquence pendant tout le déversement avant de chuter au commencement d'un nouveau cycle. La méthode RF Knock-out Slow Extraction satisfait aux besoins de l'hadronthérapie car elle permet une extraction lente, progressive et contrôlable des paquets d'ions pendant toute la durée de la phase de déversement (qui peut être de plusieurs secondes). Les paquets sont extraits par l'application d'un champ magnétique transverse modulé en fréquence et en amplitude avec une fréquence d'extraction identique à la RF pour conserver la macrostructure du faisceau [11] (figure 4.20).

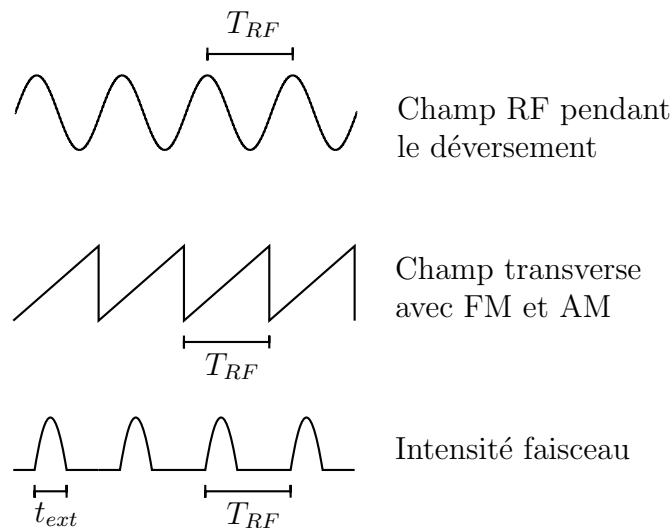


FIGURE 4.20 – Synoptique de la macrostructure temporelle des faisceaux d'ions produits à HIT. En haut, le champ RF définit une macrostructure temporelle pendant l'accélération des paquets d'ions. Au milieu, la méthode RF Knock Out Slow Extraction exécute l'extraction des paquets d'ions par l'application d'un champ RF transverse. La période d'extraction est la même que celle de l'onde RF d'accélération  $T_{RF}$ . En bas, les paquets extraits avec  $t_{ext}$  la largeur temporelle d'un paquet.

Le signal RF est échantillonné et numérisé sur l'une des entrées libres des cartes ASM. La référence en temps  $t_{0RF}$  est obtenue par ajustement de ce signal par une fonction sinusoïdale (figure 4.21).

En raison du temps mort important, la probabilité de détecter un événement concomitant au temps d'extraction des ions est faible étant donné que la largeur temporelle des paquets d'ions est étroite par rapport à celle d'un cycle complet. L'acquisition effectuée avec un faisceau de protons de 150 MeV à  $1.10^9$  p/s est,

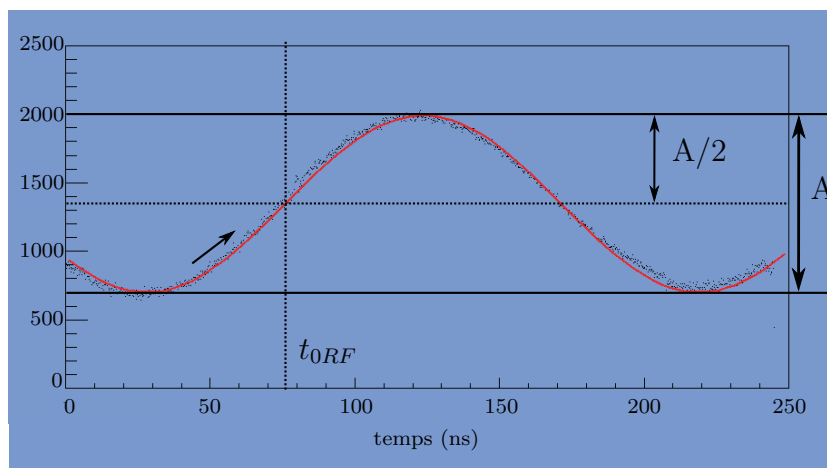


FIGURE 4.21 – *Ajustement du signal RF par une fonction sinusoïdale. La référence temporelle  $t_{0RF}$  est l'instant où le signal RF atteint la moitié de son amplitude tandis que sa dérivée est positive.*

parmi les différentes configurations utilisées à HIT, la plus propice pour détecter des événements concomitants à l'extraction des ions. En raison de l'énergie élevée et du nombre important de protons par paquet (255) le signal induit lors de l'extraction est très intense, augmentant ainsi la probabilité de détecter des événements à ce moment plutôt que dans le reste du cycle.

Dans ces conditions beaucoup de bruit de fond dû aux  $\gamma$  prompts est acquis pendant les phases de déversement (spectre rouge figure 4.22). Par contre la distribution de l'énergie des événements en fonction de la différence entre le moment où ils sont acquis et la référence temporelle  $t_{0RF}$  ne permet pas de visualiser de synchronicité entre la détection des  $\gamma$  prompts et un temps fixe par rapport à la période de la RF comme sur la figure (4.19). Au contraire elle semble montrer que la contribution prompte est répartie sur toute la période de la RF (figure 4.23).

Des mesures réalisées à HIT par l'équipe CAS-PhaBIO de l'Institut de Physique Nucléaire de Lyon pourrait donner une explication à ce phénomène. Le dispositif expérimental utilisé était composé de deux TDC (Time to Digital Converter<sup>16</sup>). Le premier était couplé à un hodoscope placé dans le faisceau et chargé d'une prise de temps lors de l'arrivée des paquets d'ions au niveau de la salle d'expérimentation. Le second TDC était lui aussi chargé d'une prise de temps directement au niveau du signal RF pour la référence temporelle. La différence entre les deux temps n'était pas constante d'un cycle (déversement + injection) à l'autre [12].

Au niveau d'un cycle la macrostructure temporelle des paquets est conservée. Tous les paquets sont espacés d'une période de RF et en phase avec cette dernière. Mais par contre d'un cycle à l'autre les paquets ne sont pas forcément extraits à la même phase par rapport au signal de RF, bien que la macrostructure temporelle des paquets soit toujours conservée (figure 4.24).

16. Un TDC (Time to Digital Converter) permet des mesures de temps lors de l'arrivée d'impulsions sur un dispositif auquel il est couplé (un détecteur par exemple).



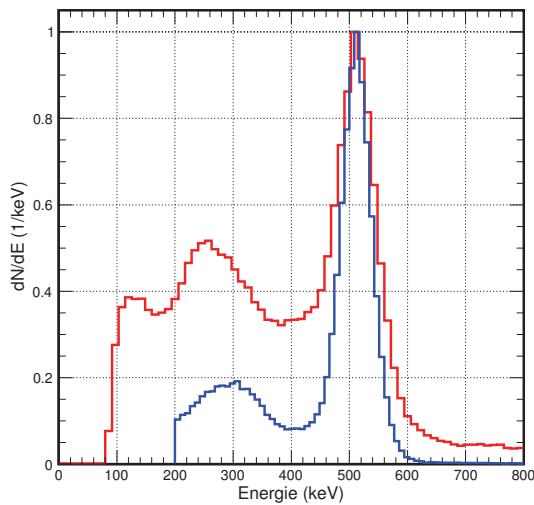


FIGURE 4.22 – Spectres en énergie des signaux acquis durant les phases d'injection en bleu et durant les phases de déversement en rouge relatifs à l'irradiation par un faisceau de protons de 150 MeV à  $1.10^9$  p/s. Aucune coupure n'est appliquée. Pendant les phases de déversement la quantité de bruit de fond visible en dessous de 400 keV et en dessus de 600 keV est bien plus importante que pendant les phases d'injection. Ce bruit de fond est donc corrélé avec l'arrivée des ions.

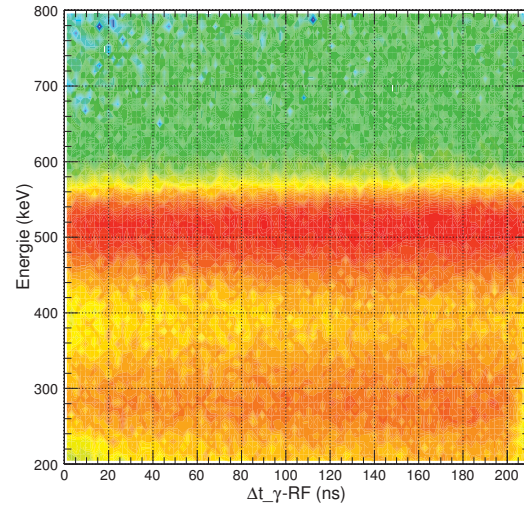


FIGURE 4.23 – Distribution de l'énergie des événements en fonction de la différence entre le moment où ils sont acquis et la référence temporelle  $t_{0RF}$ . Données acquises pendant les phases de déversement lors de l'irradiation par un faisceau de protons de 150 MeV à  $1.10^9$  p/s. Aucune coupure n'est appliquée à ces données. Elles correspondent au spectre rouge de la figure (4.22).

Ce déphasage inhérent aux faisceaux produits dans des synchrotrons et extraits par la méthode RF Knock Out Slow Extraction ne permet plus d'utiliser l'information du signal de RF comme unique référence temporelle pour synchroniser la détection entre les extractions de paquets d'ions. Pour utiliser malgré tout la statistique disponible dans les phases de déversement, la première méthode envisageable est d'utiliser un hodoscope placé dans le faisceau détectant l'arrivée des paquets d'ions donnant ainsi une référence temporelle.

Une seconde façon de procéder est d'arriver à extraire le signal provenant de l'activité  $\beta^+$  du bruit de fond prompt pendant les déversements. Pour cela on applique les quatre coupures vues au paragraphe précédent (énergie, temps, géométrique et forme) sur les données acquises pendant les phases de déversement. Le spectre bidimensionnel représentant l'énergie des particules détectées en fonction du moment où elles l'ont été sur une période de RF montre que sur toute cette période des événements sont conservés après les quatre sélections (figure 4.25). Cela signifie que sans dispositif externe ni même sans connaître le moment exact où a lieu l'extraction des ions il est possible d'obtenir un signal utilisable pendant toute la durée des phases



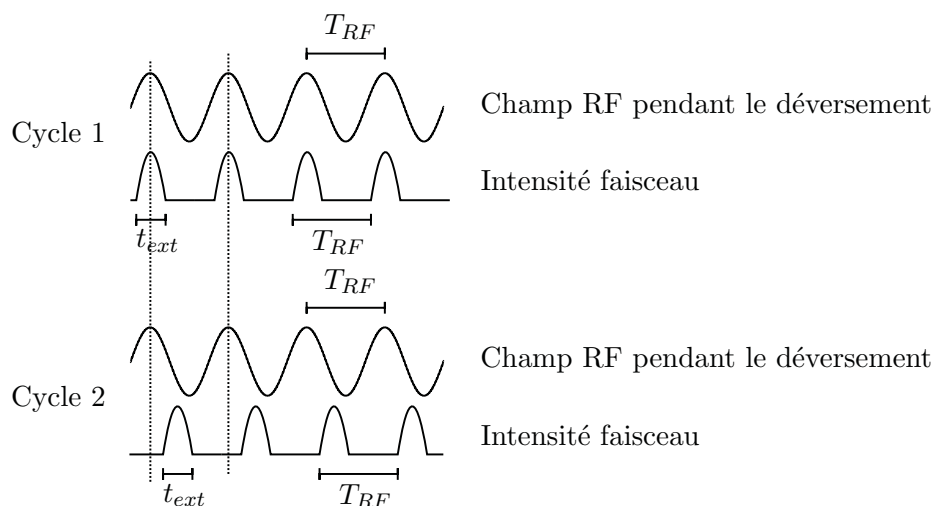


FIGURE 4.24 – Illustration du déphasage d'un cycle au suivant. Bien que la macrostructure temporelle soit conservée au long de l'irradiation, la phase d'extraction par rapport au signal de RF varie entre les cycles.

de déversement.

Après l'application des coupures, le taux d'événements conservés est quatre fois plus faible pendant les phases de déversement que pendant les phases de pause, beaucoup plus d'événements étant rejetés. Ce chiffre est toutefois à modérer par le temps mort du détecteur dont l'influence est plus marquée lors des phases de déversement. Avec la multitude de particules promptes présentes à ce moment la probabilité de détecter un mauvais événement  $y$  est forte et le temps mort provoqué par son acquisition  $y$  est encore plus préjudiciable.

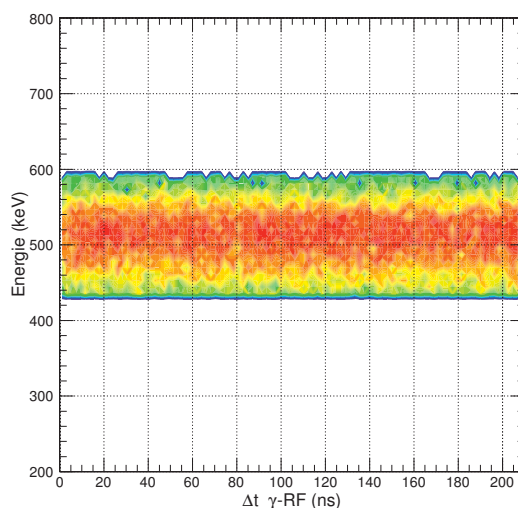


FIGURE 4.25 – Distribution de l'énergie des événements en fonction de la différence entre le moment où ils sont acquis et la référence temporelle  $t_{0RF}$ . Données acquises pendant les phases de déversement après application des coupures de sélection. Sans connaître le moment exact où a lieu l'extraction des ions il est possible d'obtenir, pendant toute la durée des phases de déversement, un signal utilisable ayant été sélectionné après l'application des quatre coupures (§4.3).

**Bilan :** L'expérience réalisée au centre d'hadronthérapie d'Heidelberg fut la première d'un prototype du DPGA de plusieurs lignes de détection lues par plusieurs cartes ASM à donner des résultats réellement exploitables. Nous avons pu en extraire les performances intrinsèques du détecteur (14% de résolution en énergie à 511 keV et environ 2 ns de résolution temporelle en coïncidence). Conformément aux valeurs attendues, ces performances confirment qu'aucun dysfonctionnement inattendu n'apparaît avec la multiplication du nombre de voies et celle de l'électronique qui l'accompagne.

Par contre il est clairement apparu que la question du temps mort devenait critique et que le passage à une acquisition rapide de type  $\mu$ TCA était indispensable pour réduire le temps de lecture des données acquises et ainsi faire face aux débits de données rencontrés en contexte clinique.

Avec l'augmentation du nombre de cristaux, la contribution des coïncidences faisant intervenir des photons du lutécium et qui sont acquises avec le signal devient importante. Une sélection en énergie des événements acquis permet de bien la discerner du reste du signal. En parallèle à la sélection en énergie, trois autres critères ont été étudiés ici (temps, géométrique, forme des impulsions) et présentent un fonctionnement complémentaire pour écarter des événements non désirés. Après sélection des données, la qualité du signal conservé est améliorée en écartant les événements ayant des caractéristiques telles qu'elles les rendaient inutilisables pour reconstruire la répartition de l'activité  $\beta^+$ .

L'utilisation de la RF comme unique référence temporelle pour synchroniser la détection entre l'extraction des paquets d'ions semble impossible dans des configurations où le faisceau est produit dans un synchrotron et extrait par RF Knock-out Slow Extraction. À défaut de pouvoir ainsi s'extraire du bruit prompt concomitant à l'extraction des ions, une sélection des données basée sur les quatre critères précédents permet d'obtenir tout de même un signal exploitable pendant toute la durée des phases de déversement.

# Bibliographie

- [1] D. Ondreka, U. Weinrich *The Heidelberg ion therapy accelerator coming into operation*. EPAC08 Applications of accelerators, technology transfer and relations with industry, U01 Medical Applications
- [2] Mark S. Wallace, Shawn R. Tornga, Mohini Rawool-Sullivan, John P. Sullivan *Timing and energy resolution studies using three new scintillator materials*.
- [3] Ludivine PIDOL. *Scintillateurs denses et rapides pour la détection de rayonnement gamma. Monocristaux à base de silicates de lutécium dopés  $Ce^{3+}$* . Thèse de doctorat, Université Pierre et Marie Curie, 2004.
- [4] *Hamamatsu R1450 photomultiplier tube datasheet* [https://www.hamamatsu.com/resources/pdf/etd/R1450\\_TPMH1215E.pdf](https://www.hamamatsu.com/resources/pdf/etd/R1450_TPMH1215E.pdf)
- [5] Glenn F. KNOLL. *Radiation detection and measurement, 4<sup>th</sup> edition*. J.Wiley & Sons (2010) Ch.9
- [6] D. Stricker-Shaver, S. Ritt, B.J. Pichler *Novel calibration method for switched capacitor arrays enables time measurements with sub-picosecond resolution*. IEE Transactions on Nuclear Science 61 :6 p 3607-3617, 2014
- [7] Fabrice LE FOULHER. *Simulations Monte Carlo et mesure de l'émission de gamma prompts appliquées au contrôle en ligne en hadronthérapie*. Thèse de doctorat, Université Claude Bernard Lyon-I, 2006
- [8] Loïc LESTAND. *Etude de la mesure en ligne de l'activité  $\beta^+$  induite lors des traitements d'hadronthérapie en vue de leur contrôle balistique*. Thèse de doctorat, Université Blaise Pascal Clermont-Ferrand-II, 2012
- [9] K. Parodi, P. Crespo, H. Eickhoff, T. Haberer, J. Pawelke, D. Schardt, W. Enghardt *Random coincidences during in-beam PET measurements at microbunched therapeutic ion beams*. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research 1 :545 p 446-458, 2005
- [10] P. Crespo, T. Barthel, E. Griesmayer, K. Heidel, K. Parodi, J. Pawelke, W. Enghardt *Suppression of Random Coincidences during In-Beam PET Measurements*. IEE Transactions on Nuclear Science 52 :4, 2005
- [11] Nicola CARMIGNANI. *RF-knockout extraction system for the National Center of Oncological Hadrontherapy synchrotron*. Thèse de doctorat, Université de Pise, 2010.
- [12] Jochen KRIMMER. *Analysis of the HIT 2013 experiment beam structure*. Communication personnelle, 2014.



# Chapitre 5

## Expérience réalisée au Centre Jean Perrin

Cette expérience est la première réalisée avec le DPGA complet et une logique de déclenchement intégrée à la carte THOR. Nous commencerons par vérifier les performances du dispositif complet ainsi que l'impact des différentes équations géométriques de trigger intégrées à la carte THOR sur la qualité des données enregistrées. Nous évaluerons ensuite la possibilité de reconstruire la répartition de l'activité  $\beta^+$  à partir des données acquises par le DPGA. Nous utiliserons pour cela deux algorithmes de reconstruction différents : un algorithme itératif statistique MLEM courant en imagerie TEP et un algorithme par calcul du minimum d'approche permettant la reconstruction événement par événement.

En parallèle nous sélectionnerons les données enregistrées afin d'en écarter une partie des coïncidences fortuites et diffusées et nous en évaluerons l'impact sur les résultats de la reconstruction.

### 5.1 Description de la configuration expérimentale

Cette expérience a été réalisée entre janvier et mai 2015 au Centre Jean Perrin (CJP) de Clermont-Ferrand. Le CJP est le centre régional de lutte contre le cancer d'Auvergne. L'installation du DPGA au CJP nous a permis d'avoir un lieu d'expérimentation pérenne et l'accès à des sources liquides de FDG<sup>17</sup> de haute activité identiques à celles utilisées pour les examens TEP.

Le DPGA utilisé au CJP était dans sa version complète, 12 lignes soit 240 canaux de détection lues par 12 cartes ASM. Sa géométrie est présentée sur la figure 5.1. La logique de déclenchement électronique était intégrée au FPGA de la carte trigger (THOR) rendant possible la sélection géométrique des événements à acquérir en plus des sélections en énergie et en temps déjà utilisées auparavant pour tenter de mieux séparer le signal du bruit dès l'acquisition.

La lecture des données était assurée par un protocole VME. Malgré un temps mort important inhérent à l'utilisation de ce protocole dans le DPGA nous avons pu l'utiliser pour nos acquisitions, car à la différence du contexte de traitement clinique, nous n'avions ici aucune contrainte sur leur durée.

---

17. Le FDG ou fluorodésoxyglucose est une molécule de glucose à laquelle est attaché un atome de fluor radioactif ( $^{18}\text{F}$ ) émetteur  $\beta^+$  ( $T_{1/2} = 109,8$  min).

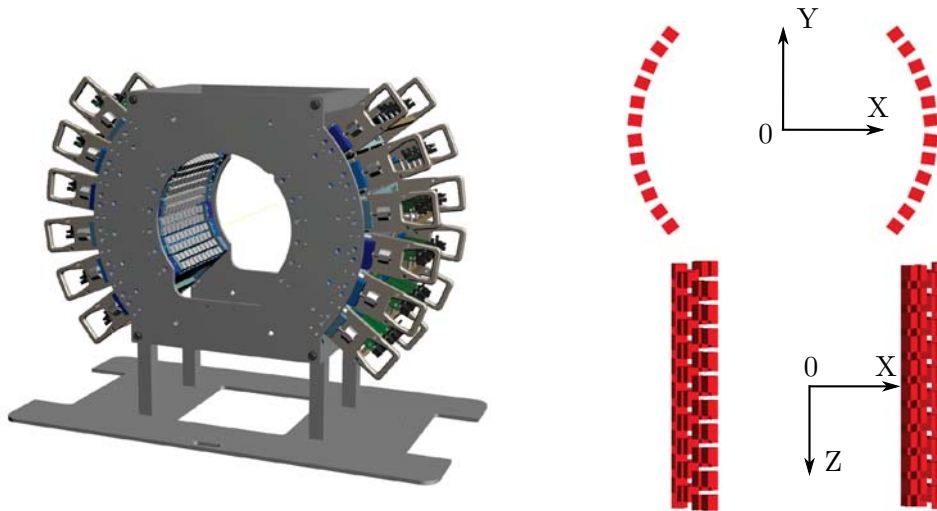


FIGURE 5.1 – Vue du DPGA complet utilisé au Centre Jean Perrin.

Les objectifs de l'expérience menée au CJP étaient multiples.

- S'assurer du fonctionnement et des performances du DPGA complet, de son électronique et de la carte THOR.
- Évaluer l'efficacité des sélections appliquées en post-traitement sur les données lors d'acquisitions avec le DPGA complet.
- Reconstruire la répartition de l'activité  $\beta^+$  à partir de données expérimentales acquises avec un fantôme rempli de FDG (figure 5.2).
- Évaluer l'impact des différentes équations géométriques intégrées à la carte THOR sur la qualité des données acquises et sur les résultats des reconstructions.

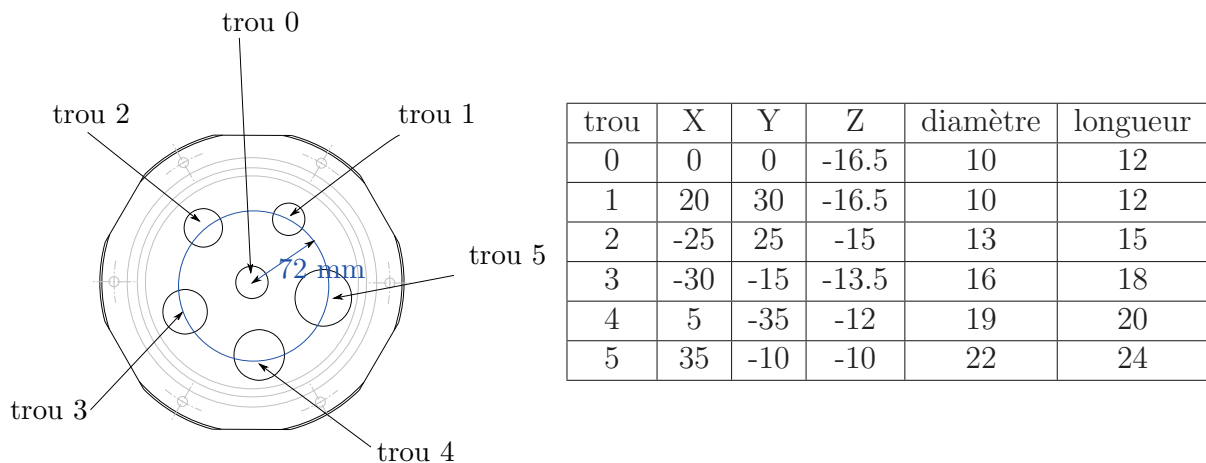


FIGURE 5.2 – Fantôme utilisé pour la reconstruction de données expérimentales avec le DPGA. Les six trous, dont les positions des centres et les dimensions sont données en mm dans le tableau de droite, peuvent être remplis de FDG. Les coordonnées  $X$ ,  $Y$  et  $Z$  sont données par rapport au centre du champ de vue du DPGA une fois le fantôme installé sur son support à l'intérieur du DPGA.

## 5.2 Performances du détecteur

### 5.2.1 Résolution en énergie et résolution temporelle en coïncidence

Comme pour l'expérience précédente à HIT nous vérifions les résolutions en énergie et en temps de la chaîne de détection. Une dégradation de ces valeurs pourrait témoigner d'un problème inhérent à la multiplication du nombre de canaux de détection et du nombre de cartes ASM pour les lire ou à un dysfonctionnement au niveau du trigger désormais intégré au FPGA d'une carte dédiée.

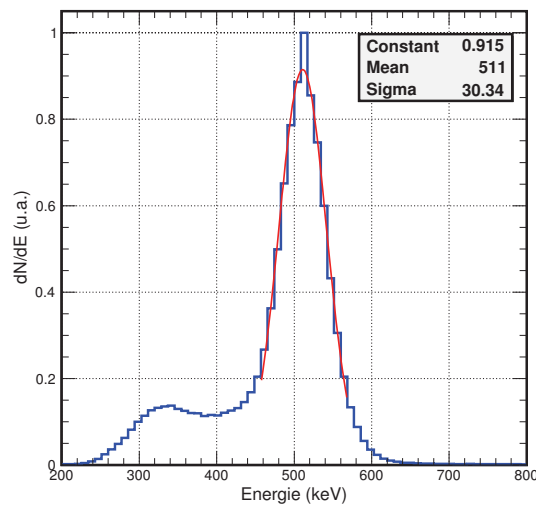


FIGURE 5.3 – Spectre en énergie du signal acquis. Le pic centré sur 511 keV correspond à la contribution des photons d'annihilation.

La résolution en énergie à 511 keV, mesurée comme étant la largeur à mi-hauteur ( $\text{FWHM} = 2.35 \times \sigma_e$ ) obtenue par ajustement gaussien du pic des photons d'annihilation, est toujours de 14% (figure 5.3).

La résolution temporelle en coïncidence passe quant à elle de 2 ns à HIT à 3 ns ici avec la configuration complète du DPGA ( $\text{FWHM} = 2.35 \times \sigma_t$  du pic central figure 5.4). Cette différence peut s'expliquer par l'augmentation du nombre de cartes ASM et par l'augmentation de la quantité de photons du lutécium détectés dans le signal.

### 5.2.2 Taux d'acquisition

Au centre Jean Perrin, la lecture des données contenues dans les cartes ASM est effectuée par le protocole VME. Ce type de transfert est source d'un temps mort de lecture important.



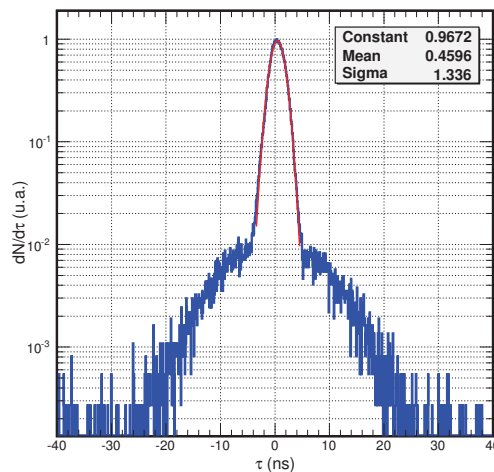


FIGURE 5.4 – Spectre de la différence en temps entre le moment de détection des deux particules des événements. Le pic central représente la contribution des événements dans lesquels les deux particules sont détectées de manière synchrone. Ce pic regroupe l'ensemble des coïncidences vraies acquises ainsi qu'un certain nombre de coïncidences fortuites ou diffusées dans lesquelles les deux particules sont détectées de manière synchrone. De part et d'autre, les queues de distribution ne contiennent que des coïncidences fortuites acquises en raison de la largeur de la fenêtre de coïncidence hardware.

Le taux d'acquisition moyen est déterminé à partir de l'histogramme de la différence en temps entre deux événements successifs numérisés mesurée avec les compteurs intégrés aux cartes ASM. Le taux d'acquisition moyen avec douze cartes ASM est de 25 Hz (figure 5.5). C'est pratiquement le taux d'acquisition maximal qui est d'environ 30 Hz (figure 5.5).

Lors d'une acquisition sans source, les événements acquis à cause du bruit de fond provoqué par la radioactivité intrinsèque du lutécium suffit à atteindre ce taux d'acquisition.

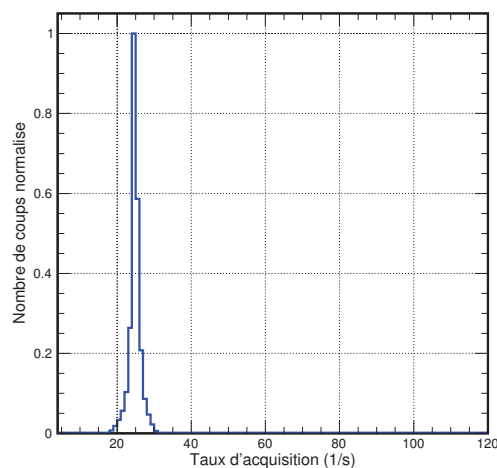


FIGURE 5.5 – Spectre du taux d'acquisition pour le DPGA complet avec 12 cartes ASM. Ce taux est calculé à l'aide des compteurs intégrés à l'électronique de lecture qui permettent de connaître le temps entre deux événements successifs enregistrés. Le taux d'acquisition moyen est de 25Hz.

## 5.3 Reconstruction des données par méthode itérative

### 5.3.1 Reconstruction tomographique

À partir des données acquises par le détecteur, l'obtention de la carte de la répartition de l'activité  $\beta^+$  fait appel à une étape appelée reconstruction tomographique. Les données acquises par le DPGA sont des projections d'une image initiale continue. Pour ce type de données échantillonnées les méthodes de reconstruction itératives sont bien adaptées. Elles sont d'ailleurs couramment utilisées en imagerie TEP. Leur fonctionnement consiste à appliquer des corrections successives à une distribution initiale arbitraire pour tenter de la faire correspondre aux données mesurées [1].

L'équation à résoudre est :

$$g = M \times f$$

$g$  est l'espace des mesures. C'est la répartition des lignes de réponse (LOR) acquises par le détecteur.

$f$  est l'espace image à reconstruire. C'est la répartition de l'activité  $\beta^+$  dans le champ de vue discrétisé en sous-volumes cubiques appelés voxels.

$M$  est la matrice système. Elle permet de faire le lien entre l'espace des mesures et l'espace image. Chacun des éléments de cette matrice contient la probabilité  $M_{ij}$  qu'une LOR  $i$  détectée provienne d'une annihilation ayant eu lieu dans le voxel  $j$ .

### 5.3.2 Algorithme MLEM

L'algorithme **Maximum Likelihood Expectation Maximization** (MLEM) est une méthode itérative statistique qui prend en compte la nature statistique des données. L'hypothèse statistique utilisée pour la reconstruction des images TEP suppose que les données mesurées, en raison du caractère aléatoire du processus d'émission des positons et de celui de la détection, sont affectées par un bruit de Poisson [1]. La présence de cette hypothèse permet de rechercher, non plus une solution particulière correspondant à une série de mesures, mais une solution générale d'un estimateur de  $f$  (§5.3.1)[2].

L'algorithme MLEM tel qu'il a été défini par Shepp et Vardi [3] peut être décrit de la manière suivante [2] :

Si  $\bar{f}_j$  est le nombre moyen d'annihilations ayant eu lieu dans le voxel  $j$ , alors  $M_{ij}\bar{f}_j$  est le nombre moyen d'annihilations ayant eu lieu dans le voxel  $j$  qui sont détectées selon la LOR  $i$ .

Le nombre moyen de LOR  $i$  détectées peut s'écrire

$$\bar{g}_i = \sum_{j=1}^J M_{ij} \bar{f}_j$$

En suivant l'hypothèse statistique selon laquelle le nombre d'annihilations dans les  $J$  voxels et le nombre de LOR  $i$  détectées suivent des lois de Poisson, la probabilité de détecter  $g_i$  LOR  $i$  est

$$P(g_i) = \frac{e^{-\bar{g}_i} \bar{g}_i^{g_i}}{g_i!}$$

La fonction de vraisemblance est la probabilité conditionnelle d'avoir les projections  $g$  détectées sachant qu'a été calculée une estimée  $\bar{f}$  de la carte d'activité.

$$L(\bar{f}) = P(g/\bar{f}) = \prod_{i=1}^I P(g_i) = \prod_{i=1}^I \frac{e^{-\bar{g}_i} \bar{g}_i^{g_i}}{g_i!}$$

Pour simplifier les calculs, c'est la fonction log-vraisemblance qui est utilisée

$$\begin{aligned} \ln(L(\bar{f})) &= l(\bar{f}) = \sum_{i=1}^I (-\bar{g}_i + g_i \ln(\bar{g}_i) - \ln(g_i!)) \\ l(\bar{f}) &= \sum_{i=1}^I \left( -\sum_{j=1}^J M_{ij} \bar{f}_j + g_i \ln \left( \sum_{j=1}^J M_{ij} \bar{f}_j \right) - \ln(g_i!) \right) \end{aligned}$$

L'algorithme MLEM cherche à maximiser la fonction de vraisemblance afin de maximiser la probabilité que l'estimée  $\bar{f}$  calculée génère les projections  $g$  détectées.  $l(\bar{f})$  a un seul maximum lorsque

$$\frac{\partial l(\bar{f})}{\partial \bar{f}_j} = 0$$

$$\bar{f}_j \frac{\partial l(\bar{f})}{\partial \bar{f}_j} = -\bar{f}_j \sum_{i=1}^I M_{ij} + \bar{f}_j \sum_{i=1}^I \frac{g_i M_{ij}}{\sum_{j'=1}^J M_{ij'} \bar{f}_{j'}} = 0$$

L'algorithme itératif MLEM est obtenu en remplaçant  $\bar{f}$  par une succession d'estimées  $\bar{f}^{(n)}$

$$\bar{f}_j^{(n+1)} = \frac{\bar{f}_j^{(n)}}{\sum_{i=1}^I M_{ij}} \sum_{i=1}^I \frac{g_i M_{ij}}{\sum_{j'=1}^J M_{ij'} \bar{f}_{j'}^{(n)}}$$

### 5.3.3 Intégration au processus itératif

Le synoptique de fonctionnement d'un algorithme itératif MLEM peut être séparé en quelques étapes qui vont se répéter au fil des itérations (étapes 1, 2 et 3).

0. **initialisation** :  $f^{(0)}$  est remplie de manière arbitraire ( $>0$ )

1. **projection** :

$$M \times f^{(0)} = g^{(0)} \quad \text{avec} \quad g_i^{(0)} = \sum_{j'=1}^J M_{ij'} f_{j'}^{(0)}$$

2. **comparaison** :

$$\frac{g}{g^{(0)}} = g^{correction} \quad \text{avec} \quad g_i^{correction} = \frac{g_i}{g_i^{(0)}} = \frac{g_i}{\sum_{j'=1}^J M_{ij'} f_{j'}^{(0)}}$$

3. **rétroprojection** :

$$f^{(1)} = M^t \times g^{correction}$$

avec, en ajoutant un facteur pondérant la probabilité d'avoir une émission dans le voxel  $j$ .

$$f_j^{(1)} = \frac{f_j^{(0)}}{\sum_{i=1}^I M_{ij}} \sum_{i=1}^I \frac{M_{ij} g_i}{\sum_{j'=1}^J M_{ij'} f_{j'}^{(0)}}$$

4. Puis les étapes de **projection** ( $M \times f^{(1)} = g^{(1)}$ ), **comparaison** et **rétroprojection** se répètent un nombre de fois correspondant au nombre d'itérations choisi afin d'obtenir le meilleur compromis entre contraste et bruit dans l'image reconstruite.

Le développement de l'algorithme MLEM utilisé dans le cadre des analyses présentées dans ce chapitre est le fruit de la collaboration entre Ziad El Bitar de l'Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien de Strasbourg et Loïc Lestand du Laboratoire de Physique Corpusculaire de Clermont-Ferrand.

5.3.4 **Matrice système**

La matrice système est un élément fondamental de la reconstruction tomographique. C'est elle qui assure le lien entre l'espace des mesures et l'espace image. Chacun de ses éléments  $M_{ij}$  contient la probabilité qu'une LOR  $i$  détectée provienne d'une annihilation ayant eu lieu dans le voxel  $j$ . Chaque probabilité  $M_{ij}$  est calculée comme étant le rapport du nombre de LOR  $i$  détectées venant du voxel  $j$  sur le nombre total d'annihilations dans le voxel  $j$ . C'est de la justesse de ces probabilités dont va dépendre la qualité des images reconstruites. La modélisation de la matrice système se doit donc d'être la plus précise possible notamment dans la prise en charge des différents effets responsables de la dégradation des images TEP [4]. La modélisation 3D de la matrice système par simulation Monte-Carlo est la manière la plus précise de procéder.

Les caractéristiques de la dégradation des images en TEP sont regroupées sous le terme PSF (fonction d'étalement du point). Ses conséquences sont une perte de contraste et de résolution dans l'image.

Une première catégorie d'effets intervenant dans la PSF est liée à la géométrie du détecteur et à l'échantillonnage spatial des cristaux. La position d'un cristal dans l'espace est donnée par les coordonnées de son centre et c'est la seule information qui sera disponible lors d'une acquisition. Une LOR détectée entre deux cristaux sera la droite reliant leurs deux centres. Néanmoins dans la réalité, comme les cristaux ont une certaine surface, la LOR réelle peut être décalée par rapport à cette droite et l'annihilation peut avoir eu lieu dans un voxel par lequel la droite mesurée ne passe pas.

Un second type d'effets apparaît lorsque la LOR détectée ne contient plus la position de la vraie annihilation. C'est le cas lorsqu'un photon a diffusé dans la cible ou à cause de l'acolinéarité d'émission des deux photons d'annihilation<sup>18</sup> ou encore à cause d'erreurs de détection par exemple lorsqu'un photon interagit dans plusieurs cristaux à la suite.

Ces deux effets interférant avec le processus d'imagerie peuvent être pris en compte lorsque la matrice système est modélisée par méthode Monte-Carlo.

### Modélisation de la matrice système

Deux cas de reconstruction sont étudiés ici. Le premier pour l'irradiation d'une cible de PMMA par un faisceau de protons et le second pour un fantôme avec différents inserts remplis de FDG. Pour chacun des deux cas, une matrice système est modélisée avec une taille correspondant au volume objet à reconstruire. Ainsi la matrice système intégrera les effets liés à la géométrie du détecteur, à la détection, à l'acolinéarité d'émission et également ceux spécifiques à l'objet. Ici les effets liés à la résolution spatiale du détecteur, à sa résolution en énergie ou aux effets de l'électronique ne sont pas modélisés.

Le volume objet utilisé pour la reconstruction de l'irradiation par un faisceau de protons est un parallélépipède de PMMA de  $10 \times 10 \times 20$  cm<sup>3</sup> décomposé en 128000 voxels cubiques de 2,5 mm de côté (figure 5.6). Il représente la cible dans laquelle viendra interagir le faisceau de protons. Dans le cas de la reconstruction du fantôme, le volume objet est un parallélépipède de PMMA de  $17 \times 17 \times 13$  cm<sup>3</sup> décomposé en 240448 voxels cubiques de 2,5 mm de côté englobant le volume du fantôme.

Les matrices systèmes sont obtenues en simulant une activité homogène dans ces deux volumes. Dans le premier cas, l'émetteur de positon est le <sup>11</sup>C car c'est celui qui est produit en plus grand nombre lors d'une irradiation par un faisceau de protons. Dans le second cas l'émetteur est le <sup>18</sup>F, les inserts du fantôme étant remplis de FDG. Dans les faits, cette information s'avère inutilisable étant donné que le parcours des positons émis par ces deux espèces est inférieur à la taille des voxels du volume objet (Le parcours des positons est en moyenne de 0,6 mm pour <sup>18</sup>F et de 1,1 mm pour <sup>11</sup>C dans de l'eau [1]. Dans du PMMA à la densité supérieure à celle de l'eau le parcours sera moindre).

Un premier essai de reconstruction a été fait avec une matrice système composée de voxels cubiques de 5 mm de côté. Leur taille a ensuite été réduite à 2,5 mm pour améliorer le résultat de la reconstruction. En outre, l'utilisation de voxels de 2,5 mm permet de tester la reconstruction d'une image en utilisant un échantillonnage spatial du volume objet plus fin que celui permis par les pixels des cristaux du détecteur (3,25 mm).

L'un des inconvénients d'une matrice système modélisée par méthode Monte-Carlo est sa dimension qui peut poser un problème lors de son stockage en mémoire.

---

18. L'angle d'émission entre les deux photons d'annihilation suit une distribution gaussienne centrée sur 180° et de largeur à mi-hauteur 0.6°[1]

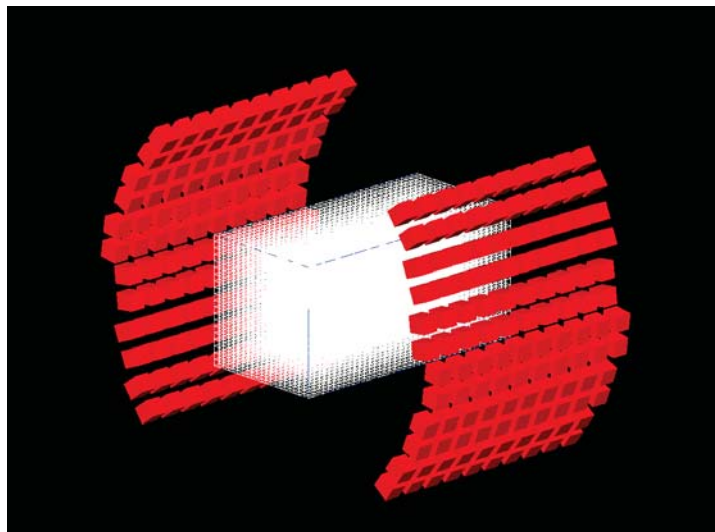


FIGURE 5.6 – Configuration utilisée dans *Geant 4* pour modéliser la matrice système. En rouge le détecteur et en blanc le volume objet voxélisé, ici la cible de PMMA de  $10 \times 10 \times 20 \text{ cm}^3$ .

Cette dimension est de (nombre de LOR  $\times$  nombre de voxels) donc ici ( $57600 \times 128000$ ) dans le premier cas et ( $57600 \times 240448$ ) dans le second. Cela représente entre 30 Go et 50 Go environ. Cependant la matrice système est creuse. Un grand nombre de ses éléments sont nuls et n'a pas besoin d'être stocké. Une fois ces éléments supprimés la taille de la matrice système descend à 100 Mo dans le premier cas et 170 Mo dans le second rendant possible son stockage en mémoire pour la manipuler lors du processus itératif.

### 5.3.5 Utilisation de l'algorithme MLEM dans le cadre de la mesure du parcours des ions

#### 5.3.5.1 Reconstruction de la profondeur du pic de Bragg

L'analyse présentée dans ce paragraphe ne fait pas partie à proprement dit de l'expérience réalisée au centre Jean Perrin. Elle est liée à la présentation de la reconstruction tomographique appliquée au cadre de la mesure du parcours des ions. Les algorithmes de reconstruction MLEM, tels qu'ils sont utilisés dans le cadre des examens TEP, donnent une image reconstruite de la répartition du radiotracer dans l'organisme. Avec le DPGA nous souhaitons mesurer le parcours des ions dans le corps. Nous voulons vérifier ici si la reconstruction par MLEM permet de retrouver cette information. Ne disposant pas de données expérimentales prises en faisceau avec le DPGA complet à reconstruire, nous simulons par méthode Monte-Carlo l'irradiation d'une cible de PMMA par un faisceau de protons de 86 MeV. Cette configuration pourra facilement être reproduite lors d'une expérience en faisceau clinique afin de comparer les résultats.

Le signal fourni à l'algorithme de reconstruction est un ensemble de lignes de réponse (LOR) représentant les droites joignant les centres des deux cristaux touchés par les deux photons d'annihilation.

La simulation Monte-Carlo nous permet de suivre l'historique des événements enregistrés. Nous les trierons en deux catégories.

Un premier lot d'événements est composé uniquement de coïncidences vraies entre deux photons d'annihilation issus d'une annihilation commune. Nous effectuerons une première reconstruction à partir de ce lot d'événements. Le second lot d'événements contiendra, en plus des coïncidences vraies, des événements fortuits ne correspondant pas à la détection de deux photons d'annihilation issus d'une annihilation commune. Une seconde reconstruction sera appliquée à ce deuxième lot d'événements.

Une double sélection est appliquée aux données (tableau 5.1). Si dans le premier cas n'utilisant que des coïncidences vraies, la sélection n'écartera que des événements diffusés, lors de l'ajout des événements fortuits, cette sélection servira également à écarter des événements fortuits du processus de reconstruction.

Une première sélection géométrique est basée sur la distance de la LOR à l'axe du faisceau. Le rayon du faisceau simulé est de 2 cm, les LOR dont la distance à l'axe du faisceau est supérieure à ce rayon ne sont pas reconstruites (§3.2).

Une seconde sélection est appliquée aux données restantes. Elle consiste en un seuillage sur le nombre de répétitions d'une LOR dans le lot de données enregistrées. Par rapport aux LOR qui se répètent le plus fréquemment (environ 1300 fois), celles retrouvées un nombre de fois inférieur à 1% de ce maximum ne sont pas reconstruites. Ce seuillage permet d'écartier des LOR exotiques très peu probables notamment celles détectées en bordure du champ de vue du détecteur sans raison géométrique apparente. Lors de l'étape de rétroprojection du processus itératif, un facteur est ajouté pour pondérer la probabilité qu'une LOR détectée provienne d'une annihilation dans un voxel  $j$ . Pour les voxels se trouvant en bordure du champ de vue du détecteur, la probabilité de détecter une LOR provenant d'une annihilation à cet endroit étant très faible, le facteur pondérateur va beaucoup amplifier le poids de cette LOR détectée. Or si c'est une LOR diffusée qui a été détectée le profil reconstruit peut s'en trouver fortement affecté (figure 5.7). La valeur du seuillage à 1% a été choisie de manière à écarter uniquement la contribution de ce type d'événement du profil reconstruit. Nous vérifions en parallèle que les LOR écartées aient bien des caractéristiques géométriques d'événements diffusés manifestes.

Coïncidences vraies		
nombre LOR total	1463350	
nombre LOR après sélection géométrique	1256037	85.83%
nombre LOR après double sélection	1252972	85.62%
Coïncidences vraies + coïncidences fortuites		
nombre LOR total	1936655	
nombre LOR après sélection géométrique	1440463	74.38%
nombre LOR après double sélection	1425732	73.62%

TABLE 5.1 – *Effet de la sélection géométrique et du seuillage sur le nombre de LOR reconstruites. Lors de la simulation  $5,9 \times 10^9$  protons sont envoyés dans la cible.*



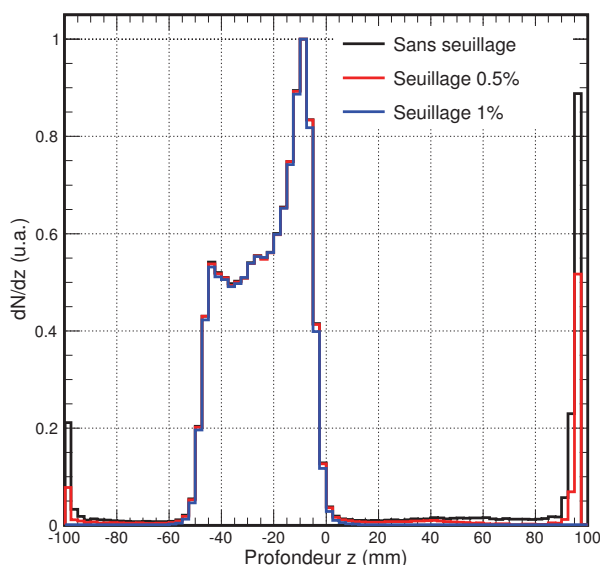


FIGURE 5.7 – Profil d'activité reconstruite selon l'axe  $Z$  à partir des coïncidences vraies uniquement avant sélection des données (noir) et pour deux valeurs de seuillage (rouge et bleu).

Le seuillage appliqué aux données avant reconstruction doit réduire les effets de bord et la contribution extérieure au pic notamment dans l'axe du faisceau, là où la sélection géométrique ne peut pas agir, sans pour autant modifier la forme du pic de Bragg reconstruit.

Pour étudier le profil reconstruit, nous nous basons sur trois estimateurs. Le premier est la profondeur du maximum du pic reconstruit, le second est la profondeur de la chute d'activité après le pic (fall-off défini comme étant la profondeur où 50% de la chute est atteinte après le maximum) et le troisième le  $\chi^2$  obtenu après comparaison entre la forme du profil simulé et celle du profil reconstruit. Ces estimateurs sont les grandeurs d'intérêt pour le type de mesure que nous souhaitons réaliser.

### 5.3.5.2 Choix du nombre d'itérations du processus de reconstruction

Le premier choix à faire se rapporte au nombre d'itérations utilisées pour la reconstruction. La résolution de l'image reconstruite s'améliore avec le nombre d'itérations. Mais en parallèle le bruit reconstruit augmente également [1]. Si une bonne résolution est souhaitable pour que le profil reconstruit traduise au mieux les variations de la répartition de l'activité dans la cible, un bruit trop important risque de finir par faire diverger le résultat de la reconstruction. Le but est ici de déterminer quel nombre d'itérations permet d'atteindre le meilleur compromis entre les deux. L'évolution des trois critères de comparaison est étudiée en effectuant de 1 à 300 itérations (figure 5.8).

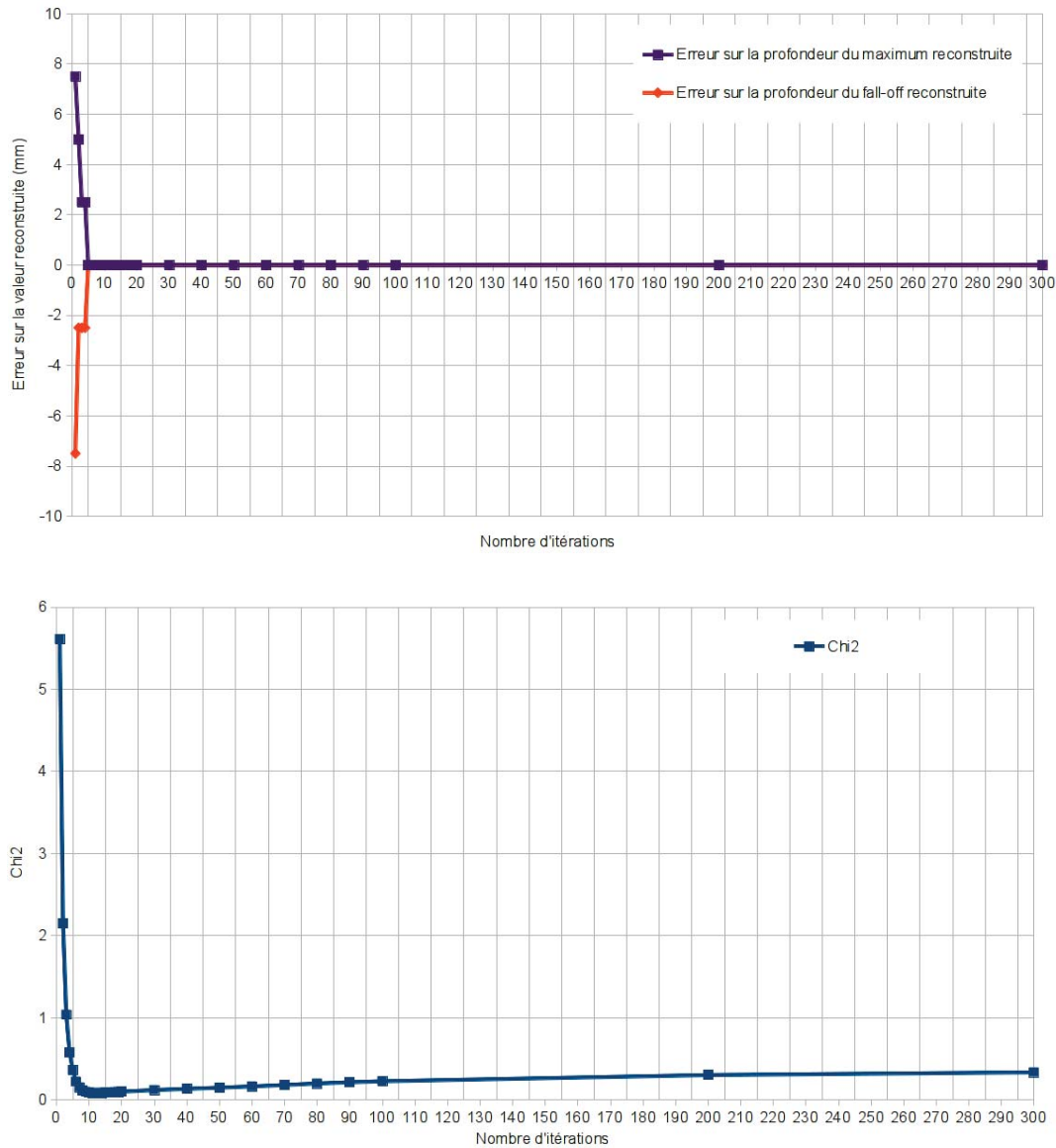


FIGURE 5.8 – *Effet du nombre d'itérations sur les trois critères d'évaluation du profil reconstruit.*

*En haut les profondeurs du maximum et du fall-off sont bien retranscrites dès 5 itérations. Ensuite, les variations sont inférieures à ce qu'il est possible de discerner compte tenu de la résolution spatiale de la reconstruction.*

*En bas, évolution de la valeur du  $\chi^2$  issu de la comparaison entre la forme du profil simulé et celle du profil reconstruit. Cette valeur est améliorée jusqu'à 12 itérations. Au delà, avec l'augmentation du nombre d'itérations, elle est dégradée petit à petit sous l'effet de l'amplification du bruit reconstruit.*

Les profondeurs du maximum et du fall-off sont bien retranscrites dès 5 itérations, ensuite, plus aucune influence n'est visible sur ces deux grandeurs (figure 5.8). Les variations provoquées par l'augmentation du nombre d'itérations sont inférieures à ce qu'il est possible de discerner du fait de la résolution spatiale de la reconstruction imposée par la taille des voxels (2,5 mm ici).

C'est la valeur du  $\chi^2$  qui nous permet ici de conclure quant au choix du nombre d'itérations. Le bruit reconstruit augmente perpétuellement avec le nombre d'itérations. Le contraste et la résolution spatiale au contraire, vont, au départ, s'améliorer avec l'augmentation du nombre d'itérations avant d'atteindre un maximum puis commencer à progressivement se détériorer sous l'influence du bruit qui continue à être amplifié.

Ce phénomène est visible sur la figure (5.8) où la valeur du  $\chi^2$  est grandement améliorée jusqu'à 12 itérations avant de commencer à se dégrader petit à petit au fil de l'augmentation du nombre d'itérations.

Nous choisirons donc d'effectuer 12 itérations pendant le processus de reconstruction.

### 5.3.5.3 Vérification de la statistique utilisée pour modéliser la matrice système

La qualité de la reconstruction dépend de la justesse des probabilités contenues dans la matrice système. En plus d'une bonne modélisation du détecteur et des processus physiques mis en jeu, la statistique utilisée pour modéliser la matrice système est un élément important pour obtenir de bonnes valeurs de probabilités. Le nombre d'annihilations simulées doit être le plus grand possible pour réduire les fluctuations statistiques affectant ces valeurs de probabilités. Nous vérifions ici que la statistique utilisée pour modéliser la matrice système est suffisante. Nous disposons, pour cela, de différentes matrices systèmes modélisées à partir de nombres différents d'annihilations. Nous reconstruisons le profil selon l'axe Z avec ces différentes matrices et nous vérifions à travers les trois critères de comparaison précédents que le résultat de la reconstruction tend vers un comportement asymptotique.

L'étude de la profondeur du maximum et de celle du fall-off ne permet pas ici de tirer de conclusion étant donné qu'elles sont reconstruites au bon endroit même pour une matrice système modélisée à partir de très peu de statistiques.

L'évolution de la forme du profil reconstruit, étudiée par un calcul de  $\chi^2$ , nous permet de voir que cette forme a convergé pour une matrice système modélisée avec  $15 \times 10^9$  d'annihilations simulées (figure 5.9). Le pic de Bragg reconstruit ici est positionné au centre du volume de la matrice système, là où la statistique de comptage est la plus élevée (environ 12000 LOR détectées par voxel). Comme l'acceptance du détecteur n'est pas constante en fonction de la position dans le champs de vue, il faut augmenter le nombre global d'annihilations simulées pour obtenir une statistique similaire dans les voxels excentrés. C'est ce qui est fait en simulant  $30 \times 10^9$  d'annihilations.

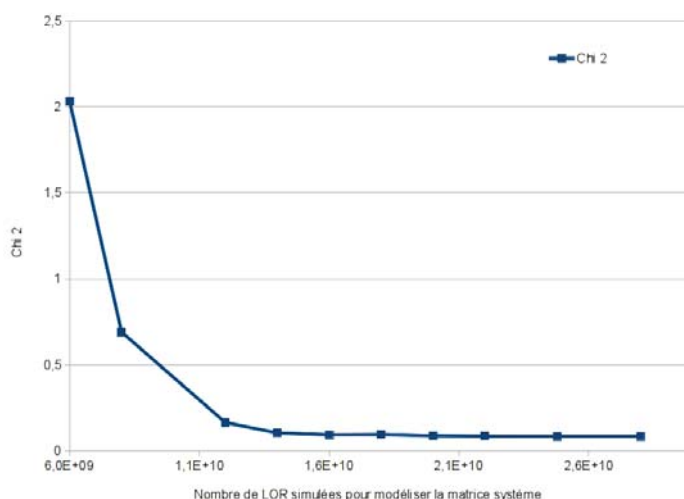


FIGURE 5.9 – Évolution de la forme du profil reconstruit en fonction de la statistique utilisée pour modéliser la matrice système. La forme du profil reconstruit est comparée à celle du profil simulé par un calcul de  $\chi^2$ .

La forme du profil reconstruit commence à converger pour une matrice système modélisée par la simulation de  $15 \cdot 10^9$  d'annihilations. Cela représente environ 12000 LOR détectées par voxel.

#### 5.3.5.4 Reconstruction du profil selon l'axe du faisceau (pic de Bragg)

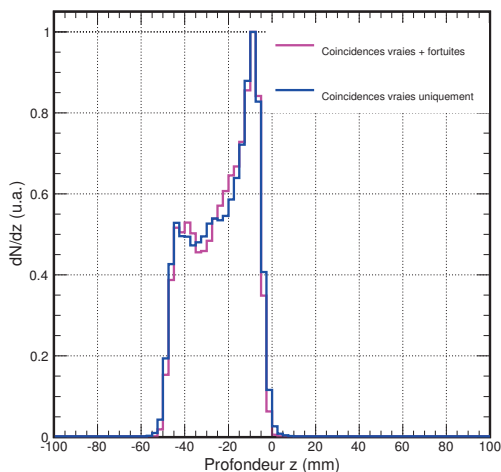


FIGURE 5.10 – Profils d'activité  $\beta^+$  induite selon l'axe du faisceau lors de l'irradiation d'une cible de PMMA par un faisceau de protons de 86 MeV simulé par méthode Monte-Carlo.

En bleu, en ne reconstruisant que les LOR provenant de coïncidences vraies. En rose, en reconstruisant tout le signal enregistré. Dans les deux cas une sélection géométrique et un seuillage sont appliqués aux données avant reconstruction.

Aucune différence significative n'apparaît entre les deux profils.

Le pic de Bragg reconstruit uniquement à partir des coïncidences vraies est représenté en bleu sur la figure (5.10), celui reconstruit à partir de tout le signal enregistré l'est en rose sur la figure (5.10). Il n'apparaît pas de différence significative entre les deux cas. Lors d'une acquisition dans des conditions réelles, les données enregistrées contiendront des événements fortuits comme dans le second cas. Ici la sélection géométrique montre son efficacité en écartant à elle seule 61% de la composante rajoutée entre les deux cas, qui n'est que du bruit de fond dû à des événements fortuits (après sélection, 13% du signal reconstruit est du bruit de fond).

Les profils reconstruits nous permettent de connaître toutes les informations utiles à notre mesure. La profondeur du maximum et celle du fall-off y sont bien retranscrites. Il en est de même pour la forme générale du profil qui est bien reconstruite (figure 5.11). L'algorithme MLEM semble utilisable dans le cadre de la mesure du parcours des ions avec le DPGA. La limite de précision sur les valeurs reconstruites est aujourd'hui due à la taille des voxels utilisés (2,5 mm).

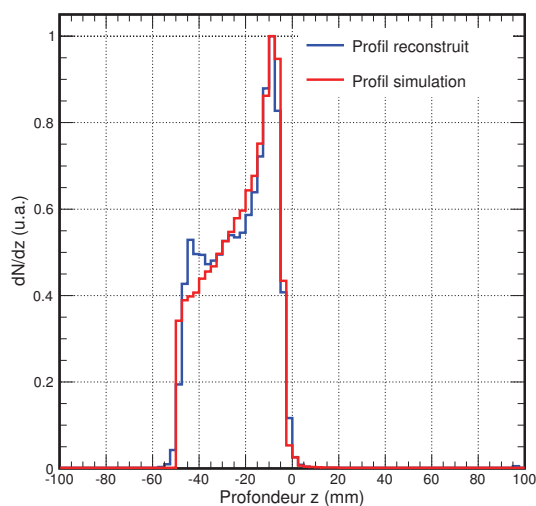


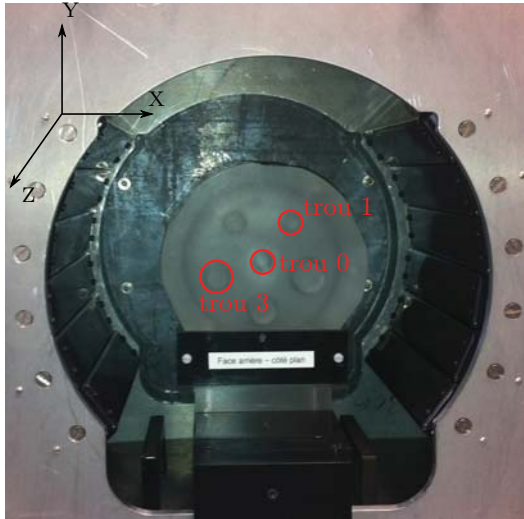
FIGURE 5.11 – Profil selon l'axe du faisceau de l'activité  $\beta^+$  induite lors de l'irradiation d'une cible de PMMA par un faisceau de protons de 86 MeV simulée par méthode Monte-Carlo.

La reconstruction est faite à partir des LOR des coïncidences vraies après sélection géométrique et seuillage.

Les grandeurs d'intérêt sont la profondeur du maximum, la profondeur de la chute d'activité après le maximum et la forme du profil reconstruit. Ces trois grandeurs sont ici bien retranscrites après reconstruction par l'algorithme MLEM.

### 5.3.6 Reconstruction de données expérimentales

Lors de nos prises de mesure au centre Jean Perrin, nous avons utilisé un fantôme pourvu de trous de différentes dimensions pouvant être remplis d'une solution de FDG. Nous souhaitons, à partir des données acquises, utiliser l'algorithme MLEM pour reconstruire les positions et les dimensions des trous du fantôme. Dans le cas étudié ici, trois trous sont remplis avec chacun 20 MBq de FDG (figure 5.12).



trou	X	Y	Z	diamètre	longueur
0	0	0	-16.5	10	12
1	20	30	-16.5	10	12
3	-30	-15	-13.5	16	18

FIGURE 5.12 – Configuration expérimentale étudiée ici. Les trous 0, 1 et 3 sont remplis avec chacun 20 MBq de FDG. Les dimensions et les positions des centres des trois trous sont données en mm. Les coordonnées X, Y et Z sont données par rapport au centre du champ de vue du DPGA une fois le fantôme installé sur son support à l'intérieur du DPGA.

#### 5.3.6.1 Sélection des données avant reconstruction

Avant reconstruction, une sélection en énergie et en temps est appliquée aux données enregistrées. Une fenêtre de sélection en énergie de largeur  $\pm 3 \times \sigma_e$  ( $\pm 90$  keV) centrée sur 511 keV et une fenêtre de coïncidence temporelle de largeur  $\pm 3 \times \sigma_t$  ( $\pm 4$  ns) sont appliquées sur les données de coïncidences acquises.

Après application de ces deux critères de sélection, 45% des données acquises sont rejetées et ne seront pas reconstruites. La majorité des événements non sélectionnés sont rejetés par le critère en énergie (tableau 5.2). Comme le montre la forme du spectre de la somme de l'énergie déposée par les deux particules des événements, beaucoup d'événements rejetés le sont dans le pic aux environs de 800 keV (figure 5.13). À l'intérieur de ce pic se trouve la contribution des coïncidences entre un photon d'annihilation et un photon issu de la désintégration du  $^{176}\text{Lu}$ . L'augmentation, avec l'acceptance, du volume de LYSO utilisé dans le DPGA ainsi que l'activité  $\beta^+$  élevée introduite dans le fantôme favorisent la détection de ce type d'événements fortuits.

En plus de ce type d'événements, beaucoup plus présents qu'ils ne pouvaient l'être à HIT, la sélection en énergie écarte tous les événements dans lesquels la somme de l'énergie déposée par les deux particules est inférieure à 840 keV. Ce sont les événements contenus dans le pic autour de 800 keV, qui en plus des coïncidences entre un photon d'annihilation et un photon du lutécium comportent des coïncidences où des photons d'annihilation ont déposé partiellement leur énergie par effet Compton. En dessous de 700 keV ce sont soit deux effets Compton pour les photons d'annihilation, soit des coïncidences entre deux photons issus de la décroissance du lutécium autour de 600 keV. Au-dessus de 1200 keV, quelques événements faisant intervenir des particules de plus haute énergie sont également supprimés.

La sélection en temps, quant à elle, écarte des événements fortuits détectés de manière asynchrone et qui n'ont pas pu être écartés au niveau de la logique de déclenchement en raison de la largeur de la fenêtre de coïncidence temporelle hardware qui doit être maintenue assez large (figure 5.14).

Nombre d'événements	861176	
Nombre d'événements sélectionnés	476689	55%
Nombre d'événements rejetés	384487	45%
Rejet critère en énergie seul	331796	86%
Rejet critère en temps seul	17291	5%
Rejet critères en énergie et en temps	35400	9%

TABLE 5.2 – *Tableau récapitulatif de l'effet des sélections en énergie et en temps sur les données acquises.*

### 5.3.6.2 Reconstruction des données

Pour la reconstruction étudiée ici, le meilleur compromis entre résolution et bruit reconstruit est ici obtenu pour 10 itérations. Ce nombre est obtenu en procédant de manière similaire à celle montrée au paragraphe 5.3.5.2.

La figure (5.15) représente la comparaison entre la forme des profils selon l'axe Z pour les trois trous du fantôme remplis de FDG reconstruit à partir des données expérimentales sélectionnées et celles des profils simulés correspondant aux mêmes conditions. Nous voyons que les profils reconstruits à partir des données expérimentales sont fortement corrélés aux profils simulés au niveau des grandeurs d'intérêt : la profondeur des trous et leurs dimensions.

Les positions des centres des trois trous peuvent être retrouvées au millimètre près à partir des valeurs moyennes des trois distributions reconstruites. En revanche, en ce qui concerne les dimensions des trous, elles sont plus difficiles à retrouver étant donné que les profils reconstruits sont déformés et que leurs bordures ne sont pas nettement définies.



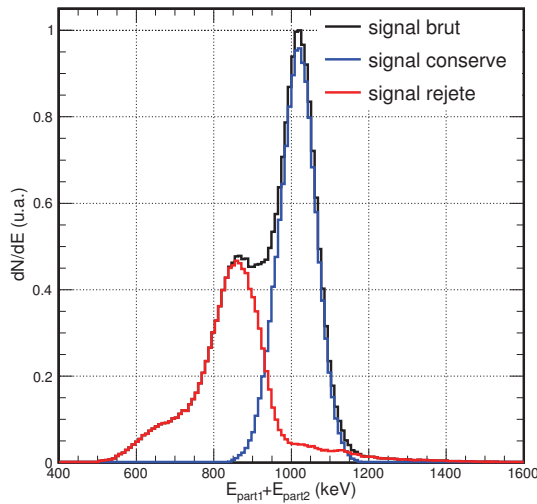


FIGURE 5.13 – Spectre de la somme en énergie pour les deux particules des événements acquis. Le pic autour de 1022 keV est la contribution des événements où deux photons de 511 keV sont détectés dans les cristaux.

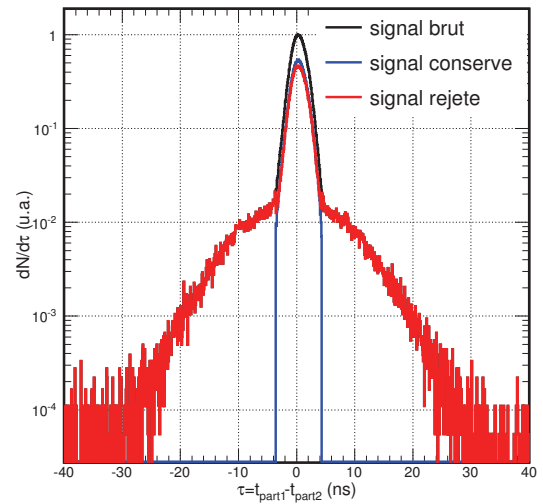


FIGURE 5.14 – Spectre de la différence en temps entre le moment de détection des deux particules des événements. Le pic central représente la contribution des événements dans lesquels les deux particules sont détectées de manière synchrone. Ce pic regroupe l'ensemble des coïncidences vraies acquises ainsi qu'un certain nombre de coïncidences fortuites ou diffusées dans lesquelles les deux particules sont détectées de manière synchrone. De part et d'autre, les queues de distribution ne contiennent que des coïncidences fortuites acquises en raison de la largeur de la fenêtre de coïncidence hardware.

Bien que les capacités de reconstruction selon l'axe Z soient celles qui nous intéressent le plus avec le DPGA, il est aussi intéressant de regarder ici le profil reconstruit selon l'axe Y qui permet de mieux appréhender la façon dont sont représentés les différents trous du fantôme après reconstruction. La figure (5.16) représente la comparaison entre la forme du profil selon l'axe Y reconstruit à partir des données expérimentales sélectionnées et celle du profil simulé. Nous pouvons voir que la reconstruction des données expérimentales permet de bien séparer les différents trous et de les reconstruire aux bonnes positions. Leurs dimensions sont également semblables à celles simulées dans la limite permise par la résolution spatiale qui dépend de la pixélisation des cristaux du détecteur et de la taille des voxels du volume objet utilisé pour la reconstruction. La figure (5.17) est une représentation en 2 dimensions des profils reconstruits selon Y et Z.

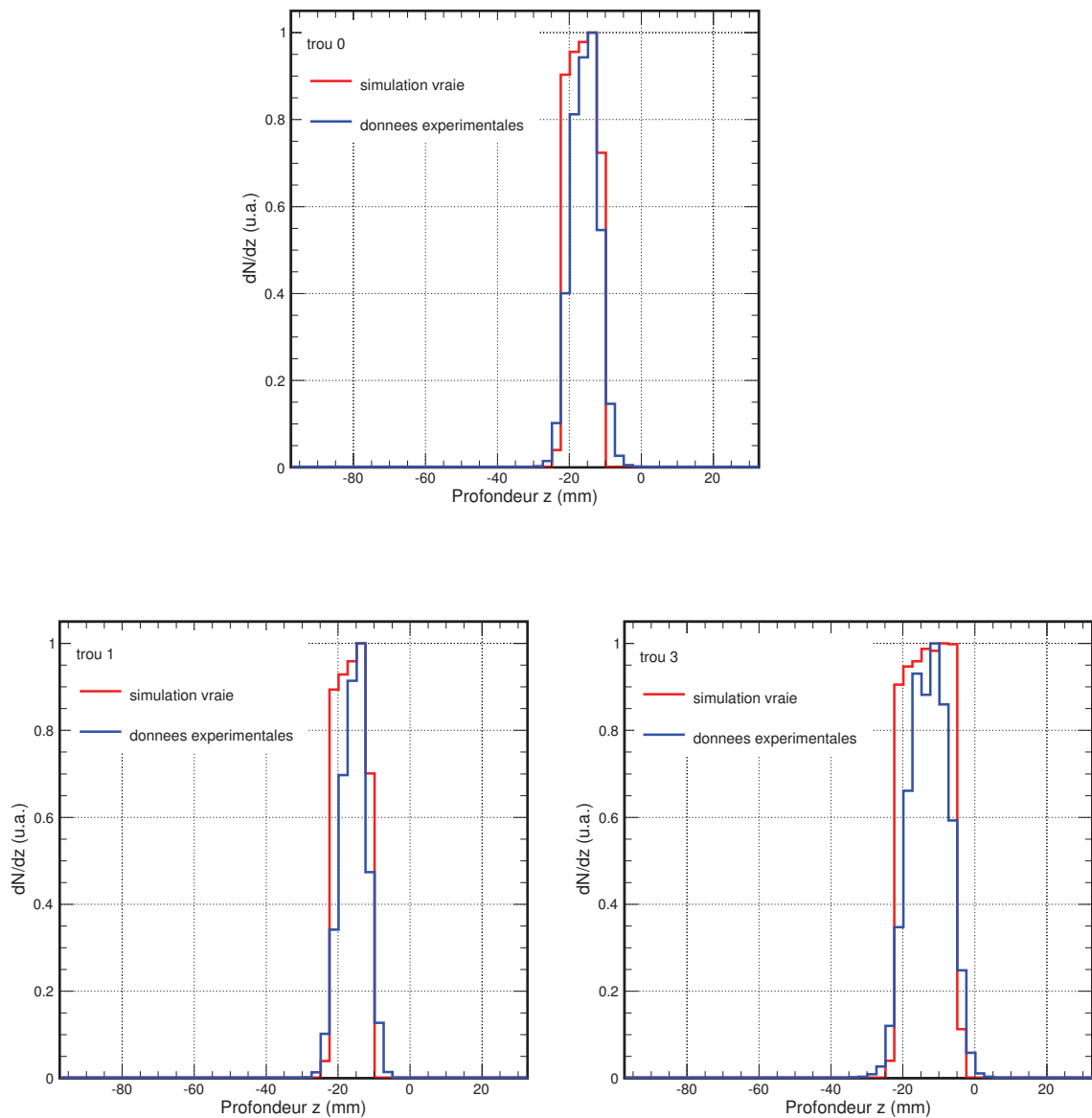


FIGURE 5.15 – Profils d'activité reconstruits selon l'axe  $Z$  pour les trois trous du fantôme remplis de FDG. Comparaison entre les profils reconstruits à partir des données expérimentales et des données simulées par méthode Monte-Carlo. 10 itérations sont ici effectuées lors du processus itératif.

La reconstruction des données expérimentales permet de retranscrire la profondeur des trous et leurs dimensions.

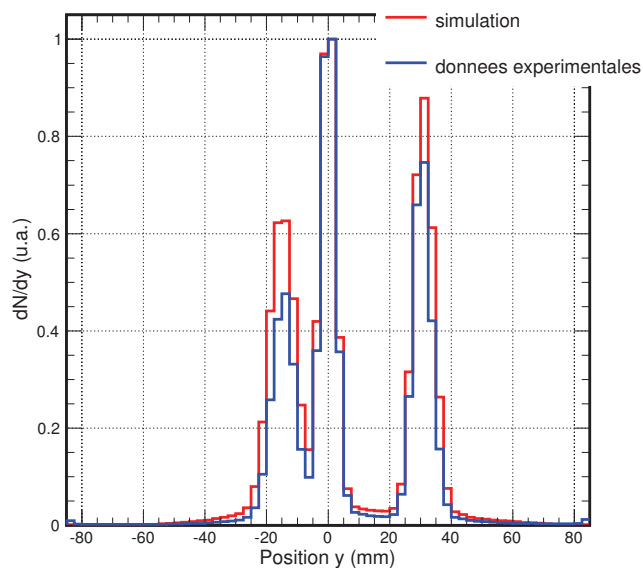


FIGURE 5.16 – Profils d'activité reconstruits selon l'axe  $Y$  pour les trois trous du fantôme remplis de FDG. Comparaison entre les profils reconstruits à partir des données expérimentales et des données simulées par méthode Monte-Carlo. La reconstruction des données expérimentales permet de retranscrire la position des trous et leurs dimensions.

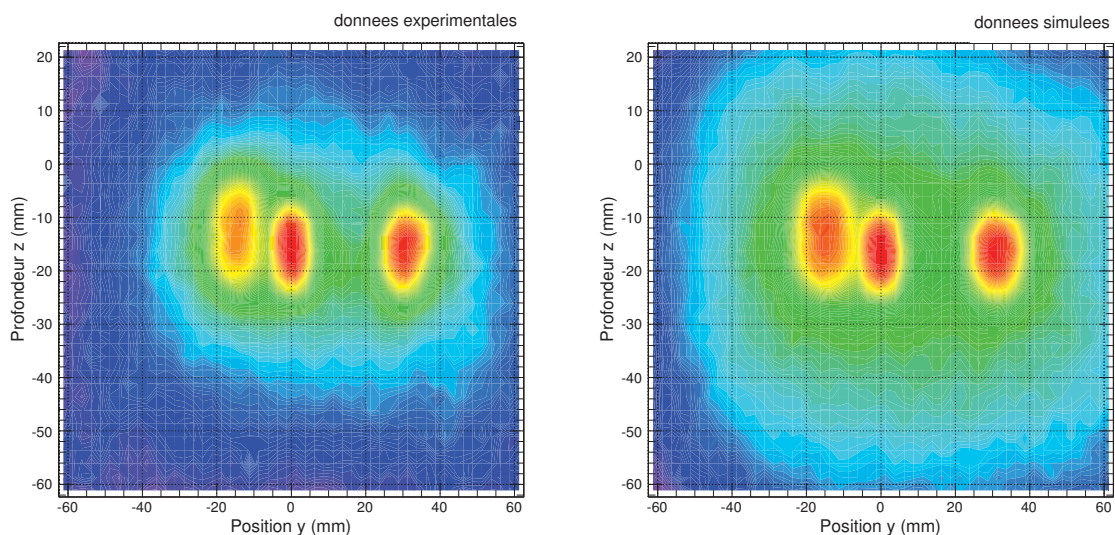


FIGURE 5.17 – Coupe  $YZ$  de l'image reconstruite à partir des données expérimentales à gauche et des données simulées à droite.

Lors de l'étude des résultats de reconstruction selon l'axe X, il apparaît un élargissement des profils reconstruits se retrouvant à la fois sur les données simulées reconstruites et sur les données expérimentales reconstruites (figures 5.18 et 5.19). Si la cause exacte de ce phénomène doit faire l'objet d'études supplémentaires, ses caractéristiques font penser à un artefact géométrique lié à la géométrie incomplète de la couronne de détection [5].

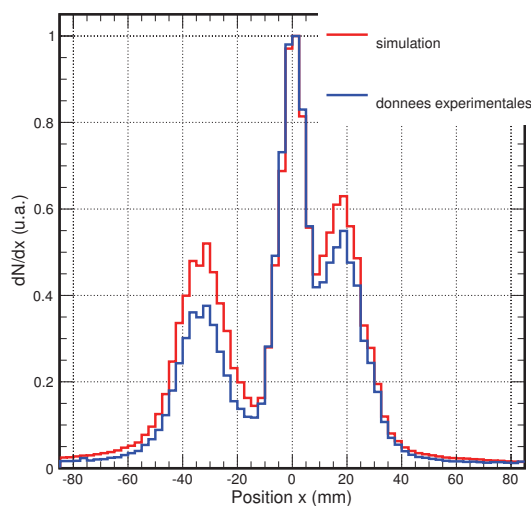


FIGURE 5.18 – Profils d'activité reconstruits selon l'axe X pour les trois trous du fantôme remplis de FDG. Comparaison entre les profils reconstruits à partir des données expérimentales et des données simulées par méthode Monte-Carlo.

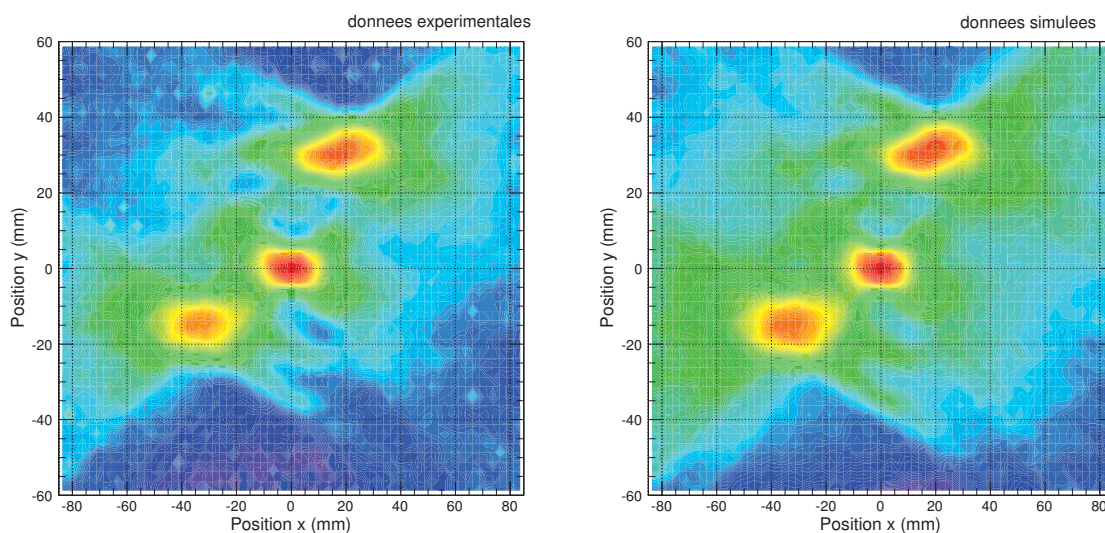


FIGURE 5.19 – Coupe XY de l'image reconstruite à partir des données expérimentales à gauche et des données simulées à droite.

### 5.3.7 Influence de la sélection géométrique des données

La carte trigger (THOR) permet d'effectuer une sélection géométrique au niveau de la logique de déclenchement hardware. Cette sélection géométrique consiste en des combinaisons de lignes touchées permises ou non en sachant que les deux photons d'annihilation sont émis à  $180^\circ$  l'un de l'autre.

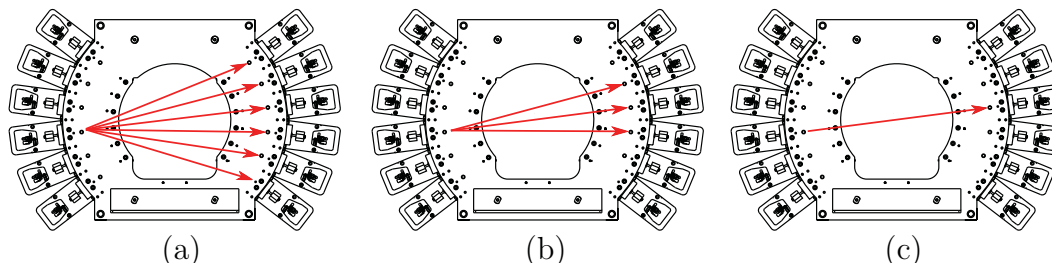


FIGURE 5.20 – Les différentes équations géométriques pouvant être choisies dans la logique de déclenchement de la moins restrictive à la plus restrictive.

À l'heure actuelle, lorsqu'un cristal est touché, c'est toute la ligne auquel il appartient (dans l'axe du faisceau sur la figure 2.14) qui est considéré lors de l'équation géométrique. Les flèches rouges montrent quelles combinaisons de lignes génèreront un trigger si c'est un cristal d'une ligne de gauche qui est touchée par le premier photon de la coïncidence.

Dans la suite de ce paragraphe les équations seront nommées (a), (b) ou (c).

Nous souhaitons évaluer ici l'impact de ces différentes équations géométriques sur la qualité des données enregistrées et sur le résultat de la reconstruction.

Dans le cas étudié ici, le trou central du fantôme est rempli de 20 MBq de FDG.

#### 5.3.7.1 Influence sur les données enregistrées

Nous avons vu dans le paragraphe précédent (§5.3.6.1) que les événements n'ayant pas les caractéristiques de la détection de deux photons d'annihilation étaient très majoritairement écartés par la sélection sur critère en énergie. Le spectre de la somme de l'énergie déposée par les deux photons d'un événement est donc un bon indicateur de la qualité des données enregistrées en évaluant la contribution se trouvant à l'extérieur du pic centré sur 1022 keV. Comme le montre la forme des spectres bruts de la figure (5.21), plus l'équation géométrique utilisée est sélective (figure 5.20) et plus cette contribution est faible.

En revanche après l'application, en post-traitement, de fenêtres de sélection en énergie et en temps de largeurs respectives  $\pm 3 \times \sigma_e$  et  $\pm 3 \times \sigma_t$  et du critère de sélection géométrique sur les données enregistrées, les différences visibles sur les spectres bruts sont compensées et le signal sélectionné restant (en bleu sur les spectres de la figure 5.21 et tableau 5.3) est peu influencé par la sélection géométrique faite en amont.

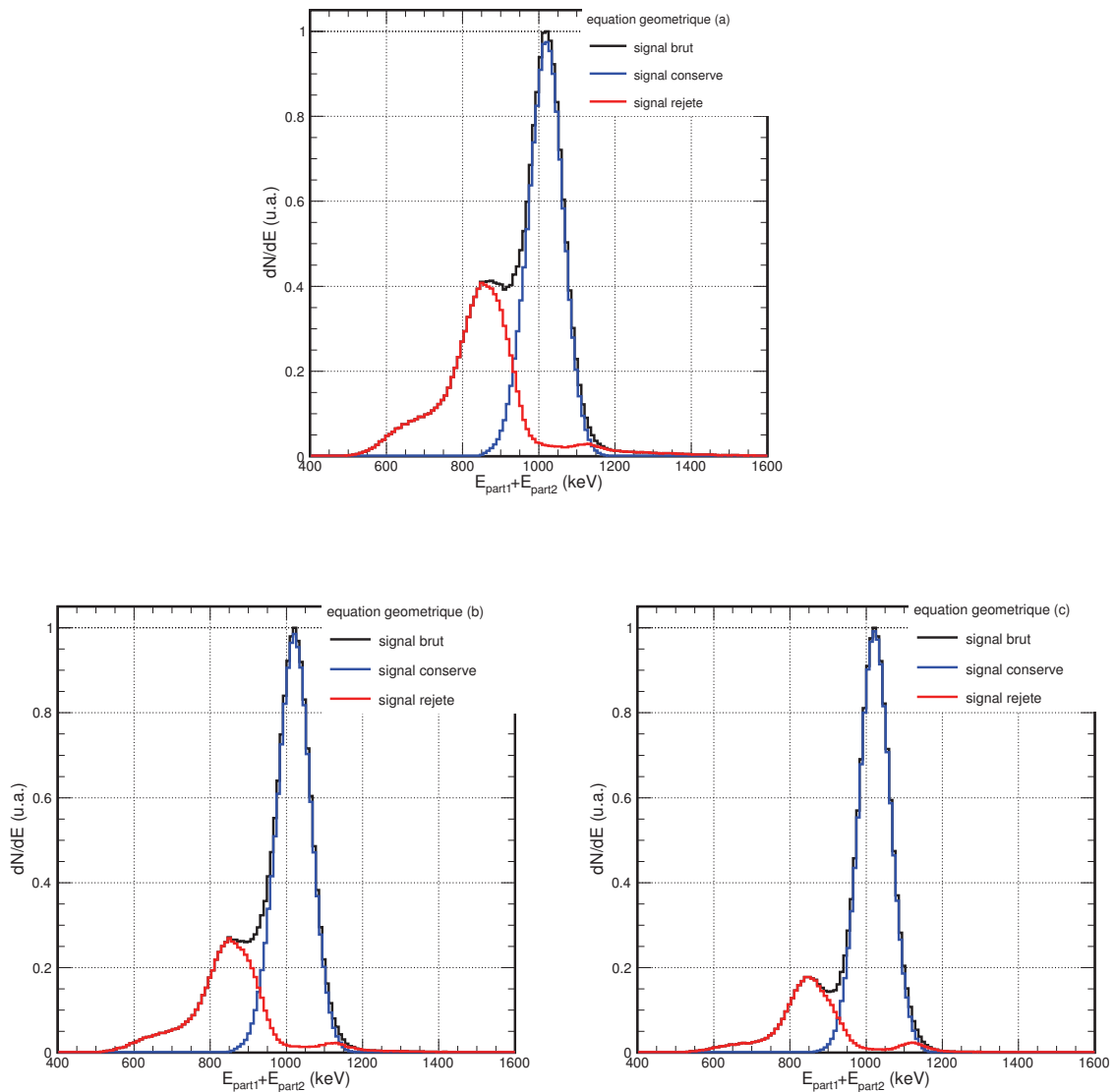


FIGURE 5.21 – Spectres de la somme en énergie pour les deux particules des événements acquis avec les trois équations géométriques sélectionnables au niveau de la carte trigger.

Le pic autour de 1022 keV est la contribution des événements où deux photons de 511 keV sont détectés dans les cristaux. Le nombre d'événements acquis en dehors de ce pic diminue quand la sélectivité de l'équation géométrique choisie augmente. Néanmoins l'application, dans un second temps, des critères de sélection en post traitement sur les données permet de compenser les différences visibles sur les données brutes acquises avec les différentes équations géométriques.

Équation géométrique (a)		
Nombre total d'événements	699307	
Nombre d'événements sélectionnés	299193	43%
Nombre d'événements rejetés	400114	57%
Équation géométrique (b)		
Nombre total d'événements	699307	
Nombre d'événements sélectionnés	364421	52%
Nombre d'événements rejetés	334886	48%
Équation géométrique (c)		
Nombre total d'événements	699307	
Nombre d'événements sélectionnés	491383	70%
Nombre d'événements rejetés	207924	30%

TABLE 5.3 – *Effet des sélections en énergie et en temps sur les données acquises en utilisant les trois équations géométriques de trigger.*

*Bien que la qualité des données s'améliore avec la sélectivité de l'équation géométrique utilisée au niveau du trigger hardware, les sélections en énergie, en temps et géométrique appliquées en post-traitement sur les données compensent ces différences.*



### 5.3.7.2 Influence sur la reconstruction des données

Les graphes de la figure (5.22) montrent les profils reconstruits selon l'axe Z à partir des données brutes acquises avec les trois équations géométriques. Ces profils reconstruits sont comparés à un profil simulé servant de référence. Seule l'influence des équations géométriques choisies au niveau de la logique de déclenchement explique les différences entre les formes des profils reconstruits.

Lors de la reconstruction des données brutes acquises, plus l'équation géométrique choisie est sélective, plus les résultats de la reconstruction sont bons puisque les queues de distribution de part et d'autre du volume du trou sont réduites.

Les graphes de la figure (5.23) montrent les profils reconstruits selon l'axe Z à partir des données préalablement sélectionnées par les critères de sélection appliqués en post traitement sur les données acquises pour les trois équations géométriques. Ici les profils reconstruits sont similaires pour les trois cas, le post traitement des données permettant de compenser les différences de sélectivité entre les équations géométriques de la logique de déclenchement. Il n'est donc pas forcément nécessaire de devoir appliquer une sélection géométrique qui soit très sévère au niveau de la logique de déclenchement. Plus qu'une question de sélectivité proprement dite, il faut surtout que l'équation géométrique choisie soit en adéquation avec les outils de reconstruction placés en aval et avec la géométrie et la dimension de la zone à reconstruire.

Dans le cas étudié ici par exemple, un calcul de  $\chi^2$  entre le profil simulé et les profils reconstruits nous montre que c'est pour l'équation (b) que la forme du profil reconstruit est la plus conforme à celle du profil simulé. Il se peut que l'équation (c) soit ici trop sélective vis-à-vis des photons d'annihilation ayant diffusé dont la détection est prise en compte dans la modélisation de la matrice système. L'équation géométrique (c) n'est donc pas la plus adaptée compte tenu de la façon dont a été modélisée la matrice système.

De plus, les équations géométriques sont des combinaisons de lignes diamétralement opposées par rapport à l'axe du détecteur. Cela sous entend que l'activité à reconstruire est à proximité de l'axe du détecteur. Si le volume à reconstruire est grand, il peut être gênant de créer une telle restriction géométrique en choisissant une équation géométrique très sélective au niveau de la logique de déclenchement.

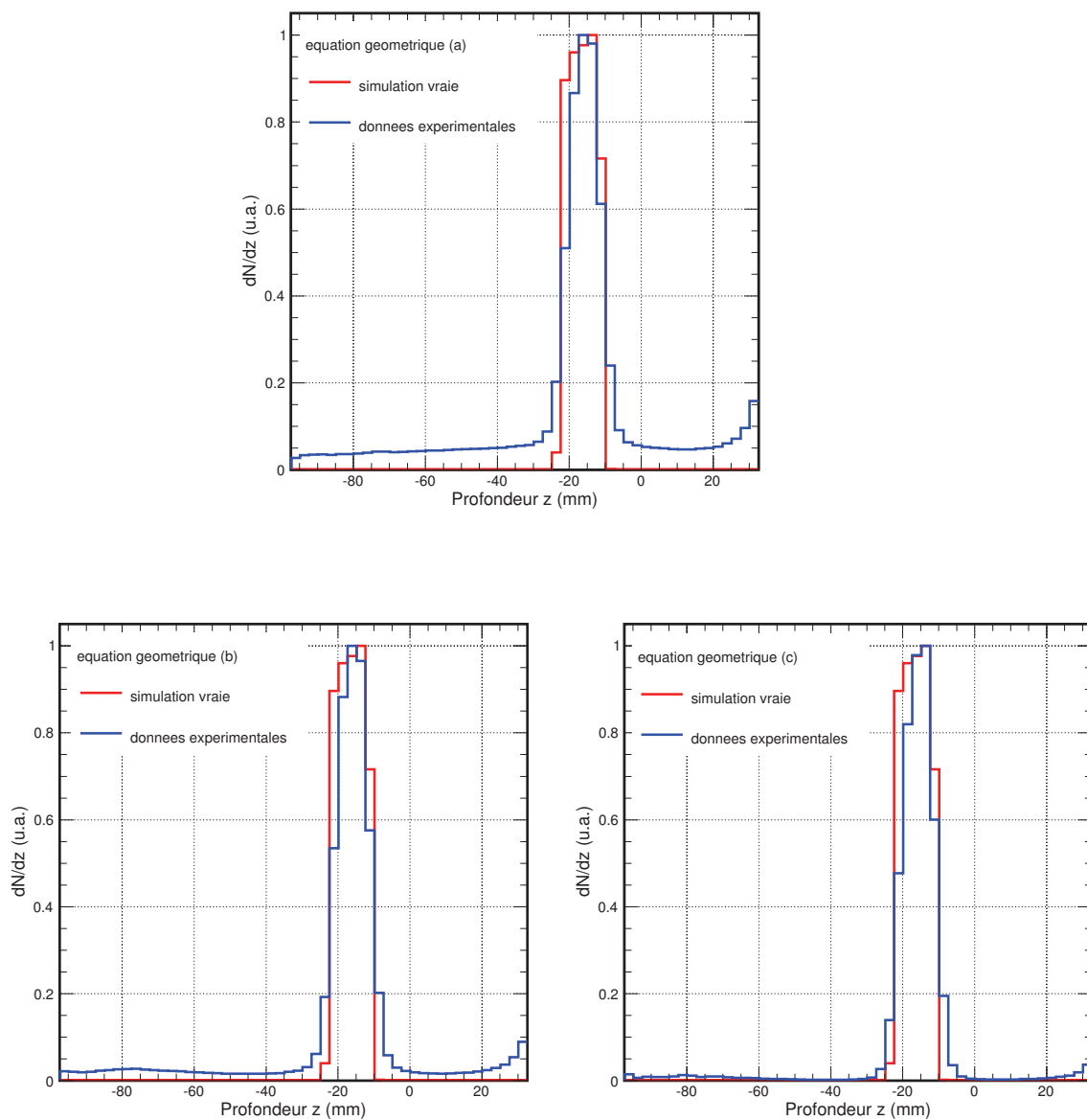


FIGURE 5.22 – Profils d'activité reconstruits selon l'axe  $Z$  à partir des données brutes acquises en utilisant les trois équations de sélection géométrique dans le cas où le trou central du fantôme est rempli de FGD. La comparaison est faite vis-à-vis d'un profil issu de simulations Monte-Carlo.

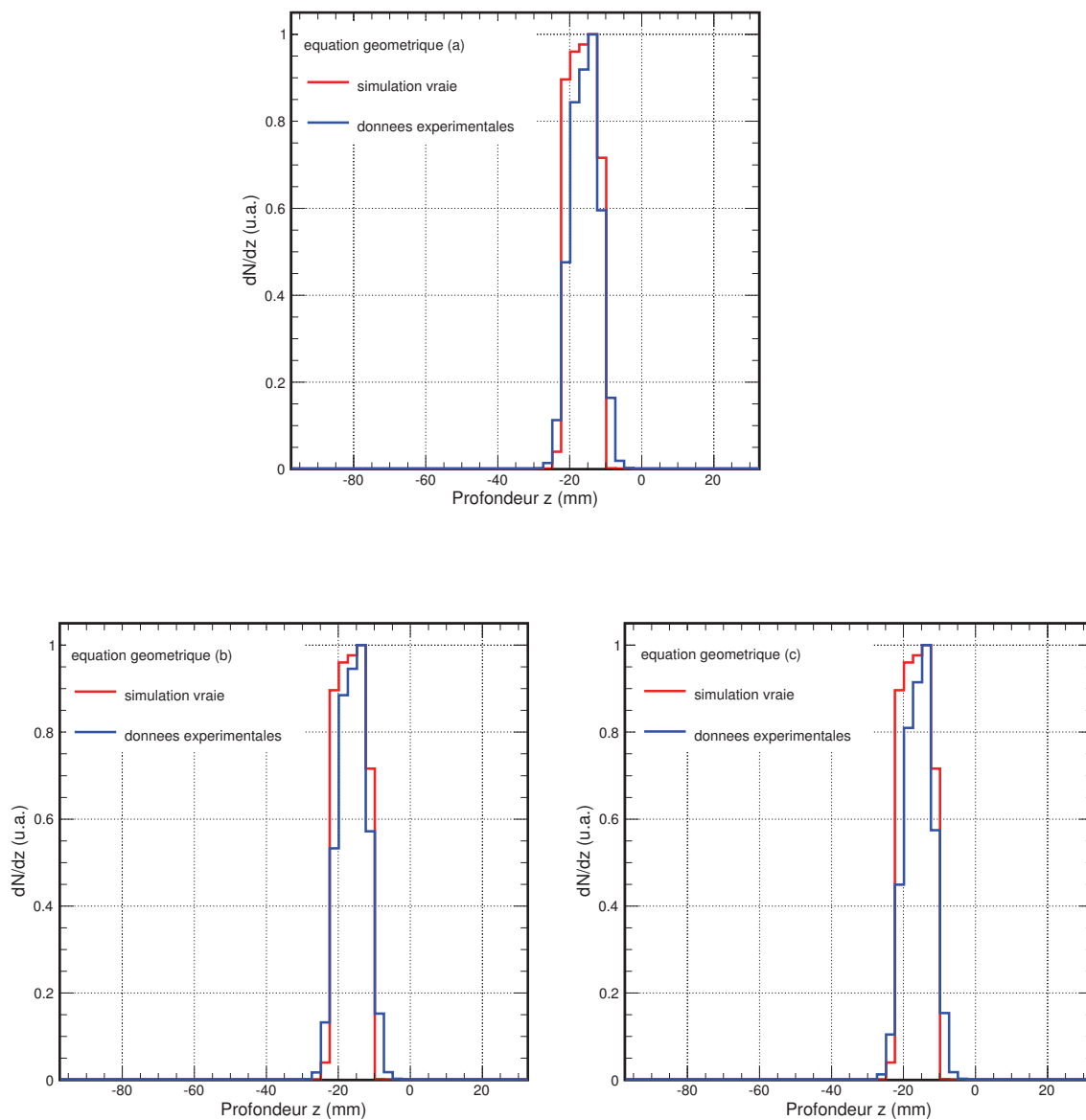


FIGURE 5.23 – Profils d'activité reconstruits selon l'axe  $Z$  après application en post traitement des critères de sélection en énergie et en temps et du critère géométrique sur les données acquises avant leur reconstruction.

## 5.4 Reconstruction des données par le calcul du minimum d'approche

### 5.4.1 Principe du calcul du minimum d'approche

La reconstruction des données acquises par le DPGA doit pouvoir permettre de contrôler in vivo la profondeur du pic de Bragg à partir de la détection des  $\beta^+$  d'annihilation. Par rapport à la reconstruction des images prises avec une caméra TEP conventionnelle, une différence intéressante réside dans le fait que les photons d'annihilation sont produits dans l'enveloppe ou au voisinage du faisceau incident. Cette localisation spatiale peut être mise à profit pour déterminer la profondeur axiale du point d'annihilation en utilisant la ligne de faisceau théorique.

L'algorithme de reconstruction par le minimum d'approche calcule les coordonnées du point d'annihilation reconstruit en considérant que l'annihilation a lieu au point d'approche minimum entre la LOR reconstruite et l'axe du faisceau (figure 5.24).

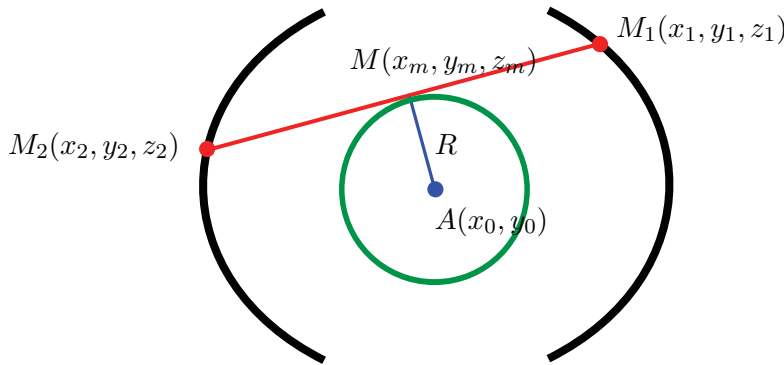


FIGURE 5.24 – Schéma de principe et notations utilisées pour le calcul des coordonnées du point d'annihilation par approche minimum.

À partir des numéros des deux cristaux ayant donné une coïncidence, il est possible de déterminer la droite d'annihilation :

$$\lambda \overrightarrow{M_1 M_2} = \overrightarrow{M_1 M}$$

Soit M un point quelconque de la droite  $(M_1 M_2)$ . Ses coordonnées  $(x, y, z)$  peuvent s'écrire :

$$x = x_1 + \lambda(x_2 - x_1)$$

$$y = y_1 + \lambda(y_2 - y_1)$$

$$z = z_1 + \lambda(z_2 - z_1)$$

L'équation du cercle de rayon R et de centre  $A(x_0, y_0)$  est :

$$(x - x_0)^2 + (y - y_0)^2 = R^2$$

$$\lambda^2[(x_2 - x_1)^2 + (y_2 - y_1)^2] + 2\lambda[(x_2 - x_1)(x_1 - x_0) + (y_2 - y_1)(y_1 - y_0)] + (x_1 - x_0)^2 + (y_1 - y_0)^2 - R^2 = 0$$

Le point de tangence entre le cercle et la droite d'annihilation correspond à la racine double de cette équation soit  $\Delta = 0$  :

$$\lambda = -\frac{(x_2 - x_1)(x_1 - x_0) + (y_2 - y_1)(y_1 - y_0)}{(x_2 - x_1)^2 + (y_2 - y_1)^2}$$

Les coordonnées du point de tangence  $M(x_m, y_m, z_m)$  peuvent dès lors s'écrire :

$$x_m = x_1 - \frac{(x_2 - x_1)(x_1 - x_0) + (y_2 - y_1)(y_1 - y_0)}{(x_2 - x_1)^2 + (y_2 - y_1)^2}(x_2 - x_1)$$

$$y_m = y_1 - \frac{(x_2 - x_1)(x_1 - x_0) + (y_2 - y_1)(y_1 - y_0)}{(x_2 - x_1)^2 + (y_2 - y_1)^2}(y_2 - y_1)$$

$$z_m = z_1 - \frac{(x_2 - x_1)(x_1 - x_0) + (y_2 - y_1)(y_1 - y_0)}{(x_2 - x_1)^2 + (y_2 - y_1)^2}(z_2 - z_1)$$

Nous étudierons ici les capacités de cet algorithme sur différents cas simulés et expérimentaux. Nous étudierons également sa rapidité de convergence et ainsi sa capacité à pouvoir être utilisé pour une mesure en ligne. Et enfin nous vérifierons que l'approximation inhérente au calcul d'approche minimum ne fausse pas le résultat de la reconstruction et jusqu'à quelle limite elle est applicable.

## 5.4.2 Caractérisation spatiale du DPGA

Nous souhaitons ici caractériser spatialement les performances du couple détecteur – algorithme de reconstruction par calcul du minimum d'approche pour la mesure de la profondeur des annihilations. Nous nous intéressons plus particulièrement aux résultats selon l'axe Z qui est la direction dans laquelle doit être mesuré le parcours des ions avec le DPGA.

### 5.4.2.1 Résolution spatiale

#### Mesure de la résolution spatiale en utilisant une source ponctuelle

La première méthode envisagée pour étudier la résolution spatiale après reconstruction par la méthode du minimum d'approche consiste à mesurer la dispersion du profil reconstruit selon l'axe Z à partir des lignes de réponse (LOR) émises par une source ponctuelle simulée par méthode Monte-Carlo. La source ponctuelle est simulée par la génération, à la position voulue, de positons d'énergie nulle s'annihilant instantanément. La source ponctuelle est déplacée par pas de 10 mm le long des trois axes du champ de vue du détecteur (figure 5.25).

Néanmoins en procédant de cette manière plusieurs phénomènes apparaissent.

En premier lieu la forme de la distribution reconstruite dépend de la position où se trouve la source ponctuelle. Si au centre du champ de vue la forme de la répartition est gaussienne (figure 5.28 haut), elle est déformée petit à petit en s'éloignant du centre le long de l'axe Z (figure 5.28 en bas à gauche). À certaines positions, la forme de la distribution reconstruite peut même présenter deux pics (figure 5.28 en bas à droite).

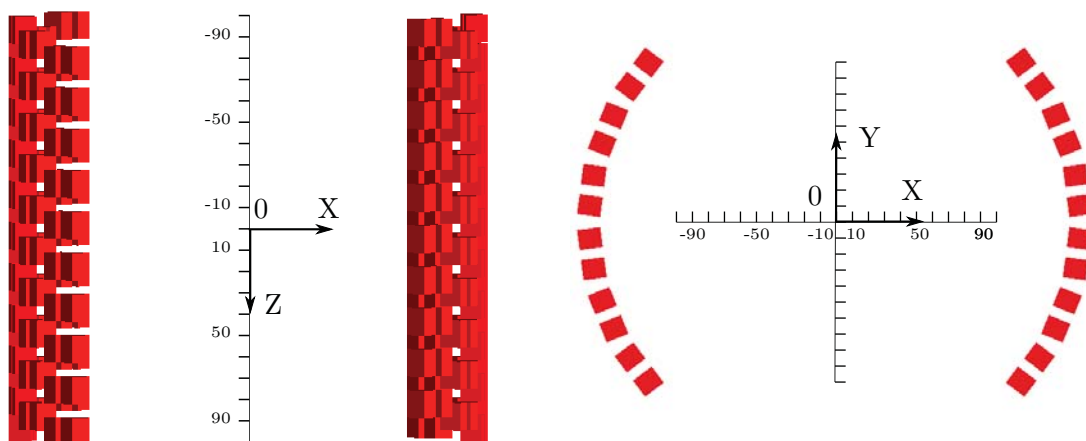


FIGURE 5.25 – À gauche vue de dessus du DPGA, à droite vue de face.

Un premier essai de mesure de la résolution spatiale est fait par reconstruction d'une source ponctuelle simulée par méthode Monte-Carlo. La source ponctuelle est déplacée par pas de 10 mm le long des trois axes du champ de vue du détecteur.

Un second essai est fait avec une source linéaire d'activité homogène et uniforme simulée par méthode Monte-Carlo. La source linéaire est orientée selon l'axe Z, centrée sur  $Z=0$  et de longueur 180 mm. La source linéaire est déplacée par pas de 10 mm le long des axes X et Y.

La déformation des distributions le long de l'axe Z est due à l'acceptance du détecteur qui n'est pas constante selon l'endroit où a eu lieu l'annihilation dans le champ de vue. Lors de la reconstruction de la source ponctuelle la distribution reconstruite va s'étaler sur plusieurs bins. La différence d'acceptance sera visible à l'échelle de la distribution reconstruite en amplifiant systématiquement le bin intérieur et en sous estimant le bin extérieur (figure 5.28 en bas à gauche).

Les distributions présentant deux pics sont provoquées par le fait que les coordonnées reconstruites par le calcul du minimum d'approche ne peuvent prendre que des valeurs discrètes en raison de l'échantillonnage spatial des cristaux du détecteur. Si la source ponctuelle à reconstruire est positionnée à une coordonnée ne pouvant pas être calculée par le calcul du minimum d'approche, la forme de la distribution reconstruite en sera impactée (figure 5.28 en bas à droite).

La figure (5.26) matérialise ces deux effets. Elle correspond à l'ensemble des profondeurs reconstruites par le calcul du minimum d'approche lors de la reconstruction d'une source linéique d'activité  $\beta^+$  uniforme et homogène positionnée sur l'axe longitudinal du détecteur ( $X=0, Y=0$ ). Nous pouvons y voir la perte d'acceptance en s'éloignant du centre du champ de vue ( $Z=0$ ). Nous y retrouvons également la discrétisation des profondeurs reconstruites par le calcul du minimum d'approche. Le pas est ici de 3,25 mm car avec une distance entre les deux cristaux les plus proches de 6,5 mm<sup>19</sup>, sur l'axe longitudinal du détecteur, la distance entre deux lignes de réponse successives sera de 3,25 mm (figure 5.27).

19. Dans l'espace chaque cristal est localisé par les coordonnées du centre de sa face d'entrée

Un second phénomène à apparaître concerne la largeur de la distribution reconstruite. En s'éloignant du centre du champ de vue du détecteur nous pouvons nous attendre à observer une dégradation du résultat de la reconstruction. C'est le cas avec la profondeur de la source reconstruite (la moyenne de la distribution reconstruite) dont l'écart à la valeur réelle simulée augmente à mesure que la distance au centre du champ de vue augmente. En revanche la largeur de la distribution reconstruite mesurée à partir de sa RMS a tendance à diminuer en s'éloignant du centre du champ de vue. En se rapprochant des bords du champ de vue, la diversité de lignes différentes pouvant être détectées diminue réduisant en parallèle le nombre de profondeurs  $z_{recons}$  pouvant être calculées et donc l'étalement.

La reconstruction d'une source ponctuelle semble difficilement utilisable pour caractériser le DPGA en termes de résolution spatiale.

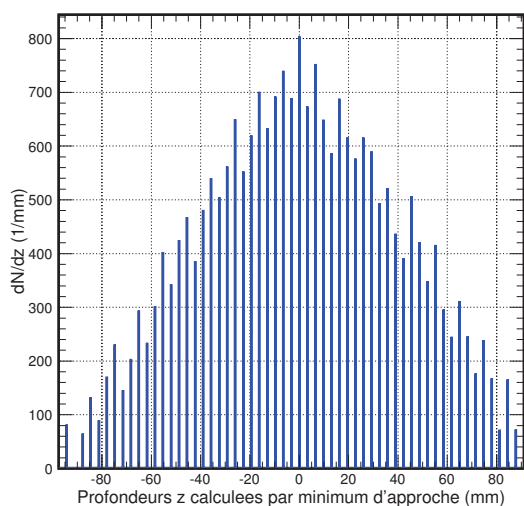


FIGURE 5.26 – Ensemble des profondeurs reconstruites  $Z_{recons}$  par le calcul du minimum d'approche lors de la reconstruction d'une source linéique d'activité uniforme et homogène positionné sur l'axe longitudinal du détecteur ( $X=0, Y=0$ ).

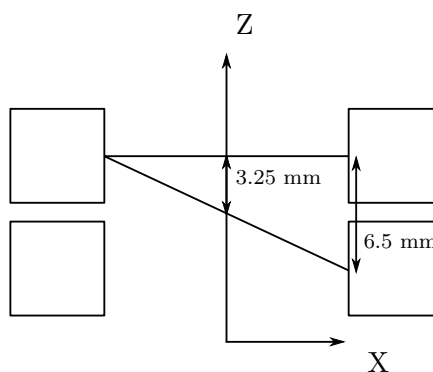


FIGURE 5.27 – Les coordonnées calculées par le minimum d'approche ne peuvent prendre que des valeurs discrètes en raison de l'échantillonnage spatial des cristaux du DPGA. La distance minimale entre deux cristaux est de 6,5 mm, donc sur l'axe longitudinal par exemple la distance entre deux profondeurs successives pouvant être calculées par le minimum d'approche est de 3,25 mm.



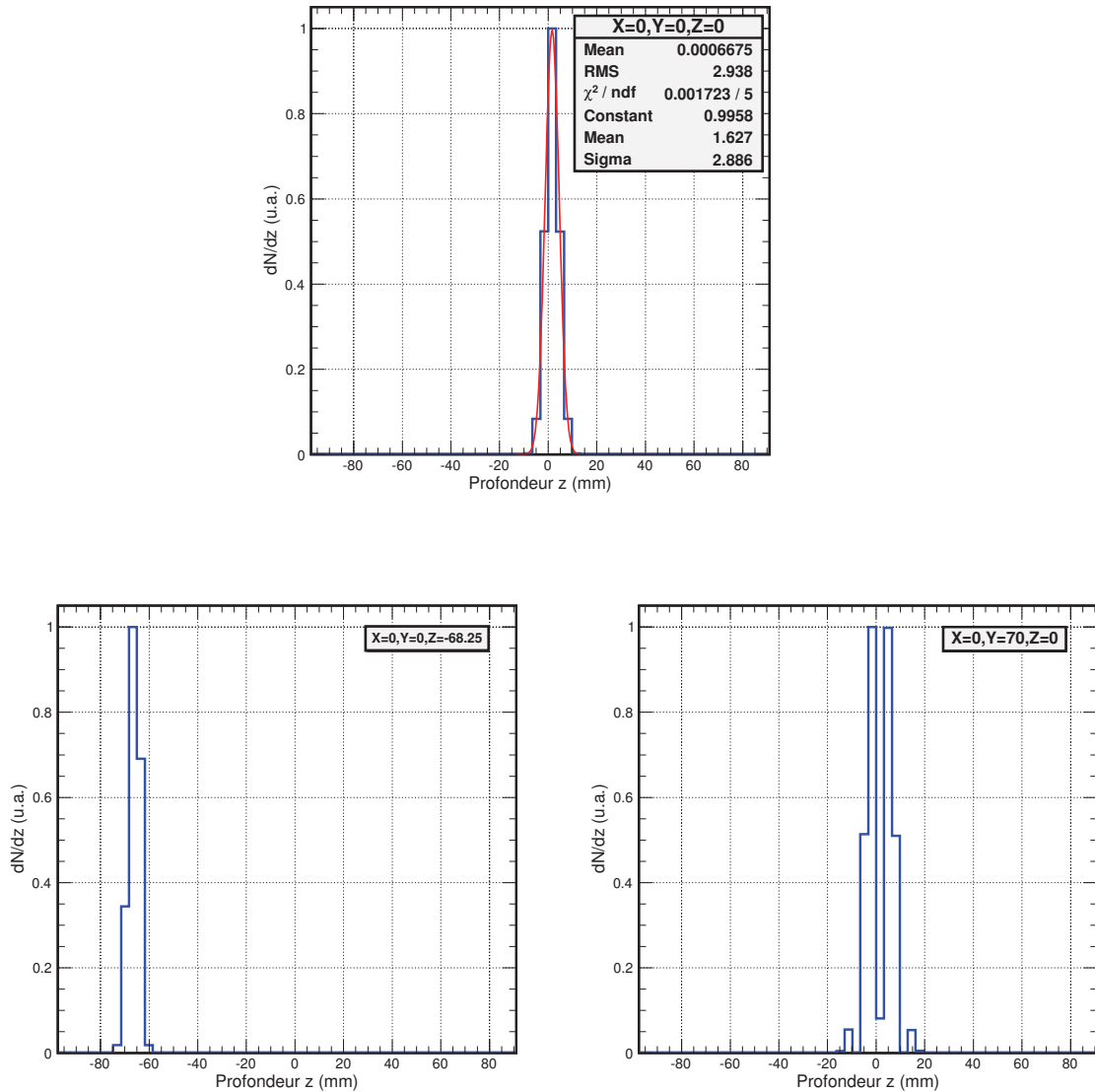


FIGURE 5.28 – Forme des distributions correspondant à la reconstruction d'une source ponctuelle positionnée à différents endroits du champ de vue (FOV) du détecteur.

En haut, au centre du FOV, la distribution reconstruite est de forme gaussienne.

En bas à gauche, en s'éloignant du centre selon l'axe  $Z$ , la distribution reconstruite est déformée petit à petit en raison de l'acceptance du détecteur qui n'est pas constante selon l'endroit où a eu lieu l'annihilation dans le FOV.

En bas à droite, la source ponctuelle est positionnée à un endroit où la distribution reconstruite a une forme quelconque. Comme les profondeurs reconstruites par le calcul du minimum d'approche ne peuvent prendre que des valeurs discrètes, si la source ponctuelle est positionnée entre deux de ces valeurs la forme de sa distribution reconstruite ne sera plus gaussienne.

### Mesure de la résolution spatiale en utilisant une source linéaire

La seconde méthode utilisée pour mesurer la résolution spatiale selon l'axe Z est basée sur l'utilisation d'une source linéaire d'activité  $\beta^+$  simulée par méthode Monte-Carlo. L'activité  $\beta^+$  est simulée par la génération uniforme et homogène de positons d'énergie nulle s'annihilant instantanément le long de la source. La source linéaire est orientée selon la direction de l'axe Z, centrée sur  $Z=0$  et mesure 180 mm de longueur (figure 5.25). Cette source est déplacée par pas de 10 mm le long des axes X et Y du champ de vue du détecteur.

Pour chaque événement du signal simulé nous conservons les coordonnées spatiales de l'annihilation à l'origine de la ligne de réponse ainsi que celles des cristaux touchés. À partir des coordonnées des cristaux touchés est calculée une profondeur d'annihilation reconstruite qui est ensuite comparée à la valeur réelle simulée.

La résolution spatiale selon Z est mesurée comme étant la largeur à mi-hauteur de la distribution de  $\Delta Z = Z_{simu} - Z_{recons}$  le long de la source linéaire pour une position en X et en Y (figure 5.29). Cette opération est répétée pour chaque pas en X et en Y où a été positionnée la source. Ici la résolution spatiale mesurée représente uniquement l'influence de la position en X et en Y dans le champ de vue sur l'erreur de reconstruction en Z événement par événement. L'influence de la position en Z sur les erreurs de reconstruction n'est ici pas mesurable car elle est moyennée sur toute la longueur de la source linéaire. Néanmoins nous avons observé, lors de l'utilisation de la source ponctuelle, que les erreurs de reconstruction événement par événement le long de l'axe Z n'était pas un indicateur permettant de retranscrire la dépendance entre la précision de la reconstruction et la position de l'annihilation sur cet axe. Selon l'axe Z il est préférable d'utiliser l'erreur moyennée qui sera étudiée au paragraphe suivant.

La figure (5.30) montre l'évolution de la valeur de la résolution spatiale en Z selon la position en X et en Y où est positionnée la source linéaire. La résolution spatiale est gouvernée principalement par l'échantillonnage spatial des cristaux. Avec une distance entre les deux cristaux les plus proches de 6,5 mm, sur l'axe longitudinal du détecteur, là où la résolution spatiale est la meilleure, la distance entre deux lignes de réponse successives pouvant être calculée par la méthode du minimum d'approche sera de 3,25 mm (figure 5.27). D'après le théorème de Nyquist-Shannon, la résolution ne peut être meilleure que deux fois cette distance donc ici 6,5 mm (figure 5.30). Elle est dégradée au fur et à mesure que nous nous éloignons de cet axe longitudinal (figure 5.30). Très peu selon Y (entre 6,5 mm et 6,8 mm), un peu plus selon X (entre 6,5 mm et 7,2 mm) car en s'éloignant de l'axe longitudinal selon Y, la perte d'acceptance est rapidement plus marquée que selon X réduisant ainsi le nombre de lignes de réponse possibles et donc la dispersion des valeurs reconstruites.

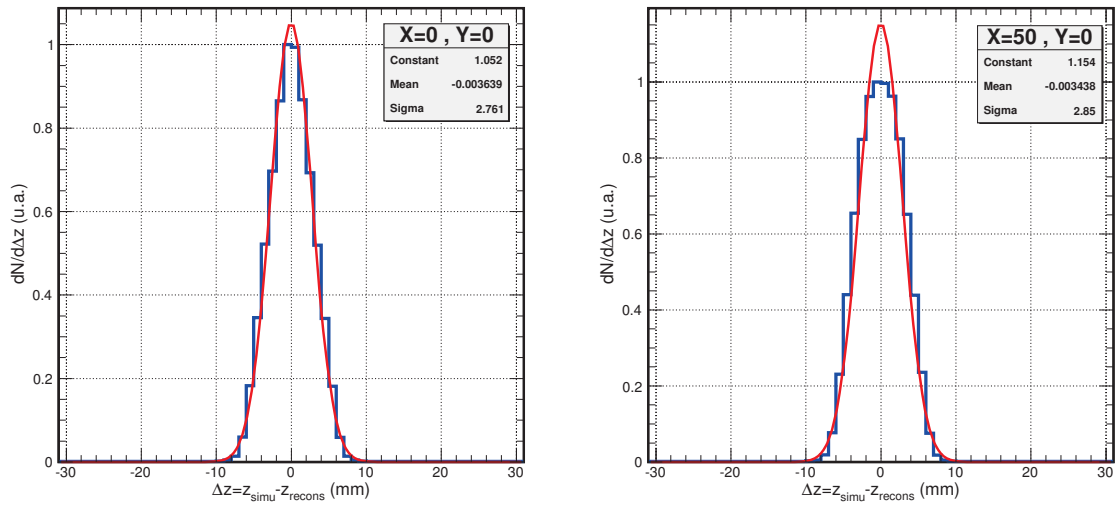


FIGURE 5.29 – La résolution spatiale selon  $Z$  est mesurée comme étant la largeur à mi-hauteur de la distribution de  $\Delta Z = Z_{simu} - Z_{recons}$  le long de la source linéaire. Les graphes ci-dessus montrent deux exemples de distributions de  $\Delta Z$  pour deux positions en  $X$  et en  $Y$ .

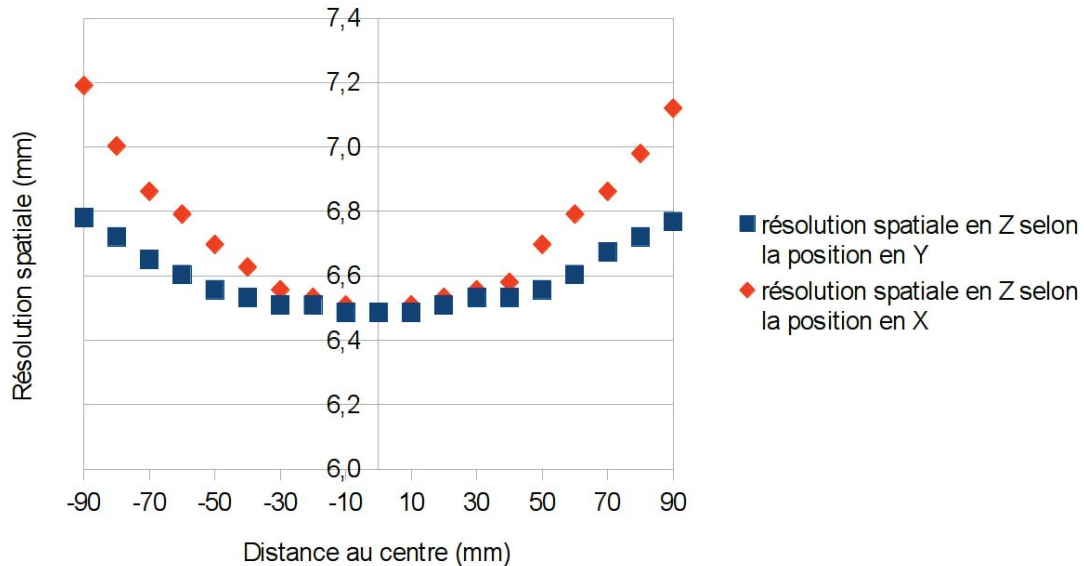


FIGURE 5.30 – Résolution spatiale en  $Z$  mesurée comme étant la largeur à mi-hauteur de la distribution  $\Delta Z = Z_{simu} - Z_{recons}$  selon la position en  $X$  et en  $Y$  de la source linéaire.

## 5.4.2.2 Profondeur d'annihilation reconstruite par calcul du minimum d'approche

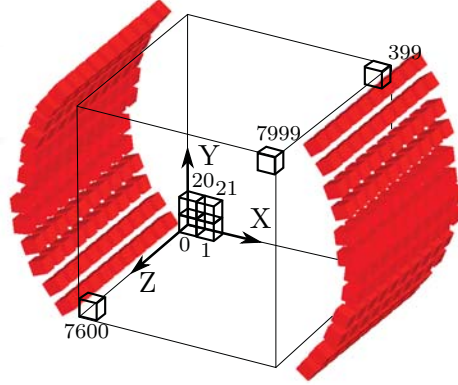


FIGURE 5.31 – Configuration modélisée utilisée pour mesurer la précision obtenue sur la profondeur  $Z$  de l'annihilation reconstruite par le calcul du minimum d'approche.

Les événements sont générés par méthode Monte-Carlo dans un cube de 20 cm de côté. Ce cube est découpé en sous-volumes de 1 cm de côté numérotés de 0 à 7999 selon la formule  $I_x + 20 \times I_y + 400 \times I_z$  où  $I_x$ ,  $I_y$  et  $I_z$  représentant la distance en cm par rapport à l'origine du repère selon les trois directions de l'espace.  $0 \leq I_x, I_y, I_z < 20$

Nous nous intéressons ici à la précision obtenue sur la profondeur  $Z$  de l'annihilation reconstruite par le calcul du minimum d'approche. Pour cela nous mesurons l'erreur moyenne sur la profondeur reconstruite en fonction de la position où a lieu l'annihilation dans le champ de vue du détecteur.

Le champ de vue du détecteur est représenté par un cube de 20 cm de côté (figure 5.31). Ce cube est découpé en sous-volumes de 1 cm de côté. Chaque sous-volume se voit attribuer trois numéros d'indices  $I_x$ ,  $I_y$  et  $I_z$  correspondant à la position de son centre en cm le long des trois axes  $X$ ,  $Y$  et  $Z$ . Chaque sous-volume est ainsi identifié par un numéro unique  $I_{bin} = I_x + 20 \times I_y + 400 \times I_z$ .

$0 \leq I_x, I_y, I_z < 20$  et  $0 \leq I_{bin} \leq 7999$ . Par exemple une annihilation générée aux coordonnées (5 cm, 4 cm, 2 cm) sera attribuée au sous-volume  $5 + 20 \times 4 + 400 \times 2 = 885$ .

Les événements (des positons d'énergie cinétique nulle générés dans de l'air s'annihilant instantanément) sont générés de manière aléatoire et uniforme dans le cube par méthode Monte-Carlo. Pour chaque événement du signal nous conservons les coordonnées spatiales de l'annihilation à l'origine de la ligne de réponse ainsi que celles des cristaux touchés. À partir des coordonnées des cristaux touchés est calculée une profondeur d'annihilation reconstruite qui est ensuite comparée à la valeur réelle simulée.

La reconstruction par la méthode d'approche minimum permet, à la différence de méthodes de reconstruction statistique type MLEM, d'avoir l'information événement par événement.

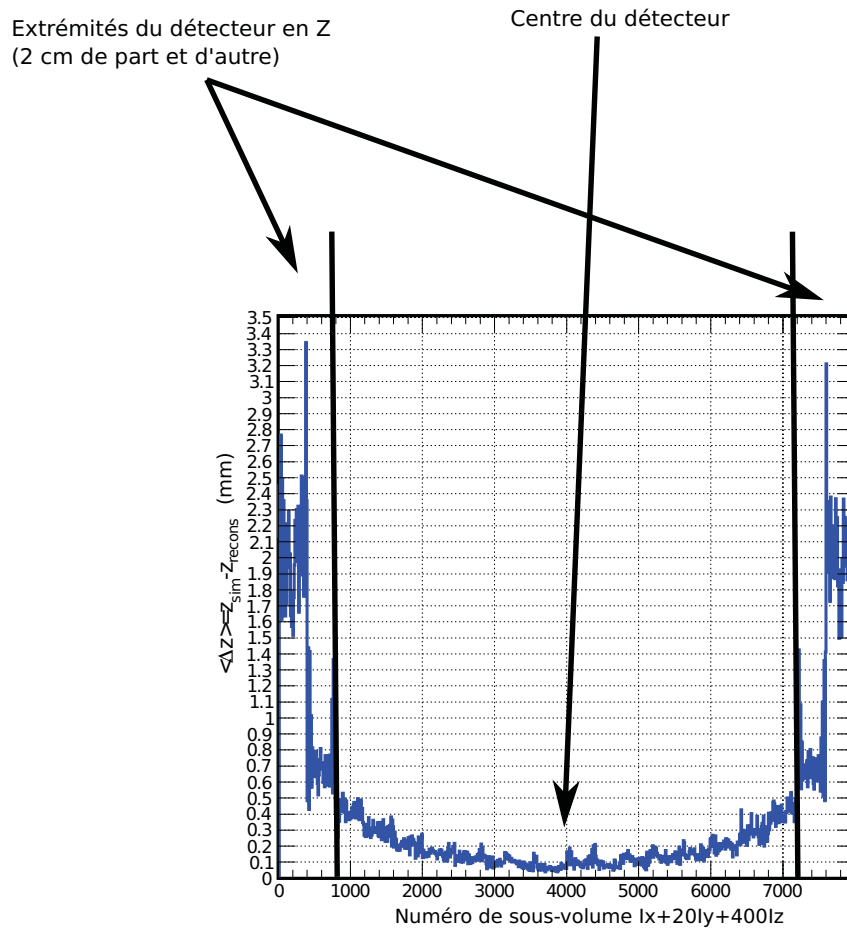


FIGURE 5.32 – Erreur moyenne attendue après reconstruction en fonction de la position où a eu lieu l’annihilation dans le détecteur. Les numéros de sous-volumes sont ceux explicités à la figure 5.31.

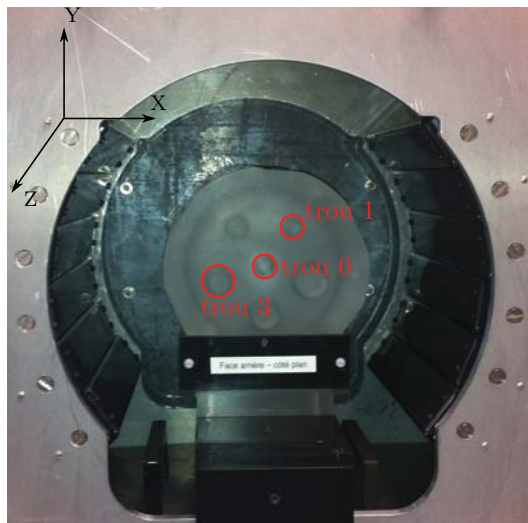
La figure (5.32) représente l’erreur moyennée  $\langle \Delta Z \rangle = Z_{simu} - Z_{recons}$  sur la position de l’annihilation reconstruite selon l’axe Z en fonction de l’endroit où a eu lieu l’annihilation dans le champ de vue du détecteur, elle est rattachée à un sous-volume. Les valeurs données dans la figure (5.32) sont les valeurs de  $\langle \Delta Z \rangle$  moyennées dans chaque sous-volume.

Hormis dans les 2 cm les plus extrêmes de part et d’autre du champ de vue du détecteur (en dessous de 1000 et en dessus de 7000) l’erreur moyenne reconstruite reste en dessous de 0,5 mm ; au centre (autour de 4000) elle se rapproche même de 0,1 mm.

À condition de ne pas utiliser les limites du champ de vue du détecteur, et même s’il est préférable de rester proche du centre, tout le reste du champ de vue peut être utilisé pour effectuer la mesure avec un bon niveau de précision sur la coordonnée reconstruite de l’annihilation  $Z_{recons}$  par la méthode d’approche minimum.

### 5.4.3 Reconstruction de données expérimentales par la méthode du minimum d'approche

L'objectif de la méthode du minimum d'approche est de fournir un moyen rapide de reconstruction de l'activité  $\beta^+$  pouvant être utilisé dans le cadre d'une mesure en ligne. Pour évaluer le fonctionnement de cet algorithme sur des données expérimentales, nous utilisons celles acquises au Centre Jean Perrin avec le fantôme. Ici les trous 0, 1 et 3 sont remplis de FDG (figure 5.33).



trou	X	Y	Z	diamètre	longueur
0	0	0	-16.5	10	12
1	20	30	-16.5	10	12
3	-30	-15	-13.5	16	18

FIGURE 5.33 – Configuration expérimentale utilisée pour reconstruire les données acquises avec le fantôme. Les trous 0, 1 et 3 sont remplis avec chacun 20 MBq de FDG. Les grandeurs sont ici données en mm.

#### 5.4.3.1 Si les axes des trois trous sont connus

Pour que la valeur de la profondeur  $Z$  reconstruite par la méthode du minimum d'approche soit la plus pertinente il est intéressant de pouvoir orienter l'algorithme vers des coordonnées en  $X$  et  $Y$  proches de celles où a dû avoir lieu l'annihilation. Ici ce seront les coordonnées des axes des trois trous qui seront données à l'algorithme. Ensuite pour discriminer de quel trou est effectivement originaire une LOR détectée nous mesurons la distance d'approche minimum entre cette LOR et les axes des trois trous. Comme un positon a un parcours très faible avant son annihilation, elle ne pourra avoir lieu qu'à proximité de l'un d'eux et c'est le trou minimisant cette distance qui est choisi. C'est un calcul similaire à celui de la sélection géométrique des données (§3.2) qui trouvera également une utilité ici pour écarter des événements fortuits et diffusés.

Les événements ne pouvant être associés à aucun trou, car leurs LOR n'en n'interceptent aucun des trois, ne sont pas reconstruits. De la même façon, les événements pouvant être associés à plusieurs trous ne sont pas non plus reconstruits. Le tableau 5.4 regroupe les valeurs permettant d'évaluer l'efficacité de la reconstruction par approche minimum pour retrouver le trou d'origine d'une LOR. Ces valeurs sont

issues d'une simulation mimant les conditions de l'expérience. 42% des annihilations reconstruites auront leur origine au bon endroit, les autres verront leurs annihilations reconstruites en dehors des limites des trous voire dans le mauvais trou. Ce chiffre s'explique par le fait que les cristaux ne sont repérés dans l'espace que par les coordonnées de leurs centres. Cela limite la précision sur la vraie position de la LOR, et comme les trous sont petits, ces décalages ont tendance à faire que les LOR n'interceptent plus les trous. Il se peut également que certaines LOR interceptent plusieurs trous auquel cas il est impossible de remonter à celui duquel elles sont effectivement originaires.

Simulation	
LOR avec origine dans le trou 0	318457
LOR avec origine dans le trou 1	294796
LOR avec origine dans le trou 3	283263
LOR total	896516
Après reconstruction	
LOR reconstruites dans le trou 0	187243
LOR avec origine dans le trou 0 reconstruites dans le trou 0	138784 44% par rapport à la simulation 74% des LOR reconstruites dans le trou 0
LOR reconstruites dans le trou 1	163309
LOR avec origine dans le trou 1 reconstruites dans le trou 1	125121 42% par rapport à la simulation 77% des LOR reconstruites dans le trou 1
LOR reconstruites dans le trou 3	160978
LOR avec origine dans le trou 3 reconstruites dans le trou 3	111487 39% par rapport à la simulation 69% des LOR reconstruites dans le trou 3
LOR reconstruites	511530
LOR reconstruites retrouvant leur trou d'origine	375392 42% par rapport à la simulation 73% des LOR reconstruites

TABLE 5.4 – Lors de la reconstruction de la profondeur de l'annihilation par la méthode du minimum d'approche, il est intéressant de pouvoir orienter l'algorithme vers le trou dans lequel a du avoir lieu l'annihilation.

Les valeurs regroupées dans ce tableau sont issues d'une simulation mimant les conditions de l'expérience. Elles témoignent de la capacité de l'algorithme à retrouver le trou dont est originaire une LOR détectée.

La figure (5.34) présente la comparaison entre les répartitions d'activité reconstruites par la méthode d'approche minimum à partir des données expérimentales (bleues) et celle des vraies positions des annihilations directement extraites d'une simulation (rouges). Les profils reconstruits à partir des données expérimentales sont fortement corrélés aux profils simulés au niveau des grandeurs d'intérêt : les positions axiales (en  $z$ ) des trous et leurs dimensions.



La première limite à la reconstruction qu'il est néanmoins possible de voir ici est induite par le pas d'échantillonnage spatial des pixels du détecteur et par la résolution spatiale qui en découle. Leurs conséquences sont d'atténuer les fortes variations et d'élargir la base des profils reconstruits (figure 5.34). Sur l'axe du détecteur, la résolution spatiale est de 6,5 mm (§5.4.2.1). C'est la résolution intrinsèque au détecteur. Grâce à la simulation il est également possible de connaître la résolution spatiale de l'ensemble de la chaîne associant le détecteur et le processus de reconstruction en mesurant la FWHM de répartition de la différence  $\Delta z = z_{simu} - z_{recons}$  pour tous les événements reconstruits. Sur l'axe elle est de 7,3 mm ce qui corrobore l'hypothèse que les limites dues à la résolution spatiale le sont principalement du fait de la pixellisation du détecteur.

Une seconde limite provient d'erreurs lors du calcul de la profondeur de l'annihilation reconstruite ou d'événements diffusés n'ayant pas pu être écartés par la sélection géométrique. Ces effets contribuent aussi aux queues de distribution de part et d'autre du volume réel (figure 5.34).

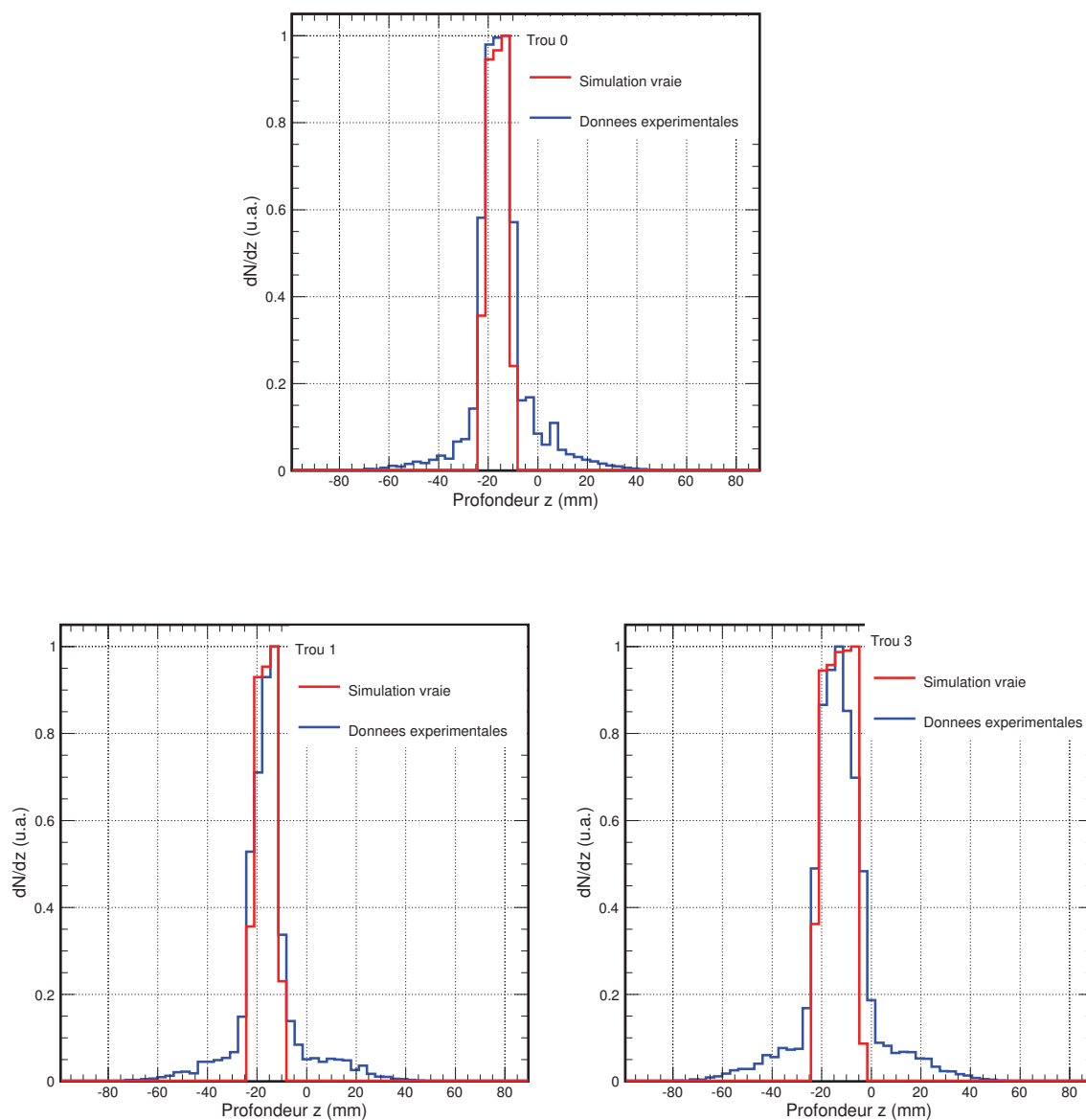


FIGURE 5.34 – Profils d'activité reconstruits selon l'axe  $Z$  pour les trois trous du fantôme remplis de FDG. Comparaison entre les profils reconstruits à partir des données expérimentales et des données simulées par méthode Monte-Carlo. La reconstruction des données expérimentales permet de retranscrire la profondeur des trous et leurs dimensions.

### 5.4.3.2 Si les axes des trois trous ne sont pas connus

Dans le cas étudié précédemment, nous avons fait l'hypothèse que les axes des trois trous sont connus. Autrement dit nous savions quelles étaient les différentes sources d'activité en jeu et nous avons essayé de trier les LOR acquises pour les réaffecter au bon trou d'origine et ainsi reconstruire les profils.

Lors d'une irradiation par pencil beam scanning le volume à irradier est balayé en zones successives. Si la position de la zone en cours d'irradiation peut être connue, des lignes de réponse sont également détectées en provenance d'autres zones irradiées en amont en raison de l'activité  $\beta^+$  retardée.

Nous souhaitons désormais savoir si nous pouvons, en ne connaissant que l'axe d'un trou, reconstruire le profil en Z correspondant à ce trou sans être impacté par l'activité provenant des deux autres trous. Ici c'est le trou 0 que nous souhaitons reconstruire. Nous donnons les coordonnées X et Y de l'axe du trou 0 à l'algorithme du minimum d'approche et nous reconstruisons toutes les LOR acquises par rapport à cet axe.

Ce qui apparaît en procédant ainsi, c'est qu'à partir du résultat de la reconstruction brute, il n'est plus possible de discerner les trois trous individuellement. Seul un profil selon Z regroupant la reconstruction de tous les événements peut être reconstruit.

Pour affiner ce résultat, nous procédons à une sélection géométrique des données à reconstruire. Nous choisissons une distance ( $\mathbf{cg}$ ) à partir de laquelle une LOR détectée dont la distance à l'axe du trou est supérieure à  $\mathbf{cg}$  n'est pas reconstruite. La figure (5.35) montre la forme du profil en Z reconstruit pour différentes distances de coupure  $\mathbf{cg}$  et celle du profil reconstruit, à la manière exposée au paragraphe (5.4.3.1) pour le trou 0 uniquement. Plus la distance  $\mathbf{cg}$  devient petite, plus la sélection géométrique écarte de la reconstruction des LOR venant d'annihilations qui ont eu lieu ailleurs que dans le trou 0. Le résultat de la reconstruction s'en trouve amélioré. Pour une coupure  $\mathbf{cg}=10$  mm, soit le double du rayon du trou 0, le profil reconstruit est le même que celui reconstruit pour le trou 0 dans le cas précédent (§5.4.3.1). Dès lors la présence de l'activité injectée dans les deux autres trous ne perturbe plus le résultat de la reconstruction du profil d'activité du trou 0.

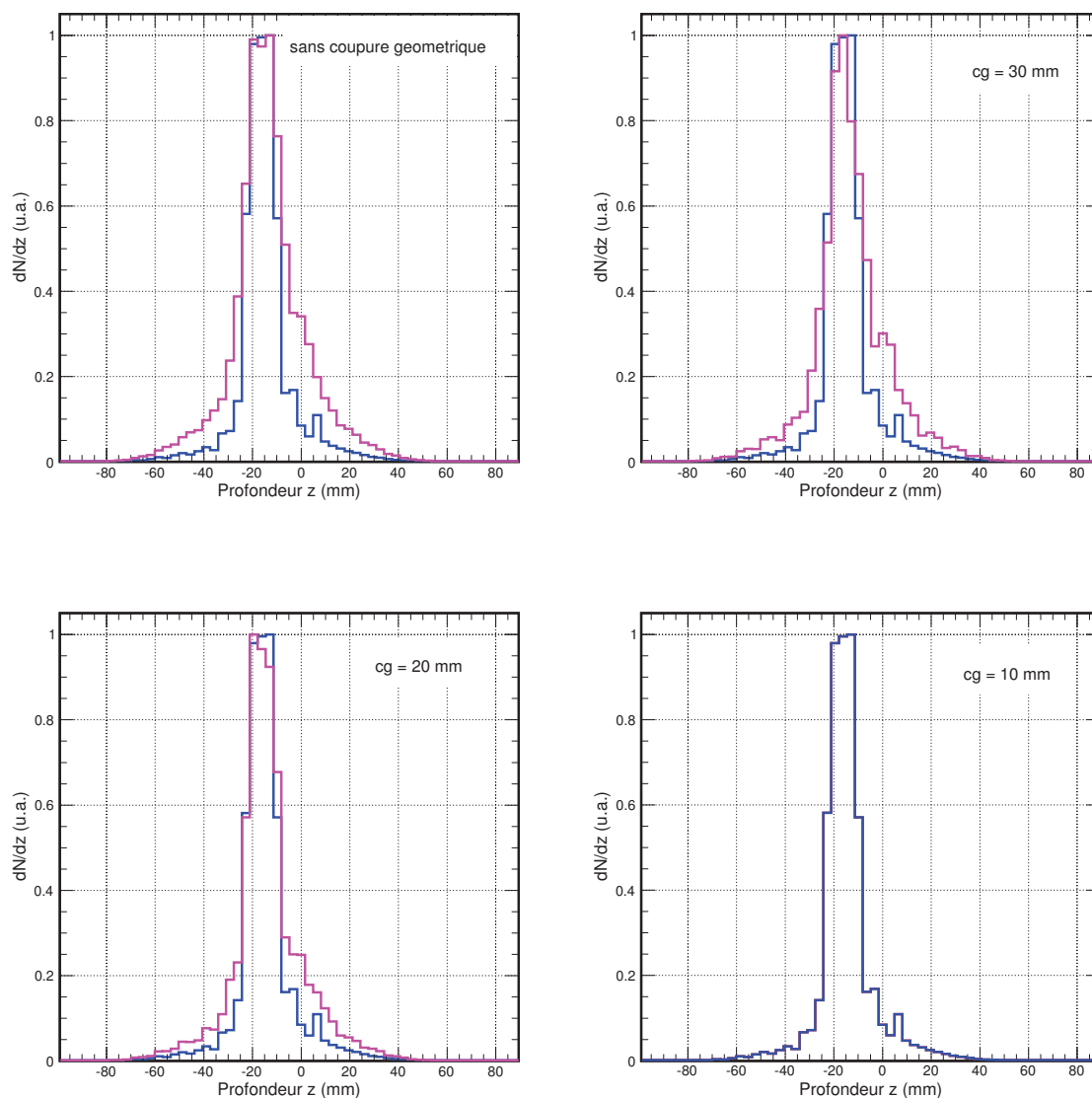


FIGURE 5.35 – Rose : forme du profil en  $Z$  reconstruit pour différentes distances de coupure  $cg$ .

Bleu : forme du profil reconstruit, à la manière exposée au paragraphe (5.4.3.1) pour le trou 0 uniquement.

Plus la distance  $cg$  devient petite, plus la sélection géométrique écarte de la reconstruction des LOR venant d'annihilations qui ont eu lieu ailleurs que dans le trou 0. Le résultat de la reconstruction s'en trouve amélioré. Pour une coupure  $cg=10$  mm, le profil reconstruit est le même que celui reconstruit pour le trou 0 dans le cas précédent (§5.4.3.1). Dès lors la présence de l'activité injectée dans les deux autres trous ne perturbe plus le résultat de la reconstruction du profil d'activité du trou 0.

## 5.4.4 Utilisation du calcul du minimum d'approche dans le cadre de la mesure du parcours des ions

### 5.4.4.1 Reconstruction d'une irradiation par un faisceau de protons de 86 MeV

L'analyse présentée dans ce paragraphe ne fait pas partie à proprement dit de l'expérience réalisée au centre Jean Perrin. Elle est liée à la présentation de la reconstruction par le calcul du minimum d'approche appliquée au cadre de la mesure du parcours des ions.

Nous avons vu dans la partie précédente (§5.4.3) qu'il était possible d'utiliser la reconstruction par approche minimum pour calculer la profondeur d'une annihilation à partir des coordonnées des cristaux touchés par les deux photons d'annihilation. L'espoir placé dans ce type d'algorithme est de pouvoir calculer la profondeur du pic de Bragg dans un laps de temps inférieur à la durée de l'irradiation pour un vrai contrôle en ligne de la balistique du traitement. De plus cet algorithme ne nécessite pas forcément de disposer d'une mesure de temps de vol.

Dans ce paragraphe nous chercherons à savoir si l'algorithme du minimum d'approche est utilisable dans le cadre de la mesure du parcours des ions et de quelle statistique de mesure a besoin l'algorithme afin de fournir une valeur fiable des grandeurs que nous souhaitons mesurer.

Nous étudions ici le résultat de la reconstruction et la convergence de l'algorithme sur une répartition d'activité correspondant à un pic de Bragg issu de l'irradiation d'une cible de PMMA par un faisceau de protons de 86 MeV simulée par méthode Monte-Carlo. Le faisceau est centré sur l'axe du détecteur et la cible est positionnée de manière à ce que la profondeur du pic de Bragg coïncide avec le centre du détecteur.

Trois estimateurs sont utilisés pour évaluer la convergence du processus de reconstruction. Le premier est la profondeur du maximum du pic reconstruit, le second est la profondeur de la chute d'activité après le pic (fall-off défini comme étant la profondeur où 50% de la chute est atteinte) et le troisième le  $\chi^2$  obtenu après comparaison entre la forme de la répartition d'activité reconstruite après un nombre d'événements donné et celle qu'elle atteint si tous les événements simulés ont été reconstruits. Ces estimateurs sont les grandeurs d'intérêt pour le type de mesure que nous souhaitons réaliser.

Dans la première partie de l'analyse il n'y a que les coïncidences vraies issues d'une annihilation commune qui sont reconstruites.

La forme du pic est rapidement bien reconstruite (en bleu sur la figure 5.36). Que ce soit via l'analyse du  $\chi^2$  (figure 5.37 gauche) ou celle de la profondeur du fall-off (figure 5.38 gauche), dès 2000 événements la reconstruction est suffisamment précise pour retranscrire globalement la forme de la répartition.

Pour la valeur du maximum (figure 5.39 gauche), la stabilisation est un peu plus lente. Comme après reconstruction la forme du pic de Bragg présente des variations qui sont un peu moins abruptes que dans la forme originelle, le maximum va fluctuer jusqu'à 8000 événements reconstruits entre deux bins qui ont des valeurs proches.

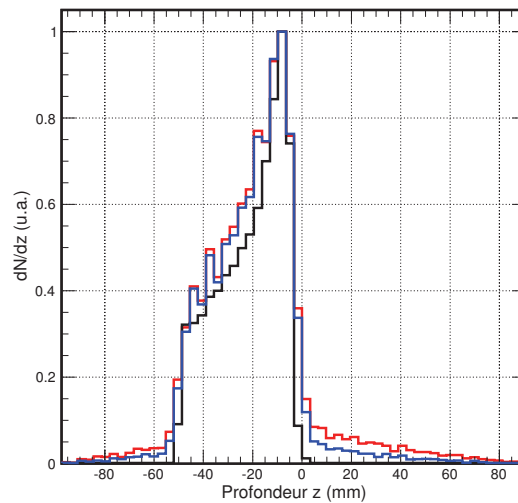


FIGURE 5.36 – En noir le pic de Bragg simulé, en bleu le pic de Bragg reconstruit en n'utilisant que les coïncidences vraies et en rouge le pic de Bragg reconstruit en utilisant tous les événements acquis. Le cas étudié ici correspondant à un faisceau de 1 cm de diamètre.

La largeur des bins est de 3,25 mm qui est la distance entre deux LOR successives dans l'axe du détecteur. La profondeur 0 correspond au centre du détecteur.

Dans un second temps tout le signal acquis, bruit de fond inclus, est reconstruit. Le critère de sélection géométrique (§3.2) est appliqué sur ces données. Les événements dont la ligne de réponse ne coupe pas l'enveloppe du faisceau sont écartés de la reconstruction. L'application de ce critère de sélection est efficace car sur la composante ajoutée entre les deux cas, qui n'est que du bruit, 61% sera rejeté. Après reconstruction ni la forme du pic reconstruit (figure 5.36) ni le nombre d'événements nécessaires à la convergence des grandeurs d'intérêt (figures 5.37, 5.38, 5.39) ne sont significativement perturbés dans ce deuxième cas.

Nous pouvons considérer ici que dès 8000 événements reconstruits, le maximum et le fall-off sont deux estimateurs fiables pour contrôler la profondeur du pic de Bragg. Au niveau de la simulation il faut envoyer environ  $50 \cdot 10^6$  protons de 86 MeV dans la cible pour obtenir ces 8000 événements à reconstruire.

Pour donner un ordre de grandeur de la statistique potentiellement disponible dans des cas réels de traitement nous pouvons prendre deux exemples. Le premier est une tumeur fictive de 2 cm d'épaisseur positionnée entre 4 et 6 cm de profondeur. Lors de son irradiation par un faisceau de protons, le pic de Bragg étalé calculé pour une dose physique de 2 Gy correspond au découpage de la tumeur en 21 tranches [8]. Dans chaque tranche irradiée en moyenne  $10^8$  protons sont nécessaires pour atteindre la dose désirée. Un deuxième exemple est basé sur une irradiation par pencil beam scanning sur le futur synchro-cyclotron S2C2 d'IBA du centre Antoine Lacassagne de Nice. À chaque cycle,  $10^7$  protons sont envoyés [9]. Un ou plusieurs paquets peuvent être nécessaires pour chaque zone de la tumeur.

La statistique nécessaire pour que l'algorithme de reconstruction par le minimum d'approche ait convergé vers des valeurs fiables semble être d'un ordre de grandeur cohérent avec celle qui sera disponible.

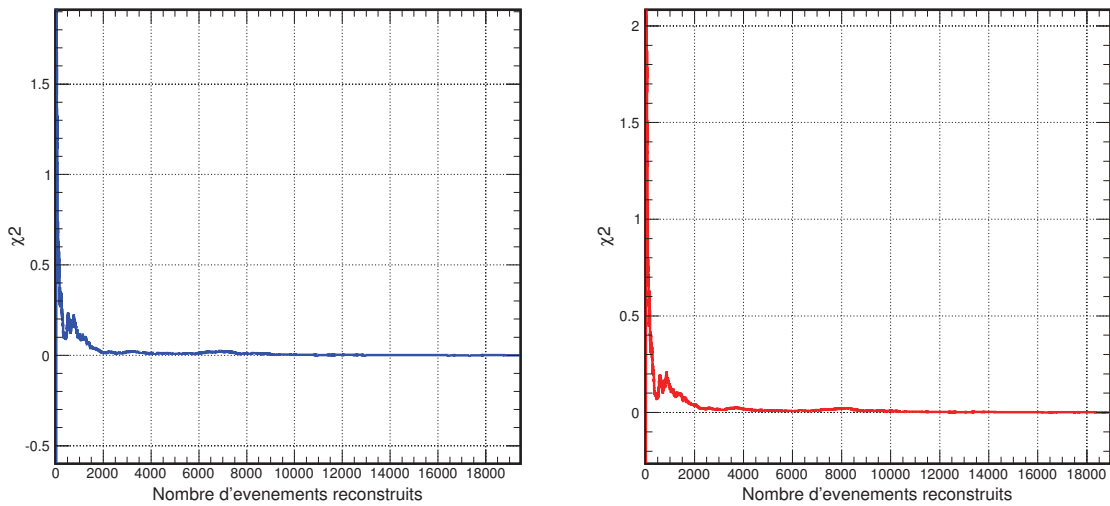


FIGURE 5.37 – Évolution de  $\chi^2$  en fonction du nombre d'événements reconstruits. Le  $\chi^2$  est calculé par comparaison entre la forme de la répartition après  $X$  événements reconstruits et sa forme finale. En bleu en n'utilisant que les événements de coïncidences vraies, en rouge en utilisant tous les événements acquis.

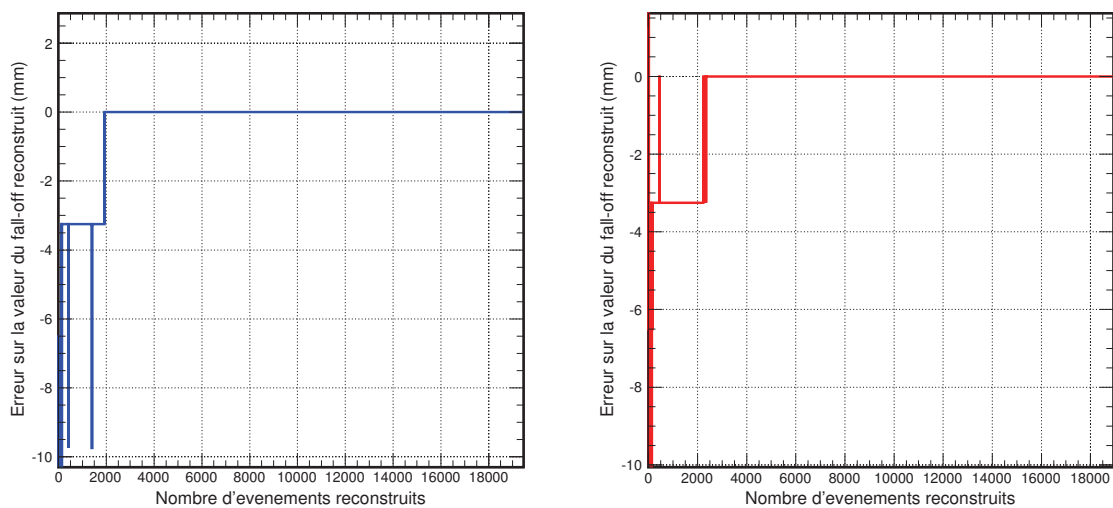


FIGURE 5.38 – Évolution de la différence entre la profondeur du fall-off simulé et celle reconstruite en fonction du nombre d'événements reconstruits. En bleu en n'utilisant que les événements de coïncidences vraies, en rouge en utilisant tous les événements acquis.



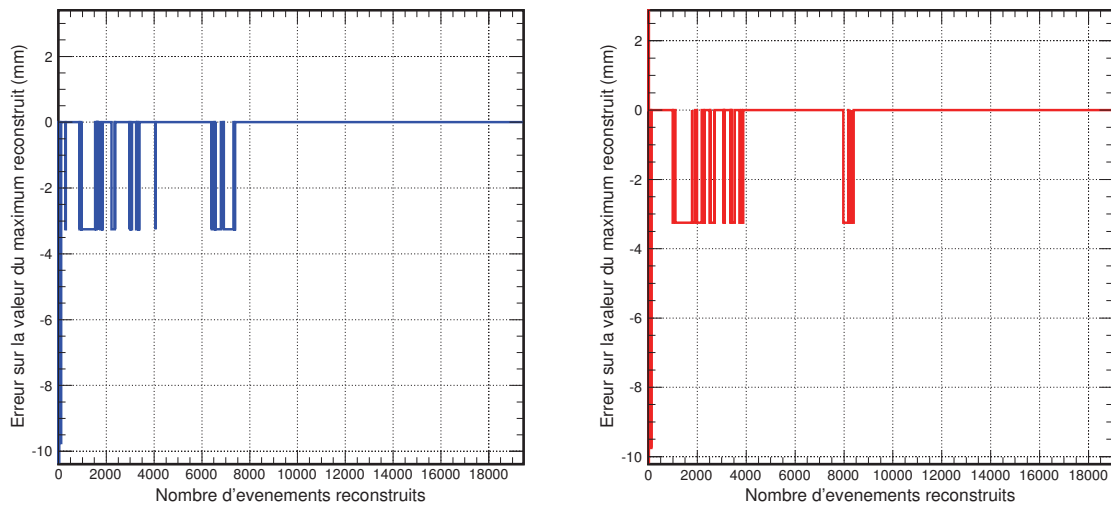


FIGURE 5.39 – Évolution de la différence entre la profondeur du maximum simulé et celle reconstruite en fonction du nombre d'événements reconstruits. En bleu en n'utilisant que les événements de coïncidences vraies, en rouge en utilisant tous les événements acquis.

#### 5.4.4.2 Approximation inhérente au calcul d'approche minimum

Nous pouvons considérer que les annihilations ont lieu à proximité du faisceau. Autrement dit lorsqu'une LOR coupe le faisceau, la position de la vraie annihilation peut être contenue sur toute la longueur de la section de droite formée par l'intersection entre la LOR et le faisceau. À moins d'utiliser une technique de mesure de temps de vol, il n'est pas possible de remonter à la position exacte de l'annihilation sur ce tronçon de droite.

La reconstruction par approche minimum considère que le point d'annihilation est le point de la LOR qui est à la distance minimale de l'axe du faisceau. C'est une approximation qui deviendra d'autant plus grande que la section du faisceau augmentera car les longueurs des tronçons de droites formés par l'intersection des LOR et du faisceau augmenteront également.

Le cas étudié dans le paragraphe précédent (§5.4.4.1) correspond à un faisceau de 1 cm de diamètre. Par rapport à l'axe fourni à l'algorithme, les annihilations peuvent avoir lieu dans un cylindre de 1 cm de diamètre autour de cet axe. Dans ces conditions, l'approximation induite par l'approche minimum n'entache ni la possibilité de reconstruire la forme du pic de Bragg ni celle de retrouver des profondeurs de maximum et de fall-off cohérentes avec les valeurs simulées (figure 5.40). Au-delà d'1 cm, les profils reconstruits seront plus impactés par l'approximation du minimum d'approche et le risque est de fausser les informations utiles. Plus la taille du faisceau augmente, plus l'approximation de l'approche minimum va créer d'erreur et plus la résolution spatiale après reconstruction sera dégradée.

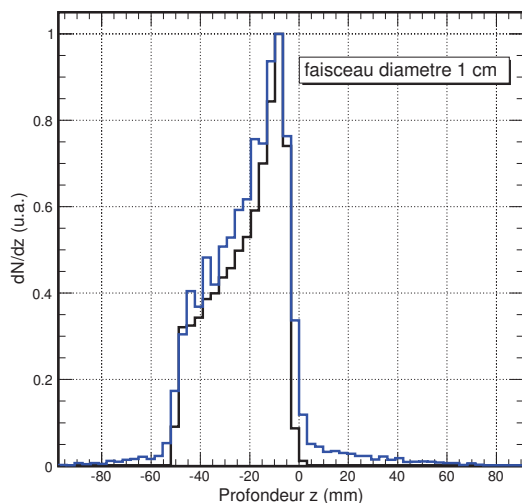


FIGURE 5.40 – Comparaison entre le profil simulé (noir) et celui reconstruit (bleu) dans le cas correspondant à un faisceau de 1 cm de diamètre.

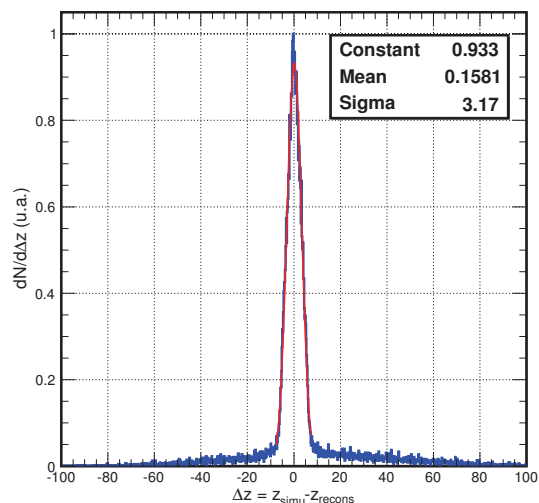


FIGURE 5.41 – Histogramme de  $\Delta z = z_{simu} - z_{recons}$ . La largeur à mi-hauteur du pic central donne la résolution spatiale après reconstruction. Cas correspondant à un faisceau de 1 cm de diamètre.

Sachant que la résolution spatiale intrinsèque au détecteur est de 6,5 mm sur l'axe, pour un faisceau de 1 cm elle est de 7,5 mm après reconstruction (figure 5.41). Pour un faisceau de 2 cm de diamètre elle passe à 8,5 mm (figure 5.43) et pour un faisceau de 4 mm elle monte à 10,3 mm (figure 5.45).

Ici, pour des faisceaux allant jusqu'à 1 cm de diamètre le fait d'approximer la position d'annihilation par la méthode d'approche minimum n'est pas gênant pour le résultat de la reconstruction. Dans le cas des faisceaux utilisés lors des techniques de pencil beam scanning, leurs sections sont beaucoup plus étroites, de l'ordre du  $\text{mm}^2$ , comme sur l'appareil S2C2 d'IBA [9]. Aussi l'approche minimale présentera d'autant plus d'intérêt comme manière de reconstruire la profondeur des annihilations.

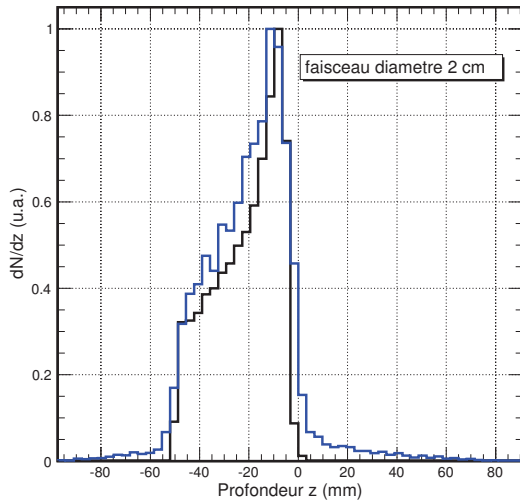


FIGURE 5.42 – Comparaison entre le profil simulé (noir) et celui reconstruit (bleu) dans le cas correspondant à un faisceau de 2 cm de diamètre.

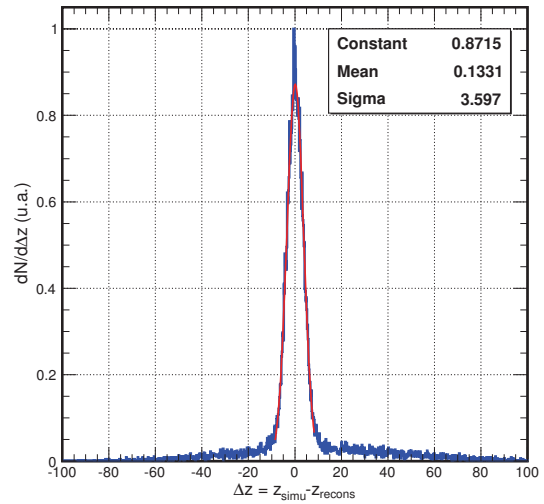


FIGURE 5.43 – Histogramme de  $\Delta z = z_{simu} - z_{recons}$ . La largeur à mi-hauteur du pic central donne la résolution spatiale après reconstruction. Cas correspondant à un faisceau de 2 cm de diamètre.

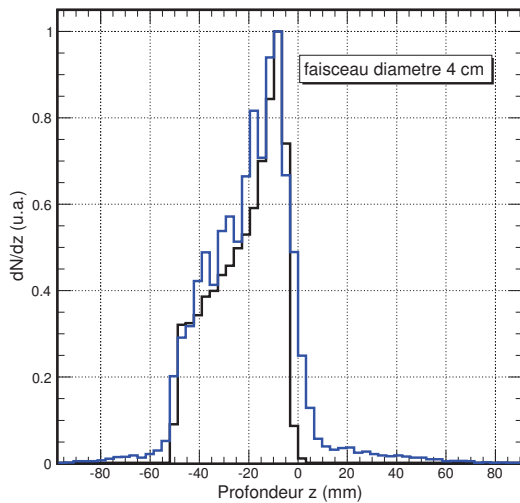


FIGURE 5.44 – Comparaison entre le profil simulé (noir) et celui reconstruit (bleu) dans le cas correspondant à un faisceau de 4 cm de diamètre.

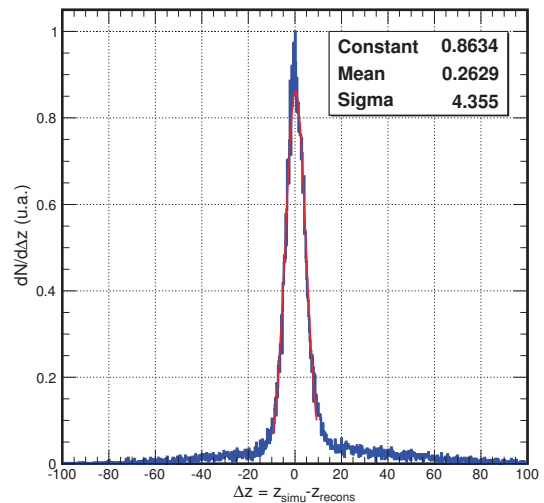


FIGURE 5.45 – Histogramme de  $\Delta z = z_{simu} - z_{recons}$ . La largeur à mi-hauteur du pic central donne la résolution spatiale après reconstruction. Cas correspondant à un faisceau de 4 cm de diamètre.

**Bilan :** L'expérience réalisée au centre Jean Perrin (CJP) de Clermont-Ferrand est la première du DPGA complet avec 240 canaux de détection lus par 12 cartes ASM.

Nous avons commencé par mesurer les performances intrinsèques du DPGA complet. La valeur de résolution en énergie à 511 keV est de 14% et la résolution temporelle en coïncidence est de 3 ns.

L'objectif principal de cette expérience est de pouvoir reconstruire des données expérimentales acquises avec le DPGA. Nous disposons pour cela de données acquises avec un fantôme pourvu de différents inserts pouvant être remplis d'une solution de FDG.

Avant la reconstruction des données proprement dite nous appliquons en post-traitement les critères de sélection en énergie, en temps et géométrique étudiés auparavant à HIT afin d'écartier de la reconstruction les événements acquis n'ayant pas les caractéristiques d'une coïncidence entre deux photons d'annihilation. Ces critères de sélection s'avèrent toujours efficaces avec le DPGA complet et la qualité des données à reconstruire après sélection est grandement améliorée en regard du signal brut acquis.

Pour tenter d'améliorer la sélection des données, la logique de déclenchement utilisée au CJP intégrée à la carte THOR permet de procéder en plus à une sélection géométrique des données avant enregistrement. Plusieurs niveaux de sélectivité peuvent être choisis.

Il est apparu qu'il n'est pas forcément utile de procéder à une sélection des données qui soit très sévère à ce niveau là puisque la sélection des données en post-traitement permet de compenser les différents niveaux de sélectivité que nous avons pu essayer au niveau de la logique de déclenchement. Si néanmoins, pour optimiser la question du temps mort par exemple, le choix est fait d'effectuer une partie de la sélection géométrique des données au niveau hardware dans la logique de déclenchement, il est important de vérifier que le niveau de sélectivité choisi est en adéquation avec les outils de reconstruction placés en aval et avec la géométrie et la dimension de la zone à reconstruire.

Une première méthode de reconstruction des données acquises au CJP est basée sur l'utilisation d'un algorithme itératif statistique MLEM couramment utilisé dans le cadre de l'imagerie TEP conventionnelle. L'utilisation de cet algorithme pour reconstruire les données expérimentales acquises avec le fantôme permet de retrouver les positions et les dimensions des différents trous remplis de FDG. L'algorithme MLEM étant utilisé principalement à des fins d'imagerie, nous vérifions qu'il peut être appliqué pour mesurer le parcours des ions. Ne disposant pas de données expérimentales dans ce contexte, nous reconstruisons des données simulées par méthode Monte-Carlo. Lors de l'irradiation d'une cible de PMMA par un faisceau de protons de 86 MeV, l'algorithme MLEM permet de reconstruire les grandeurs d'intérêt utiles pour la mesure du parcours des ions : la forme du pic de Bragg, la profondeur du maximum et celle du fall-off. À l'heure actuelle la limite de précision sur ces grandeurs reconstruites est due à la taille des voxels utilisée pour modéliser la matrice système (2,5 mm).

Une seconde méthode de reconstruction basée sur le calcul du minimum d'approche a été appliquée aux données. En utilisant cet algorithme il est également possible de reconstruire les positions et les dimensions des trous du fantôme remplis de FDG. L'algorithme du minimum d'approche peut aussi servir pour la mesure du parcours des ions. La reconstruction d'une simulation d'irradiation d'une cible de PMMA par un faisceau de protons de 86 MeV permet de retrouver la forme du pic de Bragg, la profondeur du maximum et celle du fall-off. L'intérêt de cet algorithme est qu'il permet de reconstruire les événements acquis les uns après les autres et que la statistique nécessaire pour obtenir des valeurs reconstruites qui soient fidèles à la réalité semble compatible avec celle disponible pour une mesure en ligne pendant l'irradiation.

# Bibliographie

- [1] Simon STUTE. *Modélisation avancée en simulations Monte Carlo de tomographie par émission de positons pour l'amélioration de la reconstruction et de la quantification*. Thèse de doctorat, Université Paris-Sud 11, 2010
- [2] PP. Bruyant *Analytic and iterative reconstruction algorithms in SPECT*. The Journal of Nuclear Medicine, October 1,2002, vol.43, no.10 1343-1358
- [3] LA. Shepp, Y. Vardi *Maximum likelihood reconstruction for emission tomography*. IEEE Trans Med Imaging, 1982, MI-1 , 113-122
- [4] Ziad EL BITAR. *Optimisation et validation d'un algorithme de reconstruction 3D en tomographie d'émission monophotonique à l'aide de la plate forme de simulation GATE*. Thèse de doctorat, Université Blaise Pascal Clermont-Ferrand-II, 2006
- [5] G. Shakirin, H. Braess, F. Fiedler, D. Kunath, K. Laube, K. Parodi, M. Priegnitz, W. Enghardt. *Implementation and workflow for pet monitoring of therapeutic ion irradiation : a comparison of in-beam, in-room and off-line techniques*. Physics in Medicine and Biology, 56(5) :1281, 2011.
- [6] M. Rafecas, G. Böning, BJ. Pichler, E. Lorenz, M. Schwaiger, SI. Ziegler *Effect of noise in the probability matrix used for statistical reconstruction of PET data*. IEEE NMIS, February 2004, Vol 51, No 1 , 149-156
- [7] G.Brix et al *Performance evaluation of a whole-body PET scanner using NEMA protocol*. The journal of nuclear medicine, vol 38, num 10, october 1997
- [8] Loïc LESTAND. *Etude de la mesure en ligne de l'activité  $\beta^+$  induite lors des traitements d'hadronthérapie en vue de leur contrôle balistique*. Thèse de doctorat, Université Blaise Pascal Clermont-Ferrand-II, 2012
- [9] M. Kleeven et al *The IBA superconducting synchrocyclotron project S2C2*. Proceedings of Cyclotrons 2013, Vancouver, BC, Canada, MO4PB02





# Conclusion

La mesure de l'activité  $\beta^+$  induite pendant l'irradiation peut être utilisée dans le cadre du contrôle qualité des traitements d'hadronthérapie. Elle fournit un contrôle balistique de l'irradiation en permettant de détecter des erreurs sur le parcours des ions par rapport à la prescription. L'idéal serait de pouvoir réaliser cette mesure en ligne, pendant la délivrance du traitement, pour détecter en temps réel une anomalie et la corriger immédiatement.

La mesure de l'activité  $\beta^+$  peut se faire selon une méthode similaire à celle utilisée en tomographie par émission de positons (TEP). Néanmoins l'application de la TEP au contrôle balistique en ligne des traitements d'hadronthérapie reste soumise à certaines difficultés :

- L'activité  $\beta^+$  secondaire induite lors des réactions nucléaires est faible ce qui représente peu de statistique à acquérir pour réaliser la mesure.
- D'autres particules secondaires sont produites en parallèle pendant l'irradiation, ce qui provoque un bruit de fond de mesure important.
- La forme du tomographe utilisé doit être compatible avec les contraintes d'encombrement propres à la salle de traitement. Les choix se portent donc sur des dispositifs composés de deux têtes de détection, dont la couronne incomplète est source d'artefacts géométriques.

Les développements instrumentaux effectués dans le cadre de cette thèse fournissent une base d'évolution pour à terme aboutir à une nouvelle génération de détecteurs bien adaptés au contrôle balistique en ligne des traitements d'hadronthérapie et à ses contraintes.

Pour s'approcher au mieux de ce que pourrait être un futur détecteur utilisé en milieu clinique, le DPGA a été conçu comme un démonstrateur à grande acceptance avec un grand nombre de voies. L'idéal aurait été de pouvoir utiliser des détecteurs rapides permettant des mesures de temps de vol mais ces technologies sont encore, à l'heure actuelle, difficilement transposables à un système multi-voies. Aussi, dans le cadre de ce travail, la couronne de détection du DPGA a été construite à partir de couples scintillateurs/photomultiplicateurs.

Le choix des scintillateurs s'est porté sur le LYSO, un matériau doté d'une densité élevée et de propriétés de scintillation intéressantes pour une utilisation dans le cadre de la TEP. Ce matériau sera réutilisé dans les versions futures du DPGA.

La couronne de détection du DPGA a été réalisée à partir d'un lot de photomultiplicateurs provenant d'une caméra TEP Siemens HR+ dont le fonctionnement a été vérifié et caractérisé individuellement lors de leur arrivée au laboratoire.

Les photomultiplicateurs ont ensuite été sélectionnés, couplés à un cristal scintillant puis réassemblés dans leur configuration définitive. Enfin l'ensemble des voies a été calibrée afin d'avoir une réponse homogène sur tous les canaux de détection du DPGA. La couronne de détection ainsi construite se comporte comme un ensemble de voies pixelisées indépendantes lues chacune par une voie électronique propre.

L'électronique de lecture du DPGA utilise l'échantillonnage. Ce choix d'échantillonner à haute fréquence les signaux analogiques à la sortie des détecteurs a été fait pour deux raisons :

- Cela permet à la fois une bonne retranscription des signaux issus de détecteurs rapides compatibles avec des mesures de temps de vol et une mesure très précise du temps de détection des particules à partir du front de montée de ces signaux.
- Le fait d'avoir échantillonné tout le signal permet de conserver toute l'information qu'il véhicule laissant ainsi plus de liberté pour effectuer du post traitement sur les données enregistrées.

L'électronique de lecture du DPGA utilise les circuits d'échantillonnage DRS4 du Paul Scherrer Institute intégrés aux cartes ASM développées au laboratoire. L'application à la lecture du DPGA nécessite l'utilisation de 12 cartes ASM. Un soin tout particulier a dû être porté à la synchronisation entre les différentes entités.

La logique de déclenchement couplée au détecteur doit fournir un premier niveau de sélection avant enregistrement des données. C'est un rôle important puisque la capacité à discerner le signal du bruit est l'une des clés pour réussir à effectuer un contrôle balistique en ligne des traitements d'hadronthérapie. Dans le DPGA, trois niveaux de sélection sont utilisés en accord avec les caractéristiques des photons d'annihilation :

- Un niveau de sélection en énergie pour sélectionner des photons de 511 keV.
- Un niveau de sélection en temps pour deux photons émis simultanément.
- Un niveau de sélection géométrique pour deux photons émis à  $180^\circ$  l'un de l'autre.

La sélection en énergie est réalisée au niveau des cartes ASM. La sélection géométrique et la mise en coïncidence temporelle sont effectuées par une carte trigger dédiée (carte THOR) développée au laboratoire.

L'un des défis pour appliquer la TEP au contrôle balistique en ligne des traitements d'hadronthérapie est de pouvoir séparer le signal du bruit.

L'utilisation de l'électronique à échantillonnage pour appliquer, a posteriori, une deuxième sélection sur les données s'est avérée efficace pour améliorer la qualité des données enregistrées. Cette deuxième sélection permet de compenser les limitations de sélectivité de la logique de déclenchement hardware qui lui sont imposées par certaines contraintes matérielles. La sélectivité de l'ensemble n'est alors plus contrainte que par les performances intrinsèques de la chaîne de détection (résolution en énergie et résolution temporelle).

Aujourd'hui les algorithmes de sélection appliqués en post-traitement sur les données comportent quatre critères de sélection. Trois d'entre eux sont les mêmes que ceux utilisés dans le trigger hardware mais plus sélectifs puisque exempts d'une partie des limitations matérielles. D'autres critères peuvent y être ajoutés pour compléter la sélection comme c'est le cas avec l'analyse en forme des impulsions.

L'application des algorithmes de sélection est aujourd'hui effectuée très en aval lors de l'analyse des données enregistrées.

Il est envisageable de faire effectuer ces sélections par un FPGA, au niveau de l'acquisition, pour pouvoir ensuite traiter directement les données sélectionnées en ligne. Par contre à la différence du processus de déclenchement hardware, l'application des algorithmes de sélection nécessite d'avoir lu les données dans les échantillonneurs ce qui provoque du temps mort. Il reste donc tout de même important d'optimiser la première sélection réalisée par le trigger hardware.

Une seconde façon d'améliorer le tri entre le signal et le bruit est de synchroniser la détection entre les phases de déversement des ions. L'utilisation de l'électronique à échantillonnage a été envisagée pour obtenir la référence temporelle sur laquelle se synchroniser à partir de l'échantillonnage du signal radio fréquence de l'accélérateur ayant servi à l'accélération des ions. Pour certaines configurations temporelles de faisceaux, dans lesquels les déversements sont trop proches, cette synchronisation est impossible. Par contre il est apparu que même pour des configurations temporelles favorables, le mode d'accélération et d'extraction du faisceau pouvait rendre le signal radio fréquence insuffisant pour synchroniser la détection. Dans l'optique de concevoir un dispositif pouvant s'adapter au plus grand nombre de configurations, il est donc préférable d'envisager de synchroniser la détection à partir d'une référence temporelle donnée par un hodoscope placé dans le faisceau.

Dans les cas où la synchronisation reste impossible, la sélection des données permet tout de même d'obtenir un signal exploitable pendant toute la durée des phases de déversement aidant ainsi à améliorer la statistique utilisable disponible pour la mesure.

Pour pouvoir acquérir et traiter un maximum de statistique au cours des quelques minutes de durée d'un traitement, la question du temps mort du dispositif devient un point important à considérer. Pour des questions de délai de développement, nous avons dû nous contenter ici d'une acquisition au format VME largement sous-dimensionnée pour faire face au débit de données à acquérir en condition clinique. Avec cette acquisition, le temps mort est décalé à la procédure de transit des données. Ceci ne nous a pas permis d'évaluer l'impact du temps de lecture des données dans les échantillonneurs, temps de lecture qui sera la source majoritaire de temps mort lors du passage à une acquisition rapide de type  $\mu TCA$ . Ce point sera d'autant plus important à étudier si une partie de la sélection des données est confiée aux algorithmes de sélection appliqués a posteriori, multipliant les procédures de lecture des données dans les échantillonneurs.

Deux méthodes de reconstruction ont été appliquées aux données acquises avec le DPGA.

La première utilise un algorithme itératif MLEM courant en imagerie TEP. Son utilisation nous a permis de reconstruire une image de la distribution de l'activité  $\beta^+$  dans les trois directions de l'espace à partir de données expérimentales. À partir de ces profils reconstruits nous avons pu remonter aux grandeurs que nous souhaitions mesurer : les positions et les dimensions des trous d'un fantôme remplis de FDG. Nous avons également vérifié que cet algorithme d'imagerie pouvait être utilisé pour mesurer la distribution longitudinale d'activité  $\beta^+$  dans l'axe du faisceau et pour remonter aux grandeurs d'intérêt dans le cadre du contrôle balistique des traitements d'hadronthérapie. C'est faisable bien qu'en pratique le fonctionnement de l'algorithme MLEM ne rende pas son utilisation adaptée à un contrôle en temps réel.

En parallèle nous avons utilisé un second algorithme, le calcul du minimum d'approche, permettant la reconstruction événement par événement. En utilisant cet algorithme nous avons vu qu'il est également possible de reconstruire les positions et les dimensions des trous du fantôme remplis de FDG ainsi que la distribution longitudinale d'activité  $\beta^+$  générée pendant une irradiation. De plus la statistique à fournir à cet algorithme avant d'obtenir des valeurs reconstruites qui puissent être suffisamment fiables pour être utilisées semble pouvoir être compatible avec une mesure en ligne.

Ces deux algorithmes peuvent être utilisés de manière complémentaires : l'algorithme par le calcul du minimum d'approche pour une vérification en temps réel du parcours des ions à l'échelle d'un faisceau et l'algorithme MLEM pour une reconstruction de la distribution d'activité  $\beta^+$  induite à l'issue de l'irradiation.

Le DPGA est désormais un dispositif de mesure complet. Le détecteur et les outils qui lui sont associés vont être évalués sur faisceau clinique au centre Antoine Lacassagne de Nice. Dans le cadre du projet ProtoBeamLine il sera ensuite associé à un hodoscope faisceau et un détecteur de  $\gamma$  prompts pour évaluer les capacités d'un système multimodal pour la contrôle balistique des traitements d'hadronthérapie.

Au niveau instrumental, la première évolution à apporter au DPGA concernera le passage de l'acquisition au format  $\mu TCA$ . Ensuite les photomultiplicateurs seront remplacés par des détecteurs rapides pour ouvrir les perspectives sur les mesures de temps de vol. Le choix des mcp-pmt grande surface (LAPPD) développés à l'université de Chicago est envisagé.

**Résumé :** L'hadronthérapie est une technique de traitement des cancers basée sur l'utilisation de faisceaux d'ions (principalement des protons et des ions  $^{12}\text{C}$ ). L'intérêt des ions repose sur deux propriétés fondamentales.

La première est d'ordre balistique. Le mode d'interaction des ions avec la matière, caractérisé par le phénomène de pic de Bragg, se traduit par une faible dispersion spatiale de l'énergie déposée dans les tissus. Ceci permet un très bon niveau de conformation au volume tumoral.

La seconde est d'ordre biologique, notamment pour les ions  $^{12}\text{C}$  qui présentent une cytotoxicité élevée, utile pour le traitement de tumeurs radiorésistantes.

Pour pouvoir utiliser toutes les possibilités offertes par les faisceaux d'ions, de nouveaux outils de contrôle qualité doivent être mis au point. L'utilisation des particules secondaires générées lors de l'irradiation est la voie choisie pour vérifier la conformité des traitements d'hadronthérapie. Certaines de ces particules secondaires présentent une distribution d'activité fortement corrélée au dépôt de dose. C'est le cas des noyaux émetteurs  $\beta^+$  dont la détection est basée sur le principe de la tomographie par émission de positons (TEP). La mesure de la distribution en radionucléides émetteurs  $\beta^+$  produits par fragmentation du projectile et/ou de la cible permet de détecter des erreurs sur le parcours des ions.

Nous présentons ici les travaux de construction d'un démonstrateur appelé DPGA et la mise au point des outils qui lui sont associés pour réaliser la vérification du parcours des ions à partir de la mesure de l'activité  $\beta^+$  induite lors des traitements d'hadronthérapie. Le but du DPGA est de pouvoir évaluer certains choix matériels et logiciels avec comme objectif de pouvoir, à terme, effectuer la mesure du parcours des ions en ligne pendant l'irradiation.

**Mots clés :** Hadronthérapie, contrôle balistique, vérification du parcours des ions, activité  $\beta^+$ , tomographie par émission de positons.

**Abstract :** Hadrontherapy is a radiation therapy for cancer based on ion beams (mainly protons or carbon ions). This type of treatment offers two advantages compared with conventional x-ray therapy.

First the ions penetrate the tissues with little diffusion and the energy transfer is maximum just before stopping (Bragg peak). Then the ions offer a superior dose conformity with tumor volume.

Moreover carbon ions offer a higher biological effectiveness useful for radioresistant tumors treatments.

To fully exploit the ion beams properties, new quality assurance procedures have to be defined. These controls can be achieved by measuring the  $\beta^+$  activation which is induced during the treatments by means of Positron Emission Tomography (PET). PET can be applied for ion range verification because of the correlation between the dose distribution and the spatial distribution of secondary  $\beta^+$  activity.

We present in this thesis the building of a demonstrator called DPGA and the design of several of its tools dedicated for ion range verification. The aim of the DPGA is to trial hardware and software solutions for an on-line measurement during irradiation.

**Keywords :** Hadrontherapy, ballistic control, ion range verification,  $\beta^+$  activity, positron emission tomography.