

INSTITUT NATIONAL DE PHYSIQUE NUCLEAIRE ET DE PHYSIQUE DES  
PARTICULES DU CNRS (France)  
DIRECTION DES SCIENCES DE LA MATIERE DU CEA (France)  
FONDS NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE (Belgique)  
ET LE SERVICE DE PHYSIQUE NUCLEAIRE DU CEA/DAM

**ECOLE INTERNATIONALE JOLIOT-CURIE  
SEIGNOSSE (France) , 22-27 Septembre 2008**

Des détecteurs gazeux et liquides  
pour l'imagerie médicale

Un grand merci à :

- Jérôme Donnard (Thésard Subatech)
- Cyril Grignon (Post-doc LPSC)
- Sandrine Huclier (MC Subatech)

et au comité scientifique de l'école Joliot-Curie ...

# Plan

1. Rappel de radioactivité et de médecine nucléaire
2. L'imagerie médicale fonctionnelle
3. Autoradiographie  $\beta$  et MPGD
4. L'imagerie de quantification  $\gamma$  « in vivo »
5. Quel rôle pour l'imagerie Compton ...
6. L'imagerie  $3\gamma$  avec du xénon liquide et un MPLD ...

# La médecine nucléaire

➤ C'est une spécialité médicale qui utilise des médicaments radioactifs pour faire :

- des diagnostics par imagerie
- des traitements (radiothérapie vectorisée)

**principalement en oncologie**

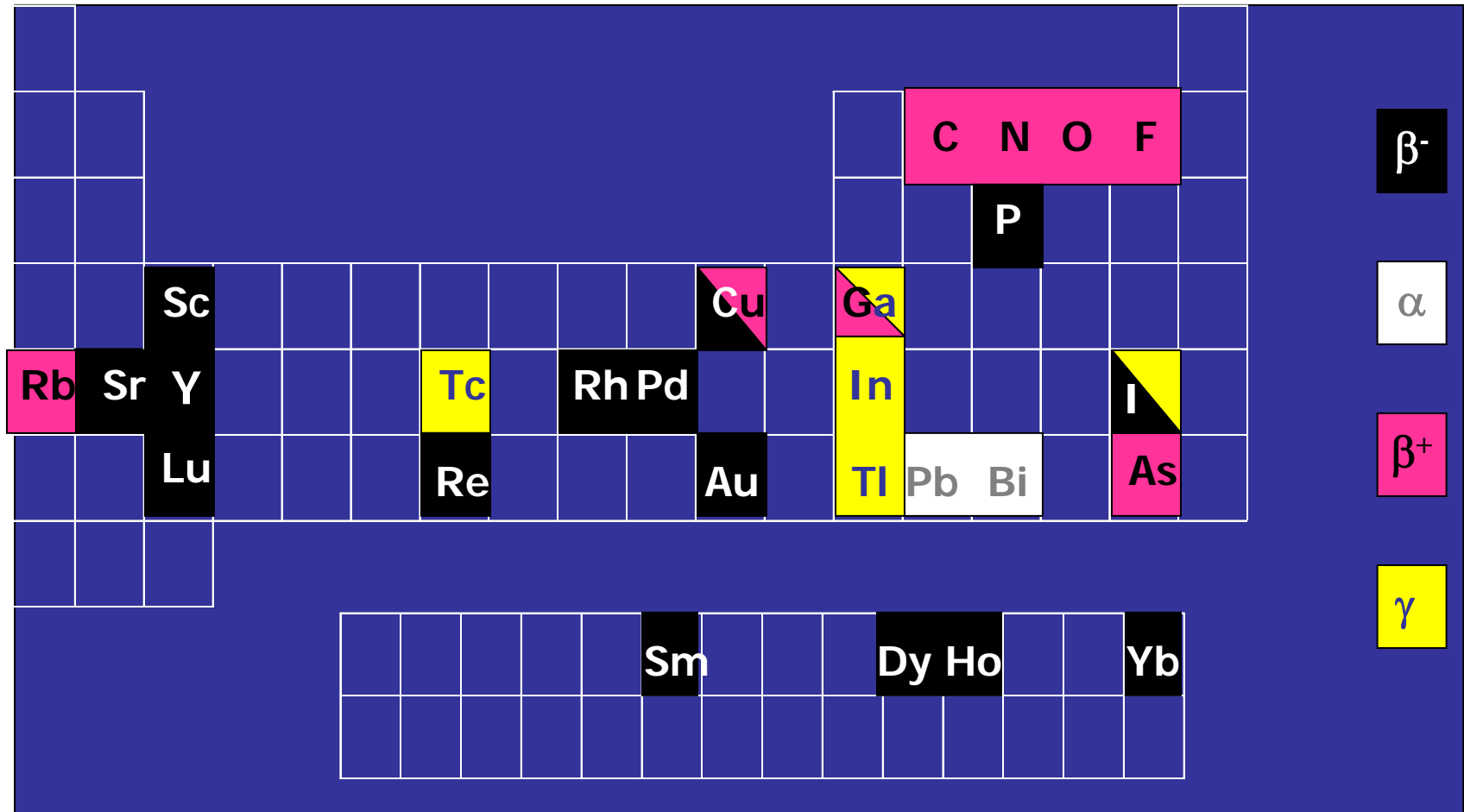
Exemple de scintigraphie  
du squelette.

La molécule porteuse est un  
complexe contenant du  
phosphore.

L'atome radioactif est du  
technetium 99m

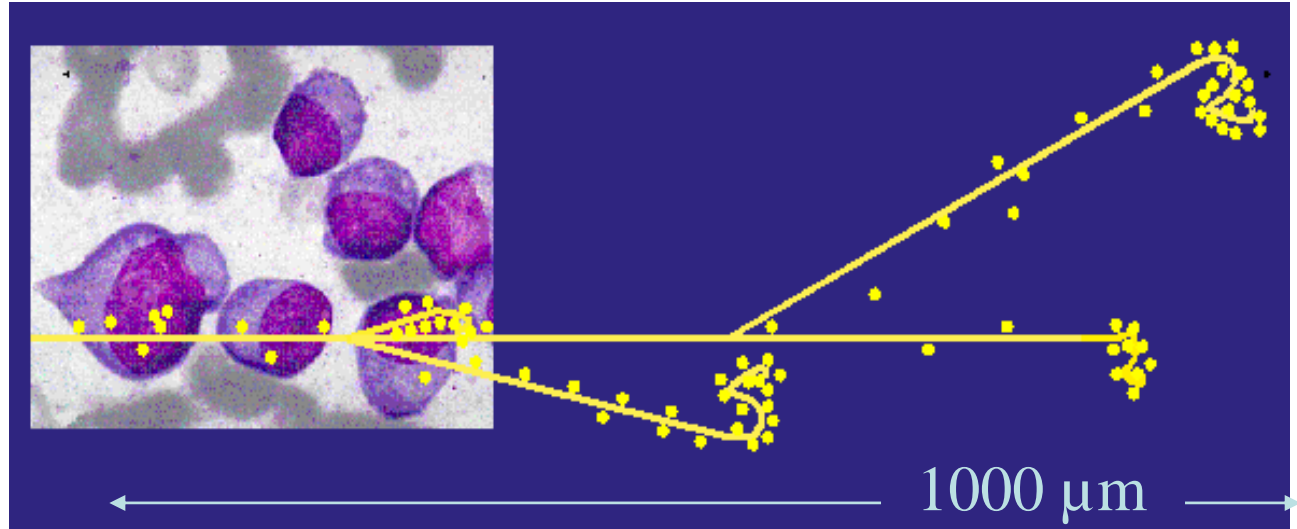


# Les radio-isotopes pour la médecine nucléaire

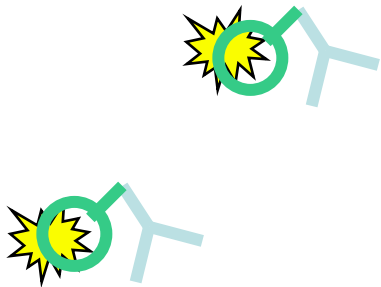


# La radiothérapie vectorisée

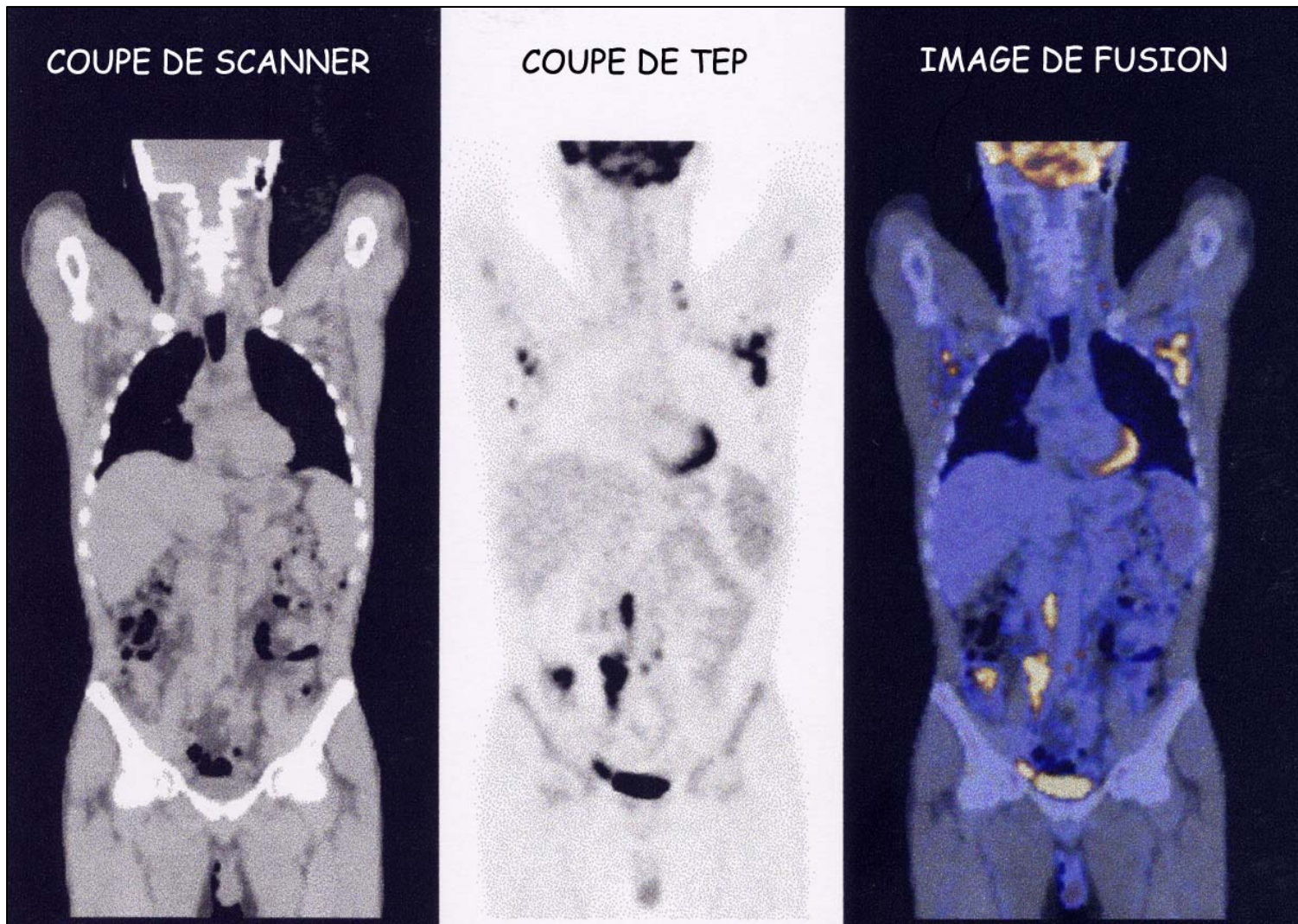
$^{131}\text{I}$



$^{213}\text{Bi}$

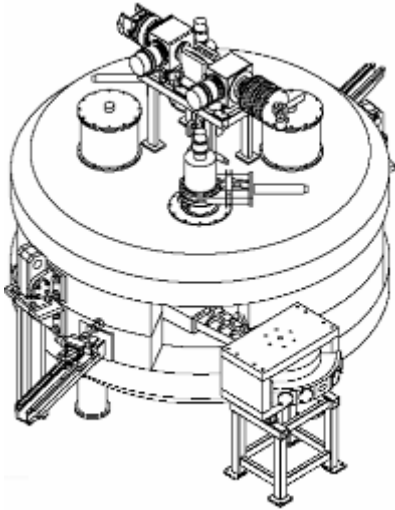


# L'imagerie fonctionnelle



→ Quantifier l'activité fixée dans les organes, tissus, tumeurs ...

# Production des radioéléments sur cyclotron



## ARRONAX

Projectile	Energy MeV	Intensity $\mu\text{A}$
Proton	30 - 70	< 350
	35 - fixed	< 50
Deuteron	15 - 35	50
Alpha	70 - Fixed	< 35

**Imagerie** : radioéléments TEP complémentaires du  $^{18}\text{F}$   
 $^{82}\text{Sr}$  /  $^{82}\text{Rb}$ ,  $^{52}\text{Fe}$

**Dosimétrie** : Isotope de radioéléments utilisés en thérapie  
 $^{86}\text{Y}$ ,  $^{64}\text{Cu}$ ,  $^{124}\text{I}$ ,  $^{44\text{m}/44}\text{Sc}$

**Radioimmunothérapie** : alpha :  $^{211}\text{At}$ ,  $^{225}\text{Ac}$ ,  $^{213}\text{Bi}$   
béta - :  $^{67}\text{Cu}$ ,  $^{47}\text{Sc}$

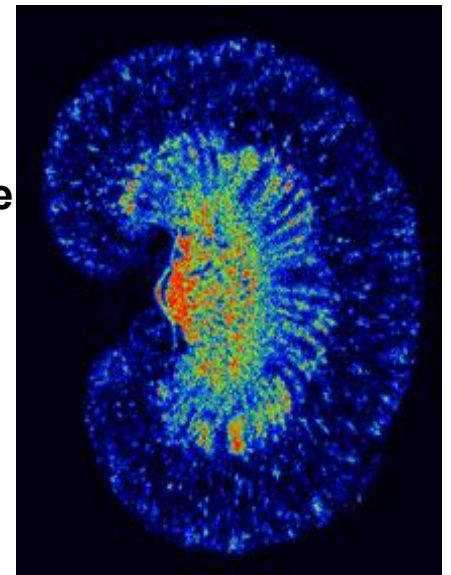


# L'autoradiographie $\beta$ : une approche incontournable pour les biodistributions et les études préliminaires

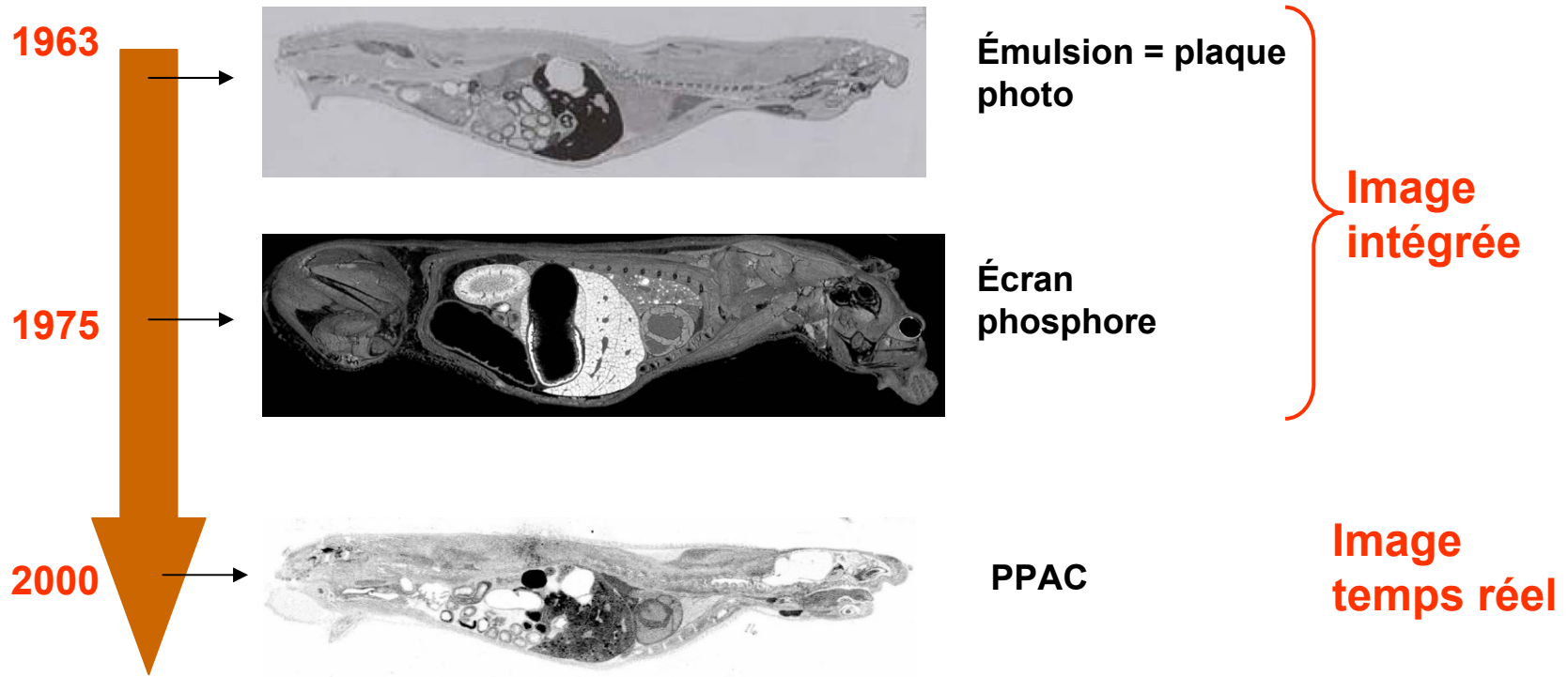
- Injection d'un radio-pharmaceutique marqué  $\beta$
- Sacrifice de l'échantillon (souvent une souris ou un rat)
- Découpage en tranche fine à l'aide d'un microtome



Autoradiographie



# Evolution de l'imagerie $\beta$

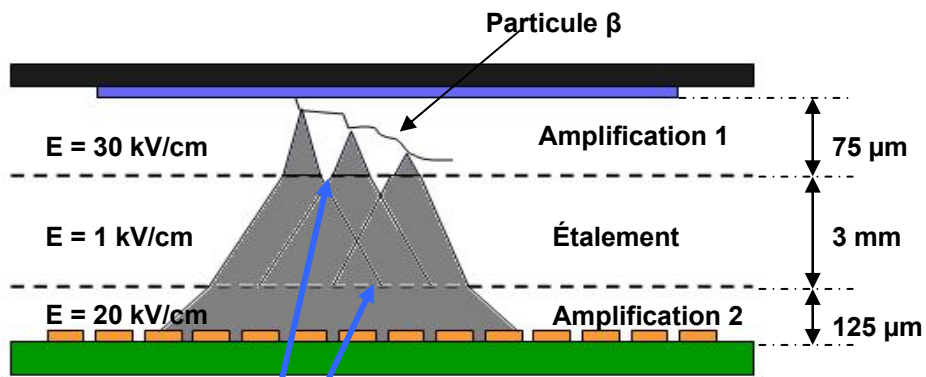


→ Multiplier en interne le signal pour éviter le développement

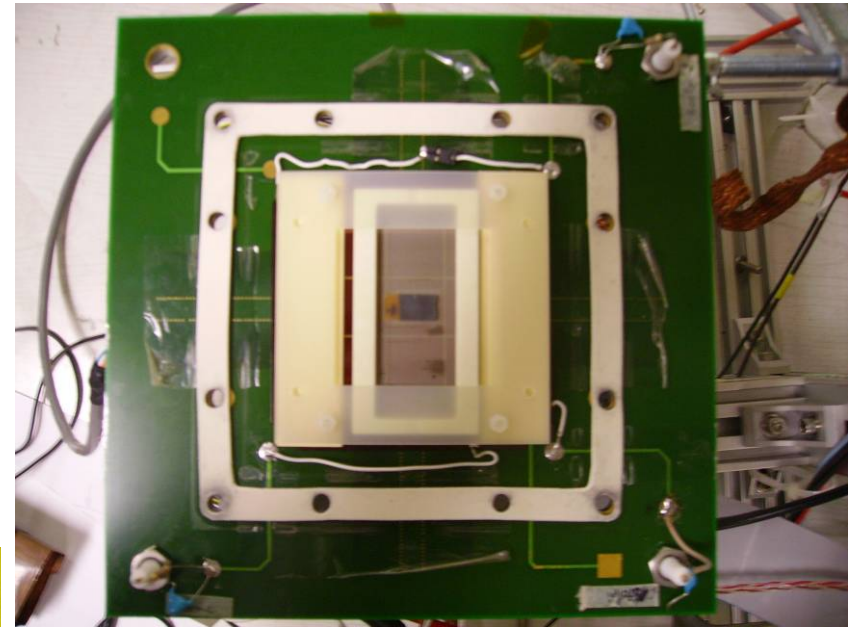
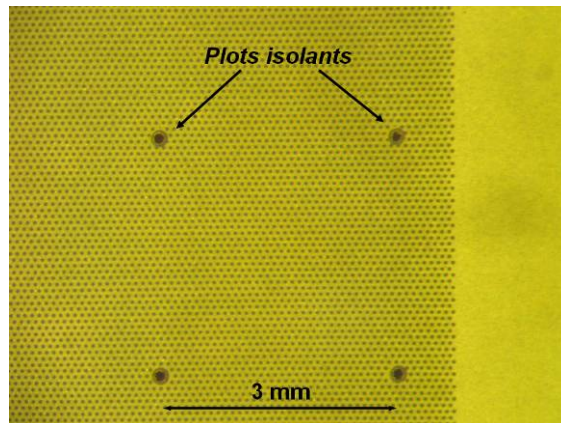
# Intérêt d'un détecteur gazeux

- Détection aisée de faible et moyenne énergie
- Grande sensibilité
  - Échantillon directement dans le gaz
- Très haute résolution possible avec MPGD
- Grand champ de vue
  - A4 faisable
- Image en mode comptage
  - Une désintégration = un point à l'image
  - Pas de zone de saturation
  - Image numérique « On line » et « plug and play »
- Coût compétitif

# Illustration autour d'un prototype : le MPGD PIM

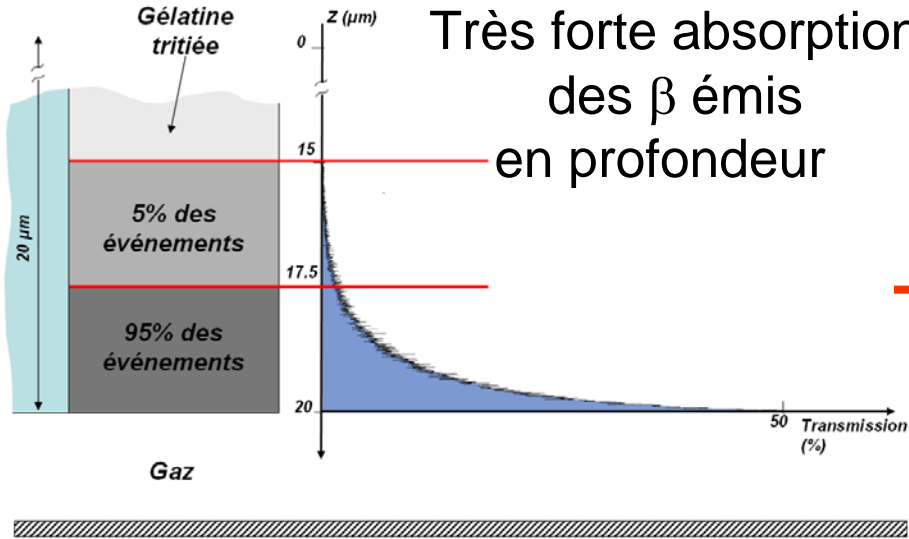


*Microgrilles – Micromegas  
maille  $\sim 50 \mu\text{m}$*



# Comment ça marche ?

## 1. Auto absorption dans la source



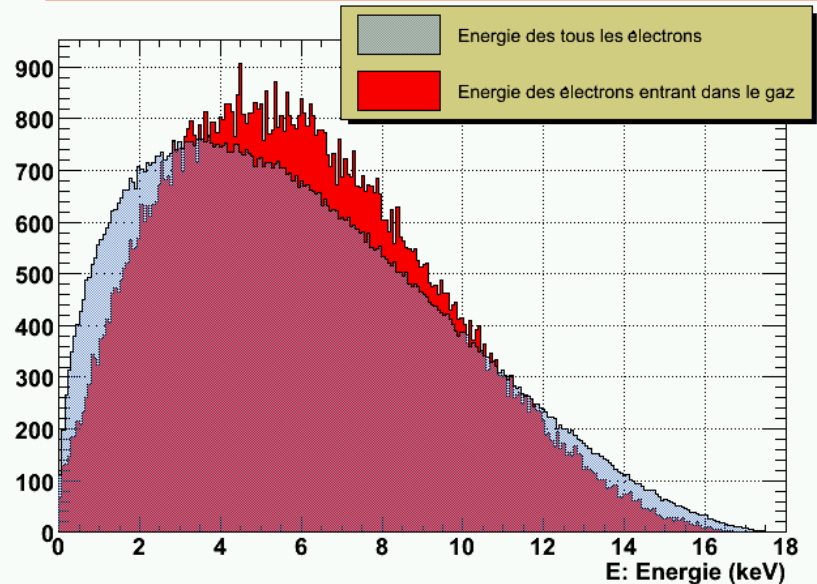
Très forte absorption des  $\beta$  émis en profondeur

→ Imagerie de surface

Très forte hypothèse d'homogénéité en épaisseur pour remonter à la quantification

Compensation  $dE/dx$  et absorption

→ Très faible perturbation du spectre en énergie



# Comment ça marche ?

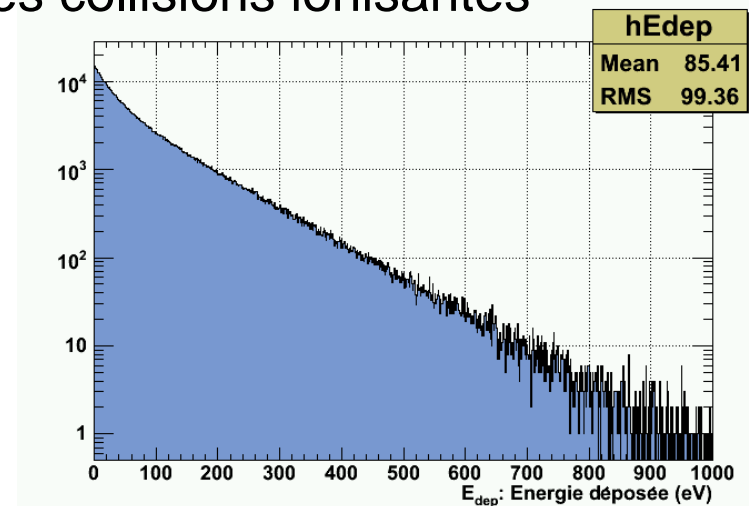
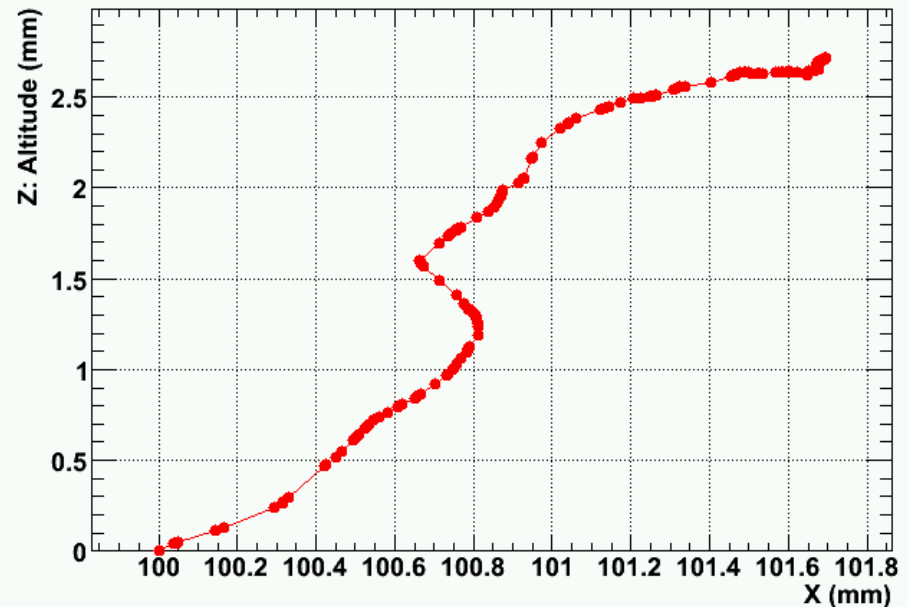
## 2. Création d'amas de paires e-/i dans le gaz

Simulation avec CASINO (Sherbrook) :

- paramétrisation de la section efficace de Mott
- recul de l'électron primaire négligé
- création d'amas d'électrons lors des collisions ionisantes

$$N_{e-/i} = E_{\text{dep}} / W_{\text{gaz}}$$

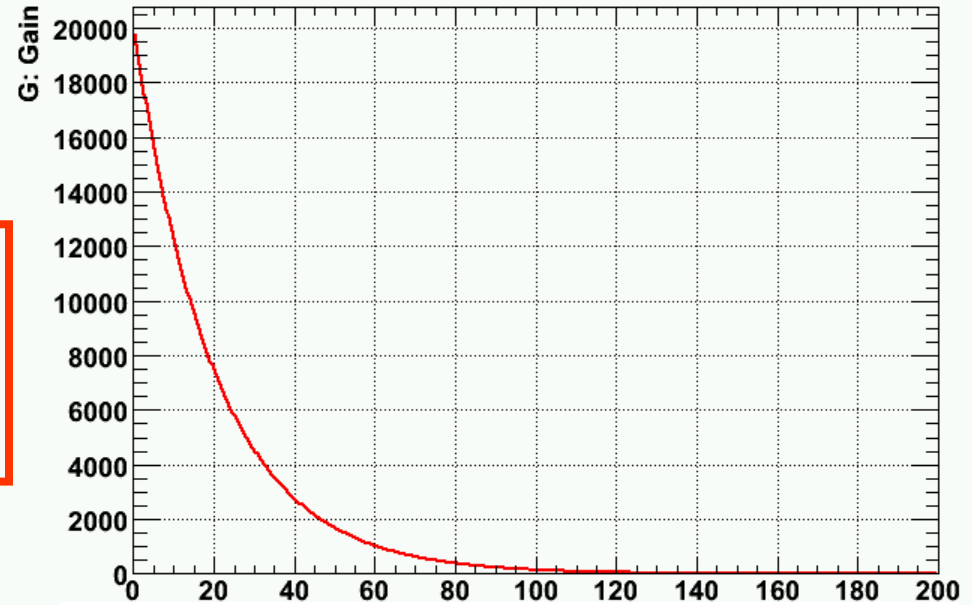
(Ne + 10%CO<sub>2</sub> : W gaz = 36 eV)



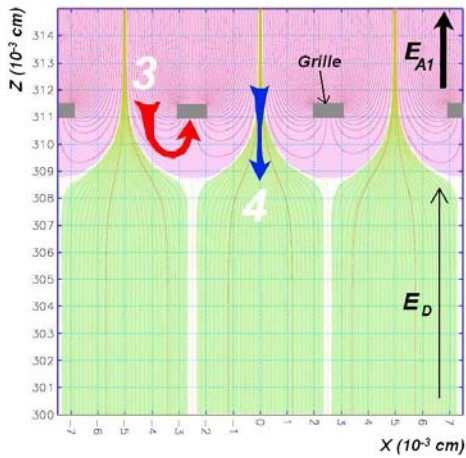
# Comment ça marche ?

## 3. Multiplication des e<sup>-</sup> au contact de la source

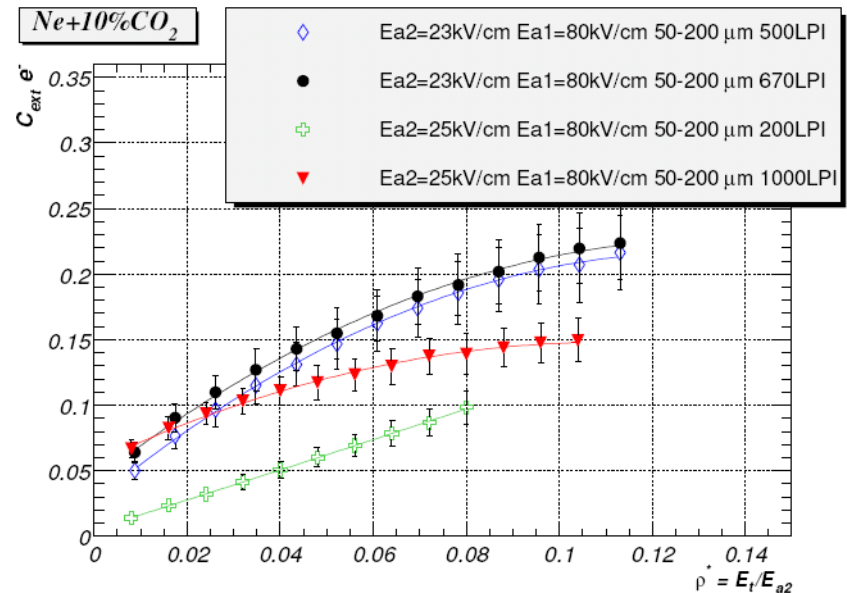
Plus les primaires sont créés loin de la source, moins ils sont amplifiés



## 4. Traversée de la première micro-grille : extraction



(b)

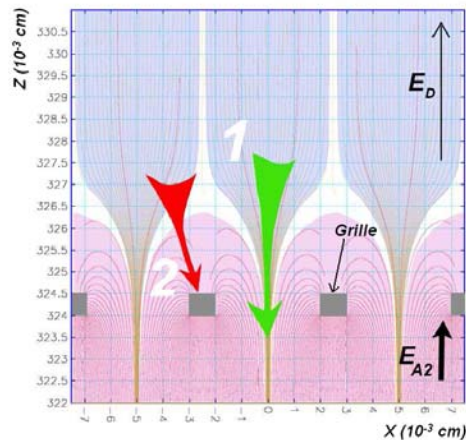


# Comment ça marche ?

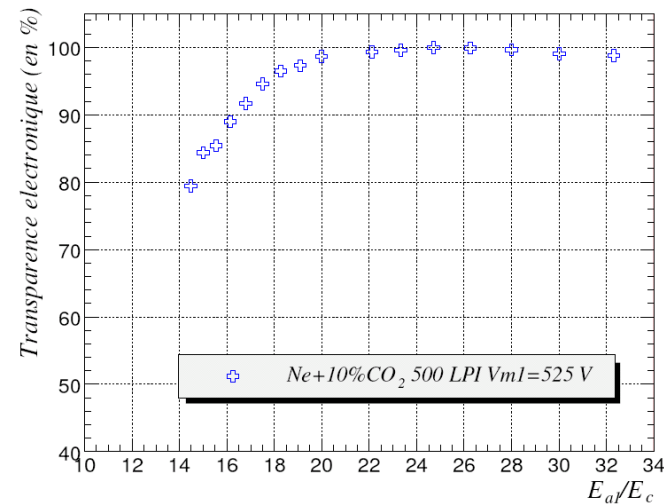
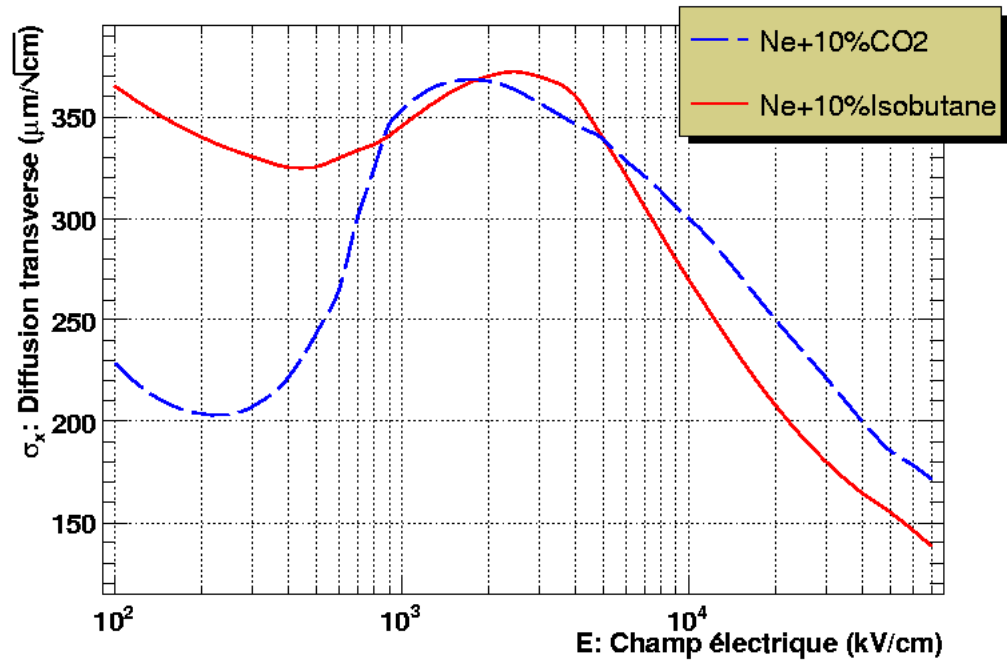
## 4. Diffusion dans l'espace de transfert

Simulation avec  
Garfield (CERN)

## 5. Traversée de la seconde micro-grille (Micromegas)



(a)



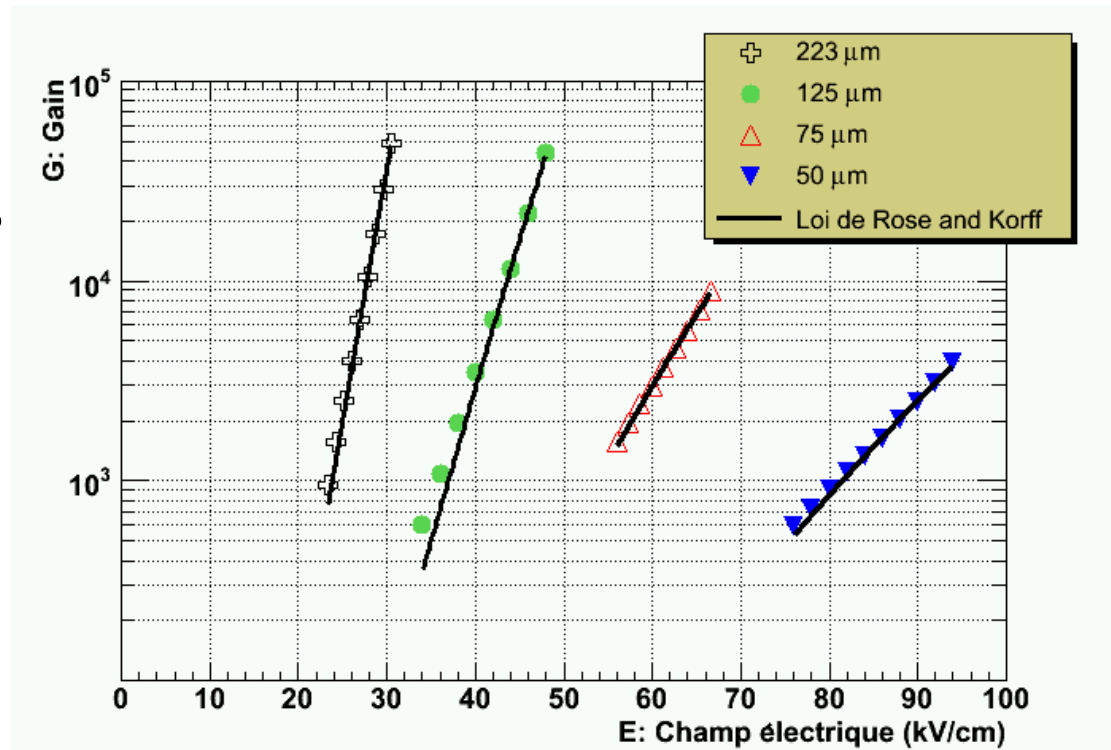


# Comment ça marche ?

## 6. Seconde amplification au contact de l'anode

Ajustement des données  
avec loi  
de Rose et Korff :

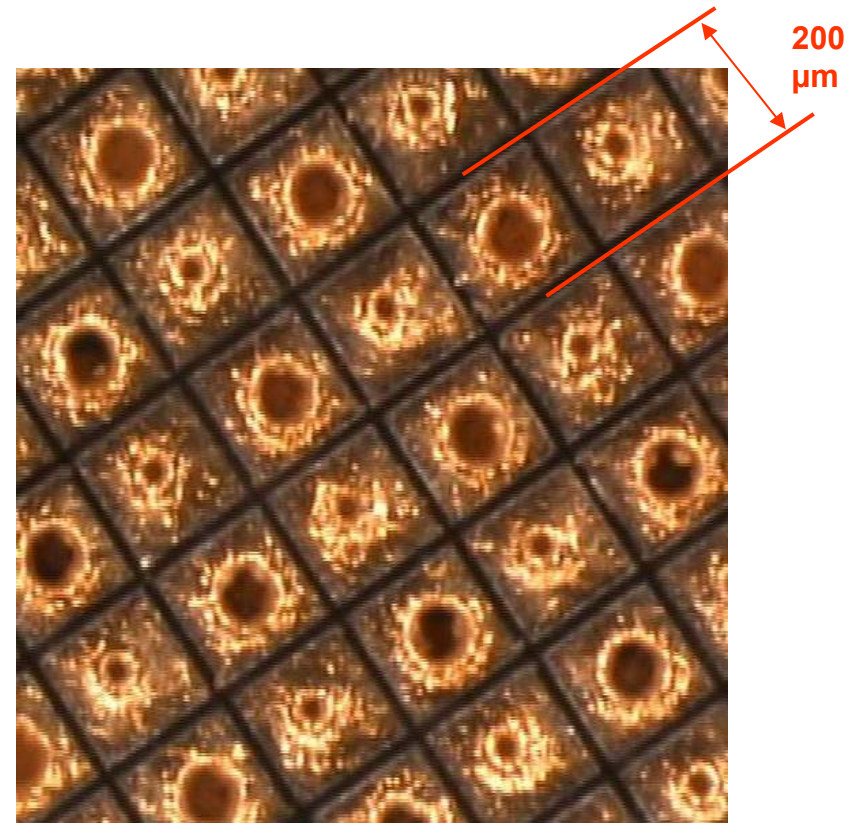
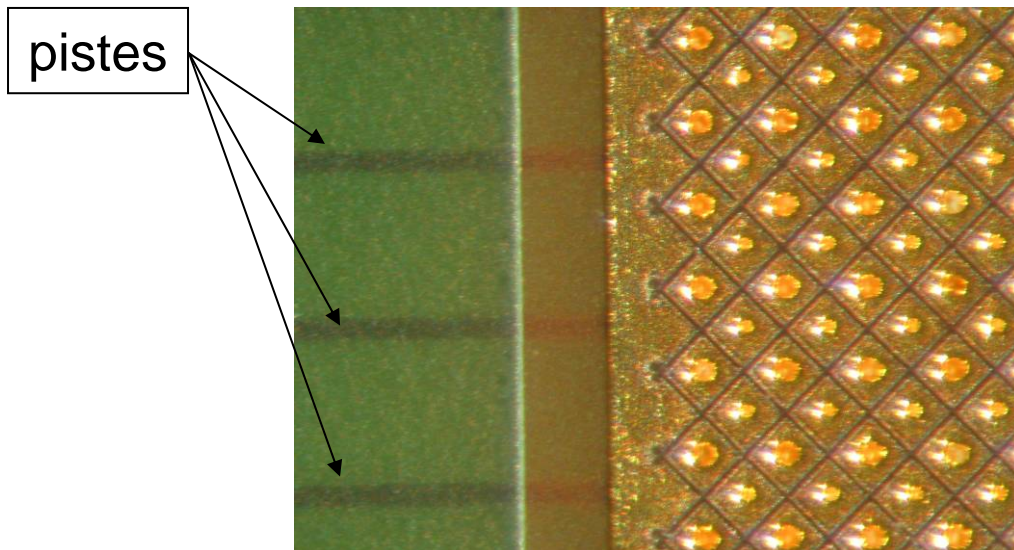
$$G = e^{APxe^{-BP/E}}$$



→ Modèle et données compatibles pour les épaisseurs investiguées

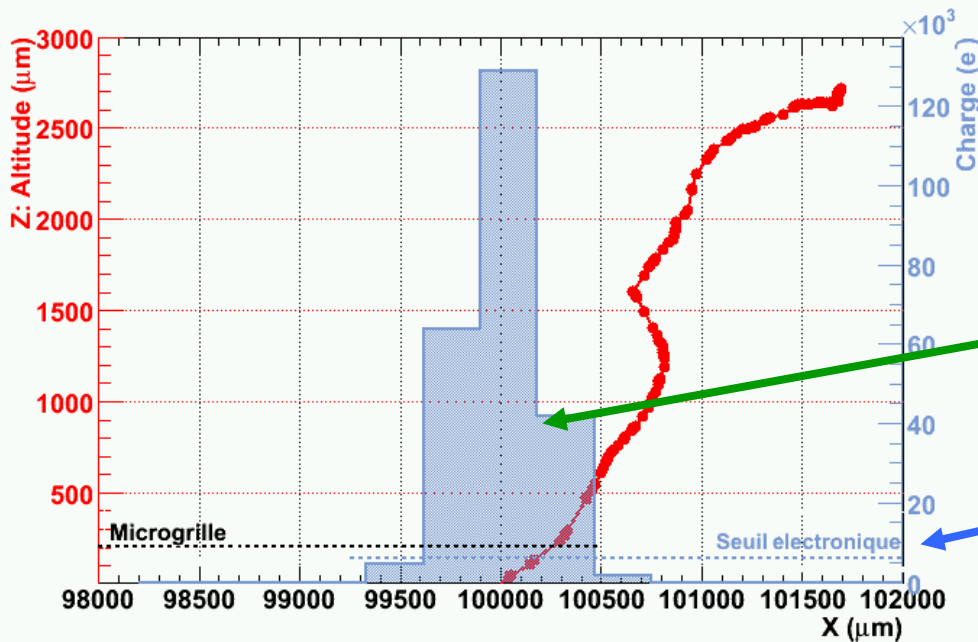
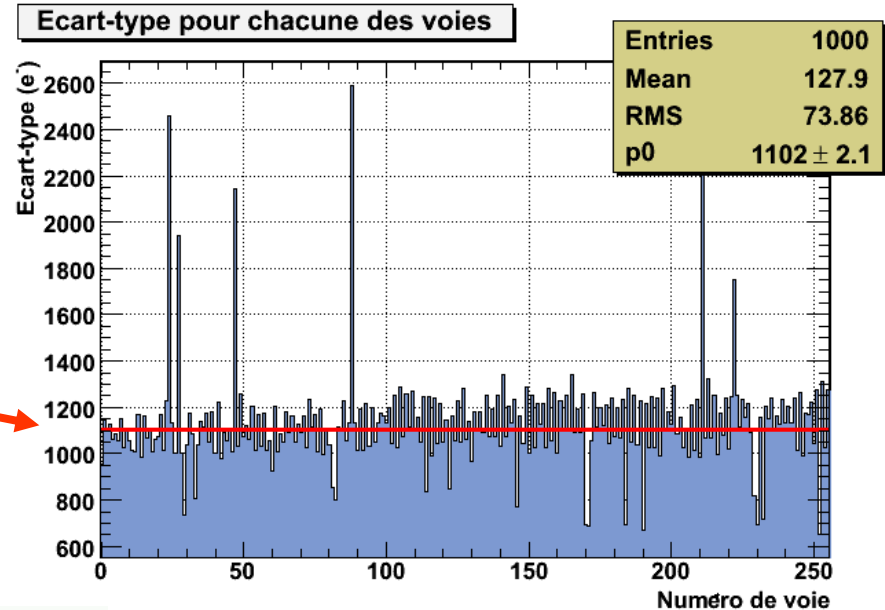
# Les premières images avec un plan de pixels très fins

- Très haute résolution
  - Petits pixels
  - Gravure laser
- 2D avec pistes croisées
  - 36400 pixels
  - 256 pistes



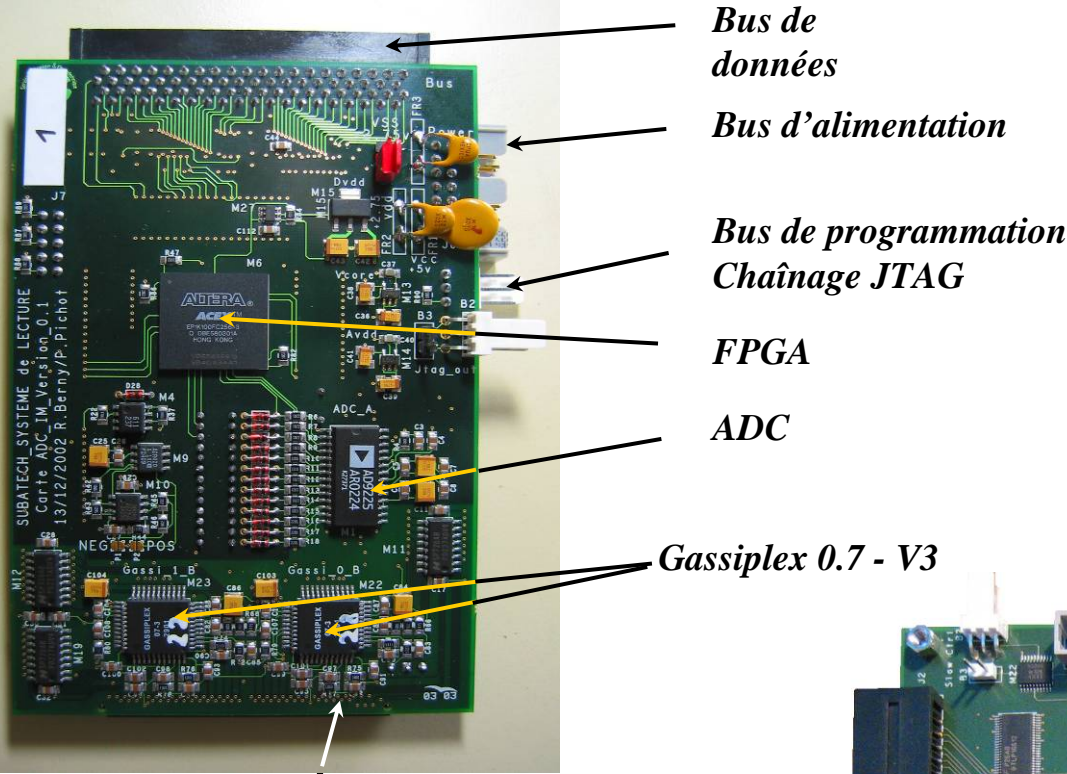
# Le signal est-il exploitable ?

Référence : bruit sur les voies de lecture



Mesure de la position avec **signal** au dessus du **seuil**

# Acquisition des données



Carte Acquisition  
2 x 10 cartes ADC

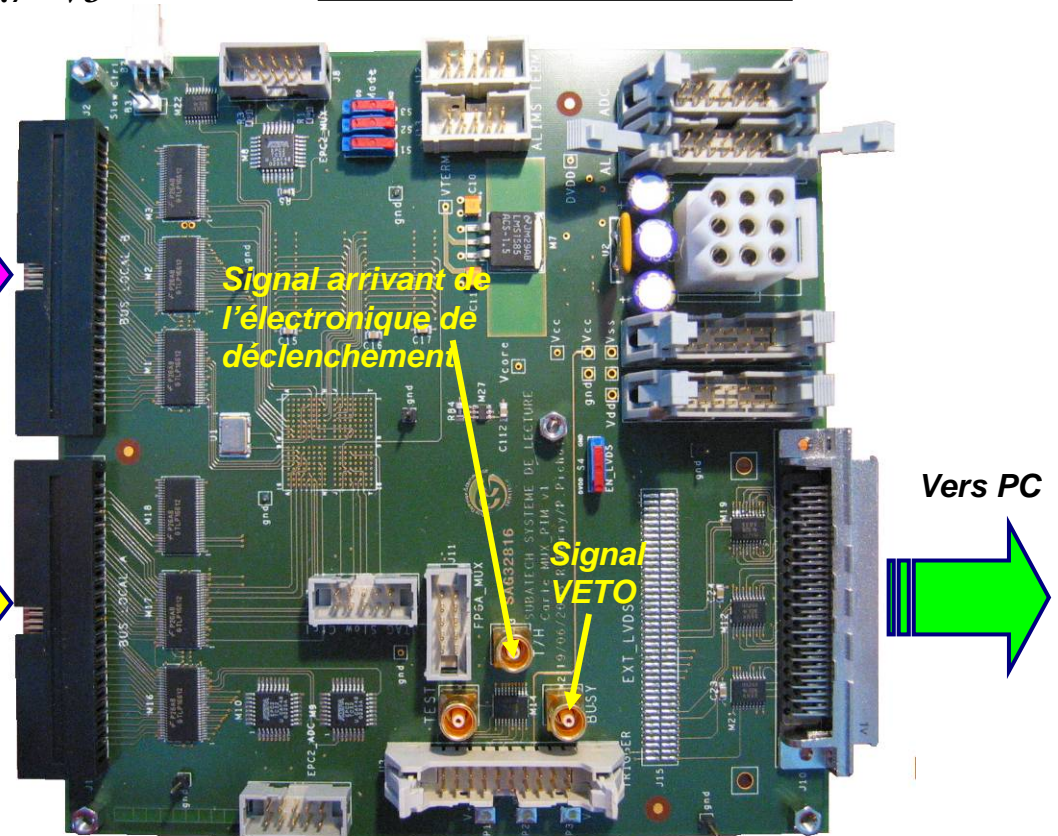
Connexion au détecteur

Carte ADC 64 voies

~ 5000 positions/s

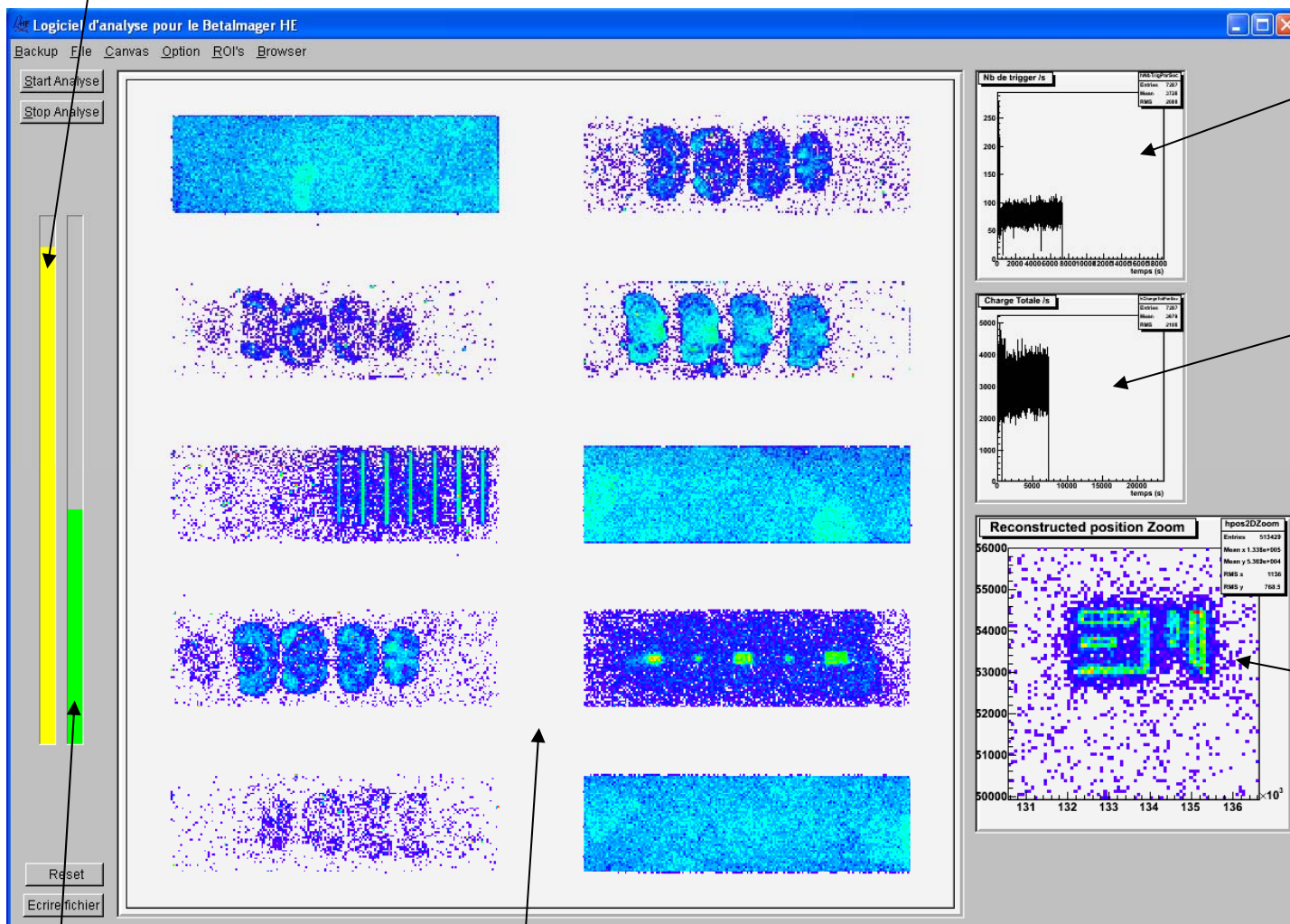
Bus de données 1

Bus de données 2



# Contrôle en ligne de l'image

*Contrôle retard de lecture*



*Contrôle du taux d'événement*

*Contrôle de la charge*

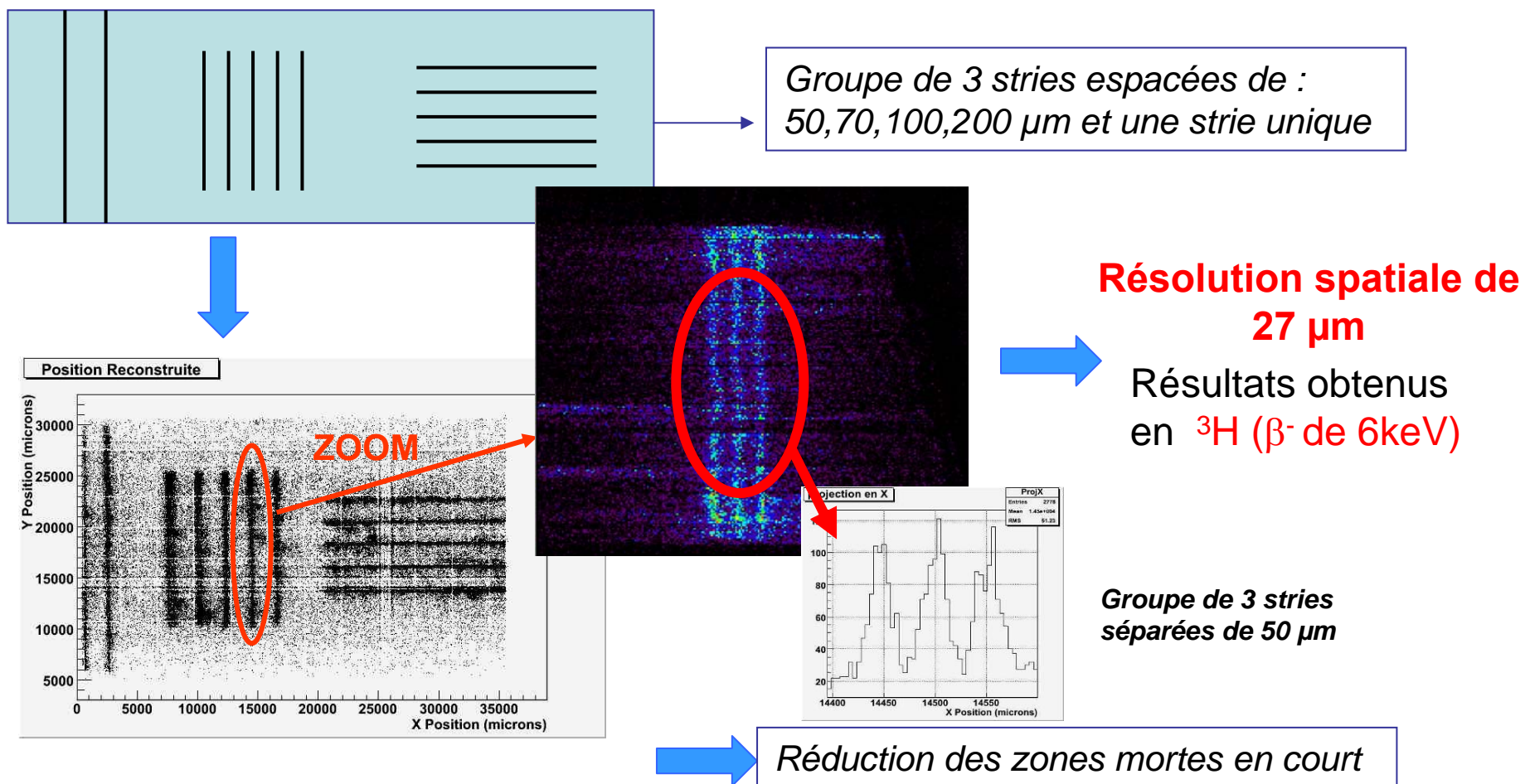
*Zoom (pixels à l'image de 40 µm)*

*Contrôle taux d'écriture*

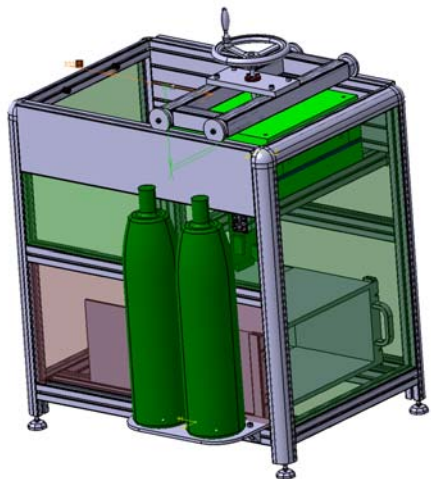
*Image plein champ de vue (pixels à l'image de 400 µm)*

# L'imagerie $\beta$ haute résolution

**Echantillons test:** Lame de microscope gravée au laser et remplie de gel tritié.



# Du proto à l'instrument

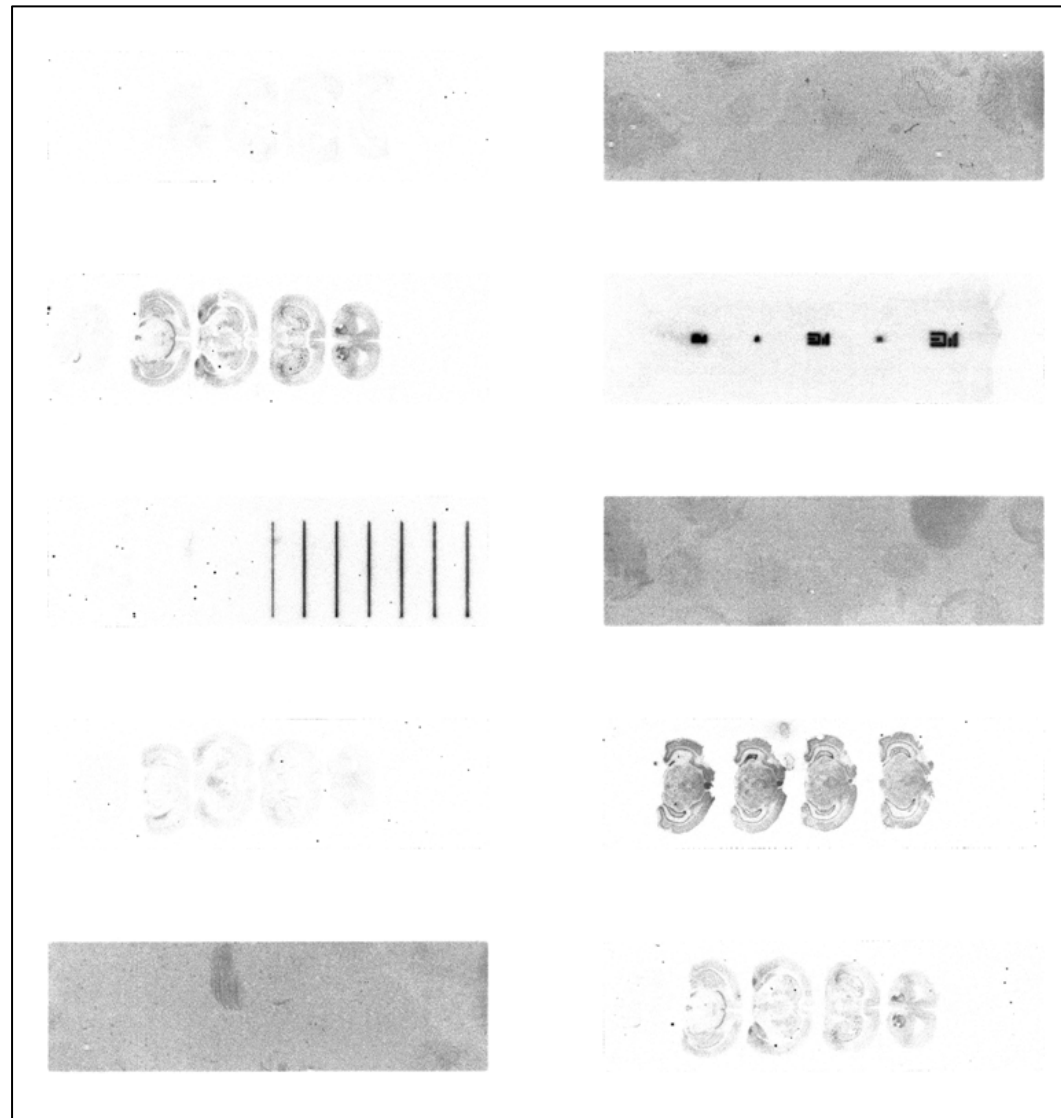


1. CAO
2. Construction
3. Tests
4. Communication



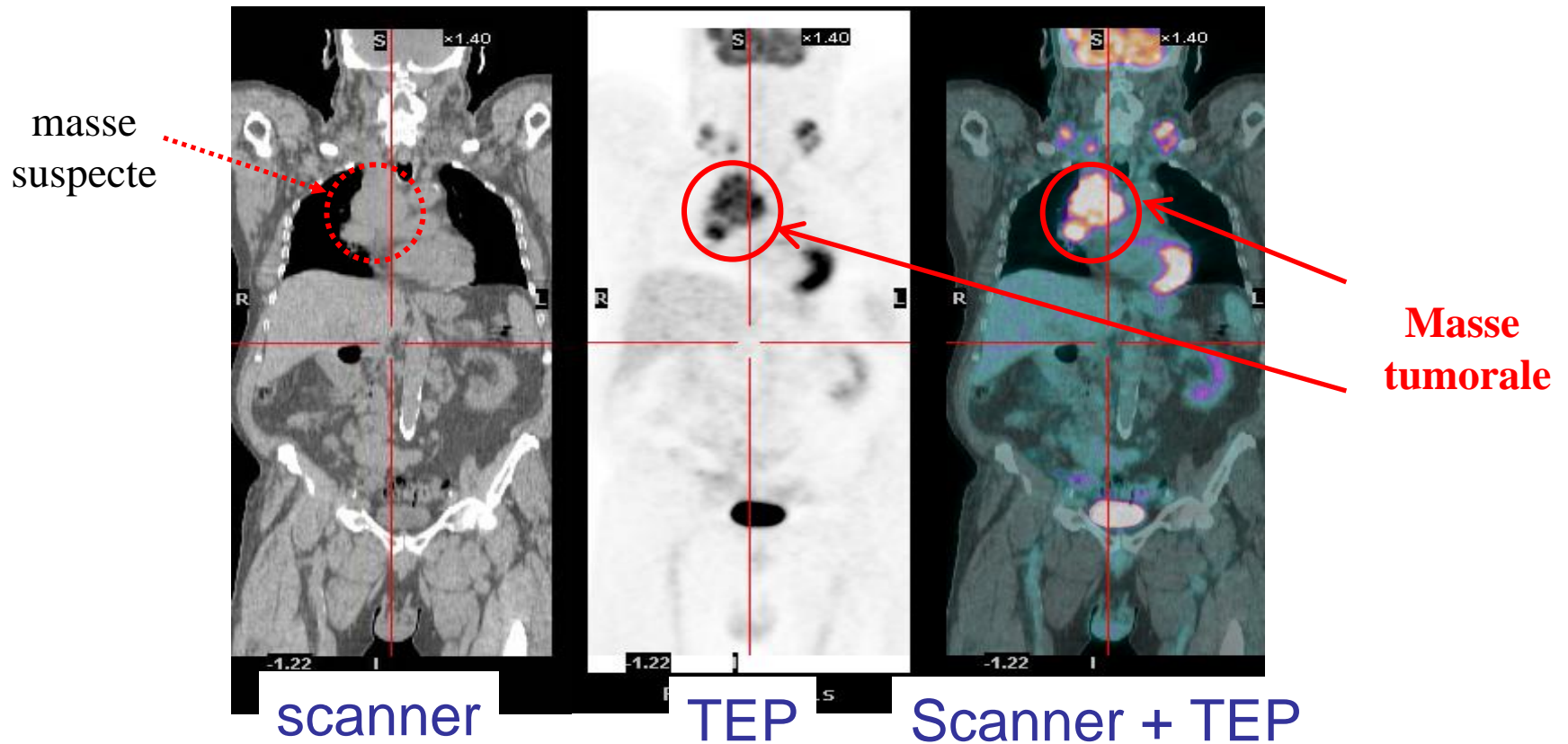
18 cm

18 cm



# L'imagerie de quantification $\gamma$ « in-vivo »

Plus de 90 % des examens TEP: **cancérologie**



**Diagnostic**



# La quantification en TEP

## Le point de vue médical:

Etat du patient

Choix de stratégie thérapeutique

Suivi thérapeutique

Données d'entrée pour le calcul de la dosimétrie

**La TEP est semi-quantitative**

## Problèmes liés à la quantification absolue:

Atténuation des photons

Diffusion Compton

Résolution spatiale du tomographe

Evénements fortuits

Reconstruction tomographique

Mouvement du patient

Durée de la mesure

**Important d'améliorer la quantification**

# Les principes d'un examen clinique TEP

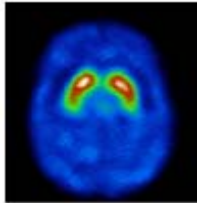
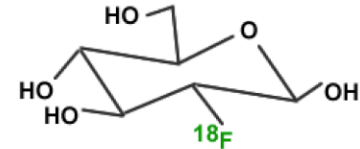
**Identifier** traceur caractéristique de ce que l'on souhaite imager. Ex: glucose



**Fabrication de** l'émetteur radioactif  
ex:  $^{18}\text{F}$

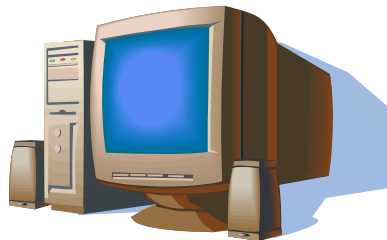
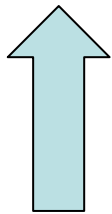


**Synthèse du** radiotraceur (émetteur + traceur)  
Ex:  $^{18}\text{F}$ FDG

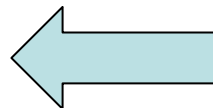


**Diagnostic**

image

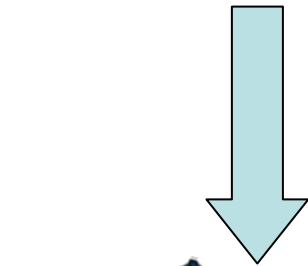
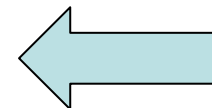


Traitement données  
reconstruction image



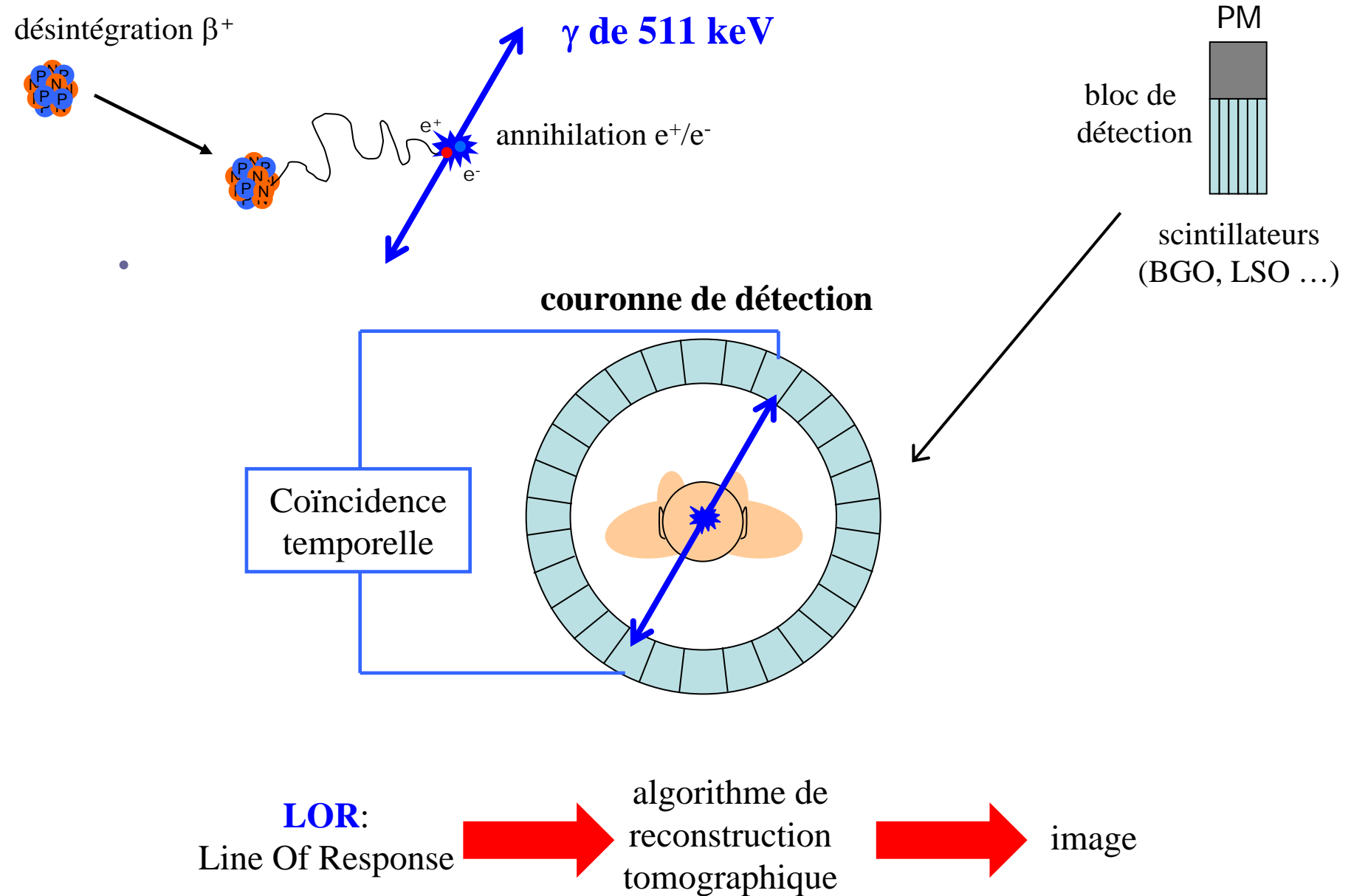
**Détection et** acquisition données  
activité  $\sim 3\text{MBq/kg}$

Délai:  
1 heure

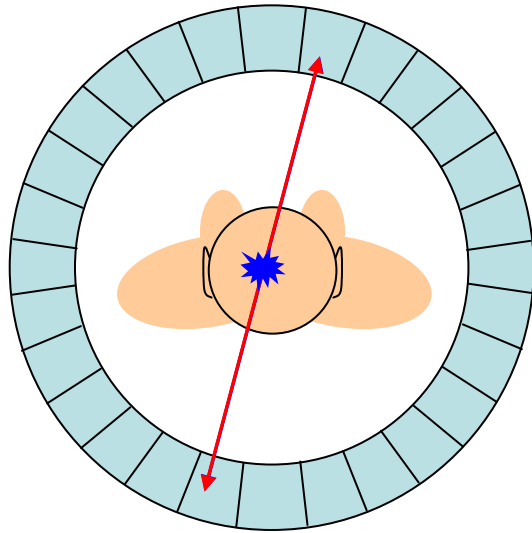


Injection du radiotraceur  
dose  $\sim 8\text{mSv}$

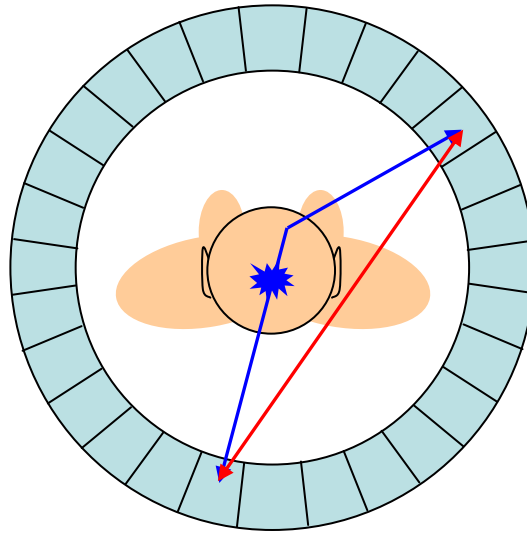
# Principe de l'imagerie TEP



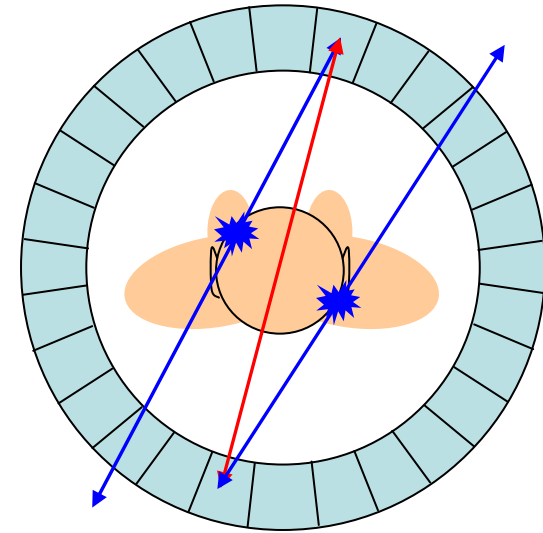
# Caractérisation de la caméra TEP



vraie trace **T** (true)



trace diffusée **S** (scattered)



trace fortuite **R** (random)

Analyse des performances de la caméra  
avec le **NEC** (**N**oise **E**quivalent **C**ount) :

$$\text{NEC} = \frac{T^2}{T+S+2R}$$

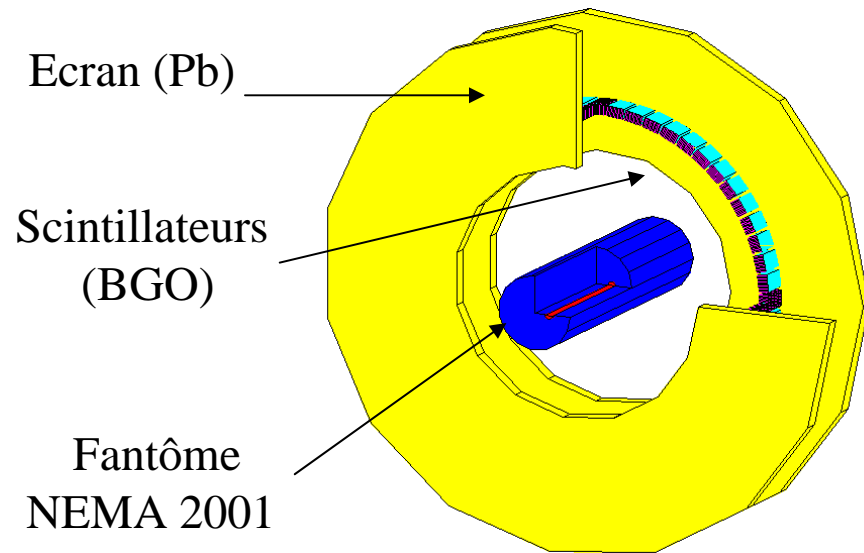
Image clinique : activité de 3MBq/kg, **NEC** de 30 kcps

# Simulation d'une caméra TEP

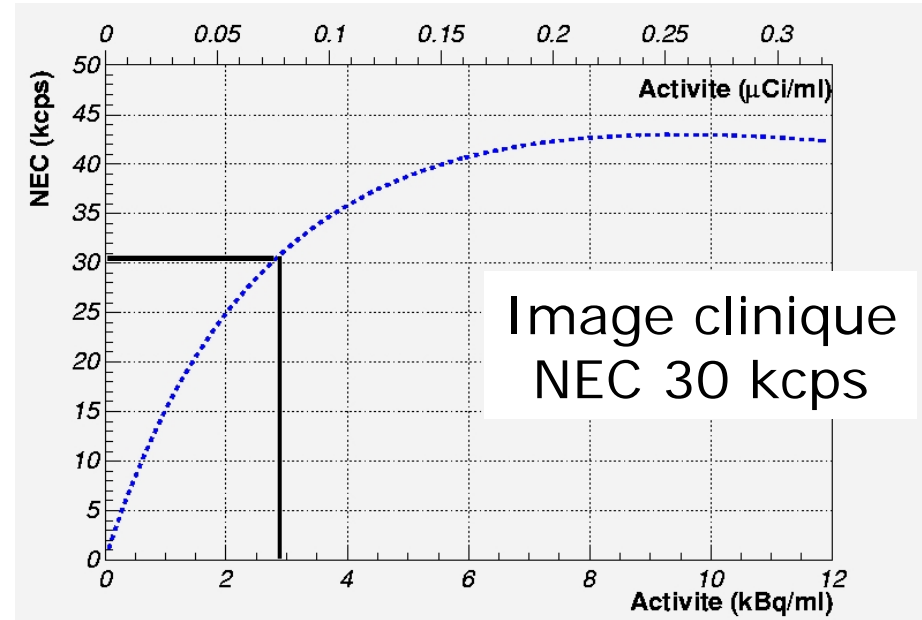
Outils: **AliRoot**

**GEANT3.21** Monte Carlo (passage à **GEANT4** sans difficultés via **VMC**)

**ROOT** Framework, <http://root.cern.ch>



**caméra TEP commerciale**  
**D = 90 cm, L = 15.2 cm**



**code local validé**

**Un outil de référence aujourd'hui :**  
**Plateforme de simulation GATE**

# Quel rôle pour l'imagerie Compton ?

Hypothèse : on connaît l'énergie du  $\gamma$  incident

$E_0 =$  Incident  $\gamma$  energy

On mesure avec le télescope Compton :

$E_1 =$  Energy lost by the scattered electron at the first hit

$x_1, y_1, z_1 =$  First Interaction Location

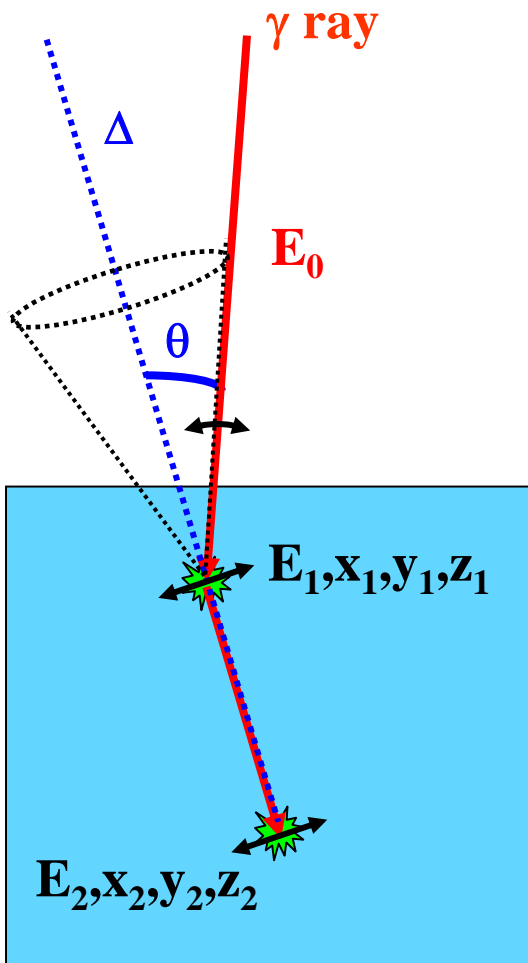
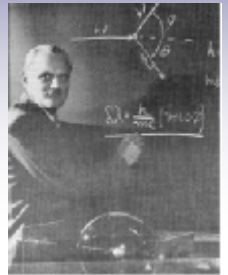
$x_2, y_2, z_2 =$  Second Interaction Location

On en déduit l'angle de diffusion Compton :

$E_0$  and  $E_1 \Rightarrow$  scatter angle  $\theta$  from Compton kinematics

$$\cos\theta = 1 - mc^2 \frac{E_1}{E_0(E_0 - E_1)}$$

$x_1, y_1, z_1$  and  $x_2, y_2, z_2 \Rightarrow$  cone axis  $\Delta$



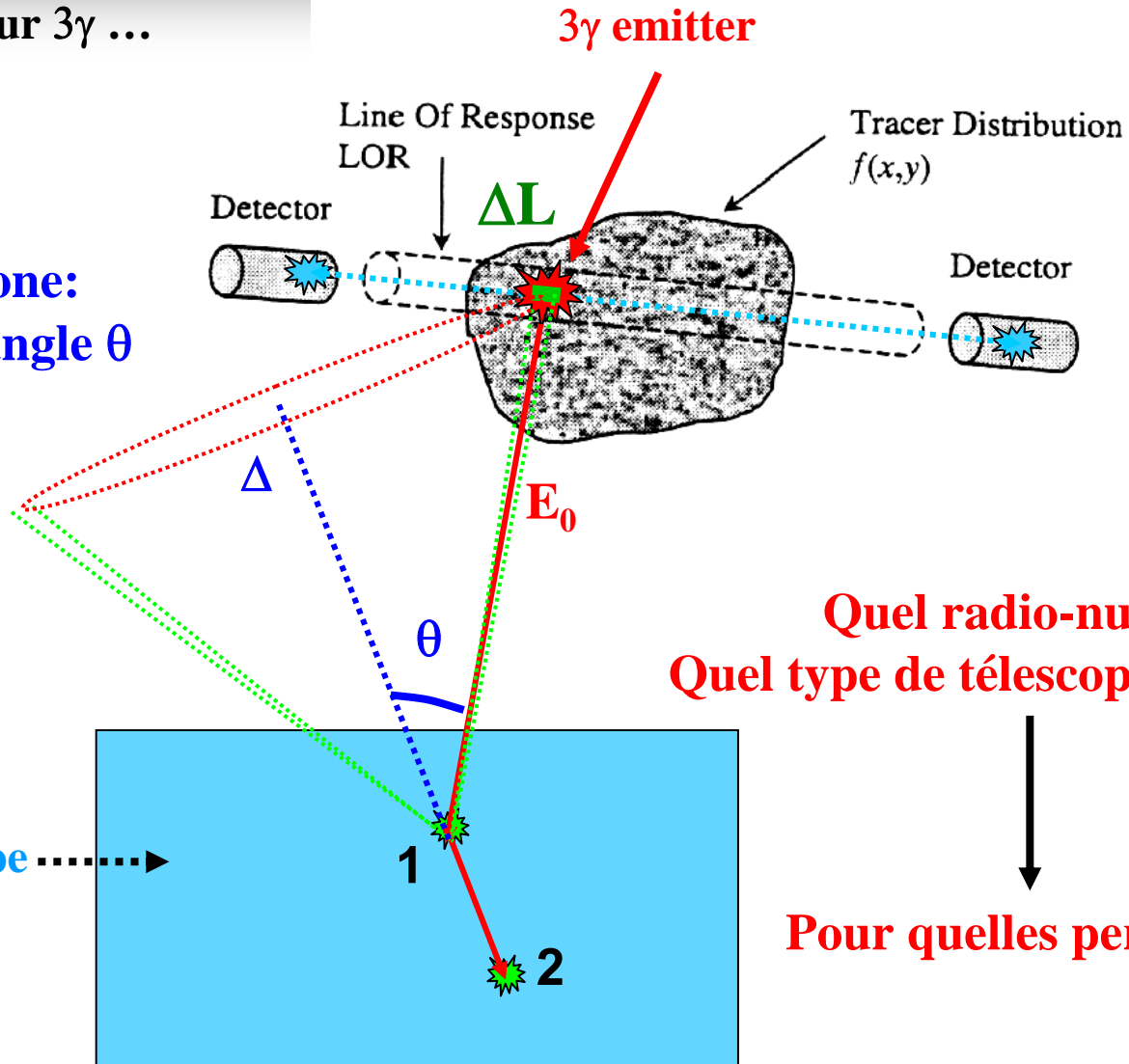
Reconstructed  
 $\gamma$  direction:

résolution spatiale  $\Rightarrow$  axe  $\Delta$  du cône  
résolution en énergie  $\Rightarrow$  angle Compton  $\theta$

# L'imagerie à 3 $\gamma$

Avec un télescope Compton  
et un émetteur 3 $\gamma$  ...

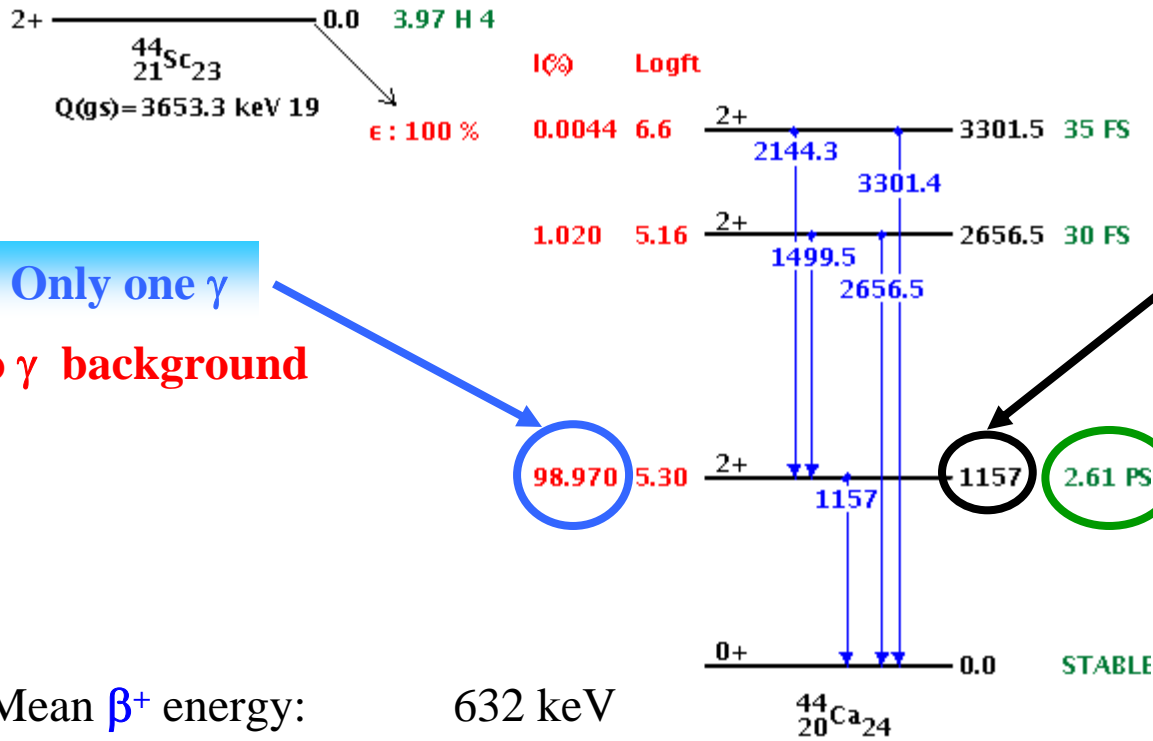
Reconstructed cone:  
axis  $\Delta$ , opening angle  $\theta$



Quel radio-nucléide  
Quel type de télescope Compton ?

Pour quelles performances ?

# L'émetteur $3\gamma$ : le $^{44}\text{Sc}$



Only one  $\gamma$

No  $\gamma$  background

$E_\gamma \sim 1 \text{ MeV}$

Good for the Compton telescope

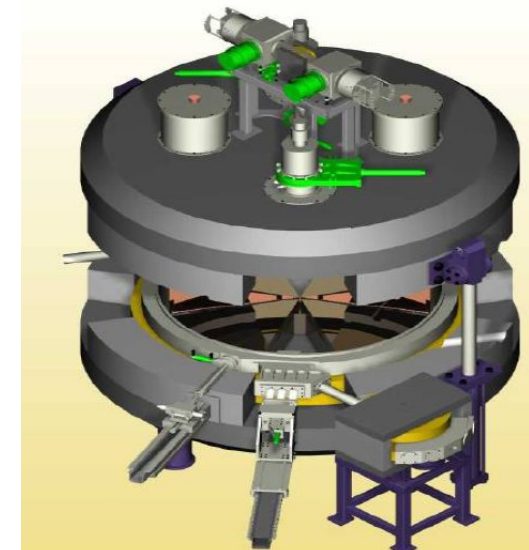
Ultra fast emission

Very precise time coincidence

Mean  $\beta^+$  energy: 632 keV

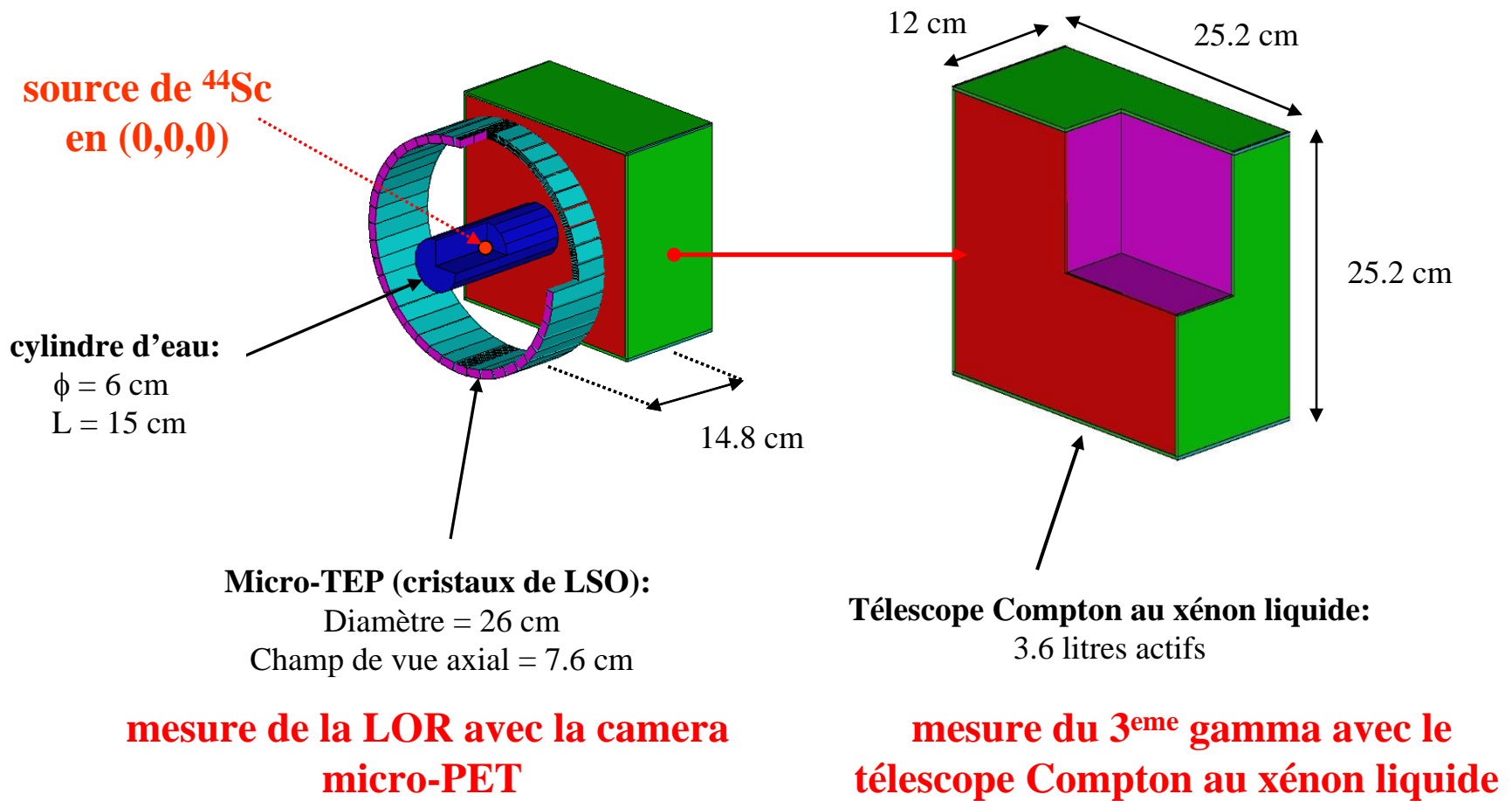
Maximum  $\beta^+$  energy: 1474 keV

Recherche en cours pour fabriquer  
sur ARRONAX du  $^{44}\text{Sc}$





# Dans le cas du petit animal



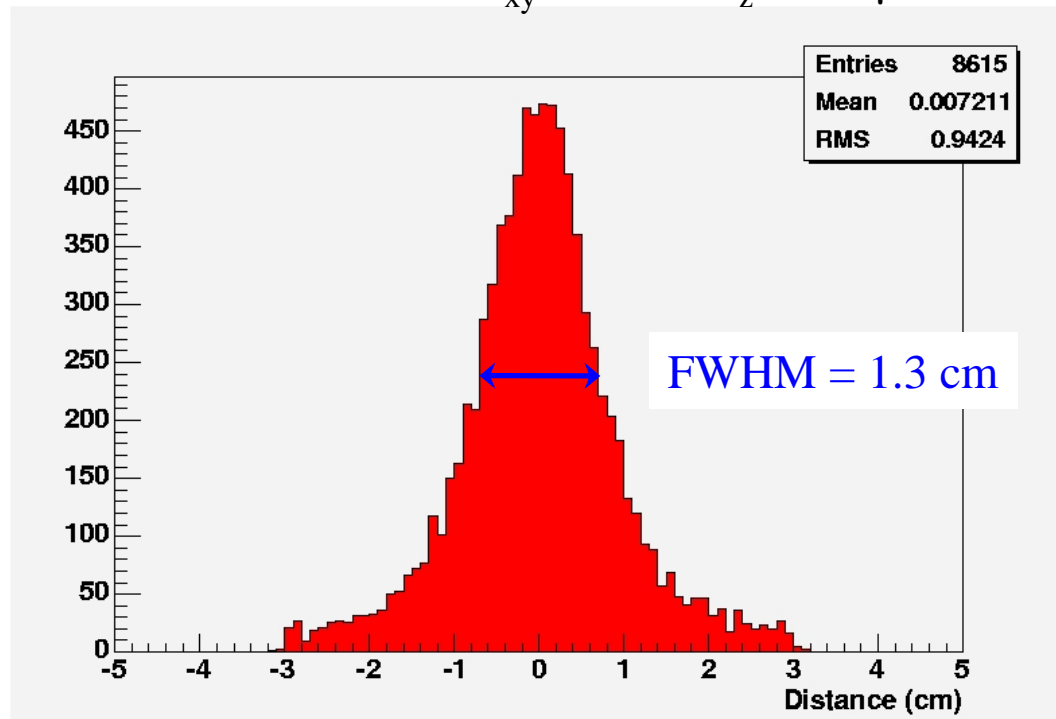
# Cas réaliste

**Considère** : parcours du positron associé au  $^{44}\text{Sc}$ , émission isotrope

Micro-TEP avec  $\sigma_{xyz} = 1 \text{ mm}$ ,

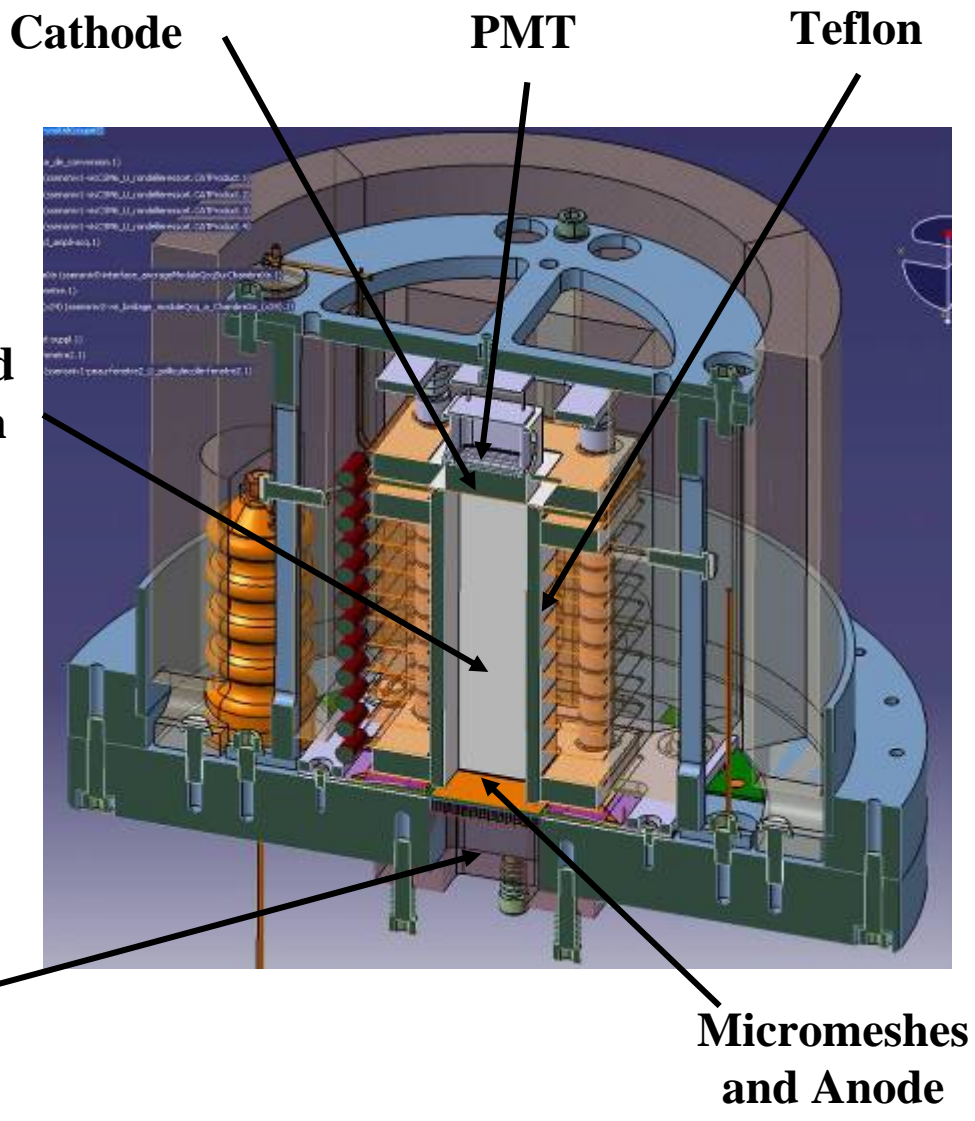
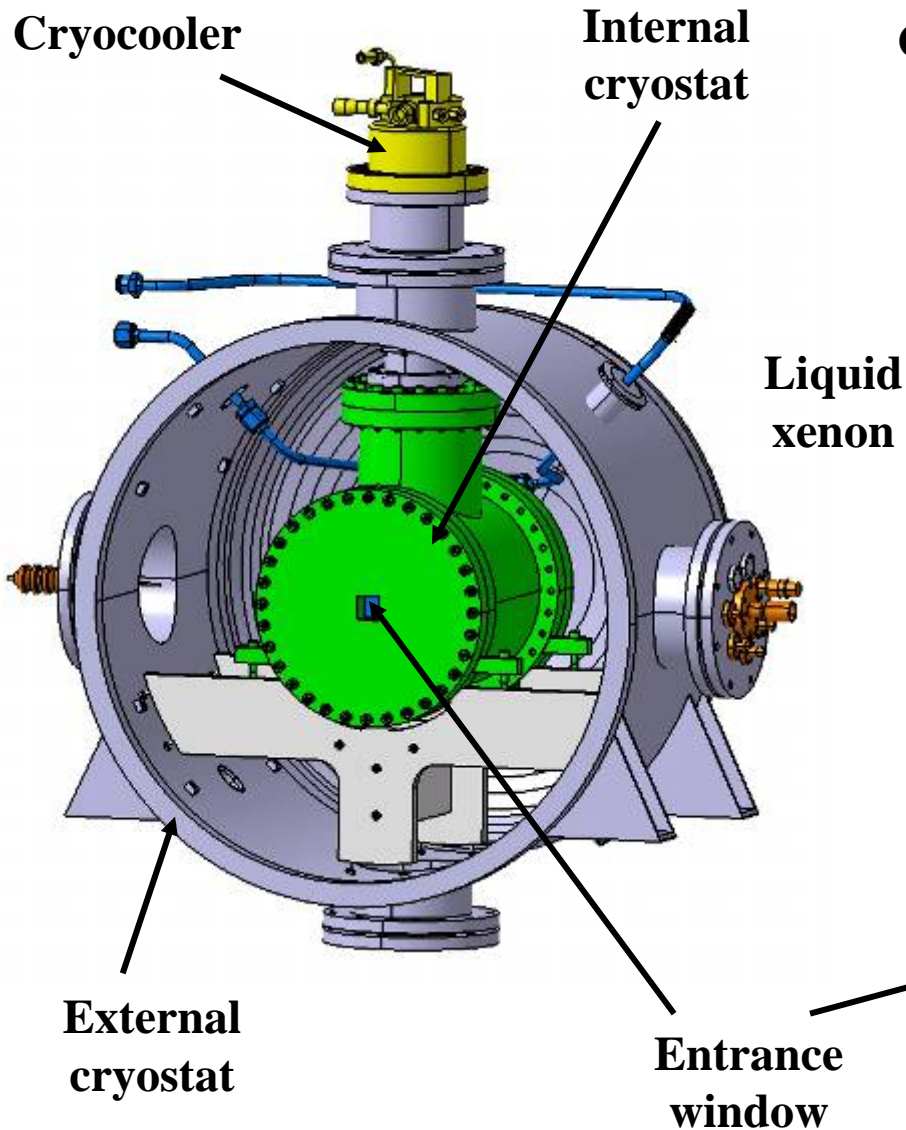
Télescope Compton :  $\sigma_E = 5.9 \% @ 1 \text{ MeV}$  (FWHM), bruit électronique: 200 e<sup>-</sup>,

$\sigma_{xy} = 1 \text{ mm}$   $\sigma_z = 100 \mu\text{m}$



**Résolution de 1.3 cm le long de la LOR**

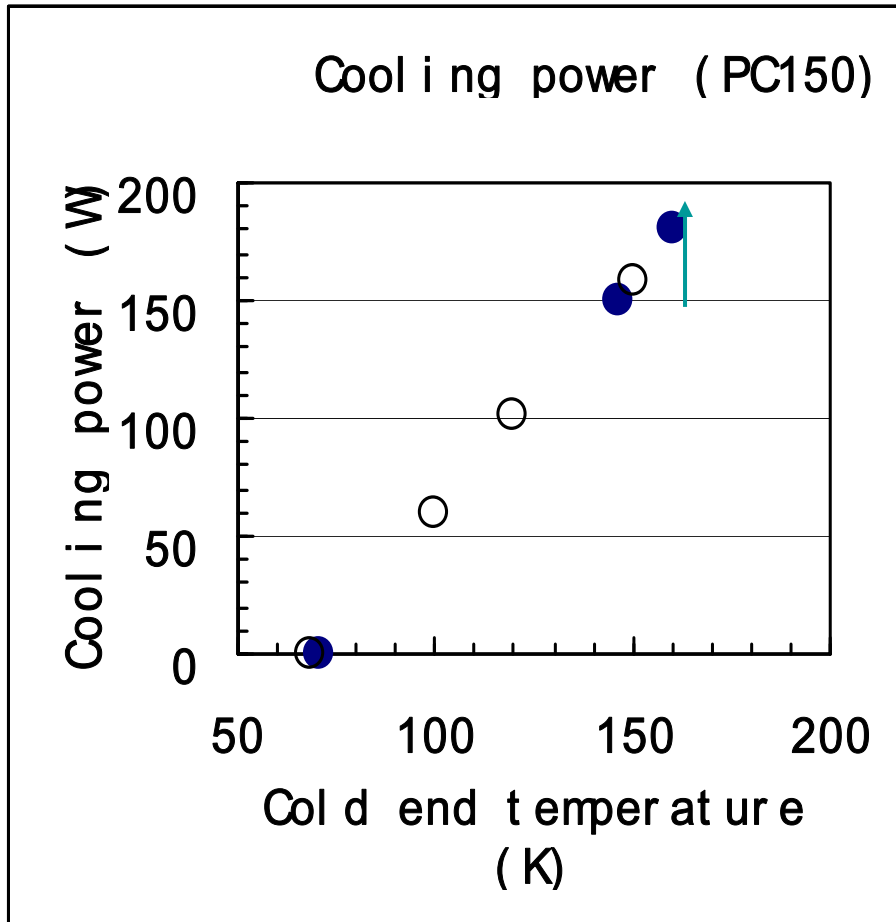
# Illustration autour d'un prototype : télescope Compton comprenant du xénon liquide et le MPLD Micromegas



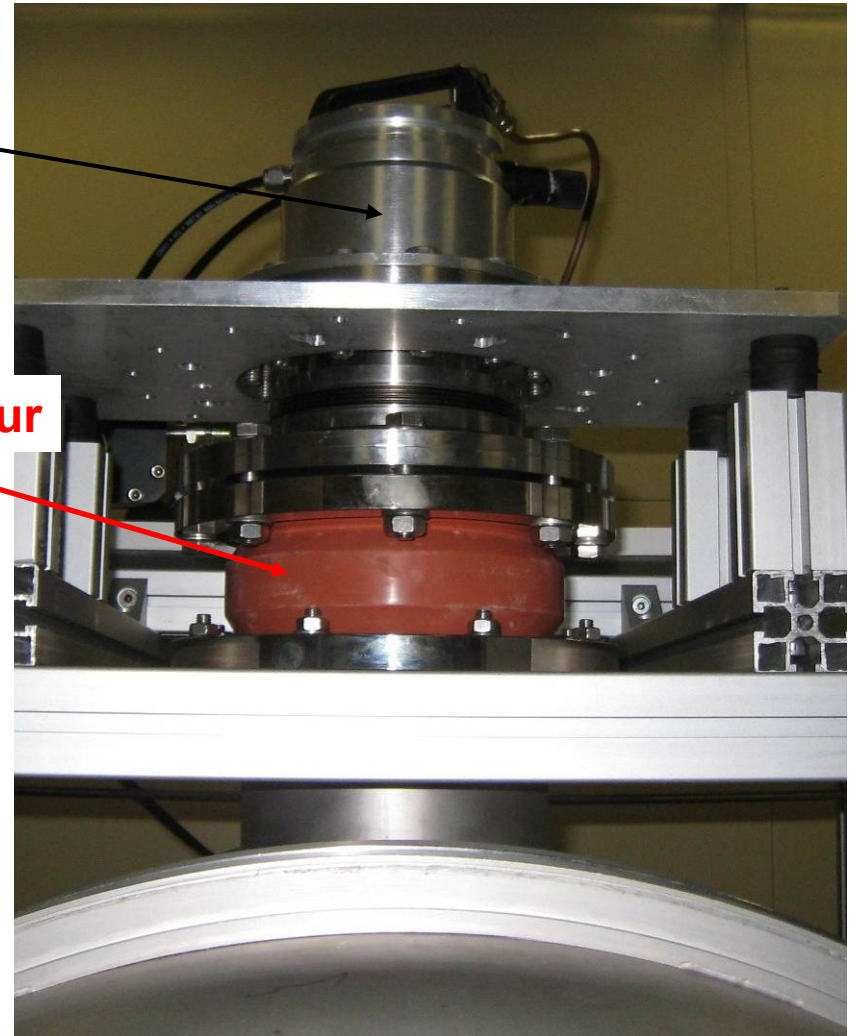
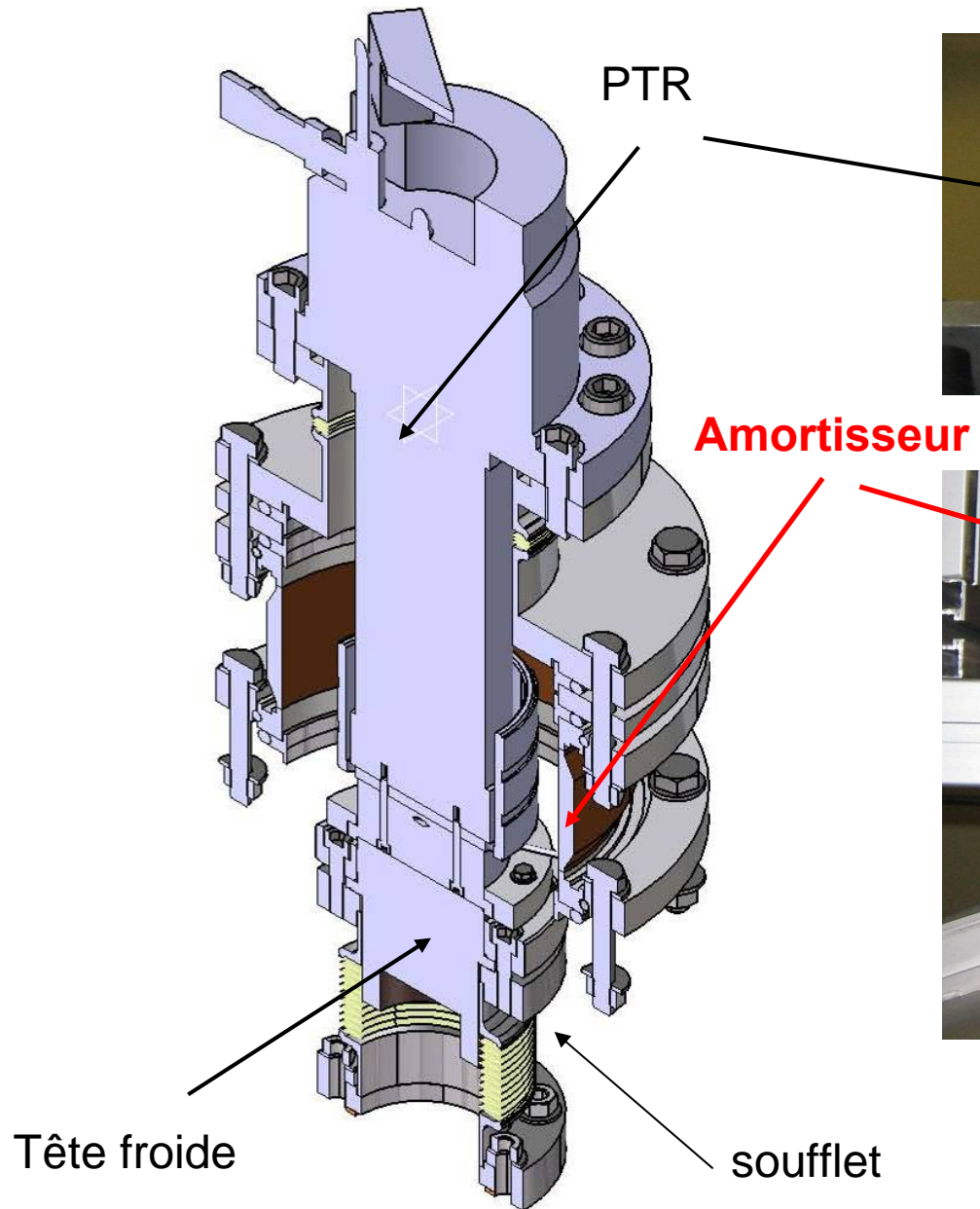
# KEK-developed High-Power Pulse tube Cryocooler



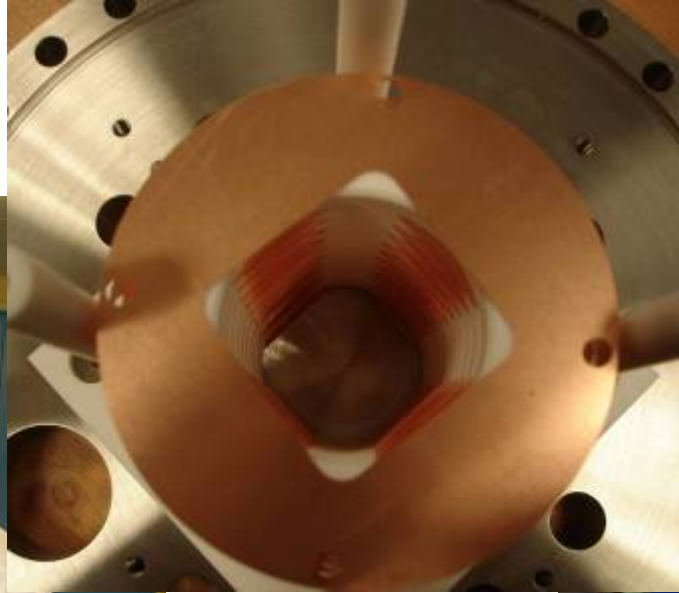
**-Cooling power up to ~200W @165K**



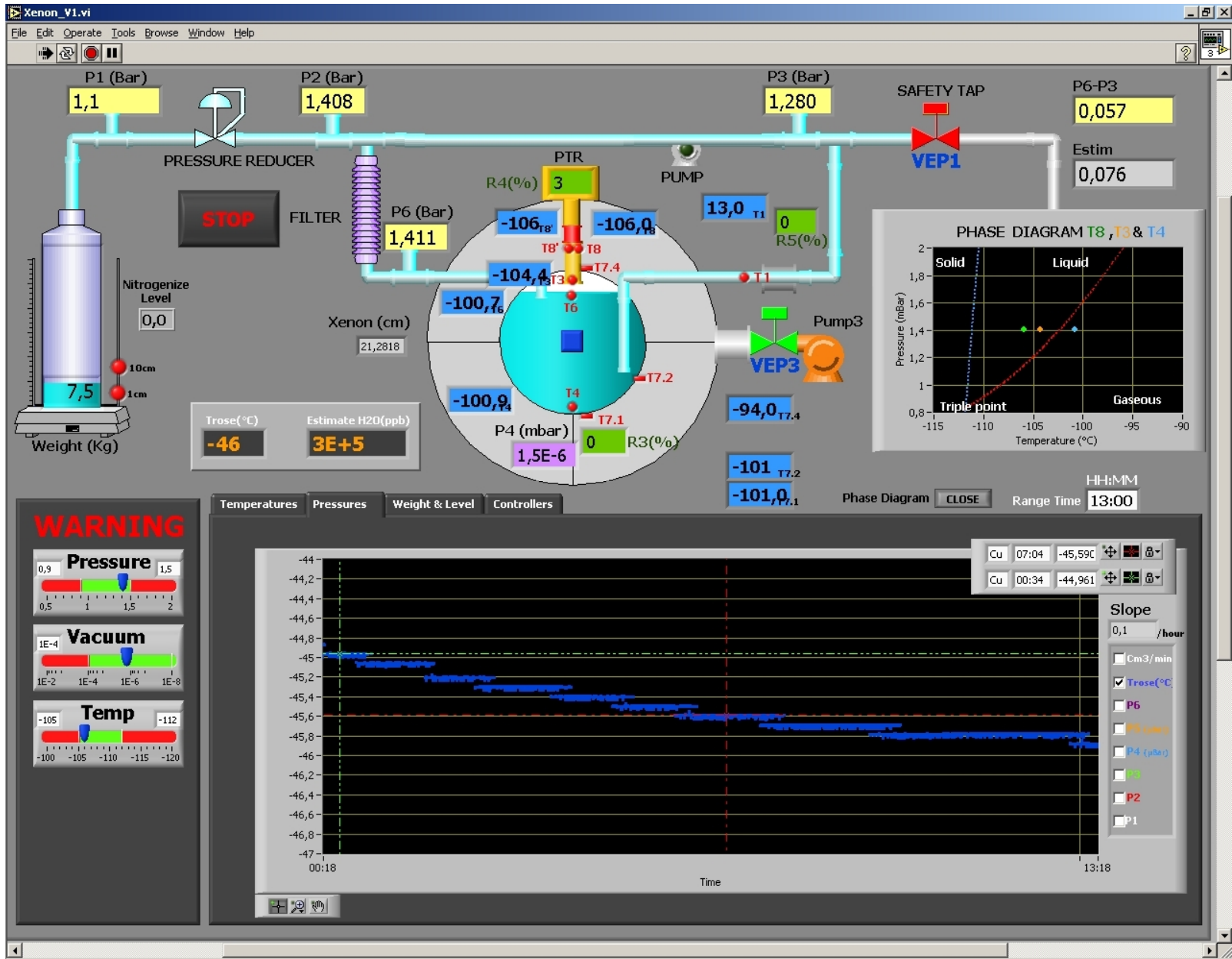
# Mise en place du PTR



# Nettoyage et assemblage de la zone active en salle propre



# Contrôle de la cryogénie



*17:03 21 March 2007*  
*Successful 'First Xenon Liquefaction'*  
*at Nantes!*

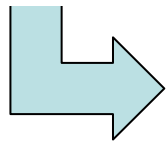
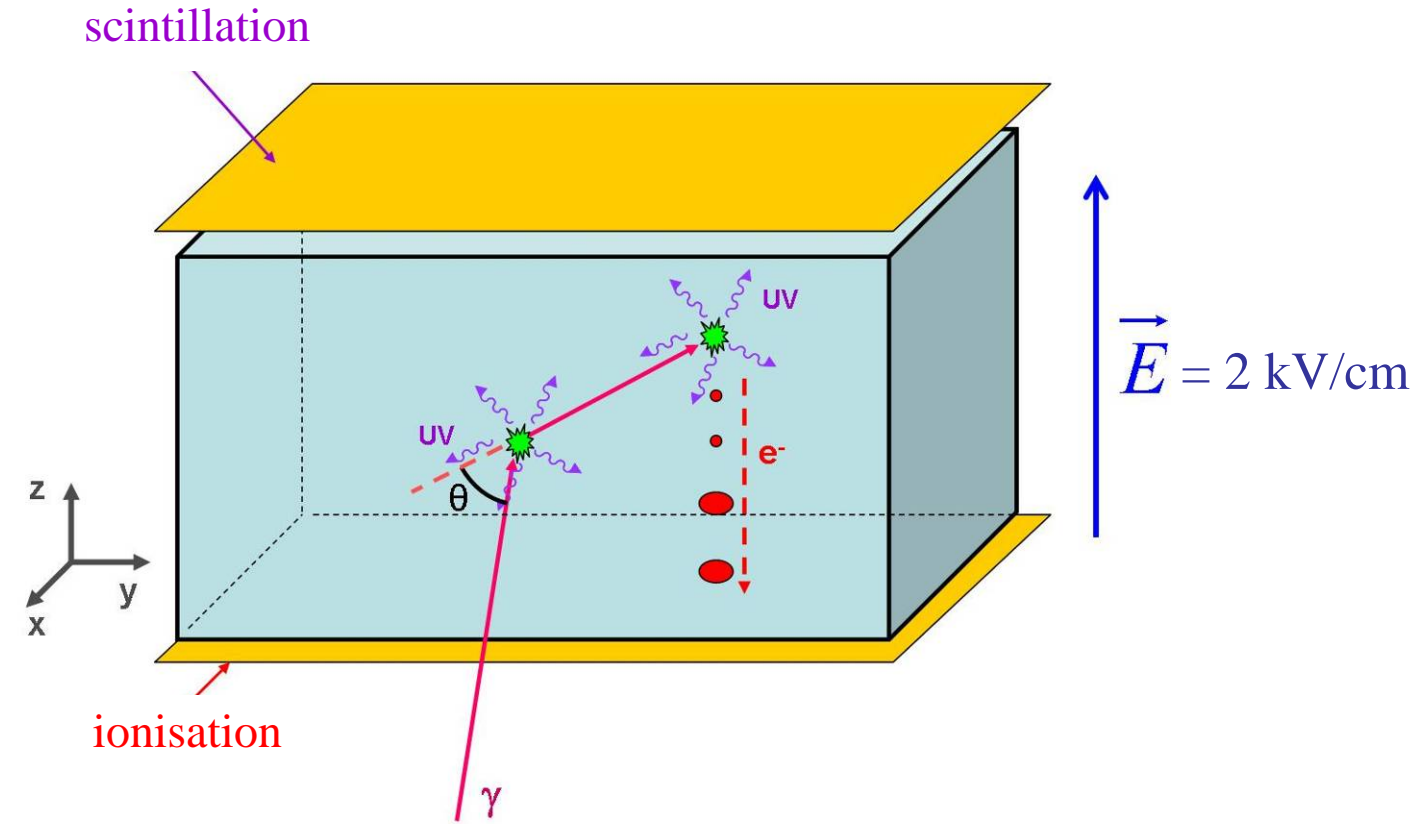


*Great Contributions by:*

- Eric Morteau (Electronics)*
- Patrick Le Ray (Mechanics)*
- Cyril Grignon (PhD student)*
- Noel Servagent (Xenon Cryogenics)*
- Jean-Pierre Cussonneau  
(Simulation)*
- Dominique Thers (Team Leader)  
(Nantes)*
- Tom Haruyama (Xenon Cryogenics)  
(KEK)*



# Comment ça marche ?



Reconstruction de la  
séquence Compton



Direction du gamma

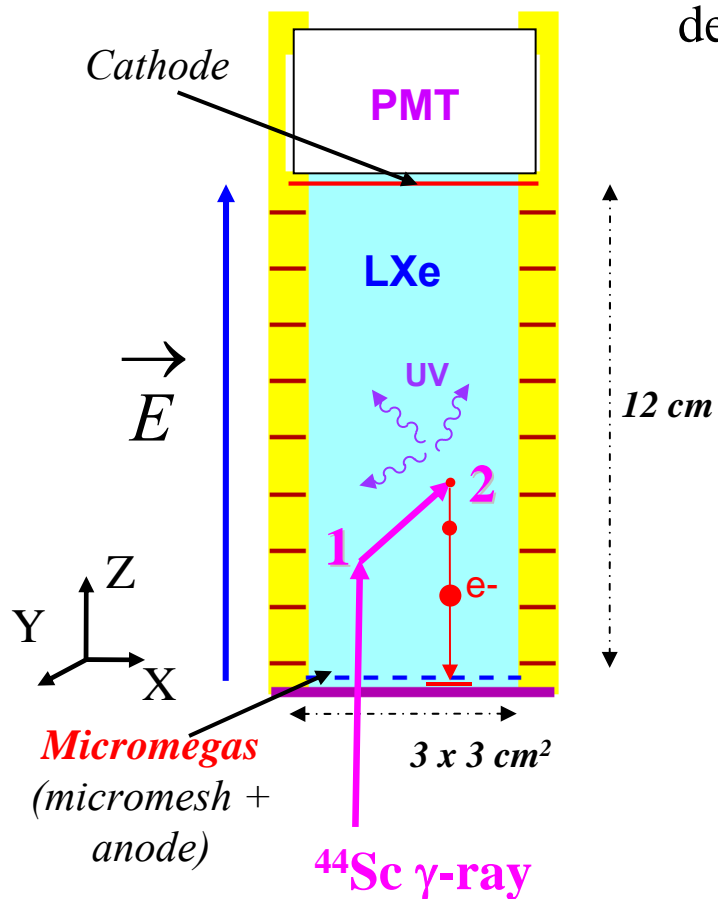
résolution  
angulaire



résolution sur l'énergie  
et sur la position

# Comment ça marche ?

## 1 individual cell for XEMIS1



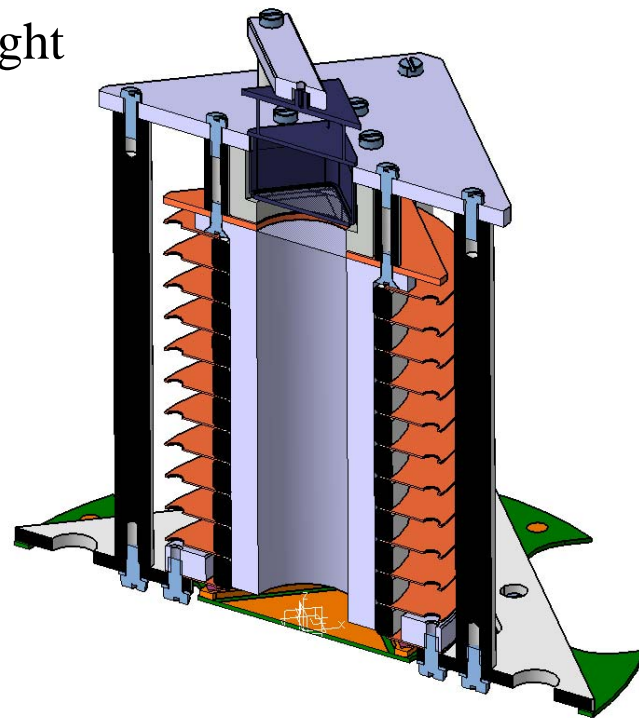
detection of scintillation light  
 $\Rightarrow$  trigger time  $t_0$

collection of e/i  
 $\Rightarrow t_1, E, x, y$



**TPC :**

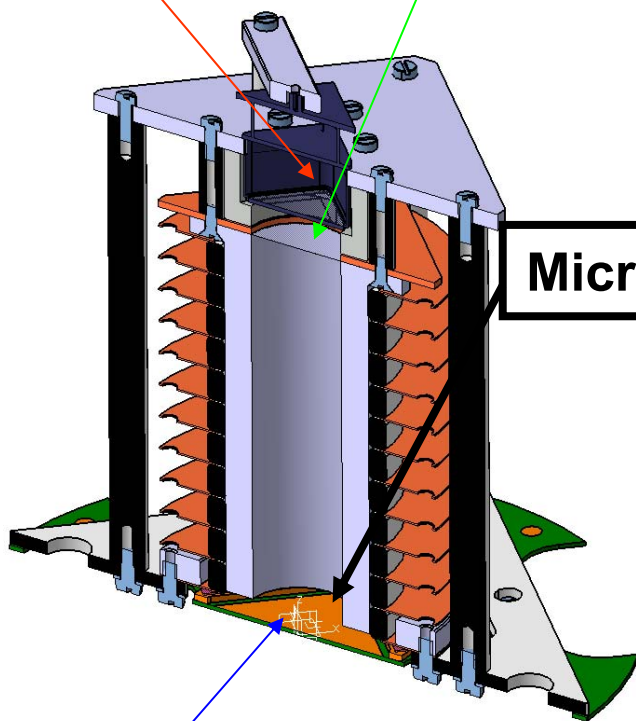
$$Z = (t_0 - t_1) \times V_{\text{drift}}$$



# Les signaux

Cathode : -12000 V

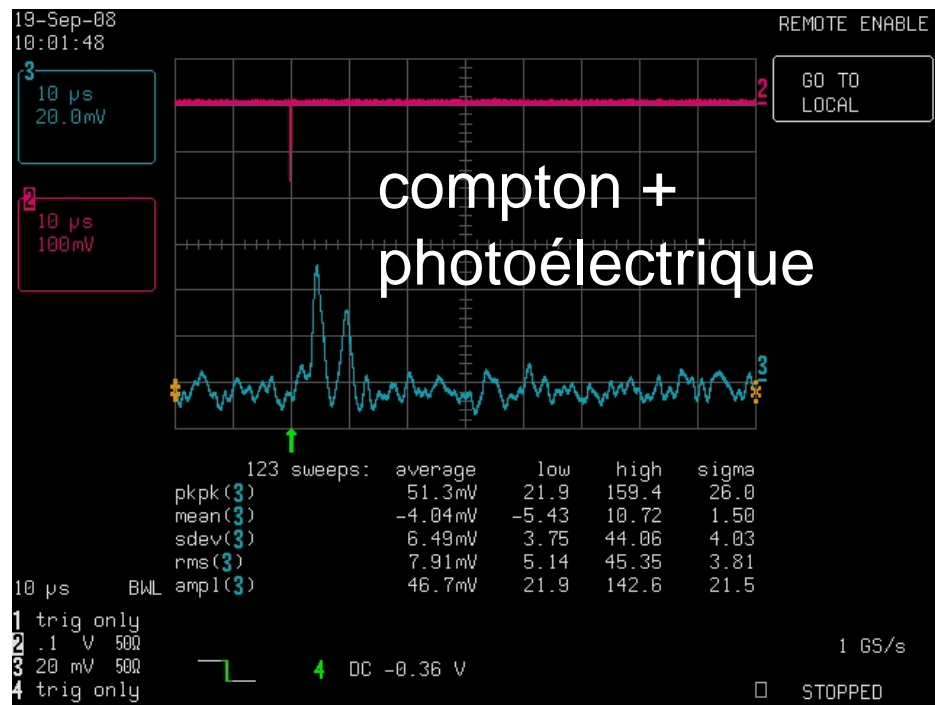
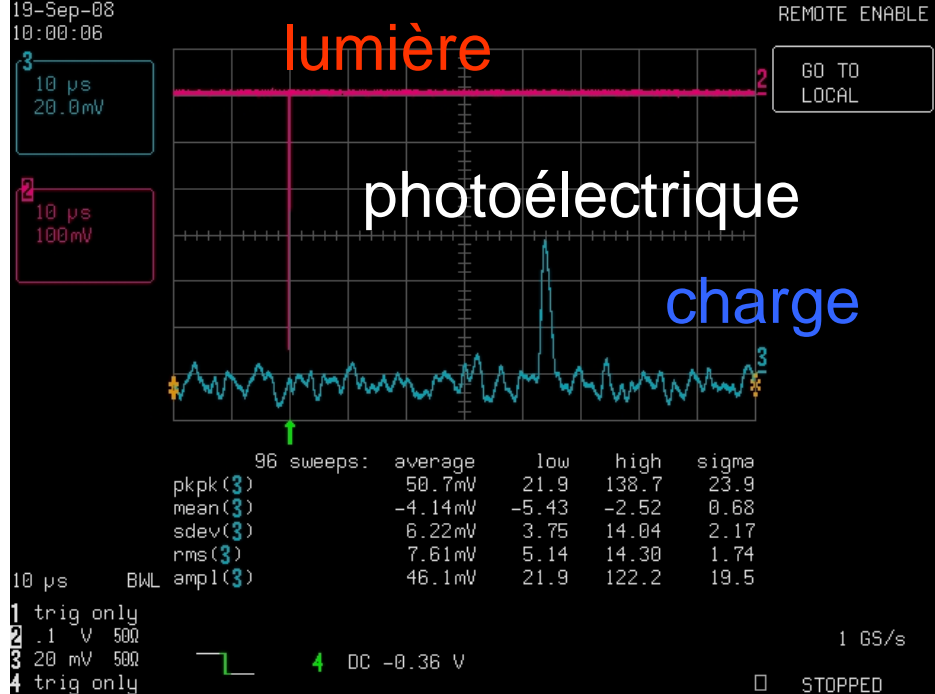
PMT,  $G \sim 1.10^6$



Micromesh 0V

Anode : +300 V

→ Analyse en cours ...

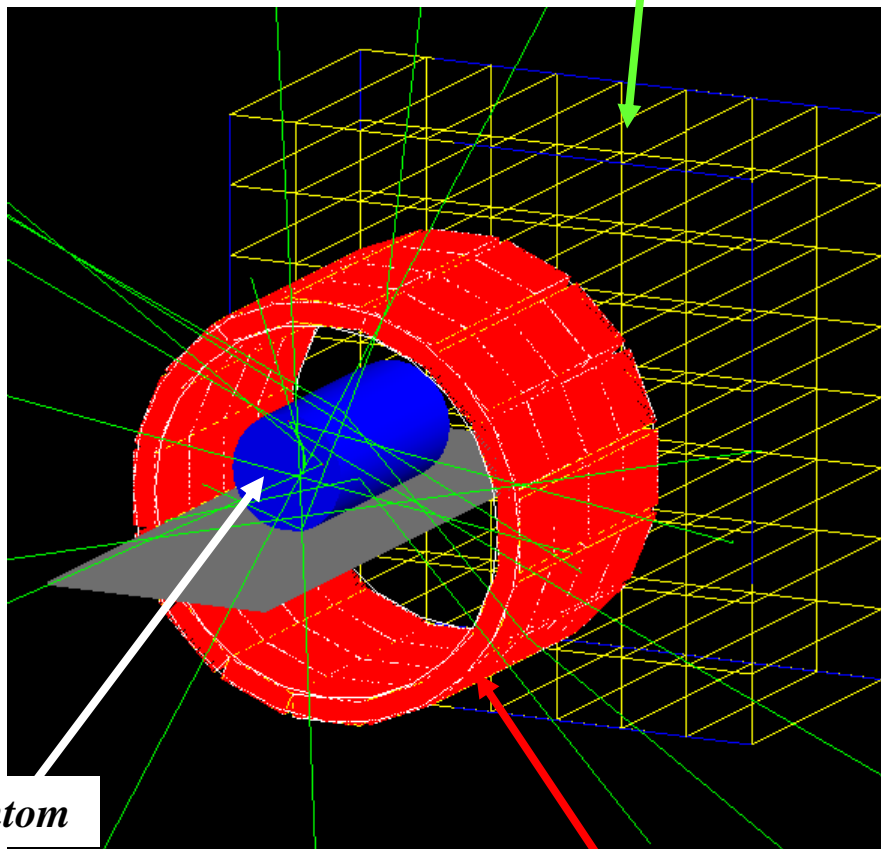
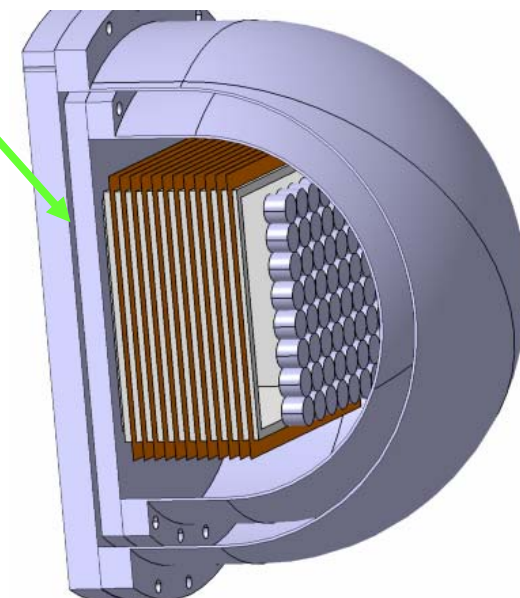


# Inserm

(U892 - Nantes)

# Perspectives

XEMIS2 Compton Telescope



Mouse phantom

$\mu$ PET



→ 2012 ?

# Conclusions

Les détecteurs gazeux et liquides ont été peu développés pour l'imagerie médicale jusqu'à présent.

Ils sont de par la nature du milieu de détection propices à l'obtention d'informations souvent « cachées » avec les détecteurs solides

- De nouvelles méthodes d'imagerie ?
- Pour un diagnostic adapté aux souhaits des médecins ?

Les techniques instrumentales de la physique nucléaire sont présentes à tous les niveaux pour réaliser un instrument compétitif ...