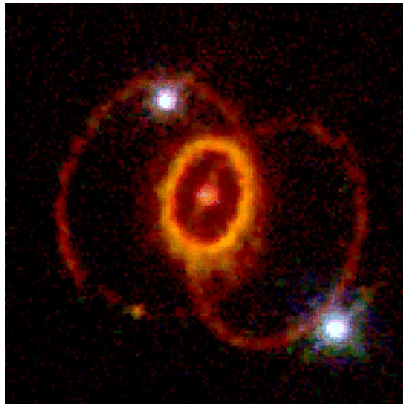
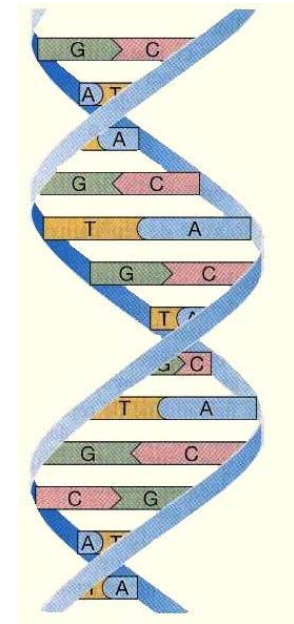


La Physique Une sonde pour la Biologie



David Brasse

Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien
UMR 7178, ULP Strasbourg I, CNRS-IN2P3



Influence de Max Delbrück sur la Biologie

La première expérience est révélatrice de sa formation

En physique:

Etude de la matière = bombardement par des particules

En biologie,

Il décide d'étudier le gène par le biais de l'effet que des rayonnements induisent sur celui-ci

Etudier les variations du taux de mutation en fonction de l'énergie du rayonnement utilisé.



1935: l'analyse de la fréquence des mutations permet d'estimer la dimension d'un gène (volume d'environ 10 distances atomiques de côté)

Muller en
1927

L'interface aujourd'hui à l'IN2P3 (IRFU ?)

Concerne une dizaine de laboratoires

Avec des projets/plateformes R&D

Ligne microfaisceau AIFIRA (radiobiologie)

R&D associée au projet ETOILE (hadronthérapie)

R&D ARCHADE à Caen (hadronthérapie)

Projet ARRONAX à Nantes (Radiochimie et oncologie)

Projet ImaBio à Strasbourg (imagerie clinique/préclinique)

projet ImXgam à Marseille (imagerie hybride)

Recentrage sur un projet « fédérateur »:

Instruments et Méthodes pour la lutte contre le cancer

Développements machines pour la radiothérapie et l'Hadronthérapie

Contrôle Qualité faisceau hors et en ligne pour l'Hadronthérapie

Dépôt de dose physique pour l'Hadronthérapie

Développements spécifiques pour les expériences de radiobiologie

*Modélisation et évaluation expérimentale des mécanismes physiques
et chimiques lors des irradiations*

Développements et utilisation de Plateformes de Modélisation (GATE, THIS)

Utilisation des grilles de calcul pour le biomédical

Contrôle dose en ligne

Imagerie moléculaire préclinique hybride

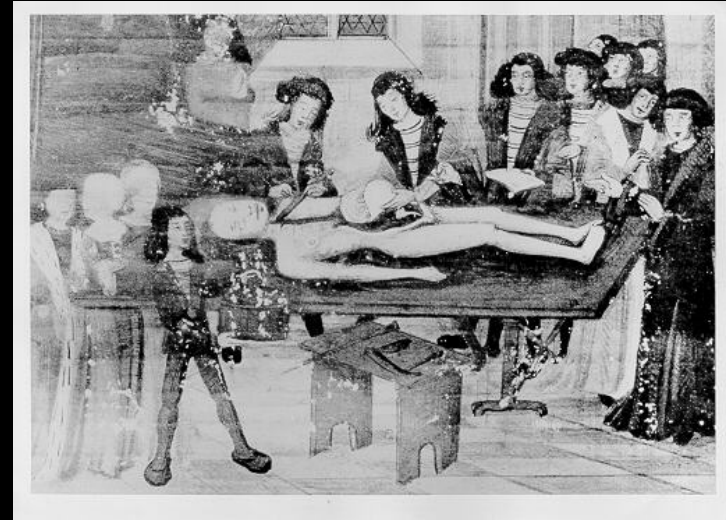
Système d'assistance clinique

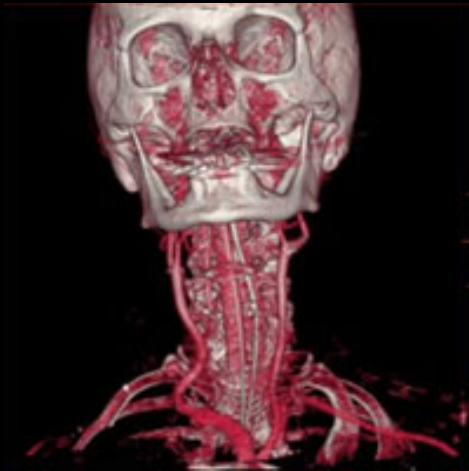
Production de radioéléments à usage médical

Nous sommes curieux de savoir
comment nous sommes à l'intérieur...



...mais nous n'aimons pas être meurtris!



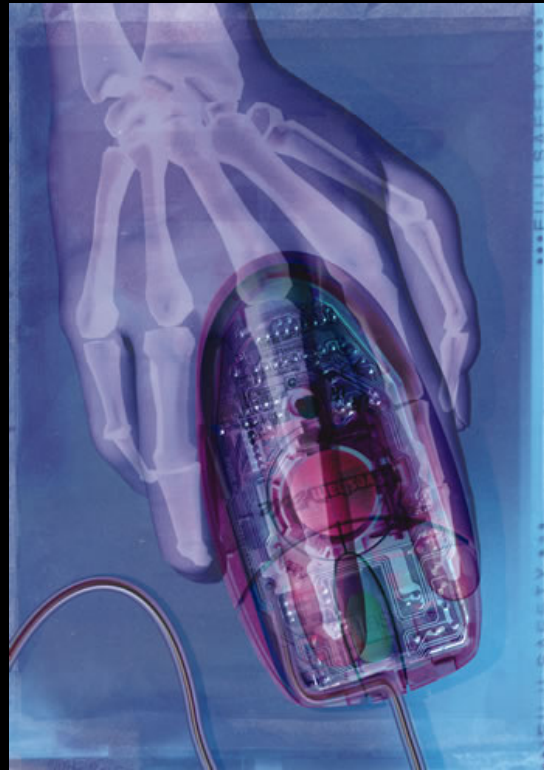


David Teplica, *Birth of man with homage to Michelangelo* (1987)

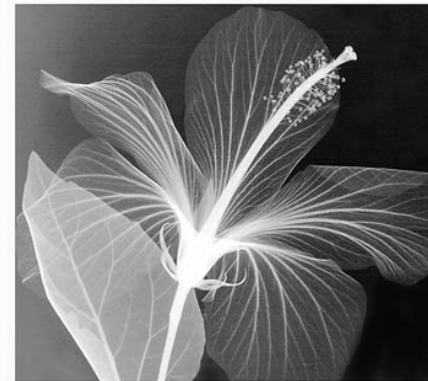
#009



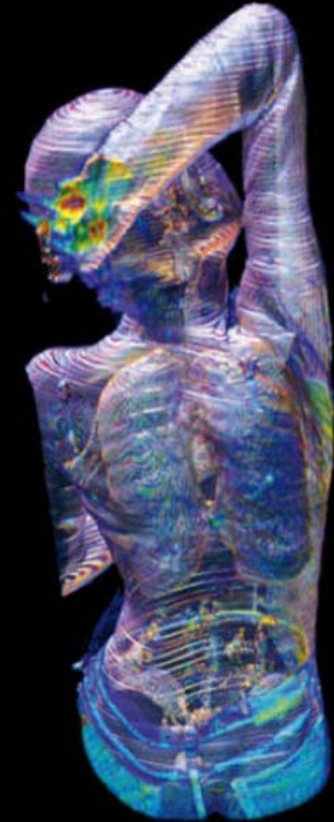
FOXGLOVE (C)1998 STEVEN N. MEYERS



#006



HIBISCUS (C)1997 STEVEN MEYERS

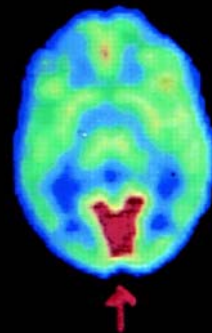


Rodolphe von Gombergh

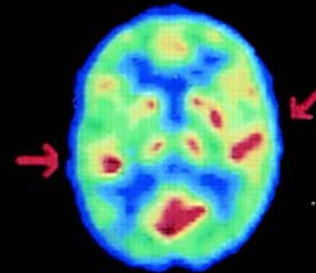
Nous sommes également curieux
de comment...



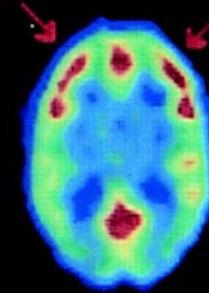
Regarder



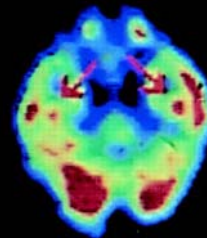
Ecouter



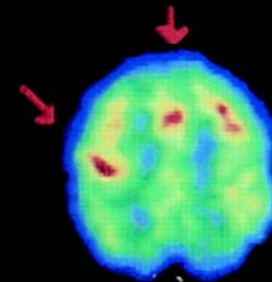
Penser



Se souvenir

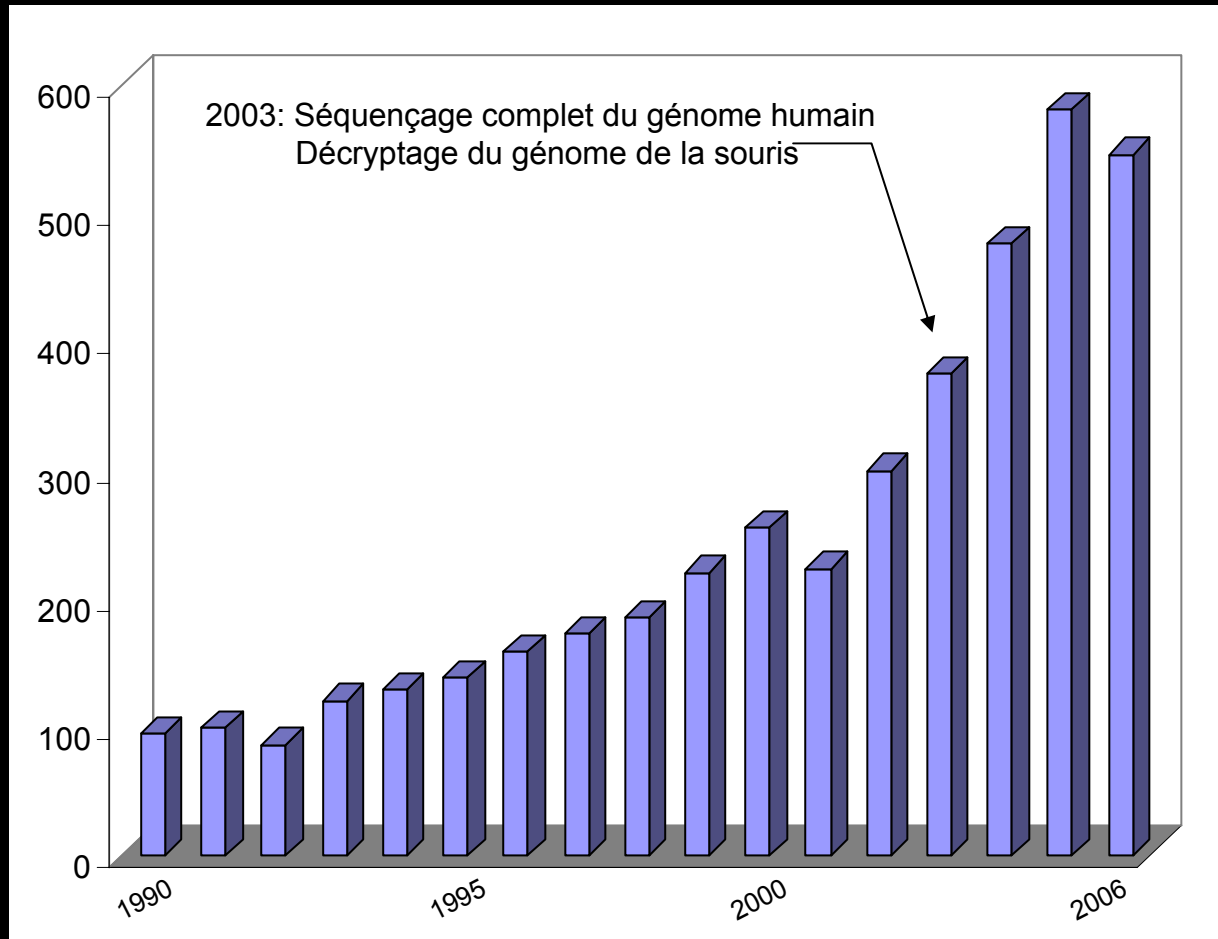


Travailler



...nos organes fonctionnent

Recherche pubmed: « small animal imaging »



Environ 30 000 gènes chacun
Seuls 300 gènes différents

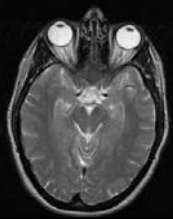
↪ Outil fabuleux
pour la recherche médicale

L'imagerie in vivo du petit animal: un défi certain

Homme



70-80 kg



1450 cm³



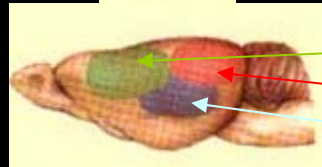
Rat



100-500 g



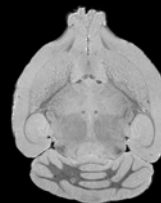
1,2 cm³



Souris



15-30 g



0,5 cm³

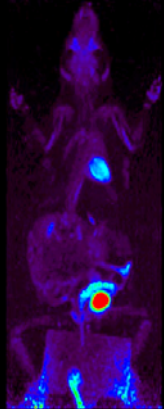


Homme / Souris -- FDG
ECAT HR+ – 45 minutes

Aire sensorimotrice
Aire visuelle
Aire auditive

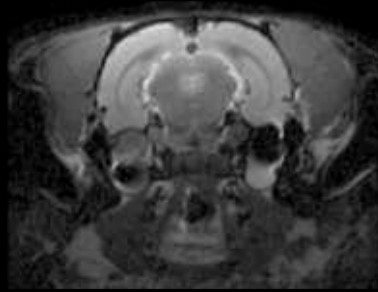
Imagerie Moléculaire

Unregistered HyperCam



Manchester institute

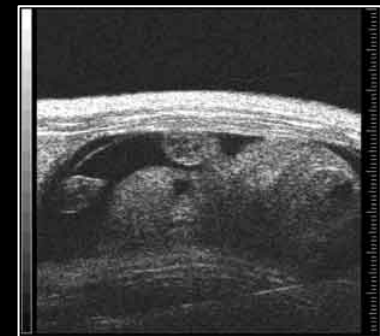
Système TEP



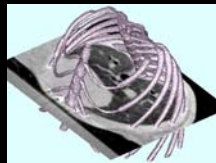
Système IRM



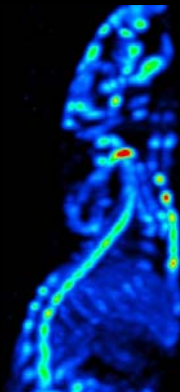
Autoradiographie



Système Ultrason



Tomodensitomètre X



Julich Research center

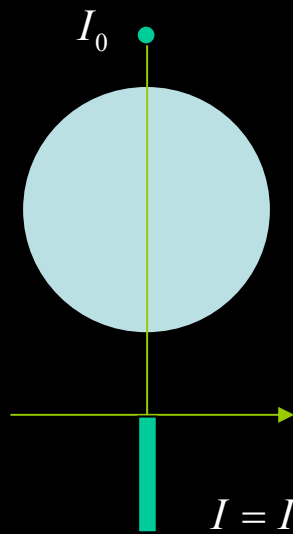
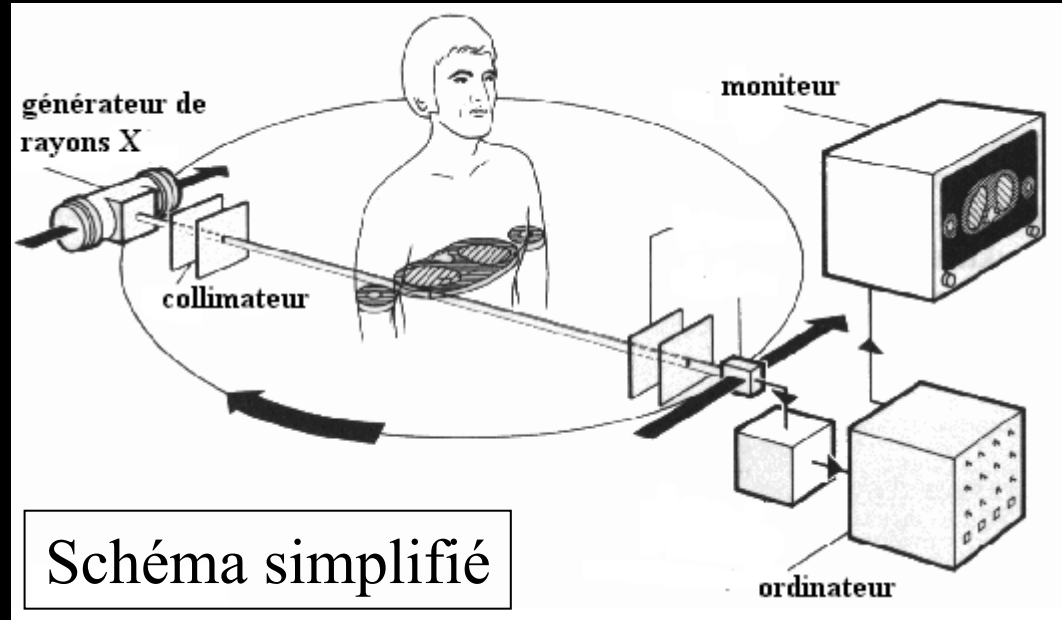
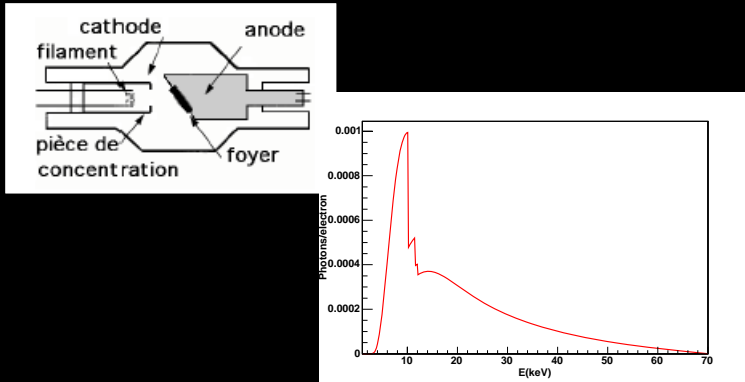
Système TEMP



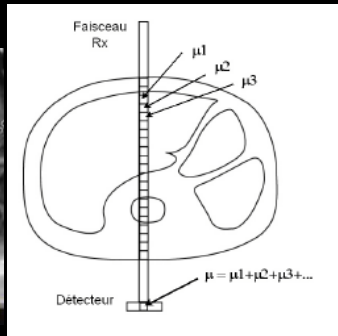
Systèmes optiques

Bioluminescence
fluorescence

Imagerie par transmission



$$I = I_0 e^{-\mu d}$$



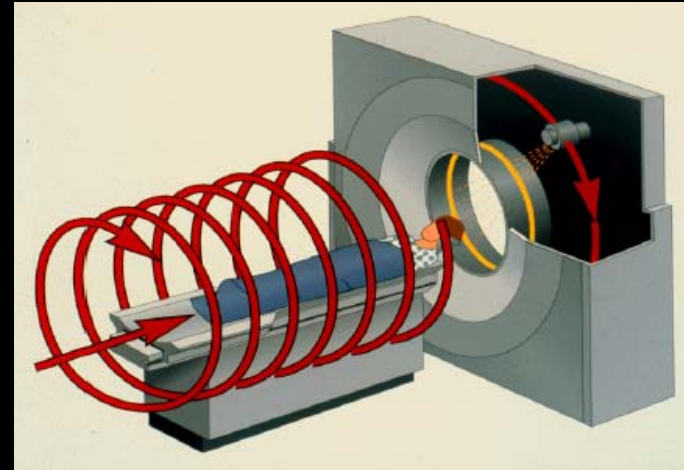
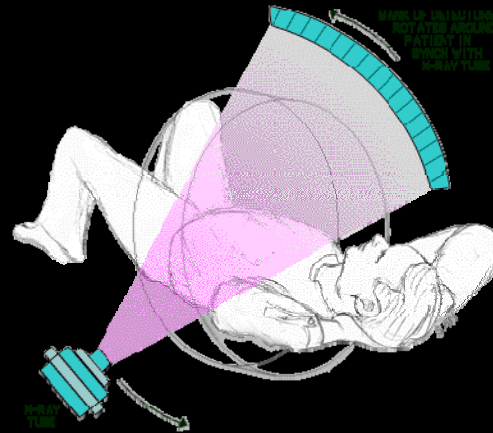
$$I = I_0 e^{-\int_L \mu_E(x,y,z) dL}$$

$$\int_L \mu_E(x,y,z) dL = \ln \frac{I_0}{I}$$

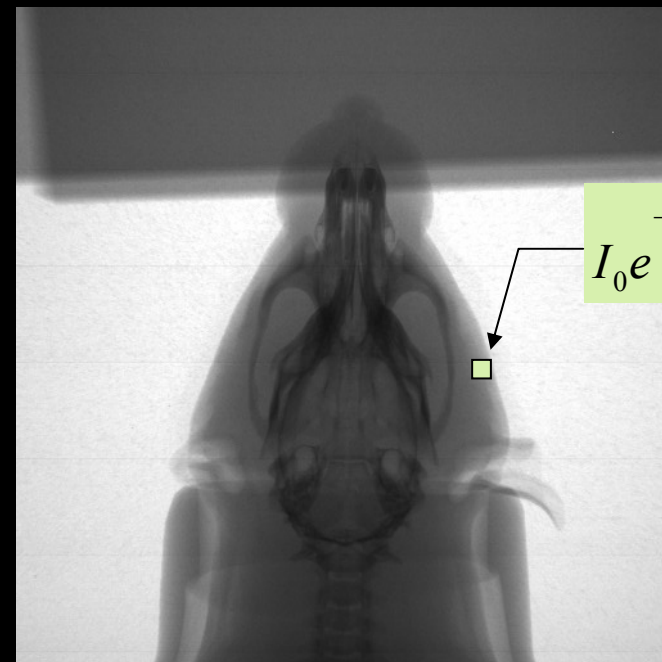
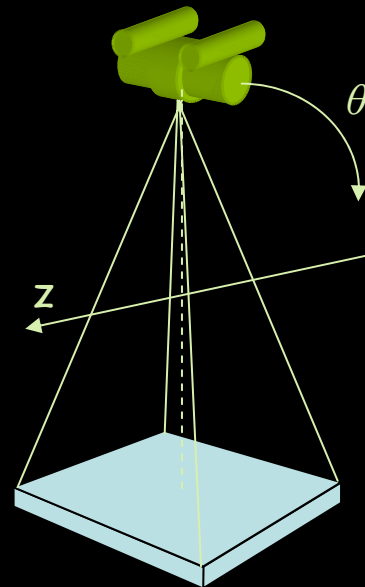
Hypothèse: E constante

Principe du tomographe

Système
homme



Système
animal

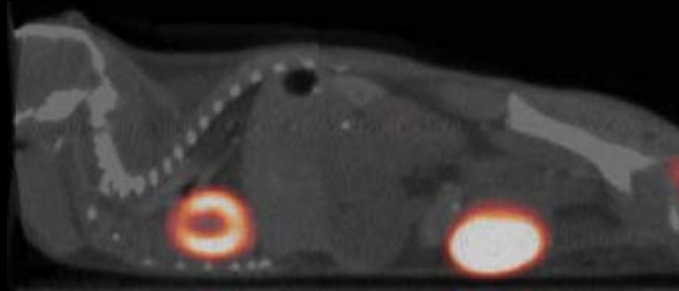


$$I_0 e^{-\int \mu_E(x,y,z) dL}$$

Les microTDM sont actuellement utilisés comme:

Support anatomique pour

L'imagerie TEP



Liang et al, Phys Med Biol 52: 3881-3894, 2007

mais également, l'imagerie TEMP et optique.

Aide à la quantification:

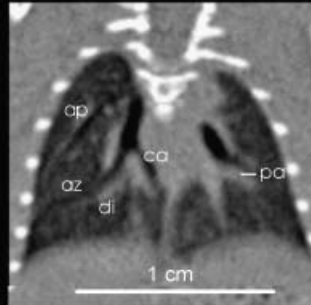
correction d'atténuation, de diffusion, de résolution...

Outil diagnostique:

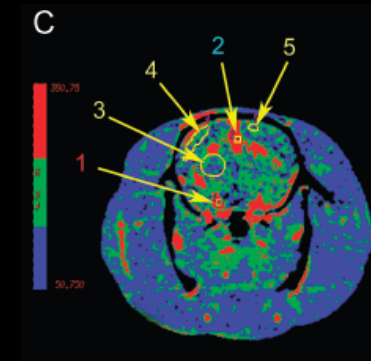
Imagerie osseuse



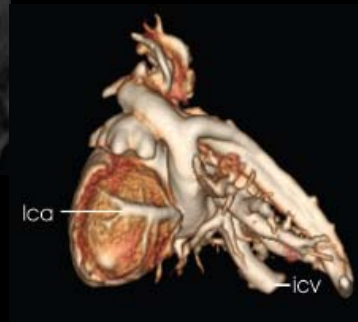
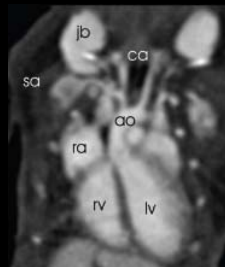
Imagerie pulmonaire



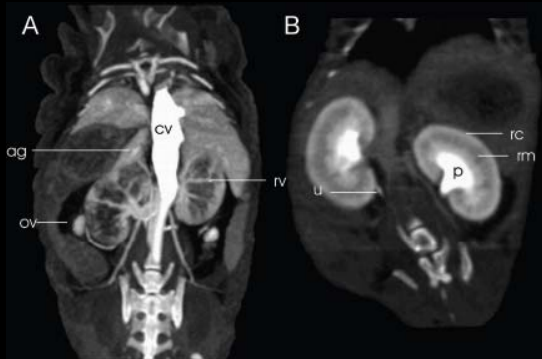
Imagerie de perfusion



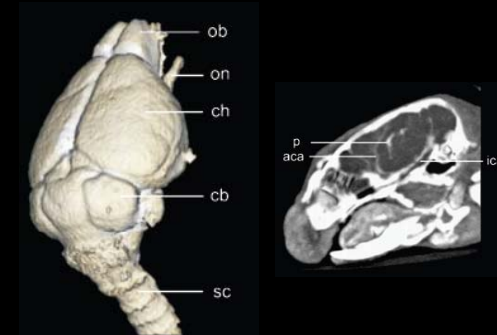
Imagerie cardiaque



Imagerie rénale



Imagerie cérébrale



Imagerie morphologique et fonctionnelle: résumé

Imagerie osseuse

Bénéficie du très bon contraste os / tissus mous

Imagerie rénale / imagerie cérébrale

Injection d'un produit de contraste approprié.

$T_{1/2}$ en accord avec le temps de prise de mesure.

Imagerie cardiaque

Injection d'un produit de contraste approprié.

$T_{1/2}$ en accord avec le temps de prise de mesure.

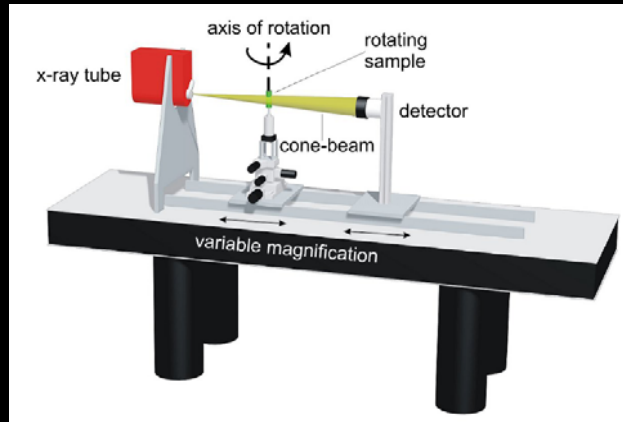
Fixer l'organe pendant la prise de mesure: gating cardiaque ou post gating

Imagerie pulmonaire

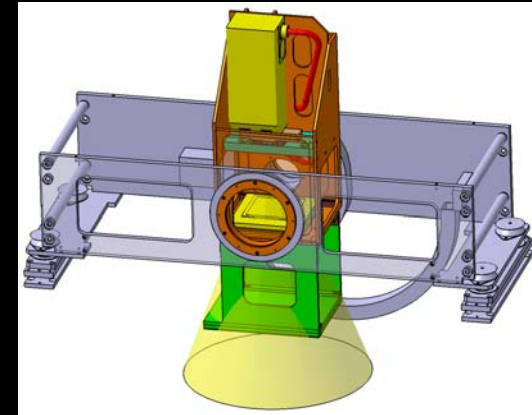
Contraste naturel entre l'air et les tissus mous

Fixer les poumons pendant la prise de mesure: gating respiratoire, intubation, breath hold

Les microTDM se composent:



W Kalender, IMP-Erlangen



Composante TDM de la plate-forme AMISSA

-D'un statif

- Objet tourne

-Avantages: source X puissante, effet de zoom important

-Inconvénient: physiologie de l'animal

- Système tourne

-Avantages: « slip ring », position « normale » de l'animal

-Inconvénients: limité en zoom, en puissance de tube

-D'un détecteur (détection directe ou indirecte)

-D'un tube à rayons X (micro foyer ou mammographie)

-D'un « objet » à imager (in vivo ou ex vivo)

Caractéristiques du tube X

Taille du point focal ($x_{f,FWHM}$)

Puissance maximale délivrée: $P_{\max} = 1,4 \times (x_{f,FWHM})^{0,88}$



Compromis entre

la résolution spatiale,
le temps d'acquisition et
la qualité de l'image

Caractéristiques du détecteur

Efficacité de détection

Facteur de remplissage

Uniformité, linéarité

Rémanence

Résolution spatiale intrinsèque

Dynamique

Rapport signal à bruit

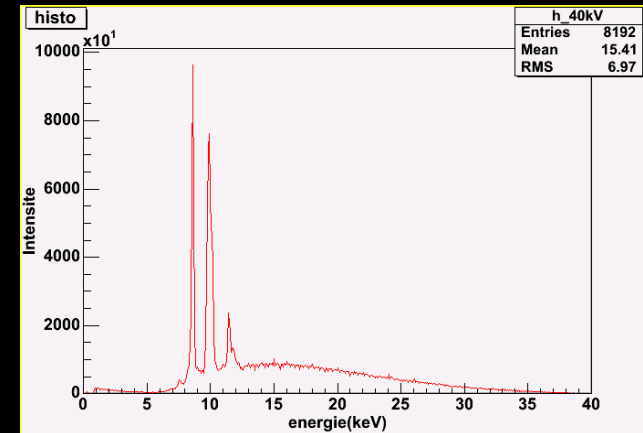
Rapidité de lecture

Choix du tube X



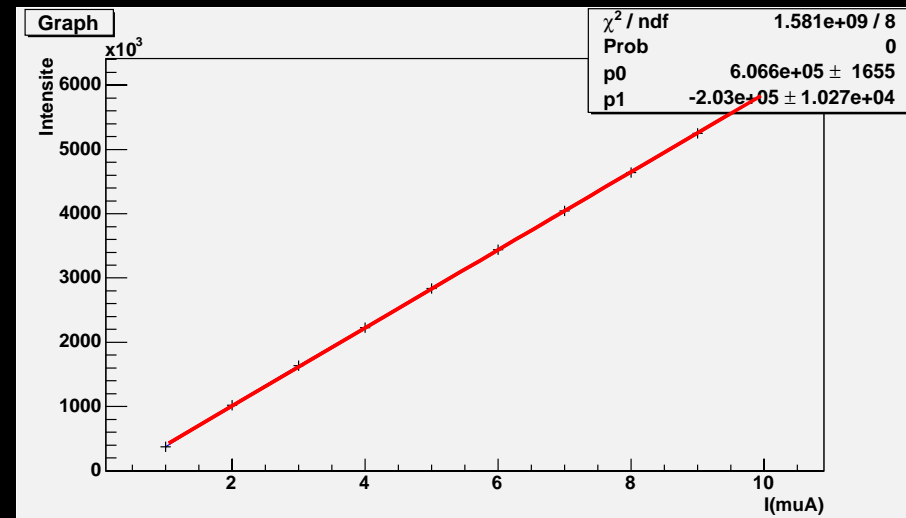
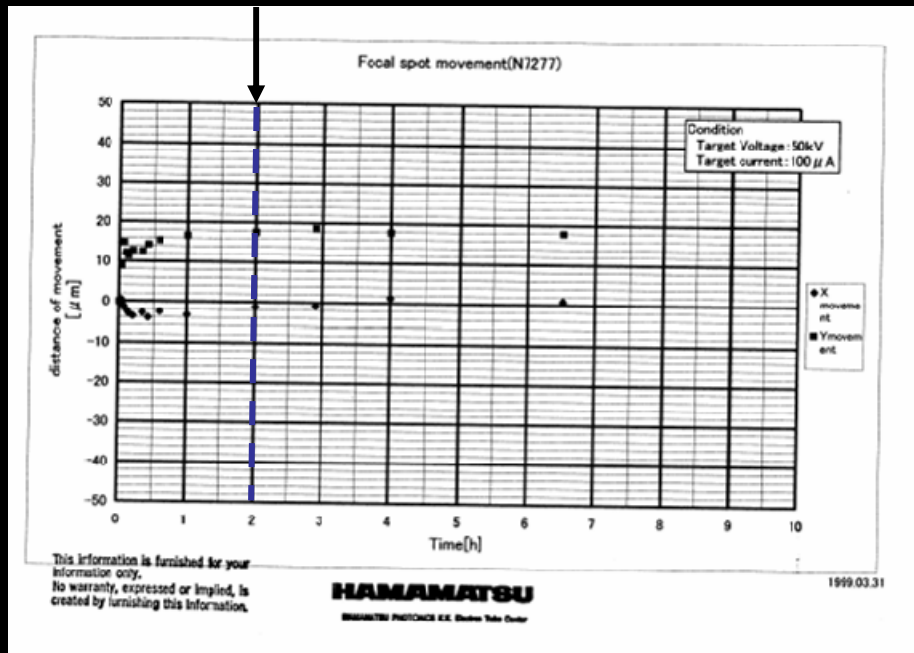
Hamamatsu, L8601-01

Micro foyer X ($7\mu\text{m}$)
 Voltage: 20 à 90 kV
 Intensité: 0 à 250 μA
 P_{max} : 10 W
 Ouverture: 39°
 Fonctionne en continu
 Anode: Tungstène



Travaux effectués en collaboration avec le groupe RAMSES (IPHC, Strasbourg)

Stabilité du point focal

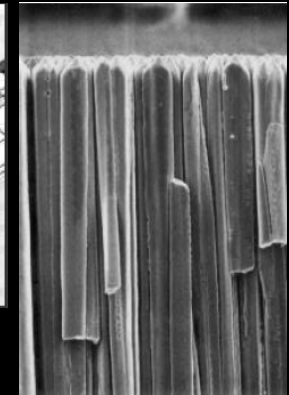
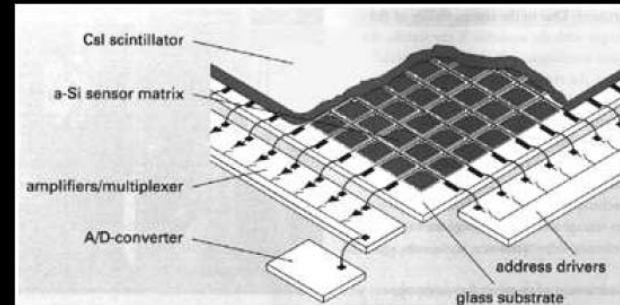


Choix du détecteur X

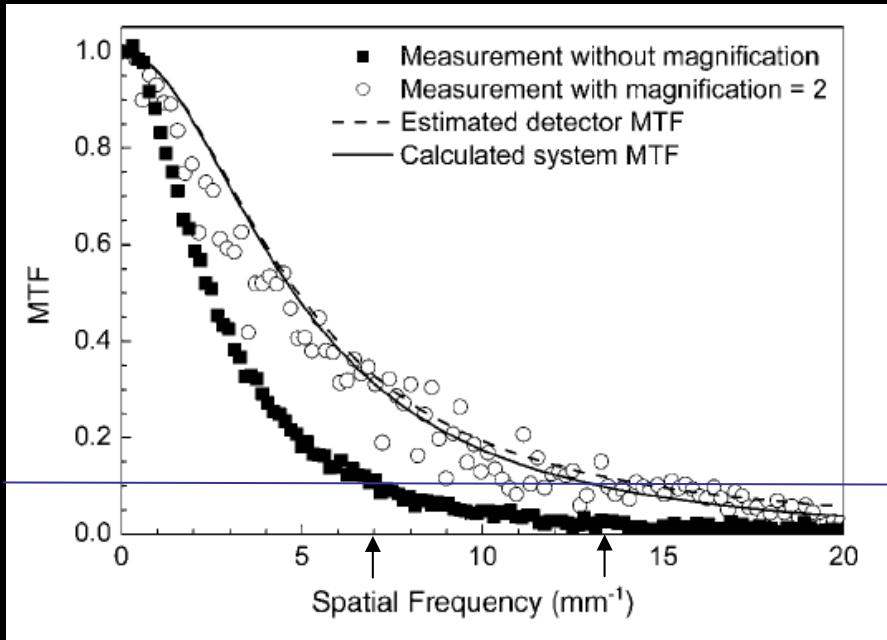


Hamamatsu, C7942

CsI / photodiode
 120 x 120 mm²
 2400 x 2400 pixels
 Pixel de 50µm
 470ms/projection
 Modes de réarrangement
 2x2 (4 images/s)
 4x4 (9 images/s)



Aiguille de CsI



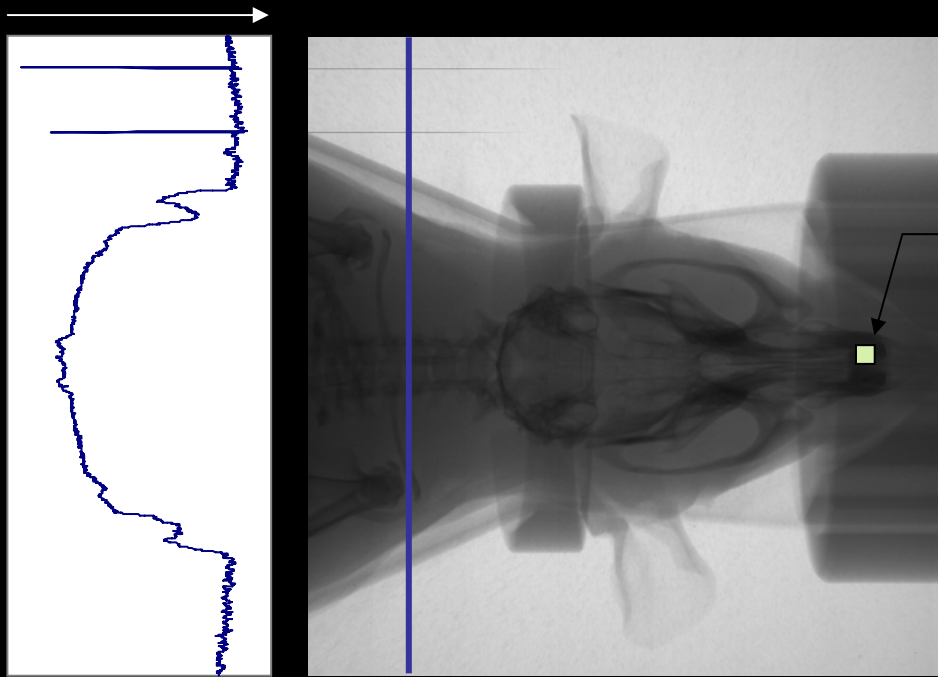
7 lp/mm -> 71µm de résolution

Lee et al, *Phys Med Biol* 48: 4173-4185 (2003)

Kim et al, *TNS*, 52: 193-198 (2005)

Goertzen et al, *Phys Med Biol* 49: 5251-5265 (2004)

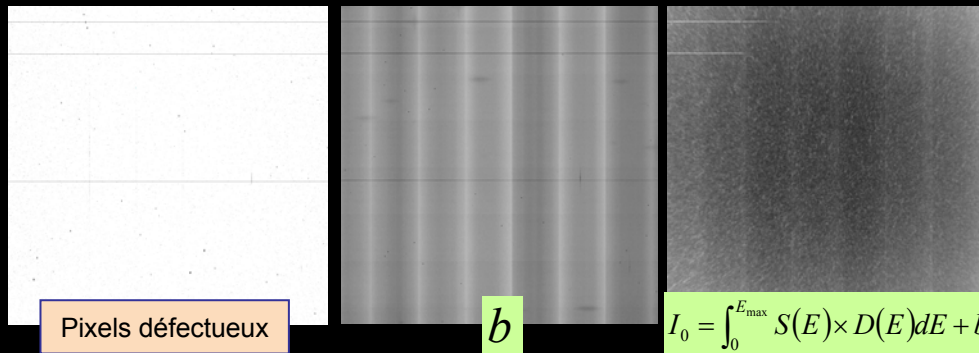
Anatomie d'une projection



$$\int_0^{E_{\max}} S(E) \times D(E) \times e^{-\int_L \mu(E, x, y, z) dL} dE + b$$

Approximation

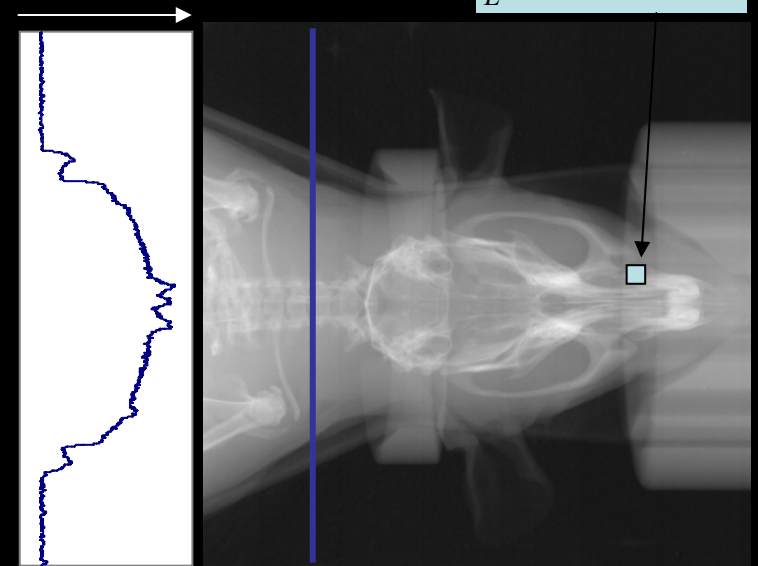
$$\int_L \bar{\mu}(x, y, z) dL$$



Pixels défectueux

b

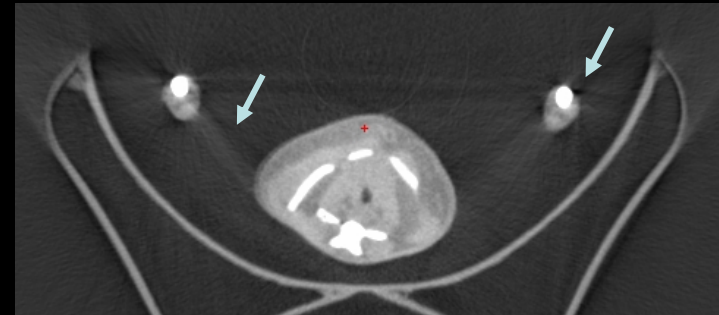
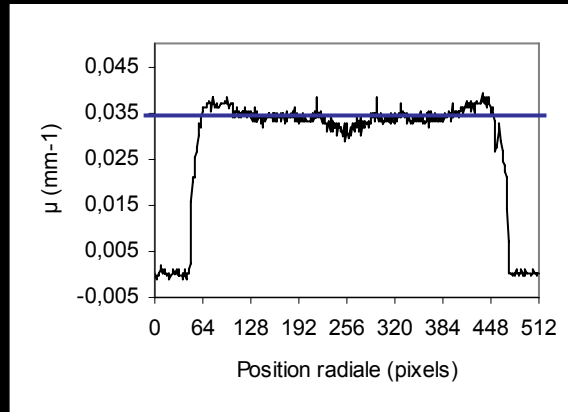
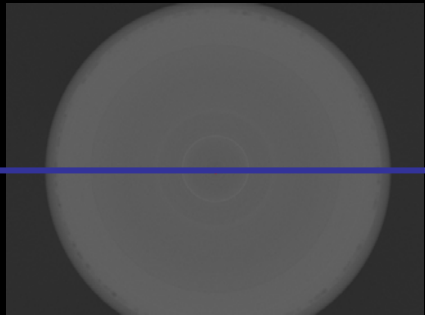
$$I_0 = \int_0^{E_{\max}} S(E) \times D(E) dE + b$$



Approximation

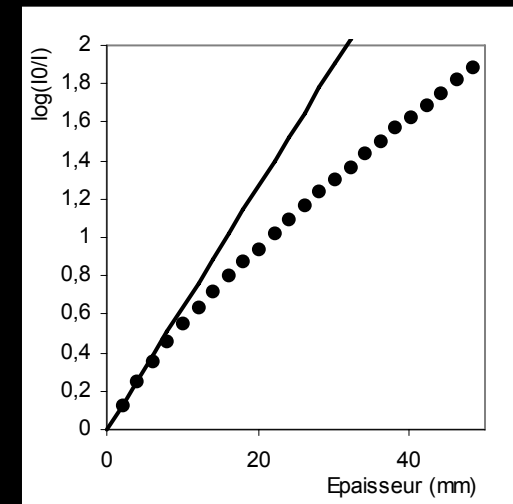
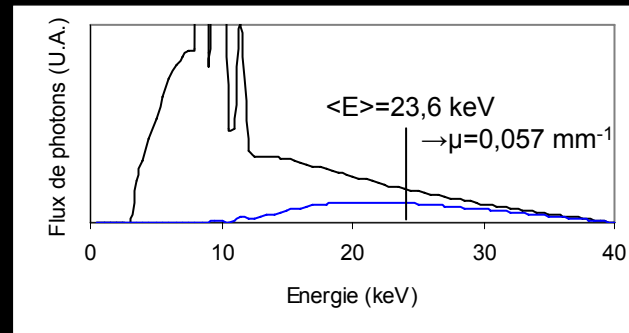
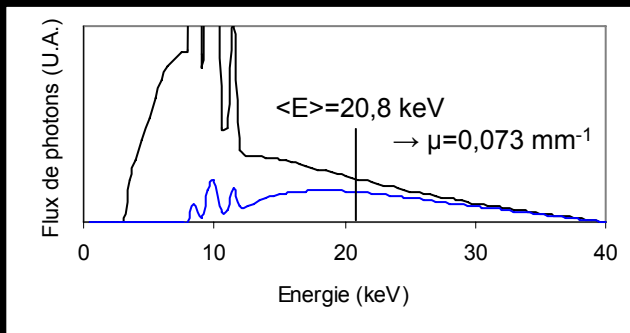


Artefacts de durcissement de faisceau



5 mm d'eau

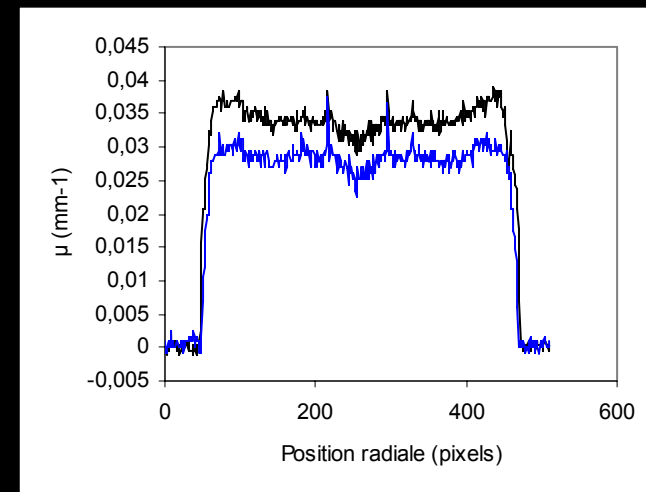
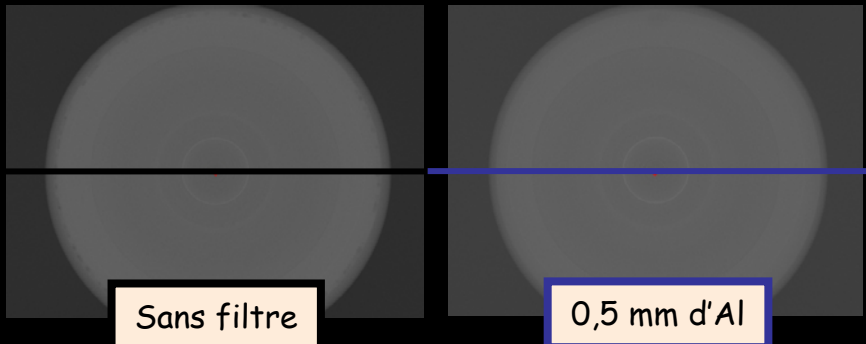
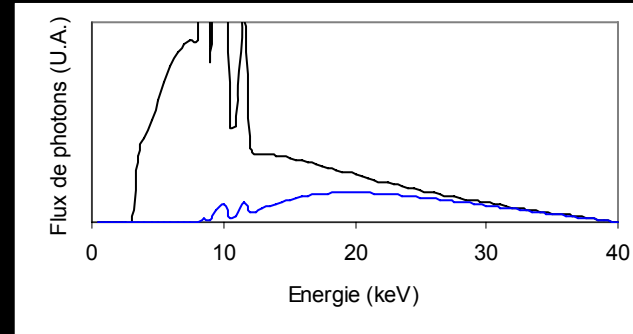
10 mm d'eau



Corrections

Utilisation d'un filtre d'Aluminium

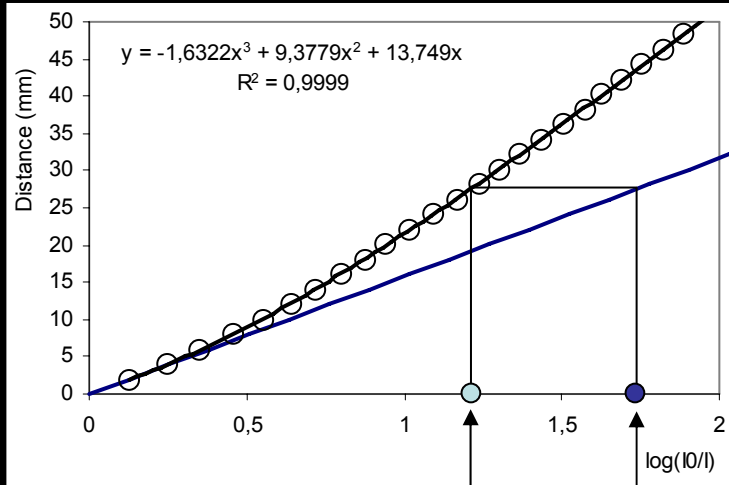
Epaisseur: 0,5 mm



Réduction de la courbure
Erreur de quantification

Corrections

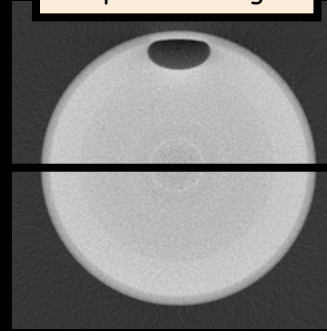
Modèle linéaire



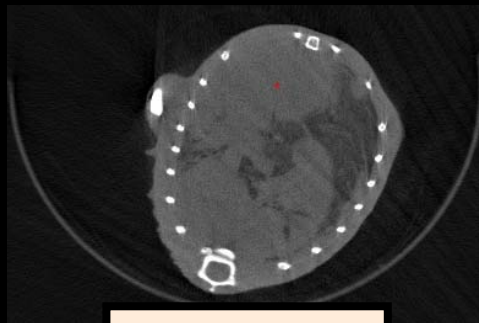
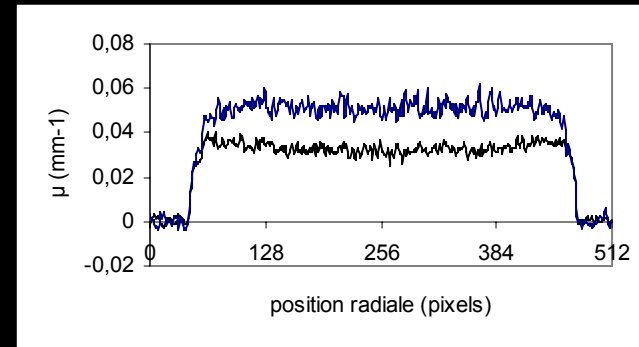
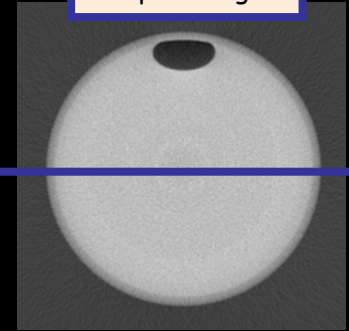
Valeur initiale

Valeur corrigée

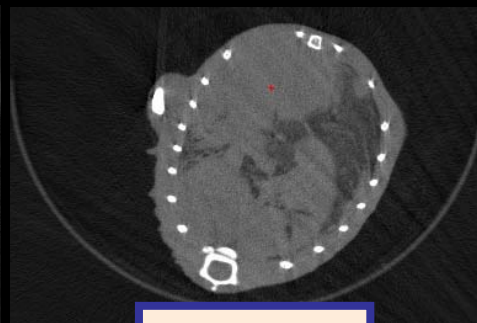
Coupe non corrigée



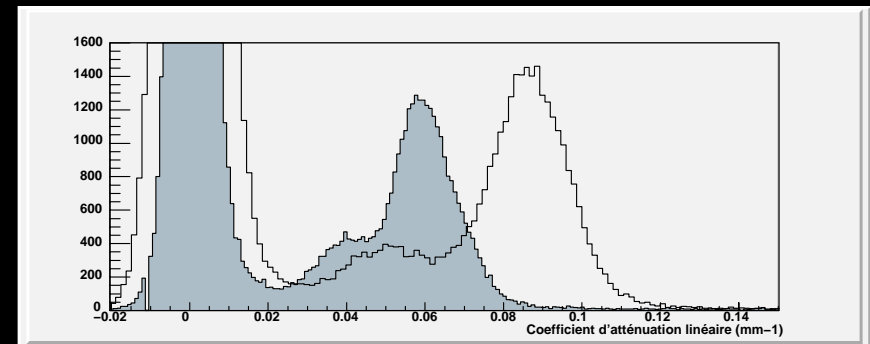
Coupe corrigée



Coupe non corrigée

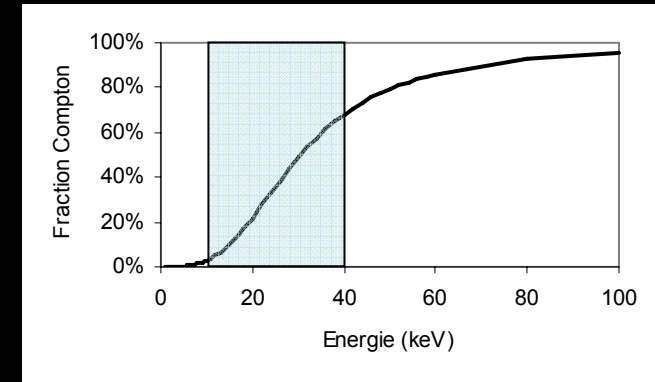
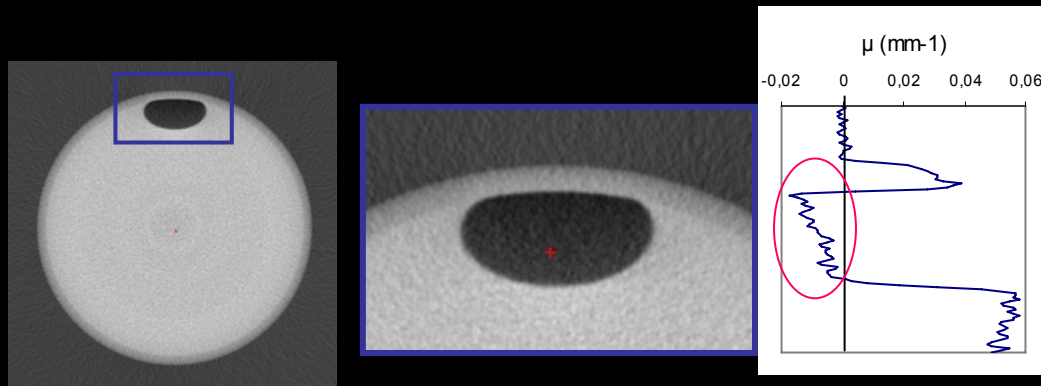


Coupe corrigée

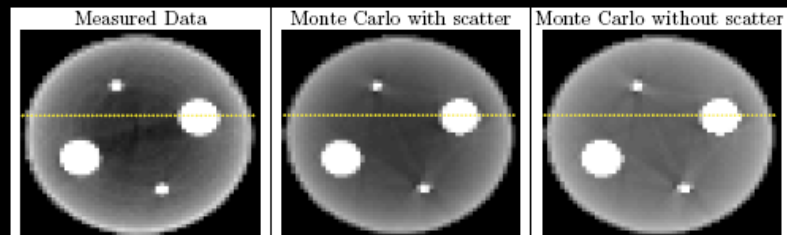


→ Introduction du modèle dans l'algorithme de reconstruction

Rayonnement diffusé

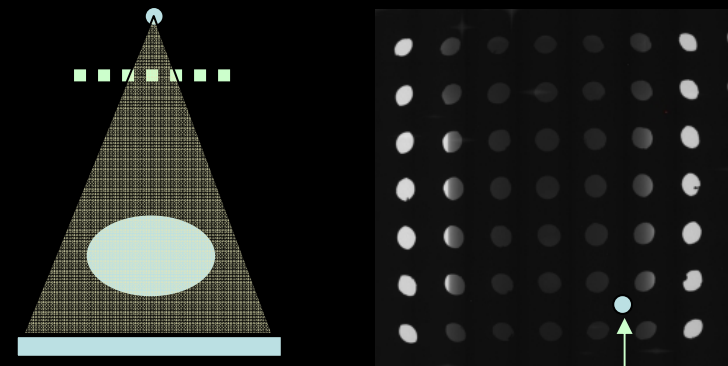


Simulation Monte Carlo



Colijn et al, PMB 2004
Zbijewski et al, TMI, 2006

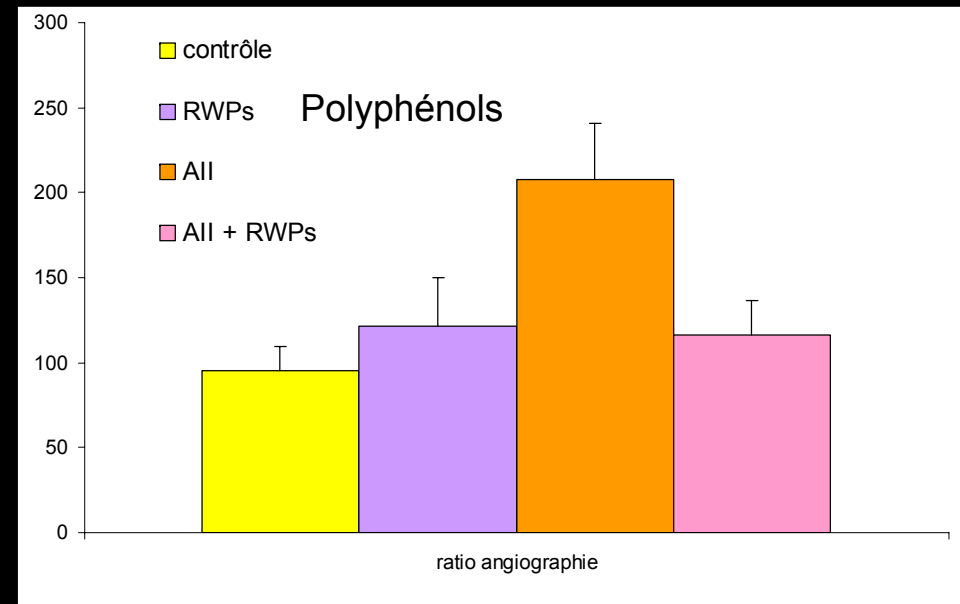
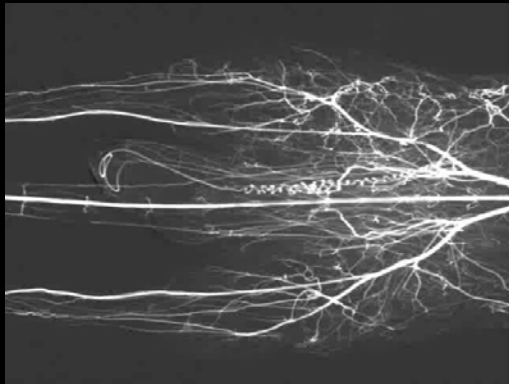
Approche « Hardware »



Information sur le rayonnement diffusé

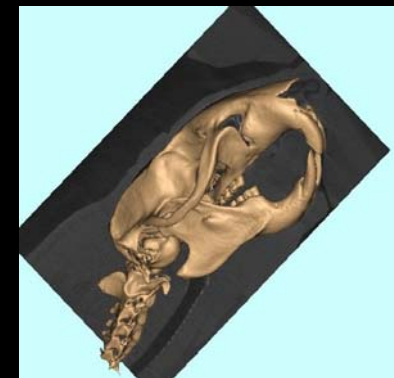
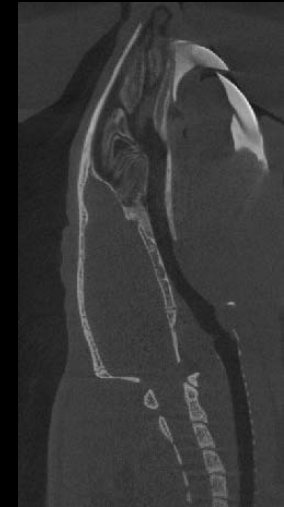
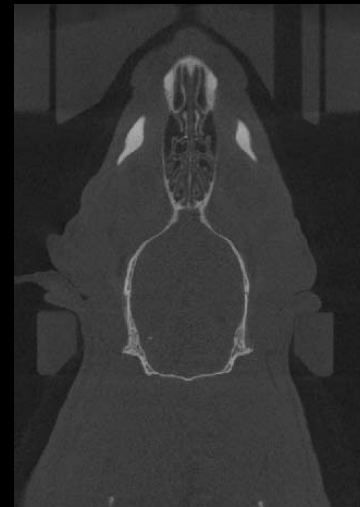
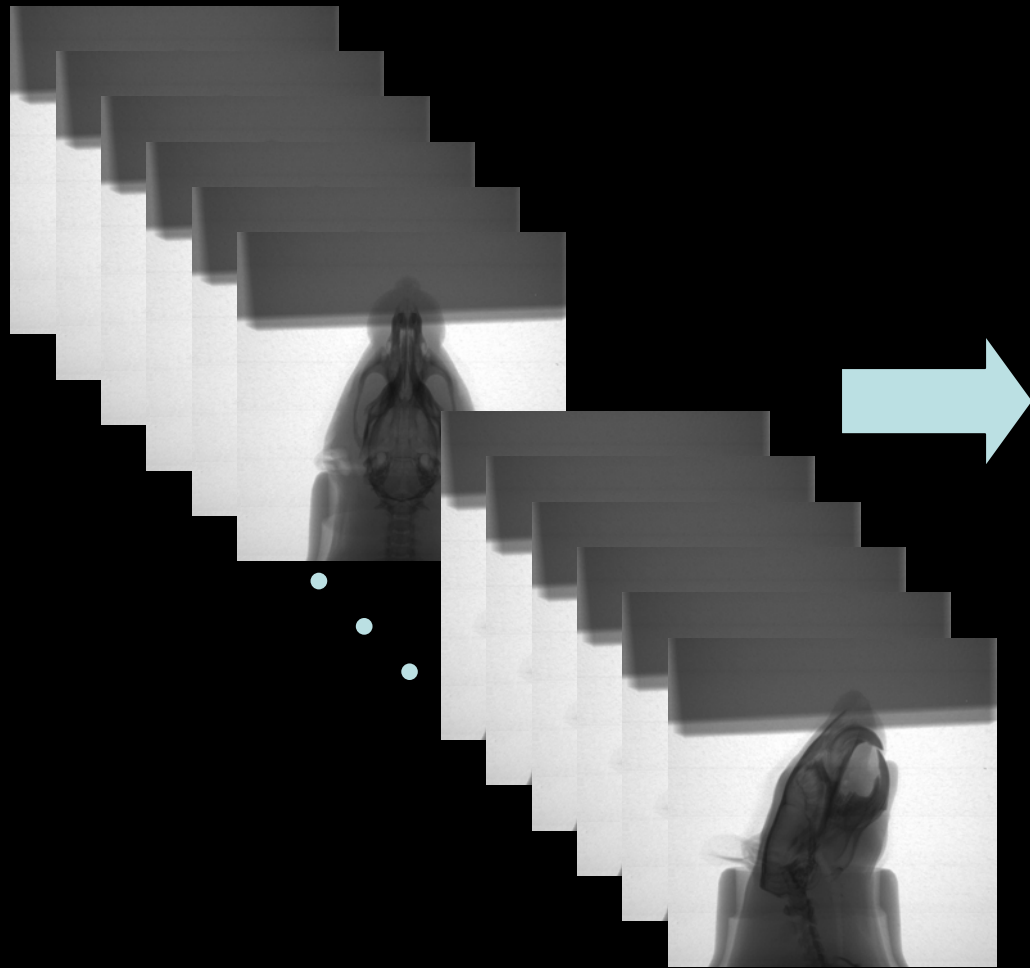
Étude de l'angiogénèse

Ligature de l'artère fémorale chez le rat
Injection d'un produit de contraste



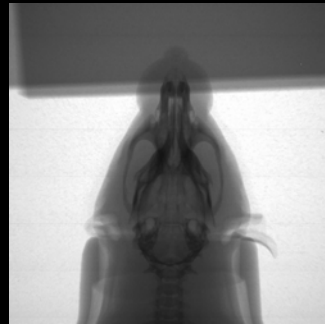
Travaux réalisés en collaboration avec la Faculté de Pharmacie de Strasbourg (N Etienne, A Walter)

Reconstruction de l'image



Objectif: acquisition/reconstruction en ligne

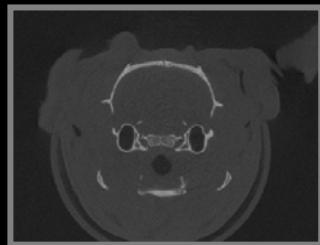
Acquisition



$$R_{\beta}(p, \xi) = \ln \left(\frac{I_0(p, \xi) - I_D(p, \xi)}{I(p, \xi) - I_D(p, \xi)} \right)$$

$$Q_{\beta}(p, \xi) = \frac{D_{SO}}{\sqrt{D_{SO}^2 + p^2 + \xi^2}} R_{\beta}(p, \xi) * \frac{1}{2} h(p)$$

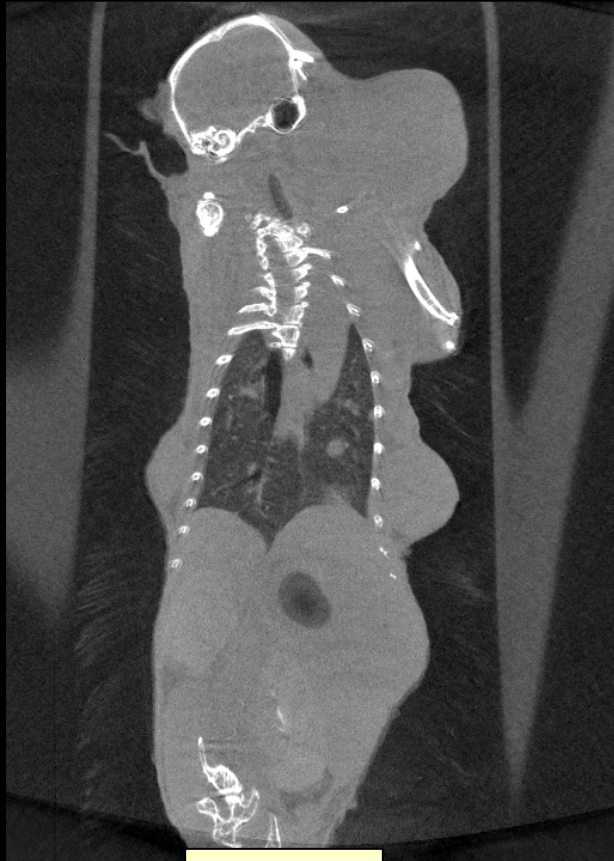
$$T = \left(T_{read} + T_{log} + T_{flt} + \sum_{i=1}^n T_{bkp}^i \right) M$$



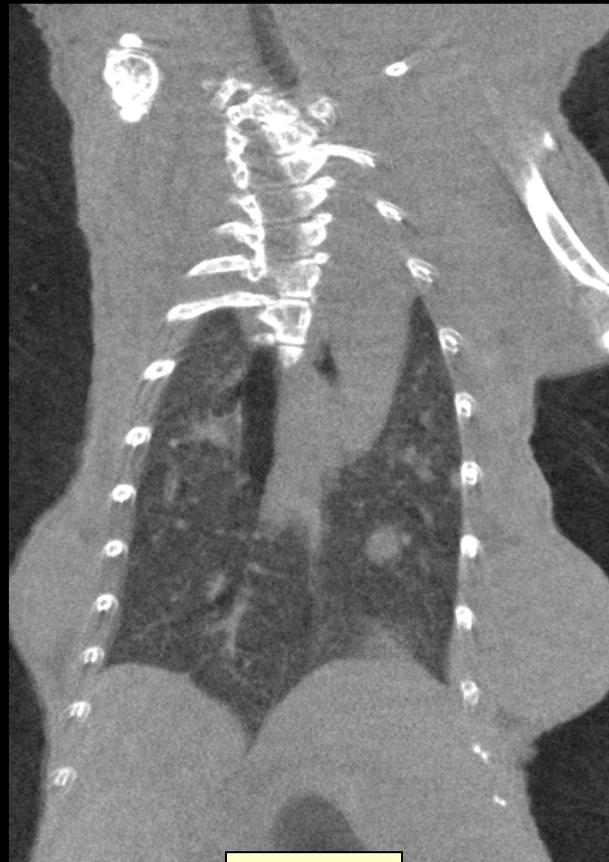
$$f(x, y, z) = \int_0^{2\pi} \frac{D_{SO}^2}{(D_{SO} + x \sin \beta - y \cos \beta)^2} \cdot Q_{\beta} \left(\frac{D_{SO} x \cos \beta + D_{SO} y \sin \beta}{D_{SO} + x \sin \beta - y \cos \beta}, \frac{D_{SO} z}{D_{SO} + x \sin \beta - y \cos \beta} \right) d\beta$$

Taille du voxel de l'image

40kVp, 250 μ A, 0,5 mm Al, 470 ms



100 μ m



50 μ m



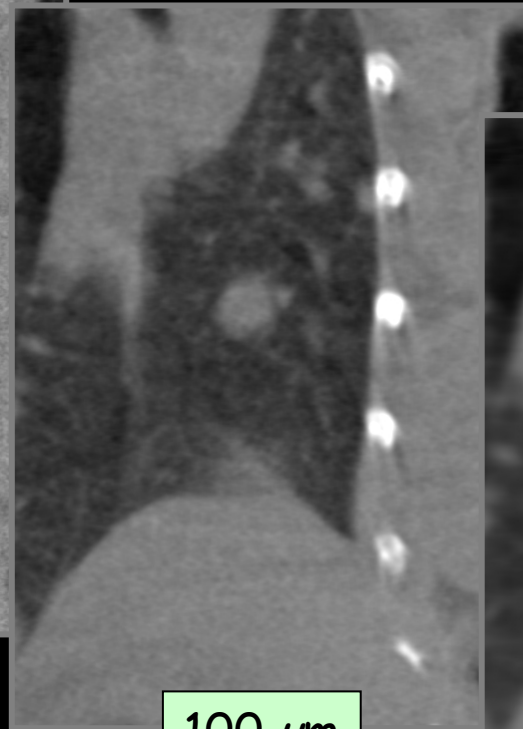
25 μ m

Temps de reconstruction identique

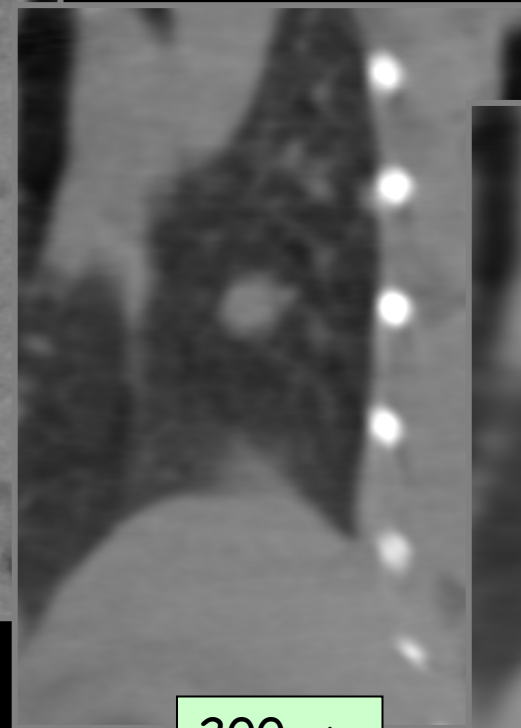
Taille du pixel de projection



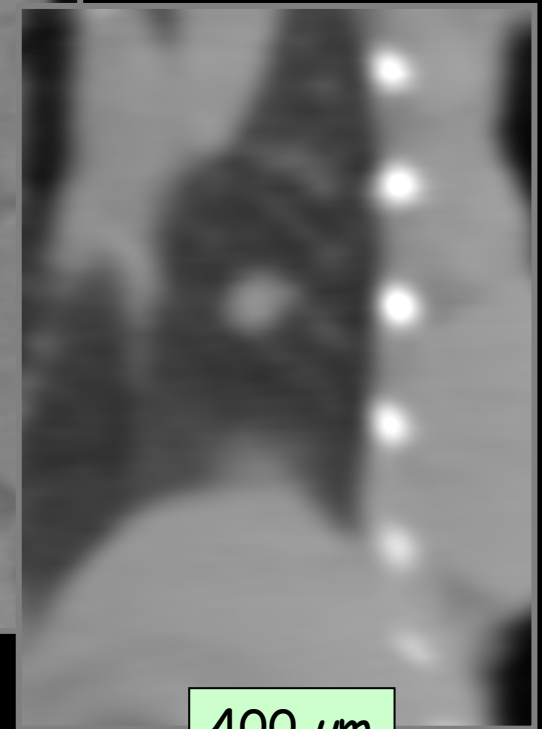
50 μm



100 μm



200 μm



400 μm

Modèle murin du cancer du sein

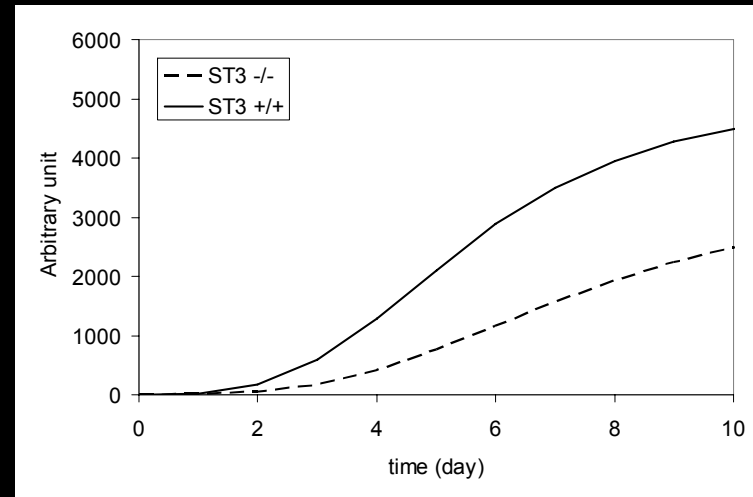
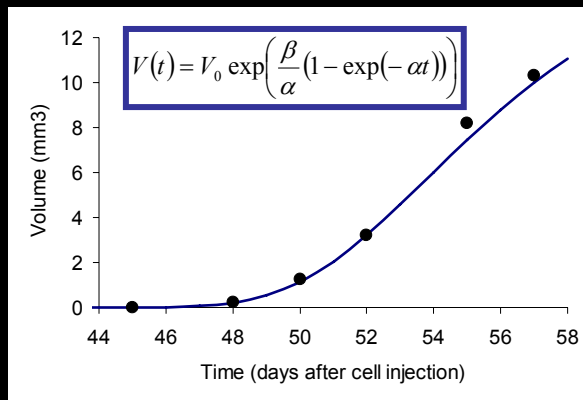
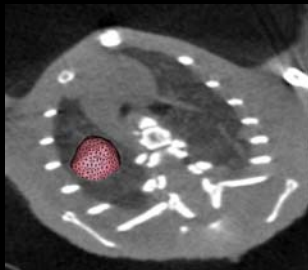
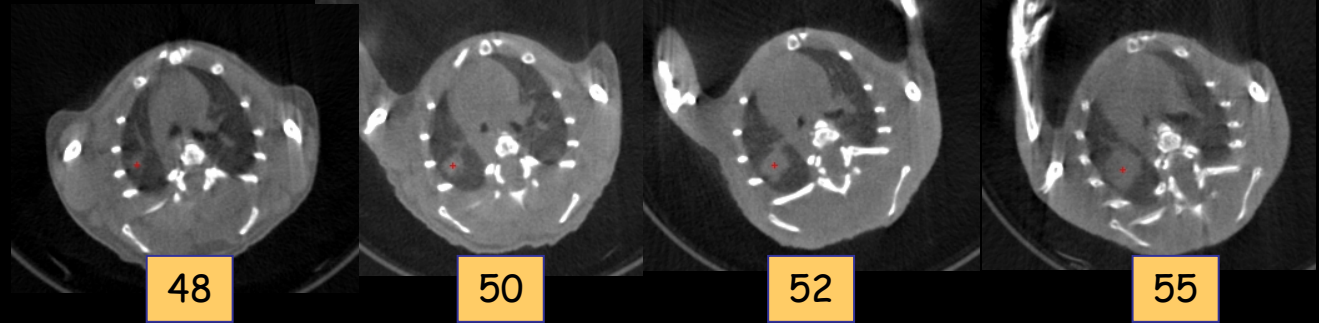
Injection de cellules cancéreuses

WT ST3 +/+

Déficiance en stromélysine-3

Développement de métastases

Influence de la stromélysine-3



Moins de tumeurs pour les souris ST3 +/+ mais taux de croissance supérieur

La respiration limite la détection dans la région pulmonaire
Etude longitudinale: limiter la dose (48 mGy/acquisition)

Travaux réalisés en collaboration avec l'IGBMC (MC Rio, C Mathelin)

Physiologie de l'animal

Rythme respiratoire

Ventilations pulmonaire par minute

Souris

136 à 216

Rat

66 à 114

Rythme cardiaque

Pulsations par minute

520 à 780

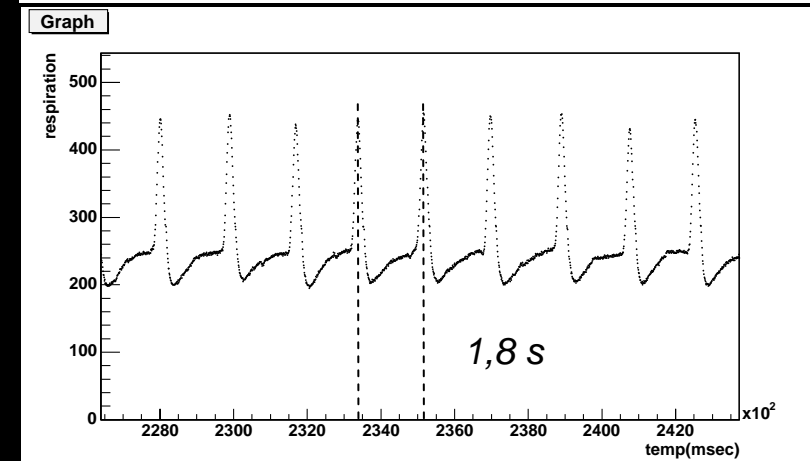
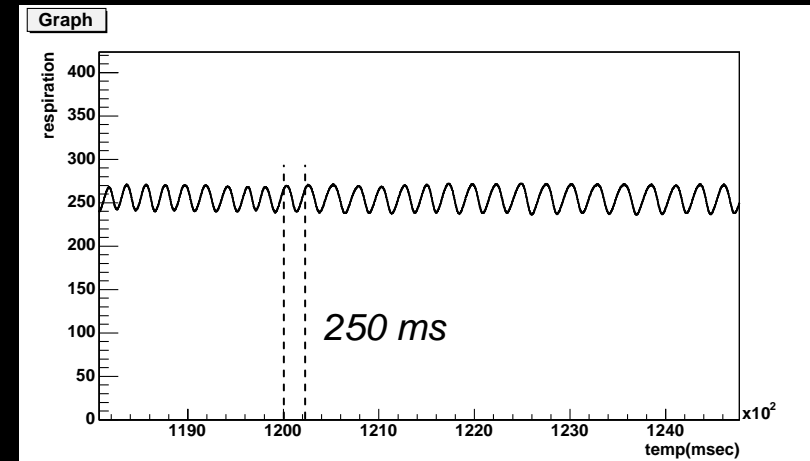
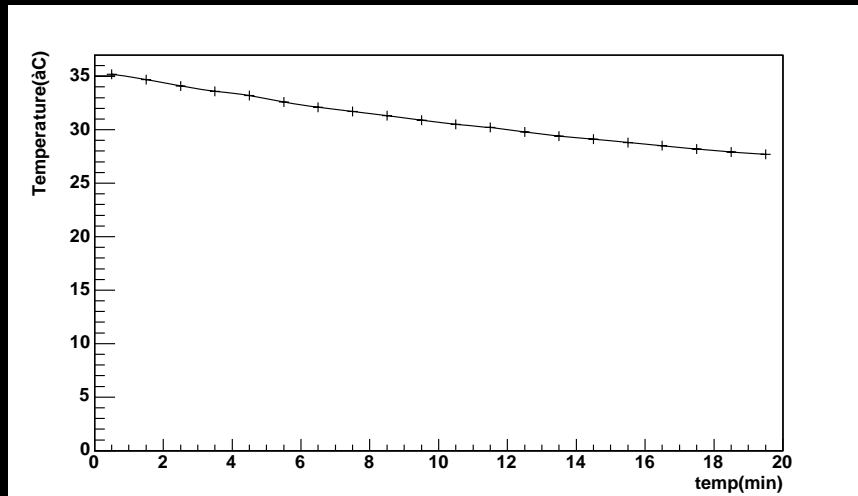
270 à 350

Volume sanguin

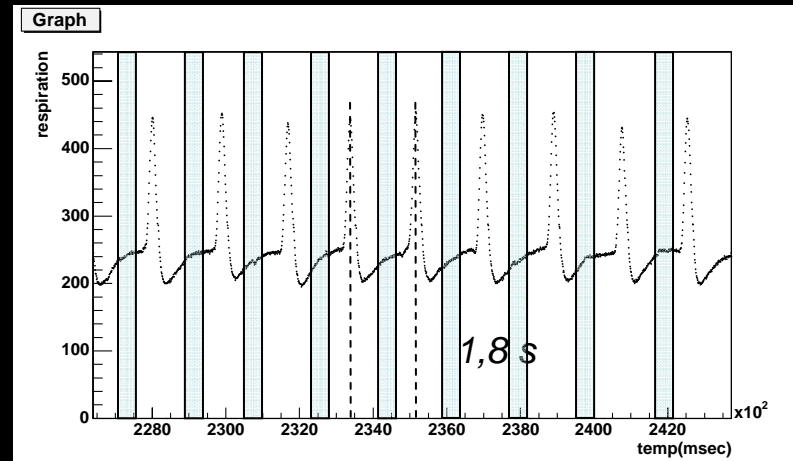
(70 ml/kg)

~1,4 ml

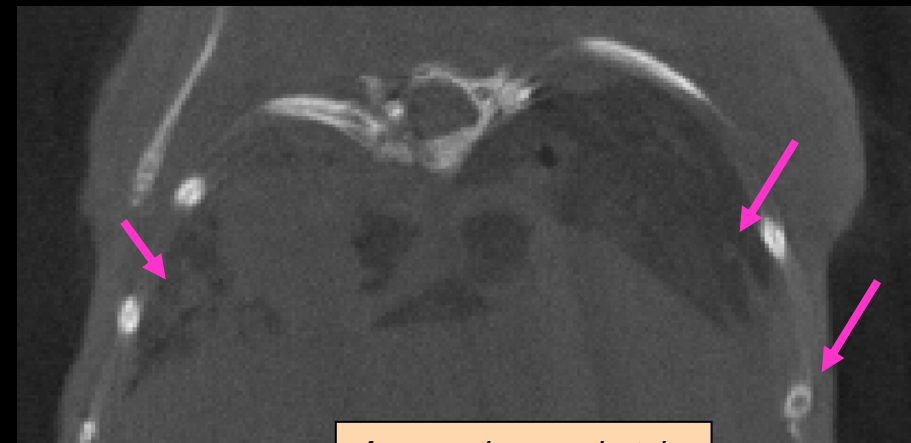
~20 ml



Déclenchement sur le rythme respiratoire



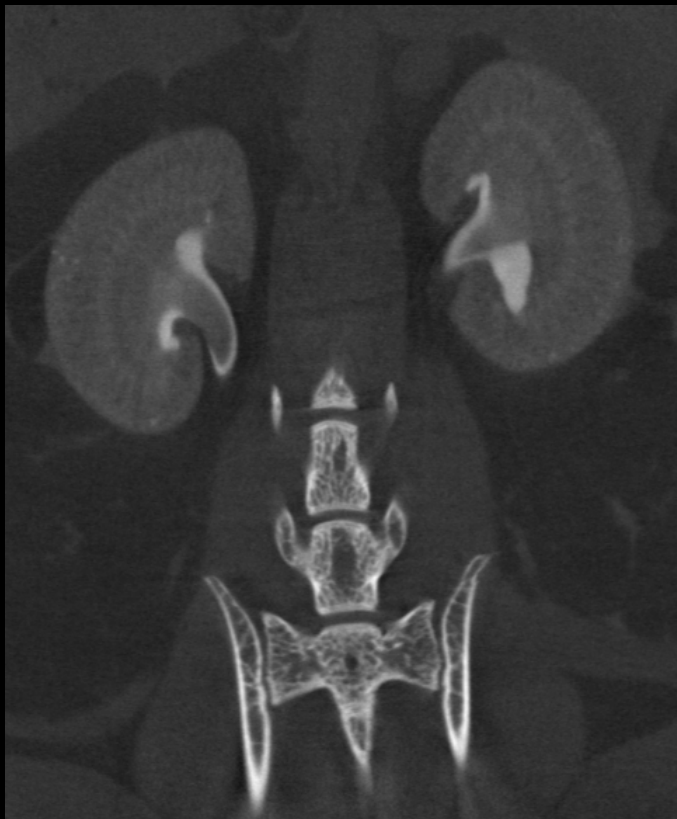
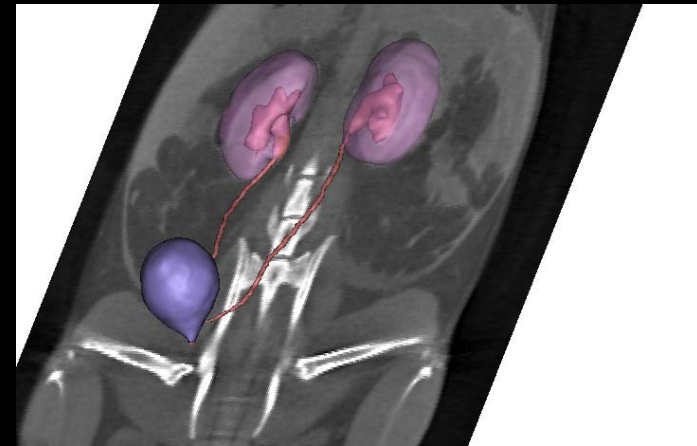
Sans gating respiratoire



Avec gating respiratoire

Augmentation de la dose: implémentation d'un obturateur rapide

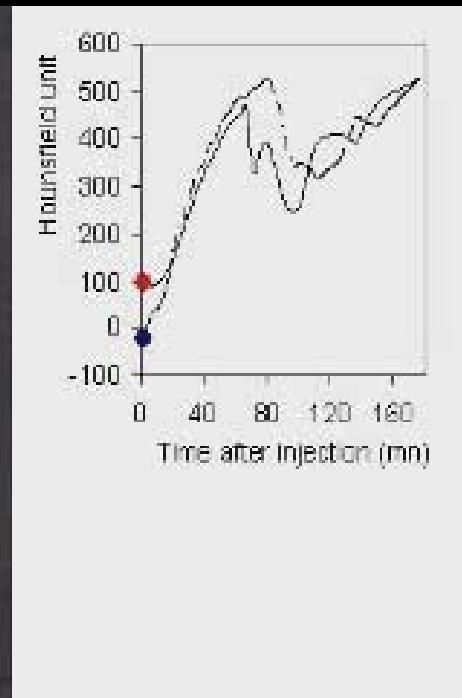
Imagerie fonctionnelle



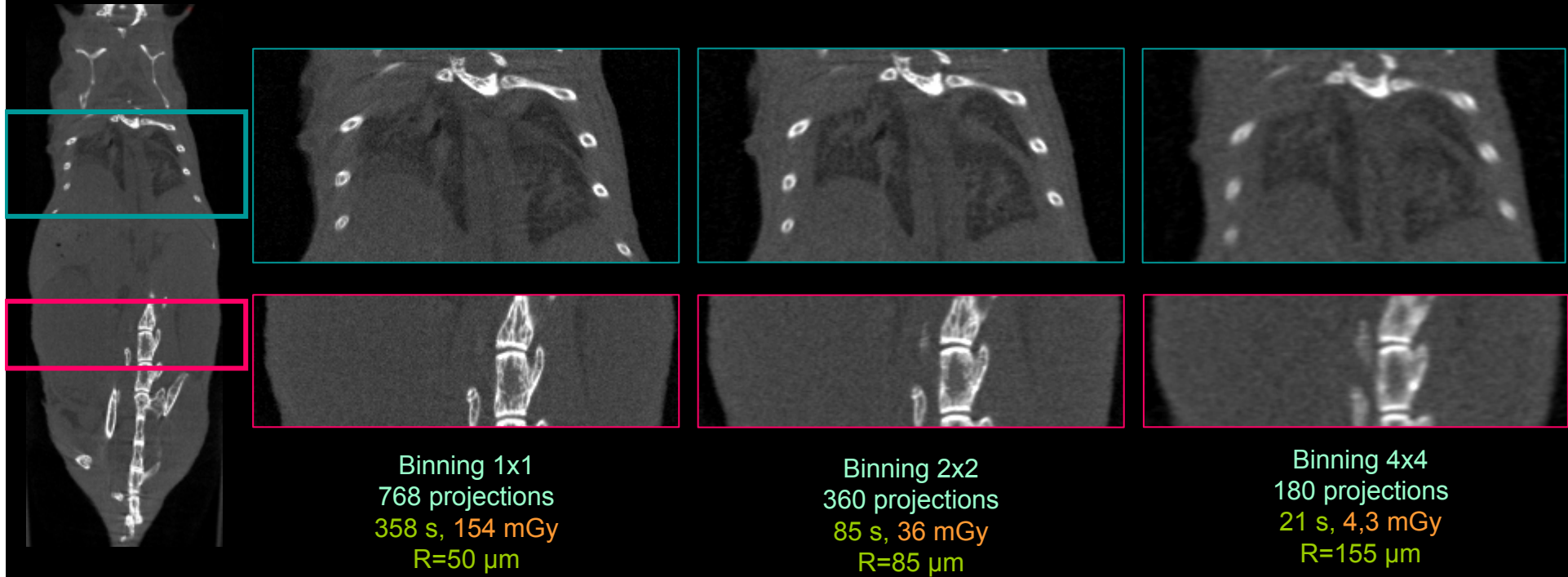
154 mGy



22 mGy/acquisition



Réduction de la dose



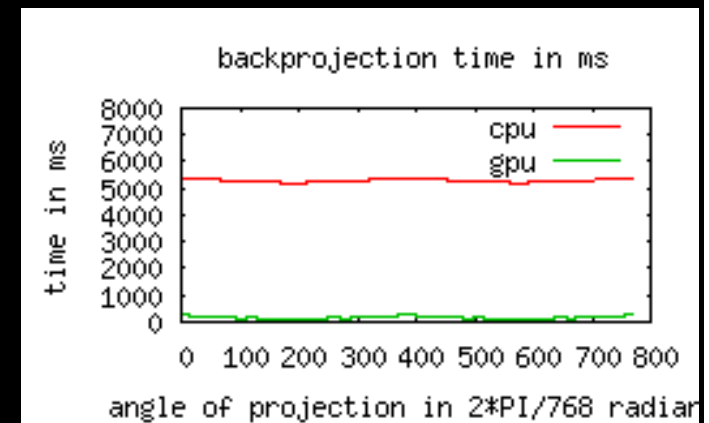
Vers la reconstruction itérative...

Implémentation des opérateurs sur carte graphique

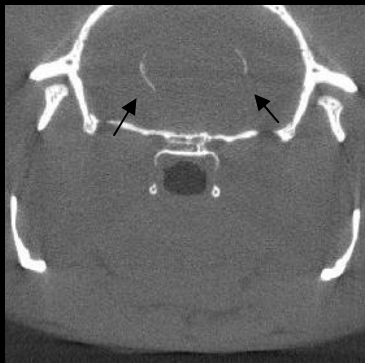
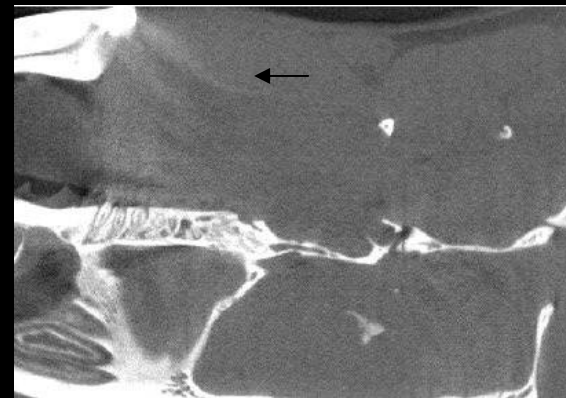
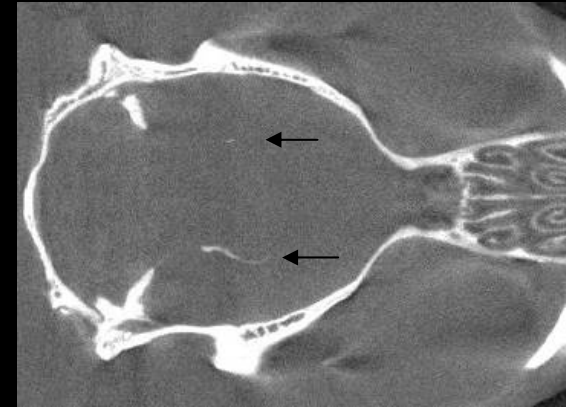
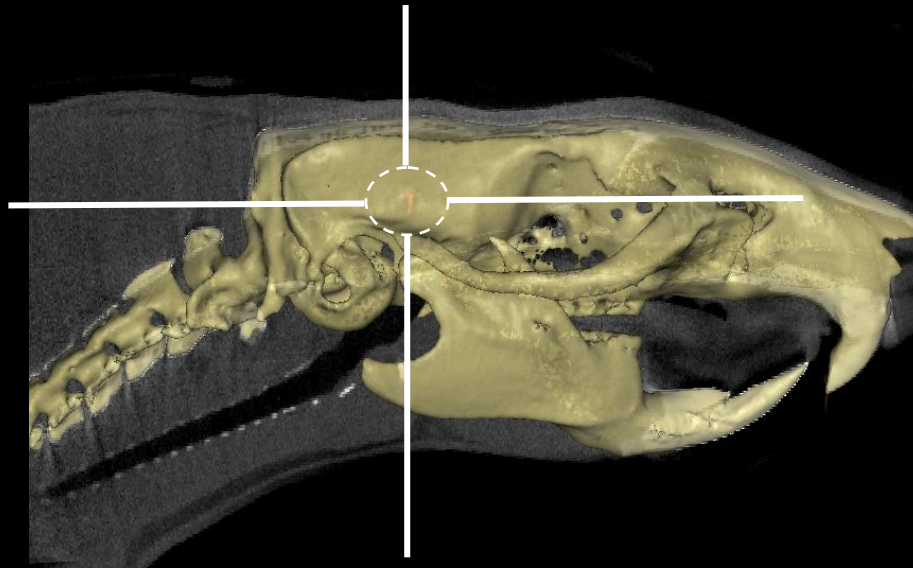
	CPU	GPU
Rétroprojection/projection (ms)	5306	162
Lecture+log+filtrage+rétroprojection (s)	4390	341

x 30

x 12



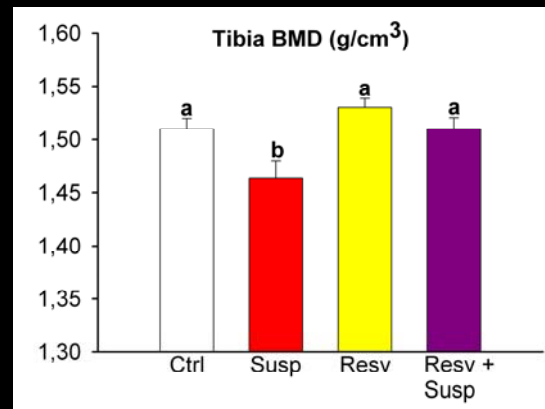
Imagerie cérébrale: visualisation de calcifications



Travaux réalisés en collaboration avec la Faculté de médecine (G Sandner, M-J Angst)

Imagerie ex-vivo

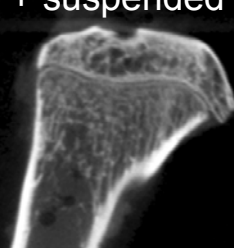
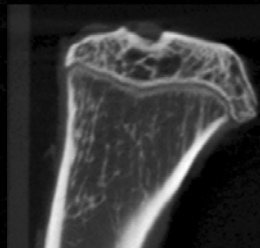
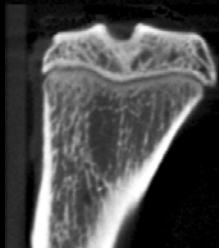
Effet du resveratrol sur la densité osseuse



control

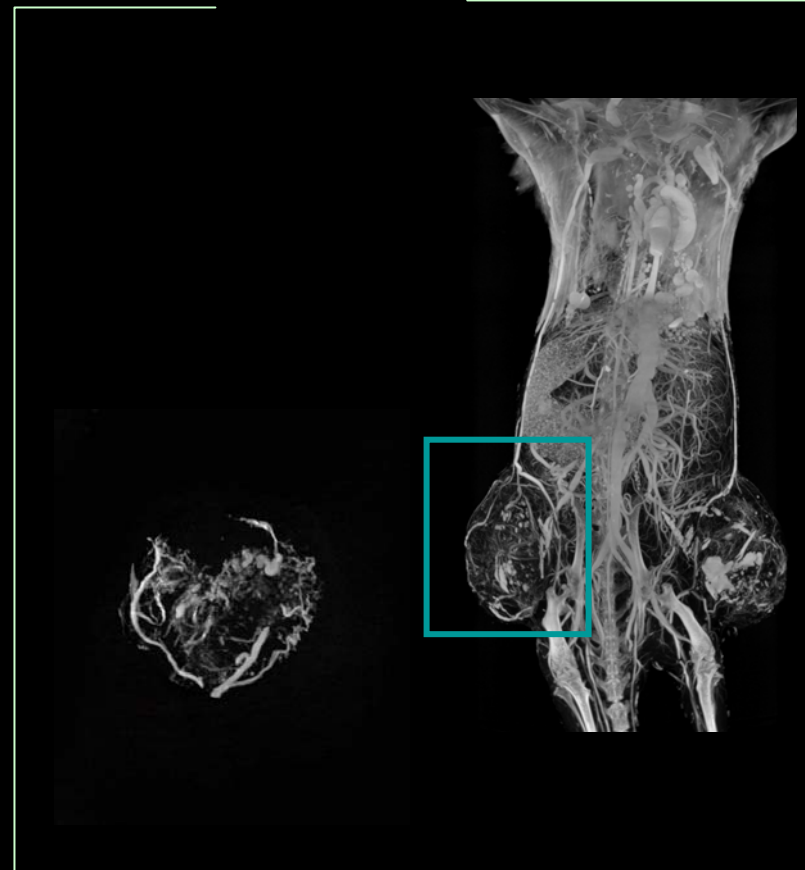
suspended

resveratrol treated
+ suspended



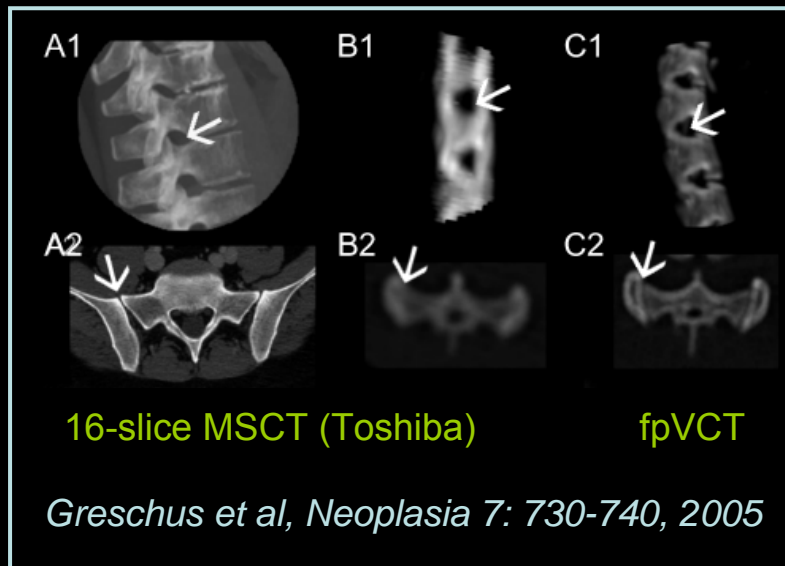
Travaux réalisés en collaboration avec le DEPE

Etude tumorale



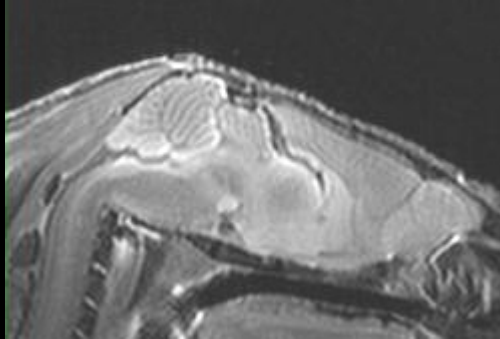
*Travaux réalisés en collaboration avec la
Faculté de Pharmacie de Strasbourg
(N Etienne, A Walter)*

L'imagerie in vivo du petit animal: un défi certain

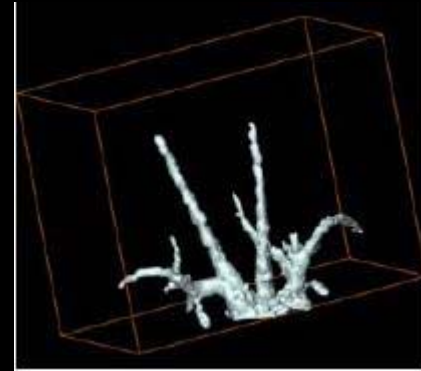


Développement de produits de contraste appropriés
Couplage avec l'imagerie fonctionnelle

Comment ne pas parler d'IRM...



Coupe sagittale d'un cerveau de souris par IRM



Quantification des flux sanguins
dans les carotides de souris
Source: J-M Franconi, CNRS UMR 5536



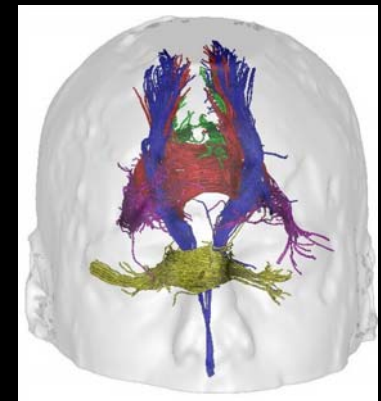
Neurospin: Missions

Cartographier les fonctions cérébrales de plus en plus précisément

Mesurer les étapes de traitement de l'information

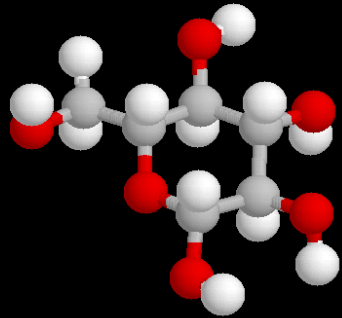
Elucider le code neural

Comprendre et traiter les pathologies cérébrales



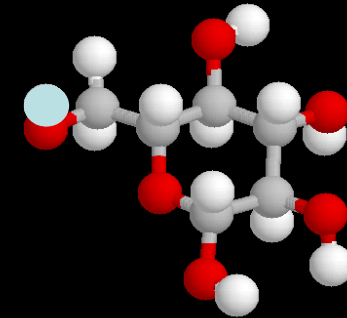
Imagerie d'émission: principe

Acte I



Traceur caractéristique d'une fonction métabolique ou physiologique

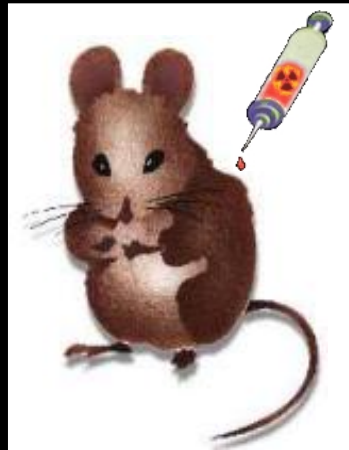
Acte II



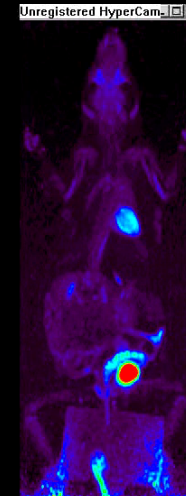
Marquage de la molécule

radiotraceur

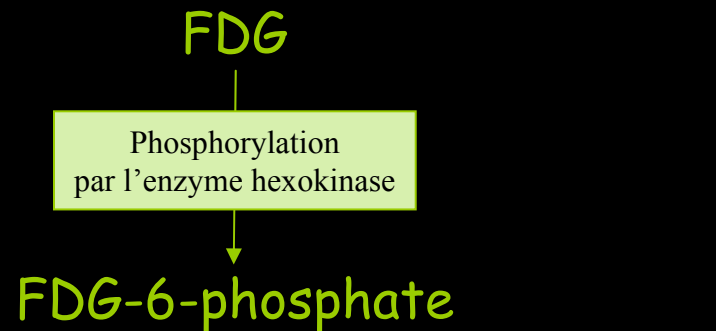
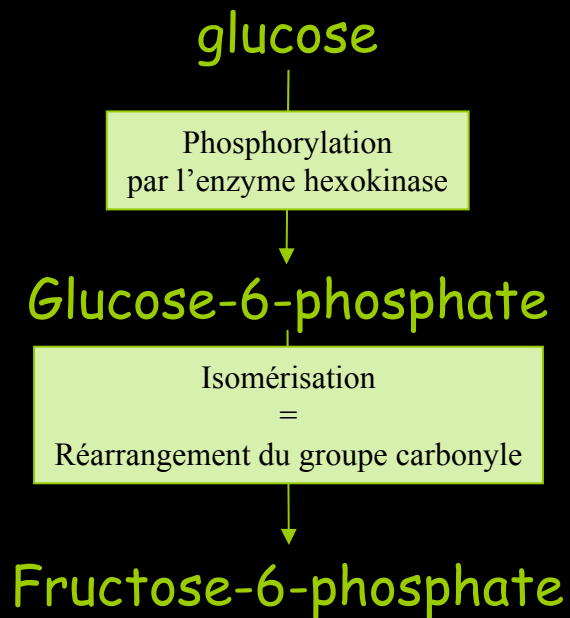
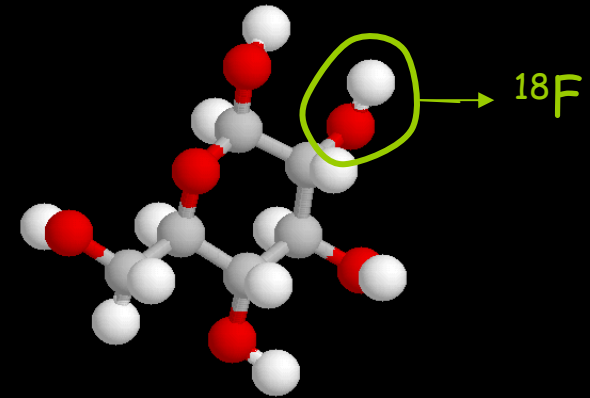
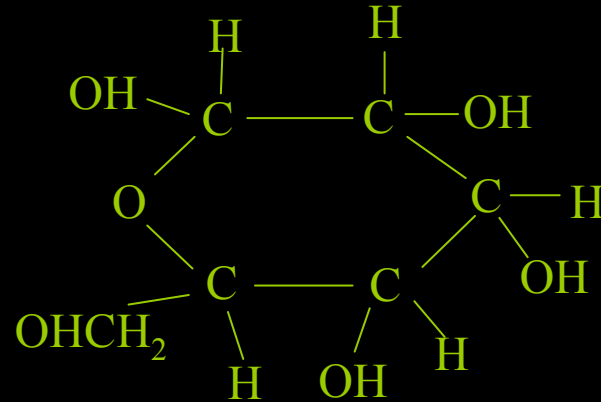
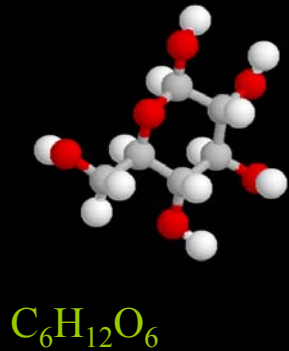
Acte III



Injection et étude de la répartition de la molécule marquée

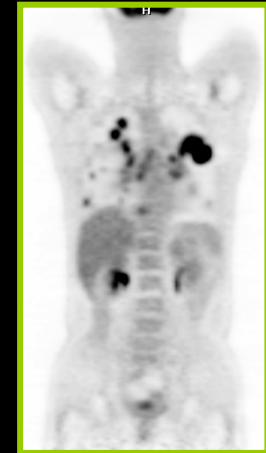


Exemple du FDG



Par manque d'atome d'oxygène
sur le groupe carbonyle

Ce composé est bloqué au sein de la cellule et permet donc d'étudier la captation du glucose par les cellules.



Isotopes couramment utilisés

Isotope

Energie

Période

Emetteurs γ

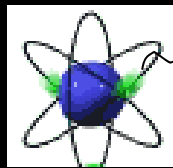
Technétium 99m	140 keV (89%)	6,02 heures
Iode 123	27 (71%) 159 keV (83%)	13,2 heures
Thallium 201	71 keV (47%)	73 heures

Emetteurs β^+

Oxygène 15	1738 keV	2,1 minutes
Carbone 11	960 keV	20,4 minutes
Fluor 18	634 keV	109,8 minutes
Brome 76	3980 keV	972 minutes

Technique d'imagerie associée

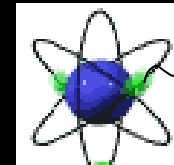
Emetteurs γ



γ

Tomographie par
émission monophotonique
(TEMP)

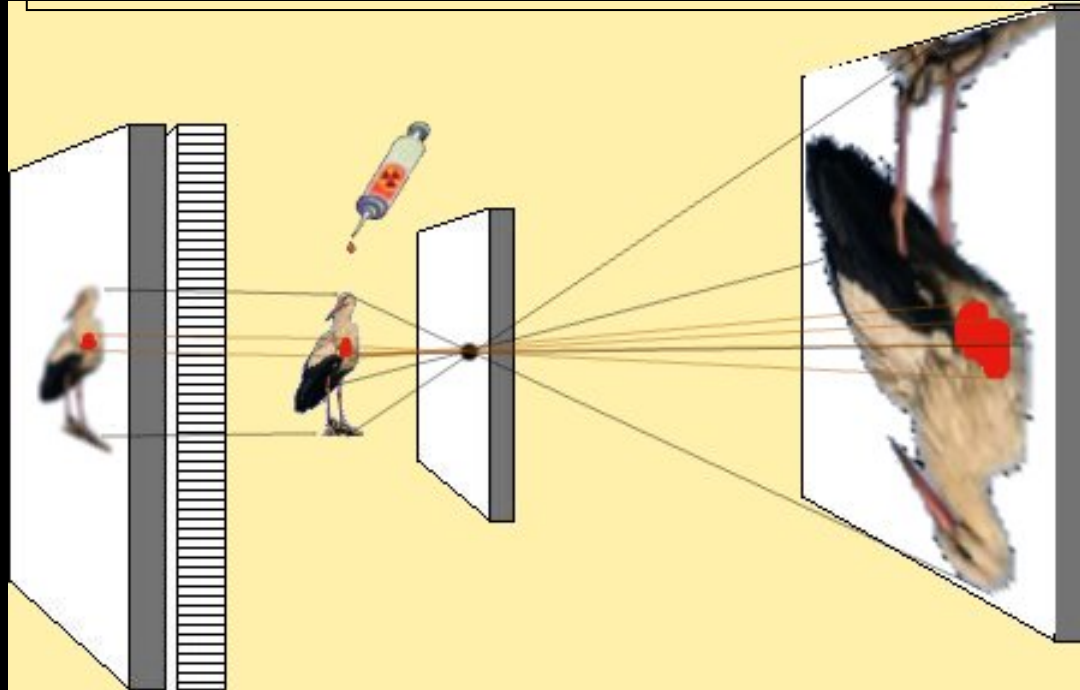
Emetteurs β^+



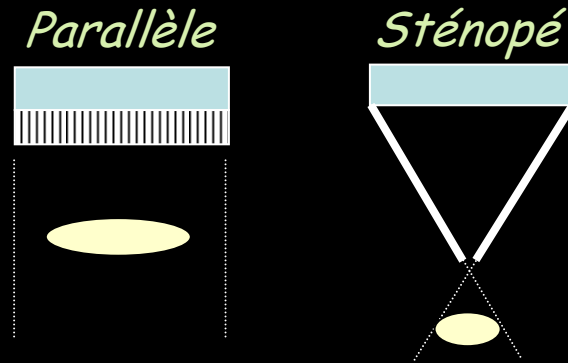
β^+

Tomographie par
émission de positons
(TEP)

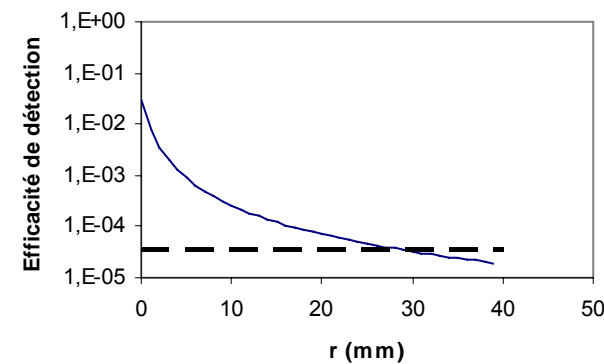
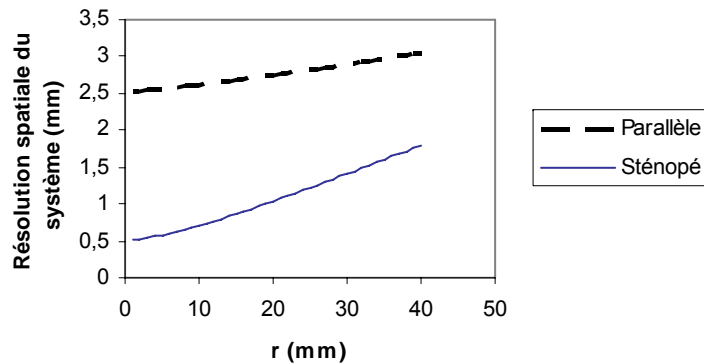
Principe de la TEMP

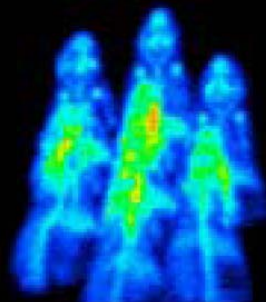
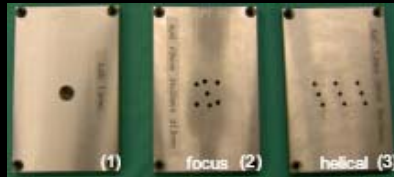


Injection du radiotracteur
Emission isotrope
1ère étape:
Sélection du rayonnement

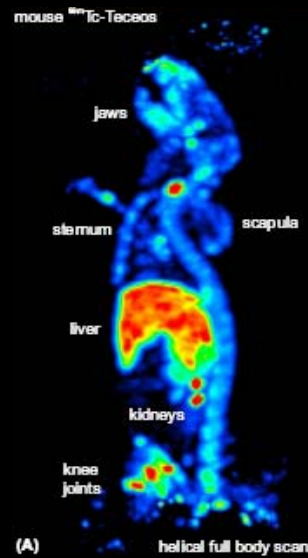


$$R_i = 2,3 \text{ mm}$$

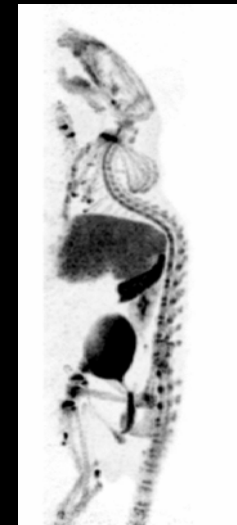
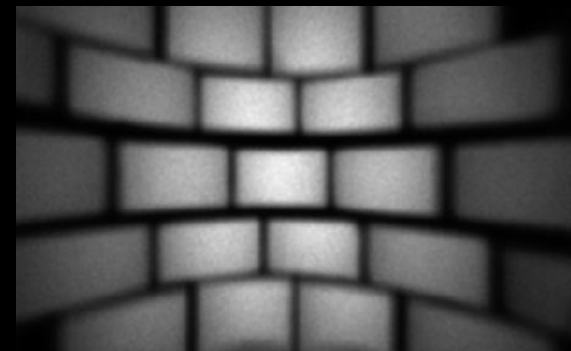




NanoSPECT @ Bioscan



(A) helical full body scan



U-SPECT @ MILabs

Sub-mm total body U-SPECT imaging

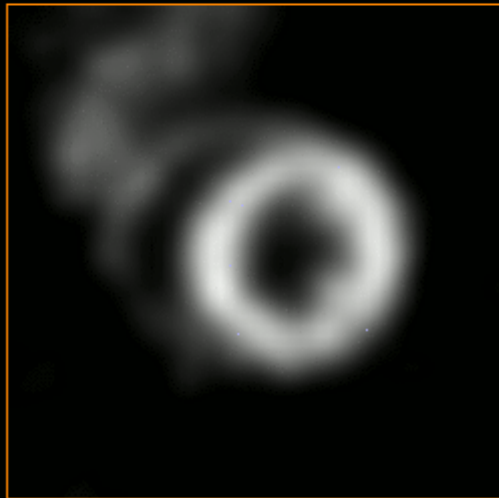
Rat collimator



Mouse collimator



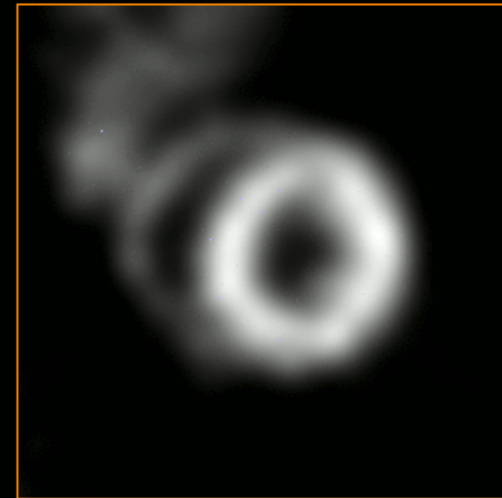
U-SPECT gated mouse cardiac perfusion imaging



Beating

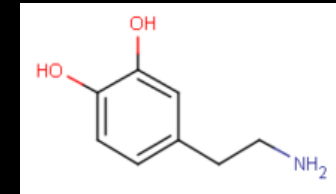
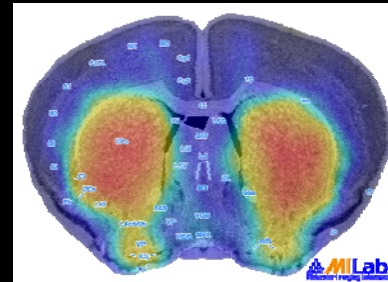
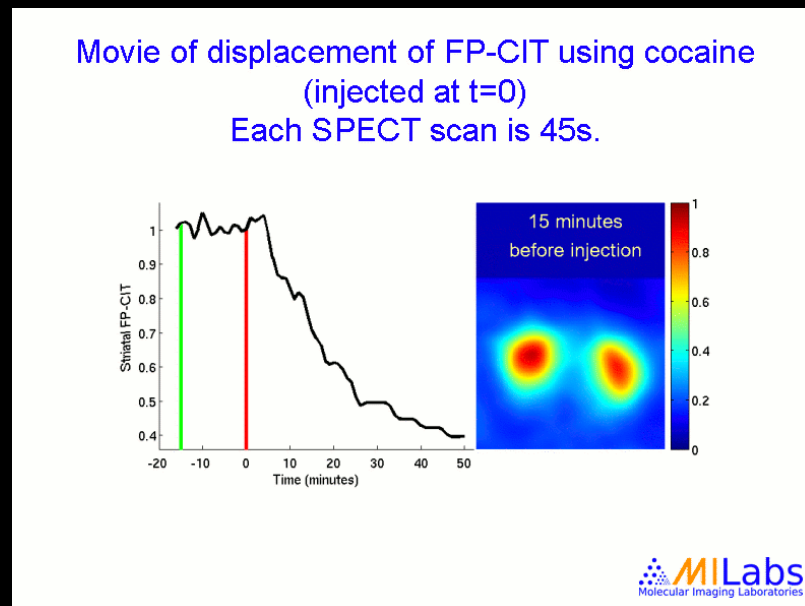


ED



ES

Dopamine = neurotransmetteur = substance biochimique libérée par les neurones
Elle est notamment le précurseur de l'adrénaline
Au niveau du système nerveux central, elle a globalement un effet stimulant et est impliquée dans les phénomènes de dépendances.
FP-CIT ~ Transporteur de la dopamine



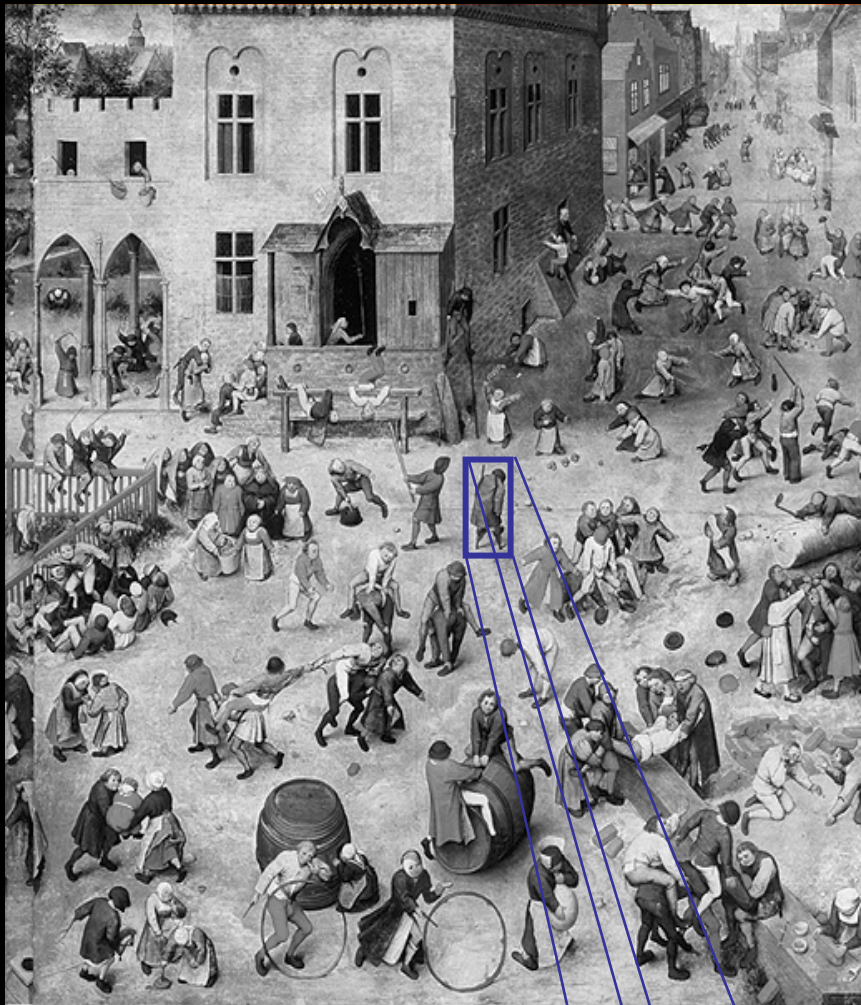
La cocaïne provoque une inversion du fonctionnement du système de recapture de la dopamine qui est chargé de diminuer son action.

Elle est impliquée dans le phénomène de contrôle des fonctions motrices

Parkinson: dégénérescence d'un groupe de neurones produisant de la dopamine.

Schizophrénie: sur-utilisation de la dopamine présente dans le cerveau entraîne.

→ hallucinations et perturbations de la pensée et des émotions.

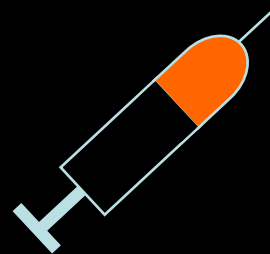


P. Brueghel

Anatomie



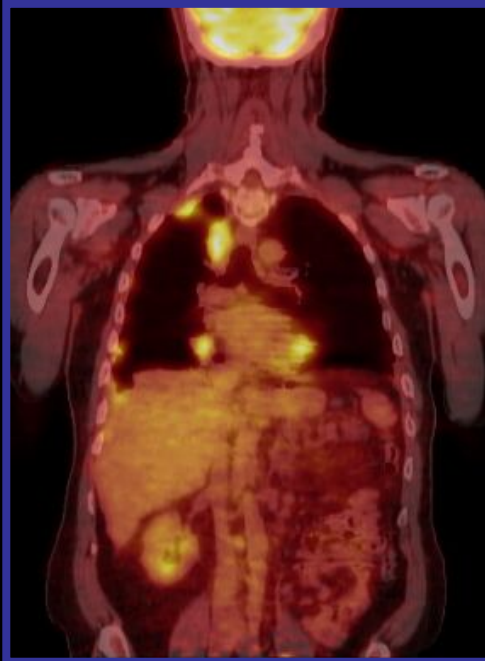
Fonction



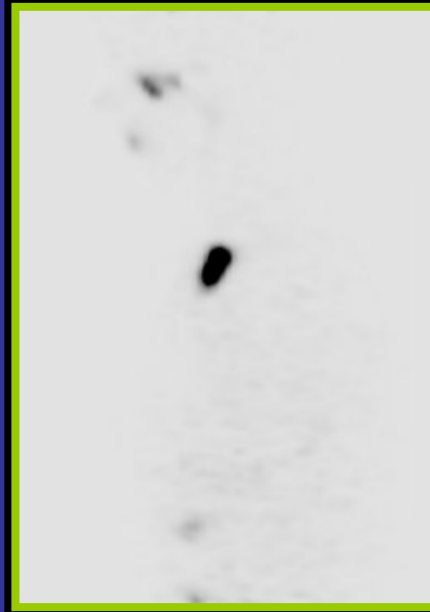
Intérêt de la bimodalité TEP/CT ?



TEP



biograph



TEP



biograph

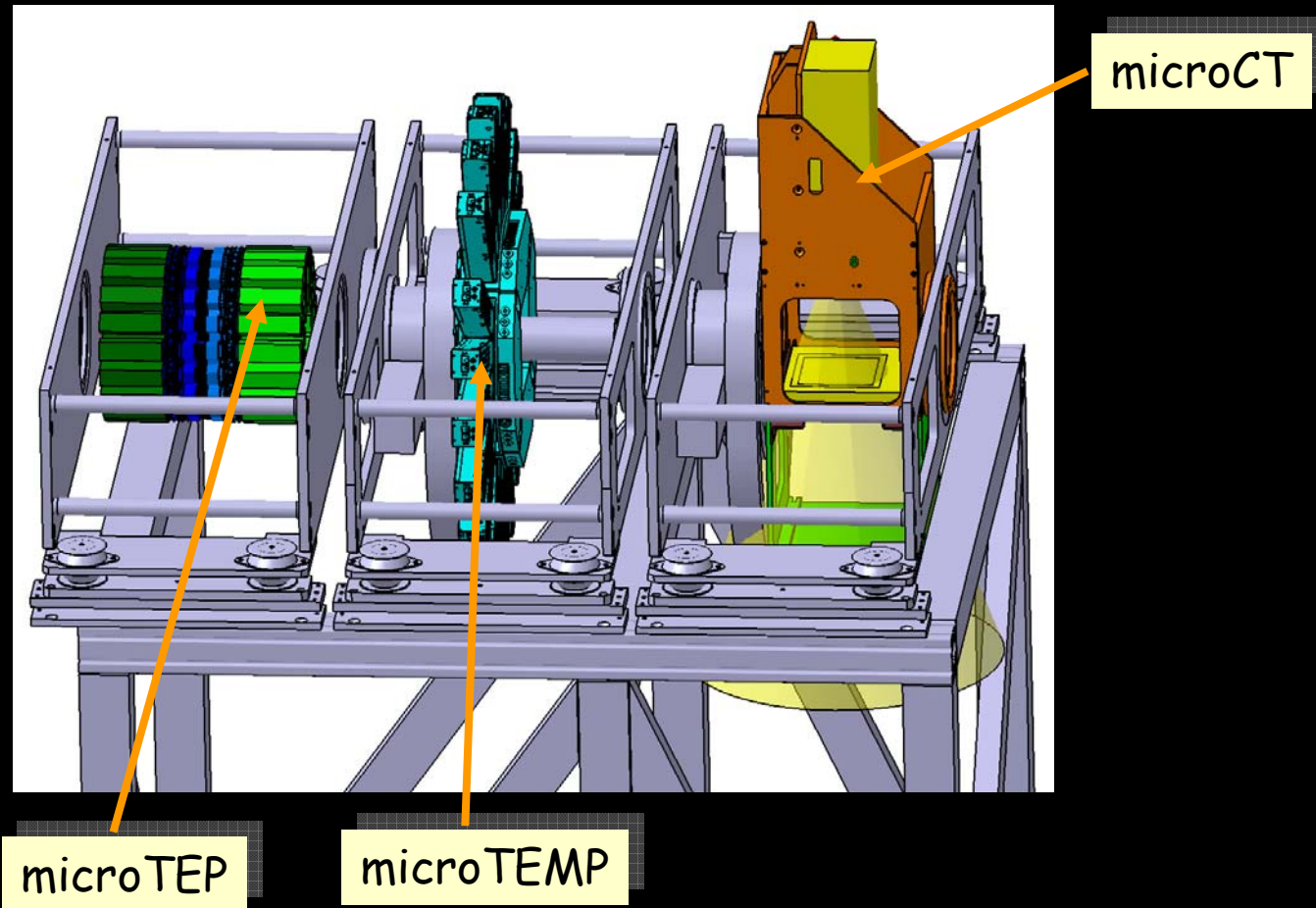
Examen FDG: *poumon ou os?*

Examen ^{124}I : *os ou tissu?*

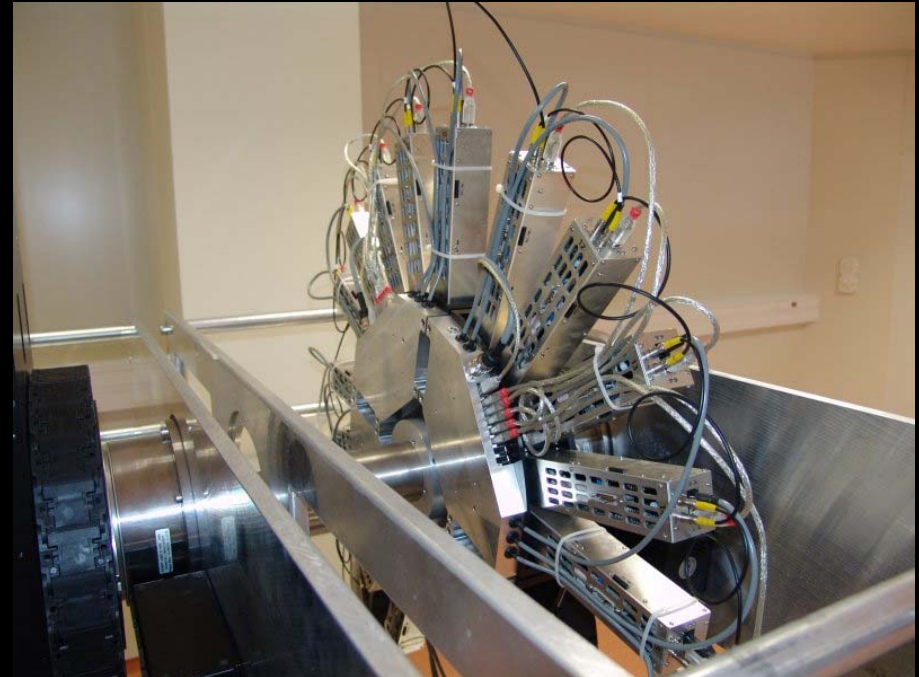
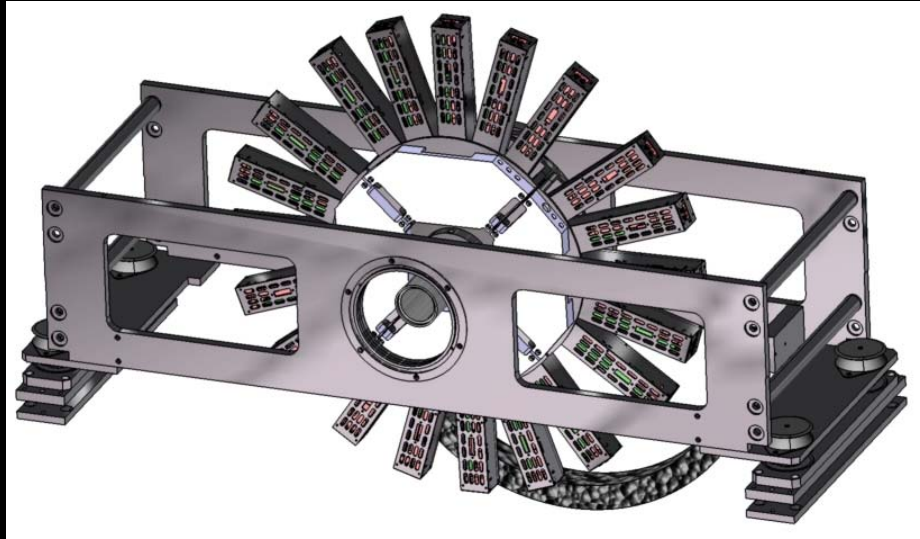
University of Pittsburgh

Memorial Sloan Kettering

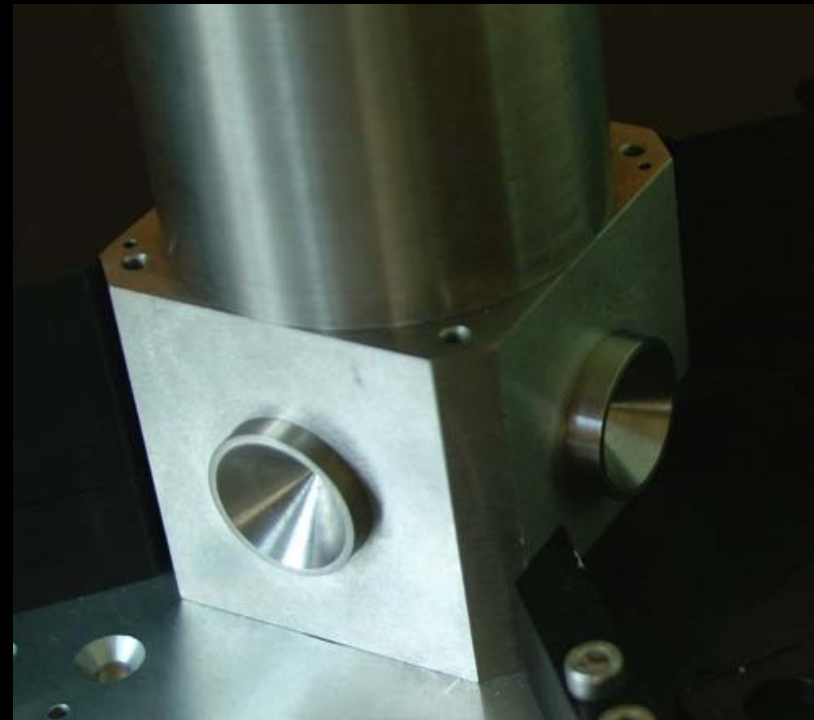
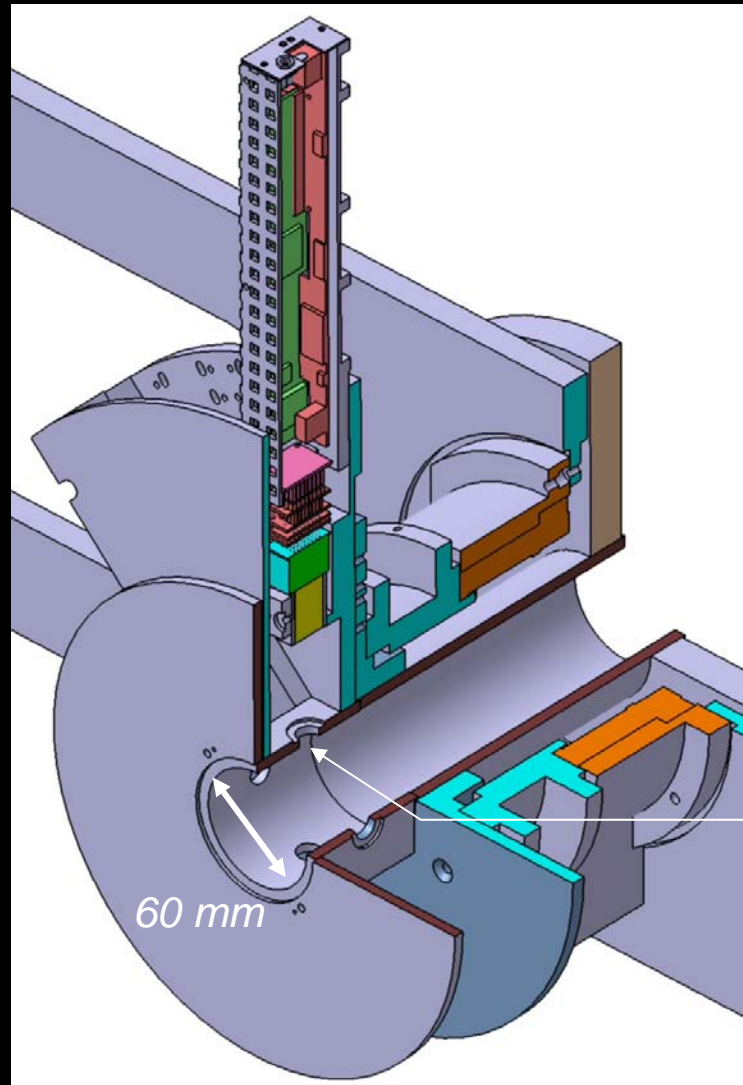
A Multimodality Imaging System for Small Animal @ IPHC



micro Tomographie d'Emission MonoPhotonique

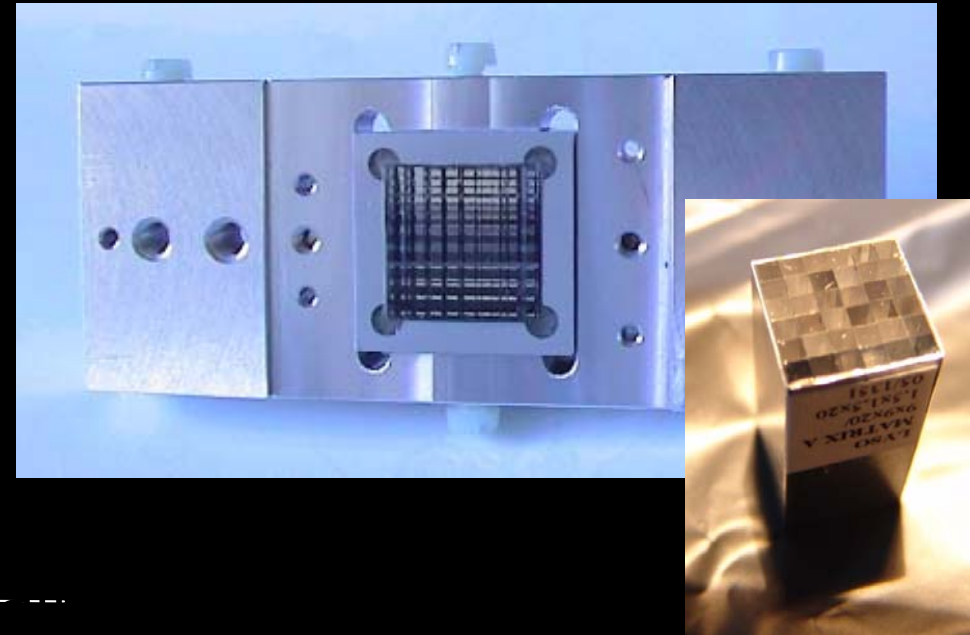
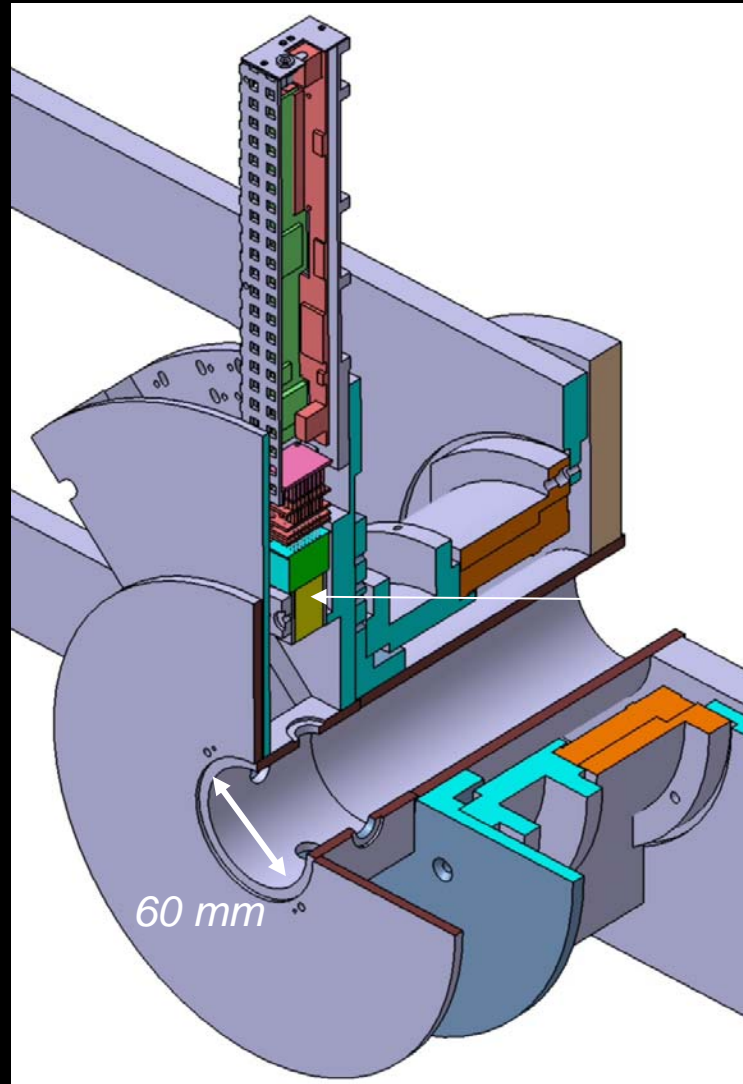


Anatomie d'un module de détection



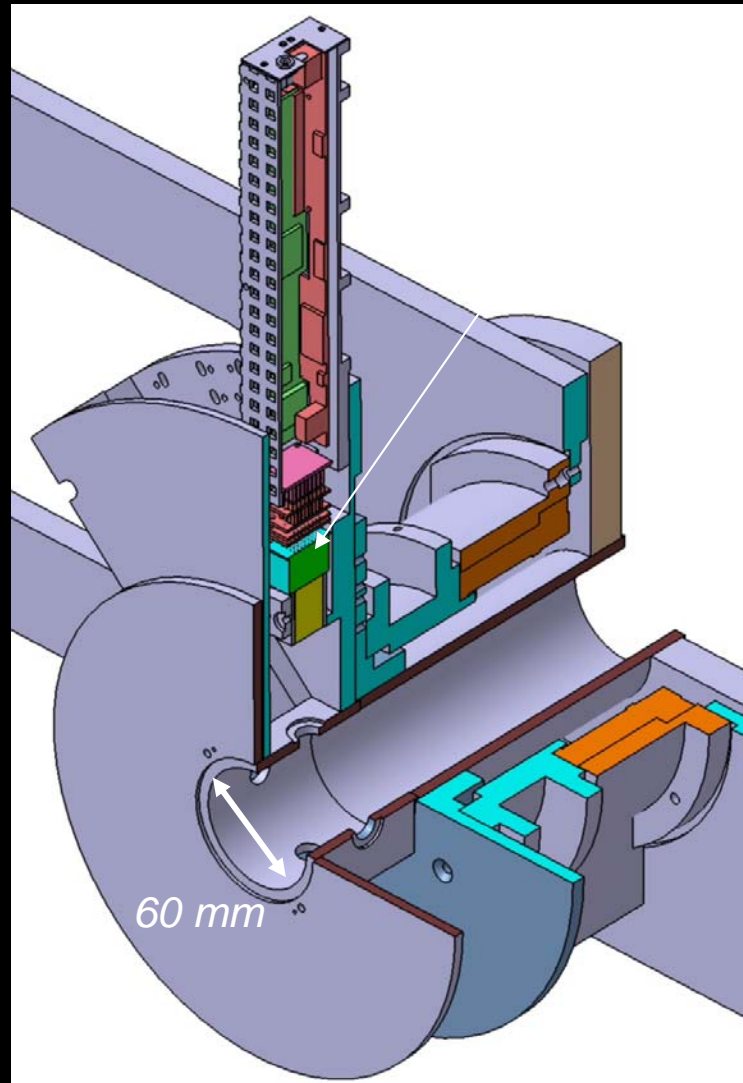
Tungsten material
Keel edge shape
Aperture ranging from 0.5 mm to 1.5 mm
Magnification of 2.1

Anatomie d'un module de détection

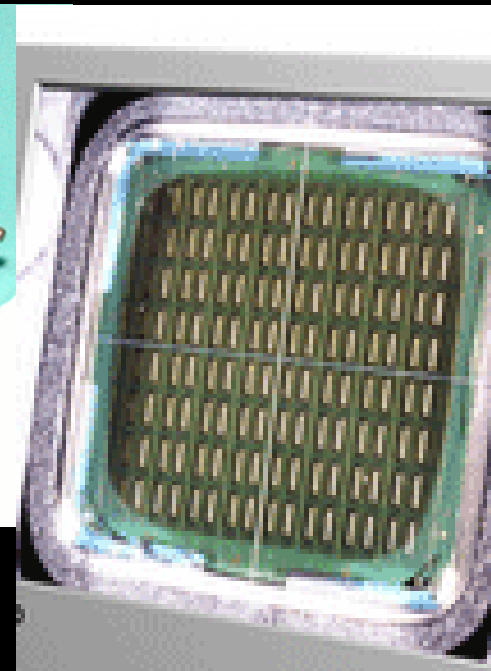
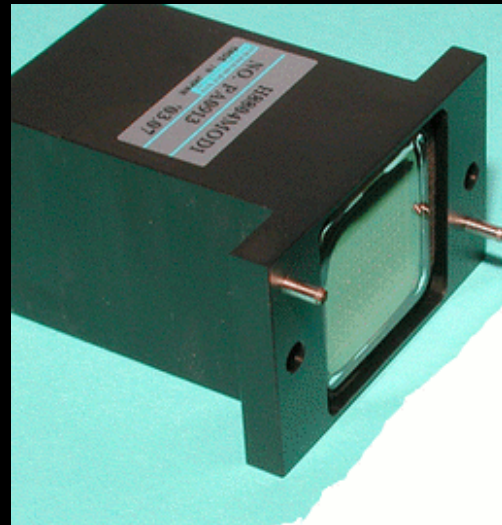


8 x 8 array of YAP:Ce crystals
Crytur, Turnov, CZ
Crystal size: $2.3 \times 2.3 \times 28 \text{ mm}^3$
Optically glued to the PMT

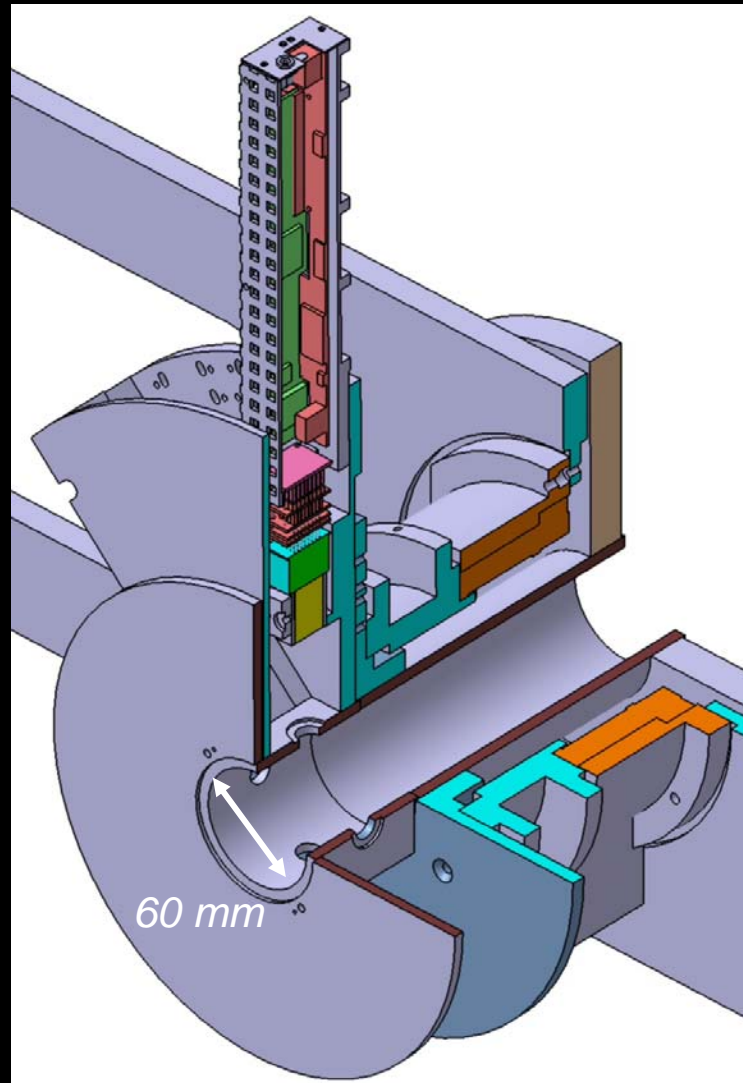
Anatomie d'un module de détection



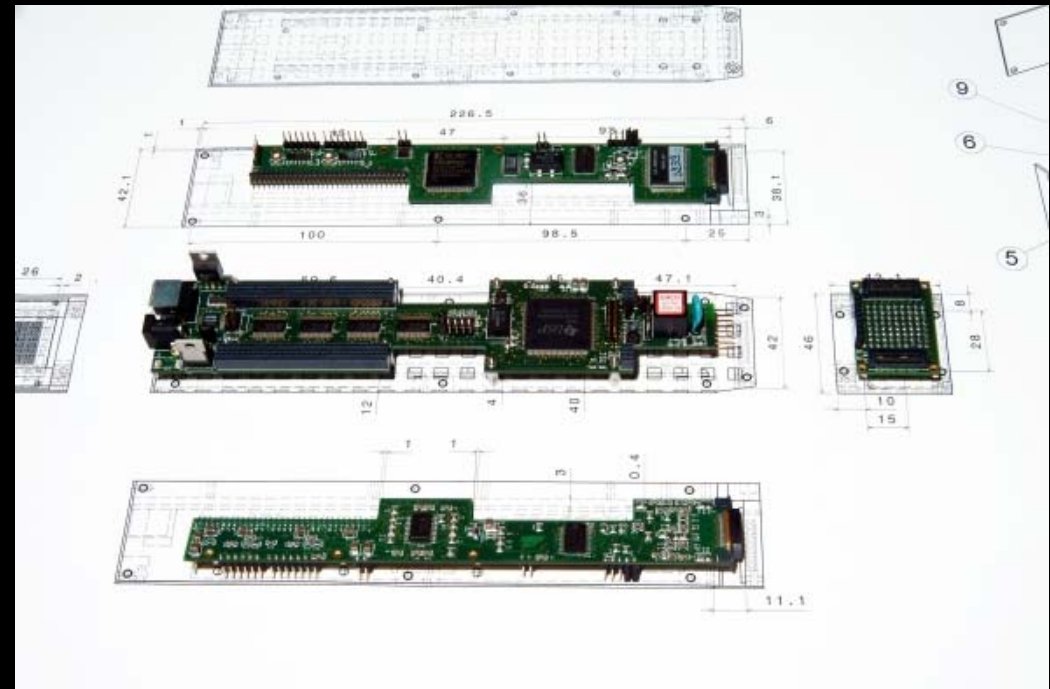
Tube photomultiplicateur



Solution retenue

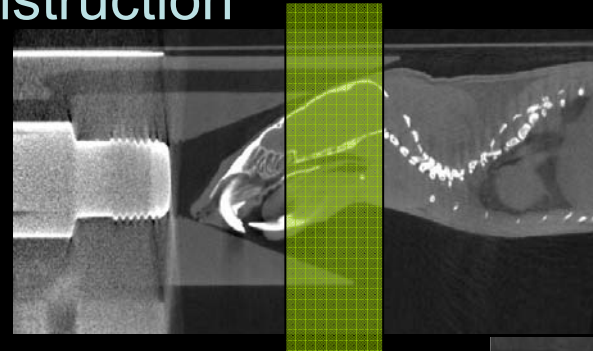


Électronique compacte

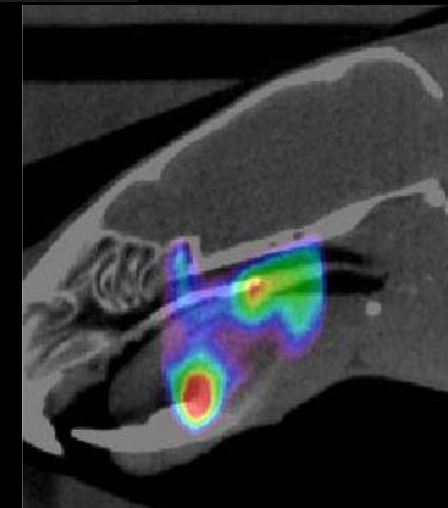


Protocole d'acquisition

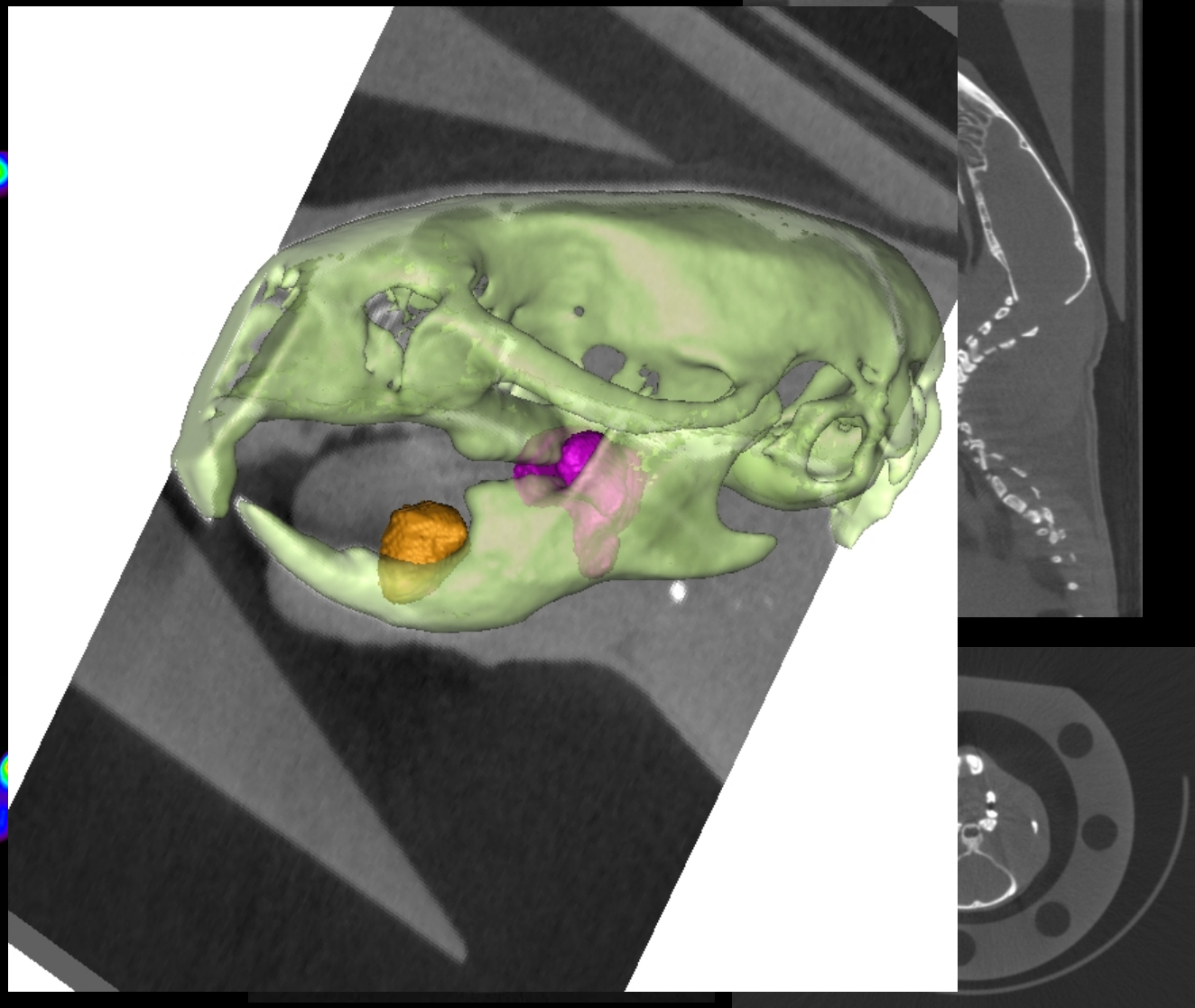
- ◇ Injection de 2.5 mCi de $^{99m}\text{TcO}_4^-$
- ◇ Acquisition microCT
768 projections sur 360°, binning 2x2, 4 projections/s
3 minutes acquisition/reconstruction



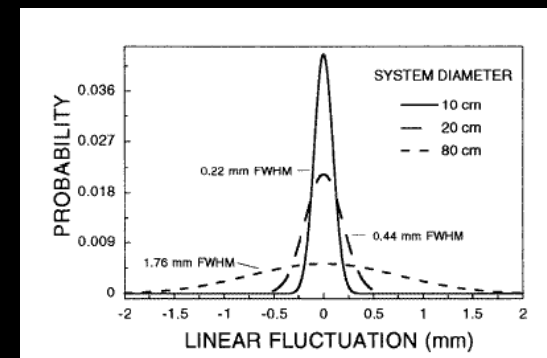
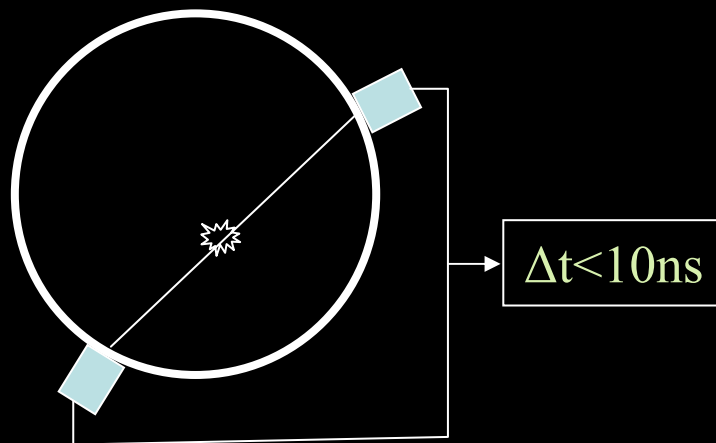
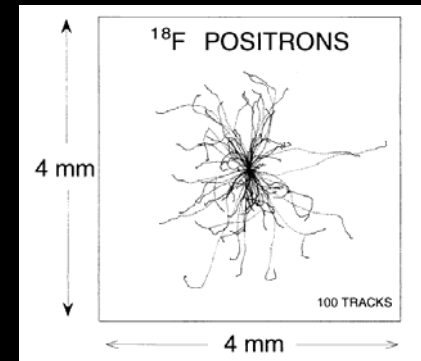
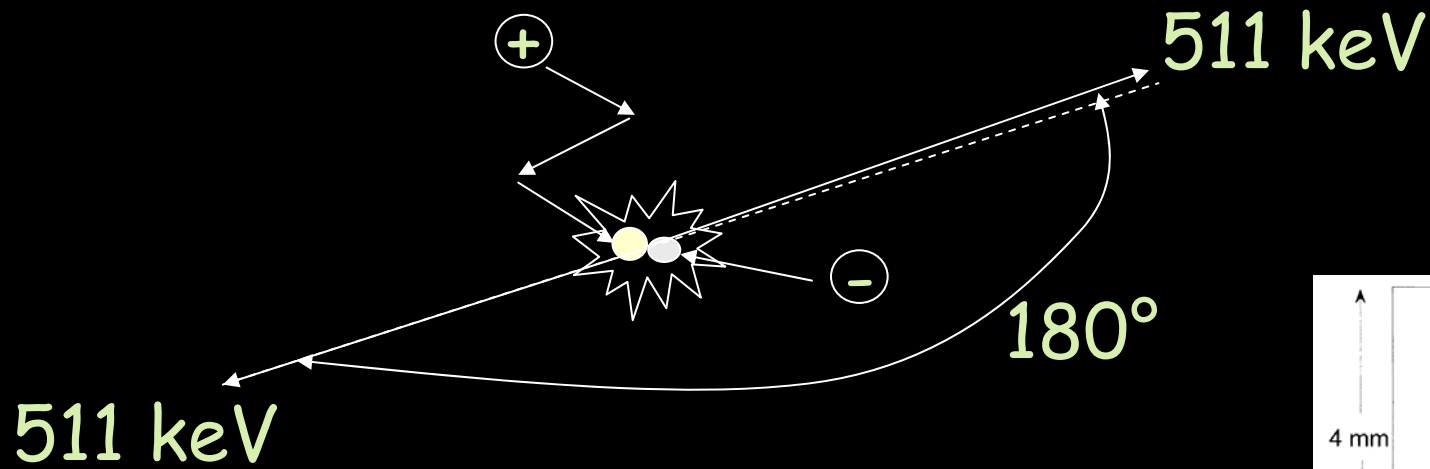
- ◇ Acquisition microSPECT (1 caméra)
128 projections sur 360°, 15s/projection



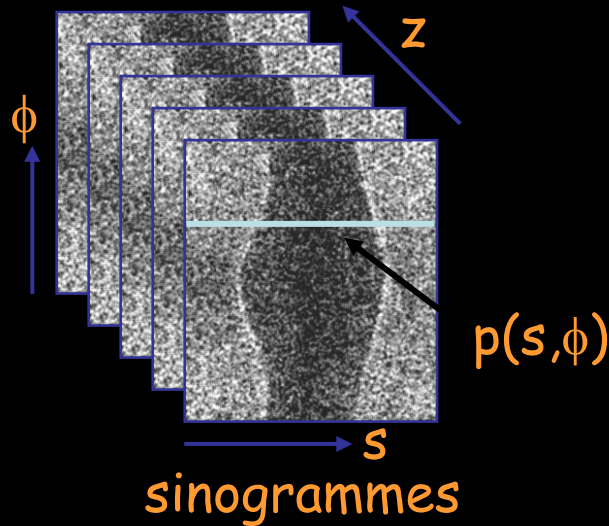
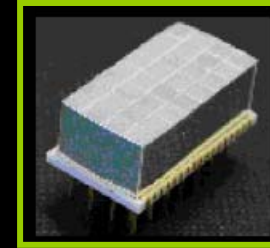
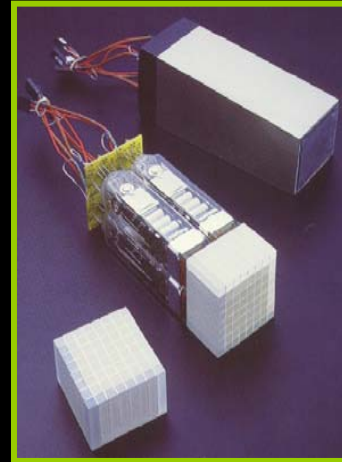
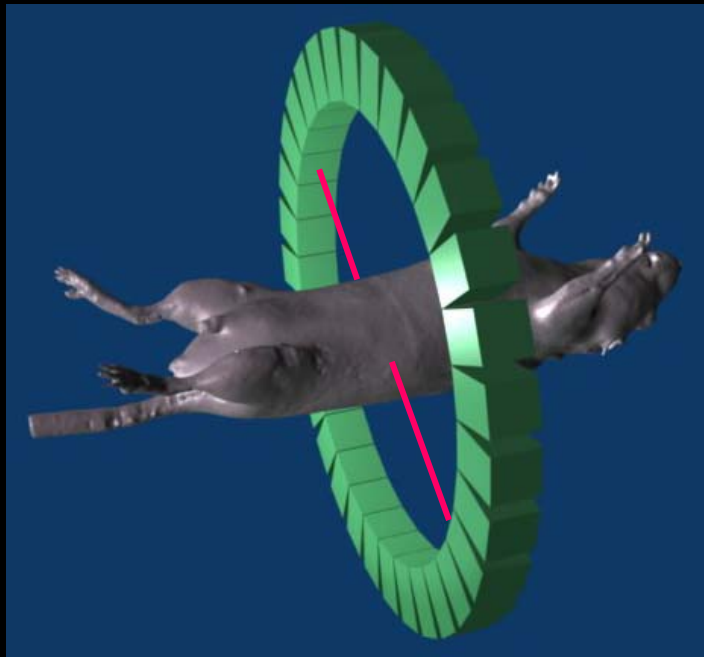
Couplage Fonction / Anatomie



Principe de la TEP

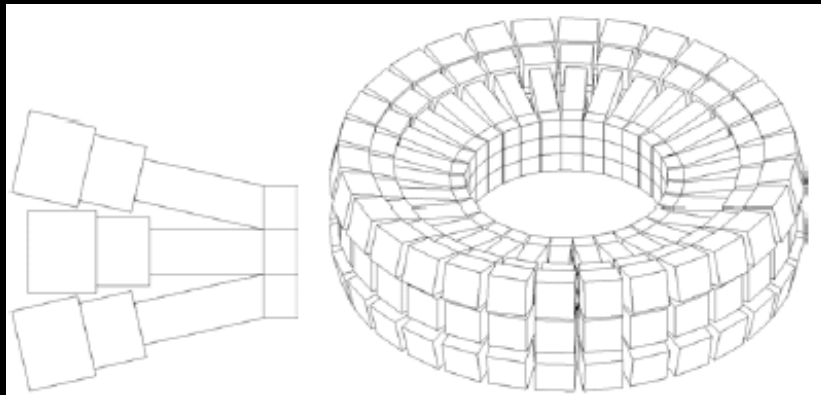


La micro Tomographie par Emission de Positons

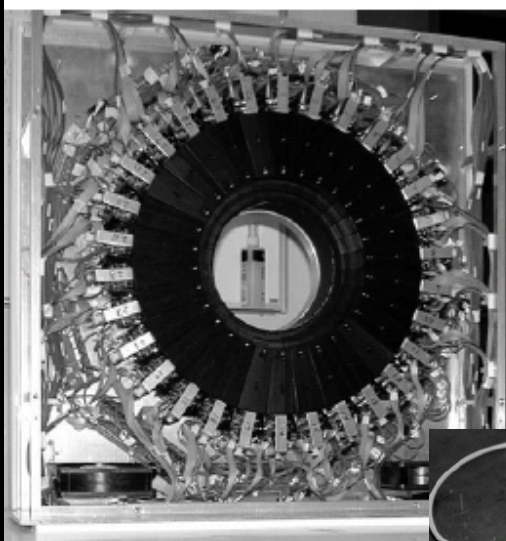


Crump institute

Exemple de microTEP: microPET II @ UCLA

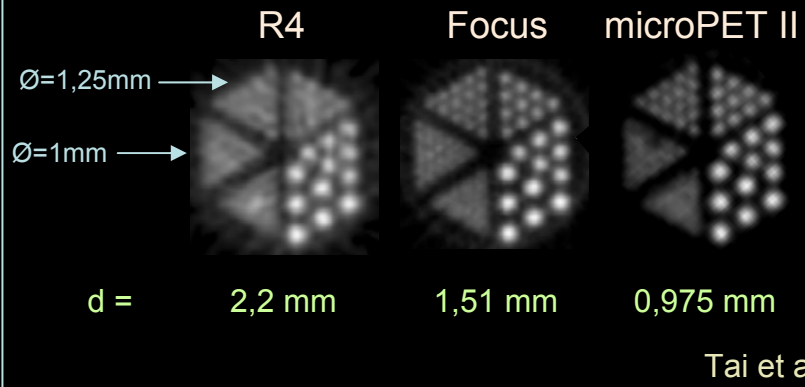


Diamètre du détecteur: 160 mm
Diamètre FOV: 80 mm
FOV axial: 49 mm (3D)
Type: 90 modules (3 couronnes)
de 14 x 14 cristaux
Cristal: LSO
Photo détecteur : MA-PMT
Taille du cristal: 0,975 x 0,975 x 12,5 mm³
Efficacité absolue: 2,26 % (> 250 keV)
Résolution tr (@centre): 0,83 mm
Résolution axiale: 1,25 mm



Crump institute

Segmentation des cristaux

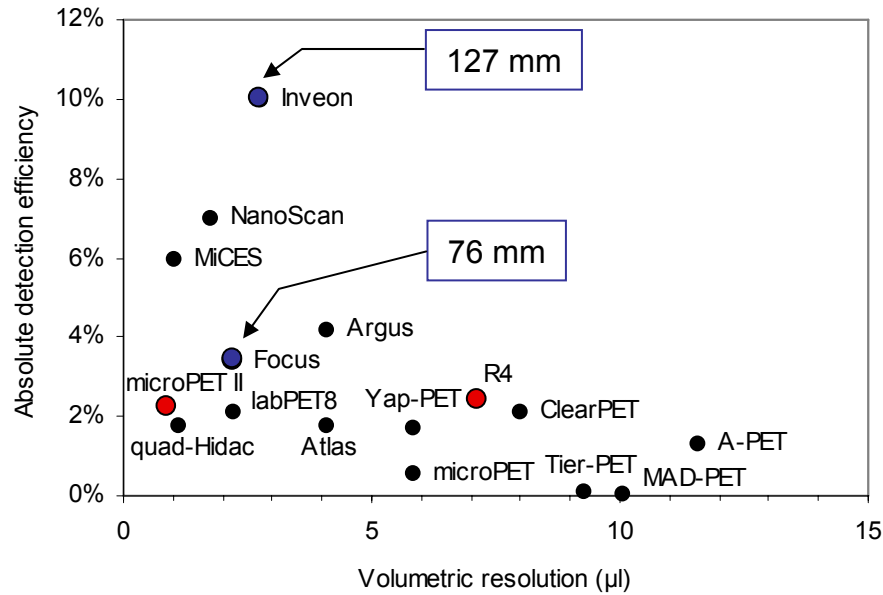
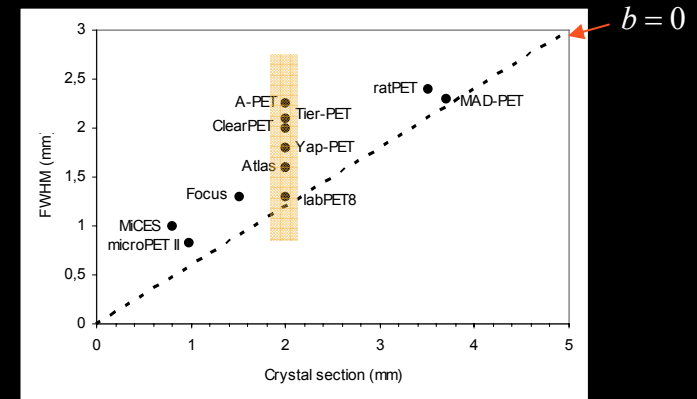


Type de cristaux

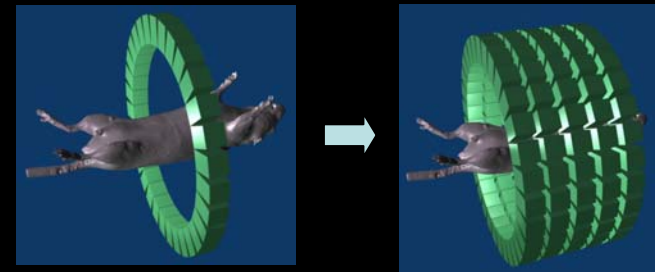
Majoritairement LSO:Ce

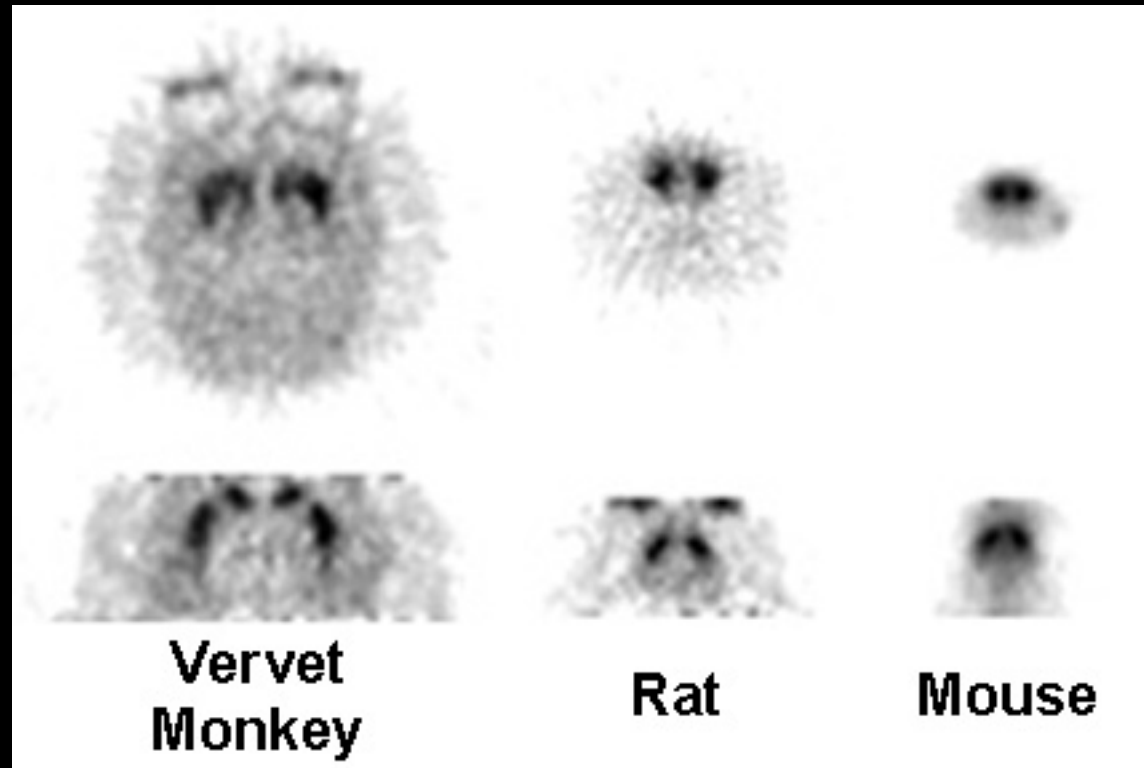
Codage

$$LTMH = k \sqrt{\left(\frac{d}{2}\right)^2 + (0,0022D)^2 + r_p^2 + b^2}$$

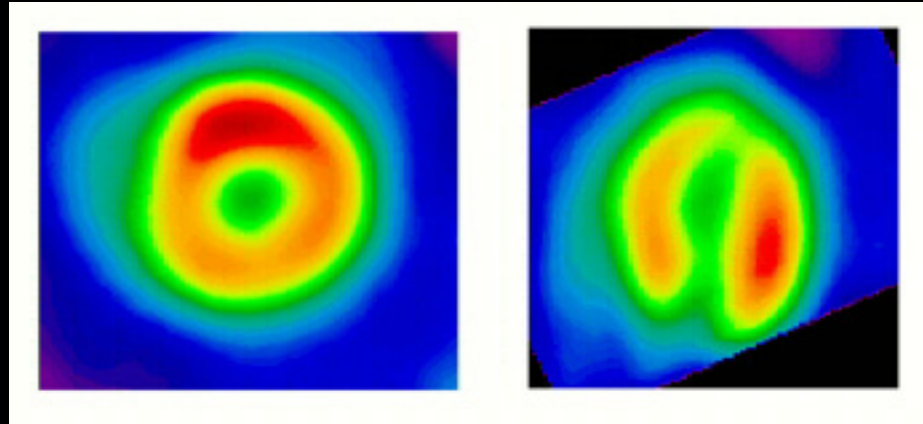


Champ de vue axial





Tracer: ^{11}C -CFT
Imaging Time: 50 mins.
Injected Dose:
Monkey 5 mCi, Rat 1 mCi, Mouse 180 μCi

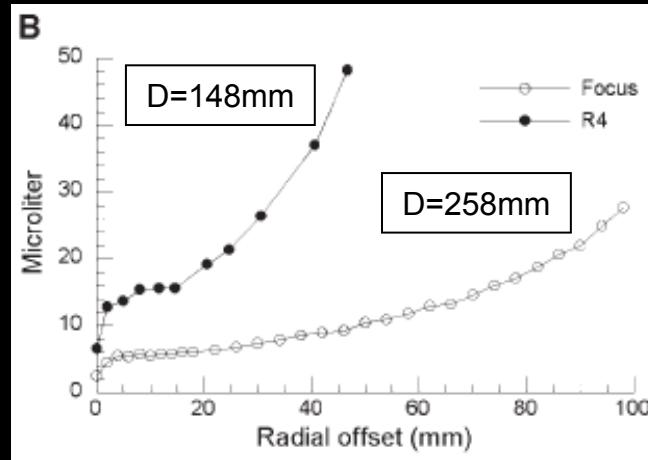
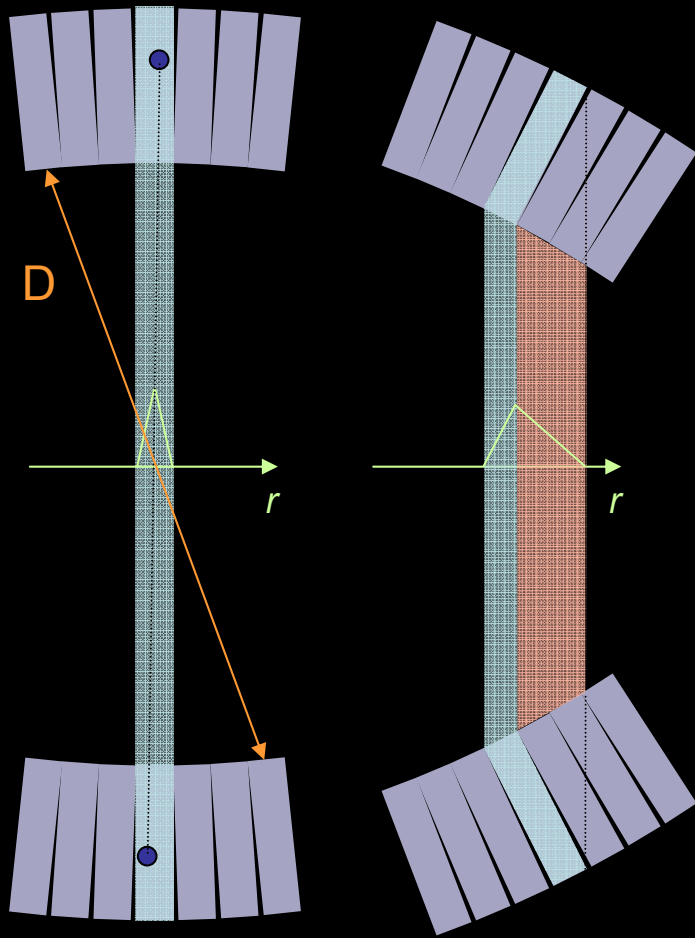


Species: Rat
Type of Study: Heart
Tracer: ^{18}F -FDG
Injected Dose: 2 mCi
Imaging Time: 30 mins

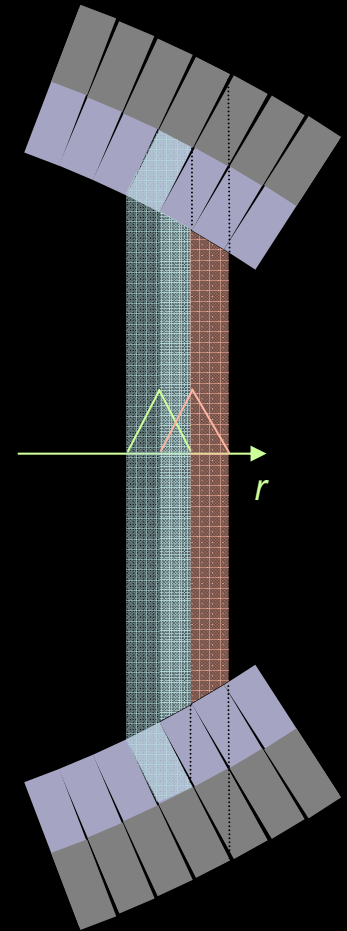


Species: Mouse
Type of Study: Bone Scan (Whole Body)
Tracer: F-
Injected Dose: 1.0 mCi
Imaging Time: 8 mins / bed position, 4 positions

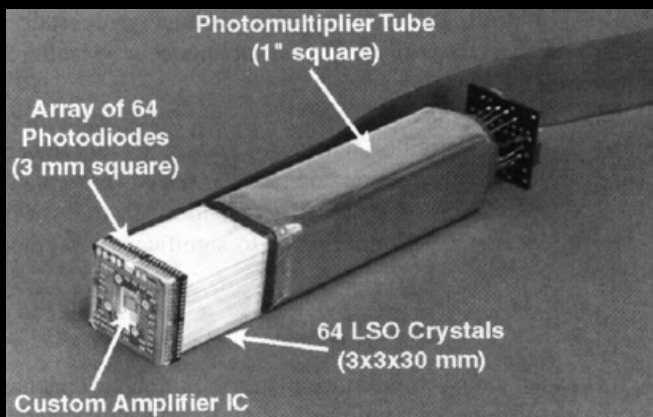
Profondeur d'interaction (DOI)



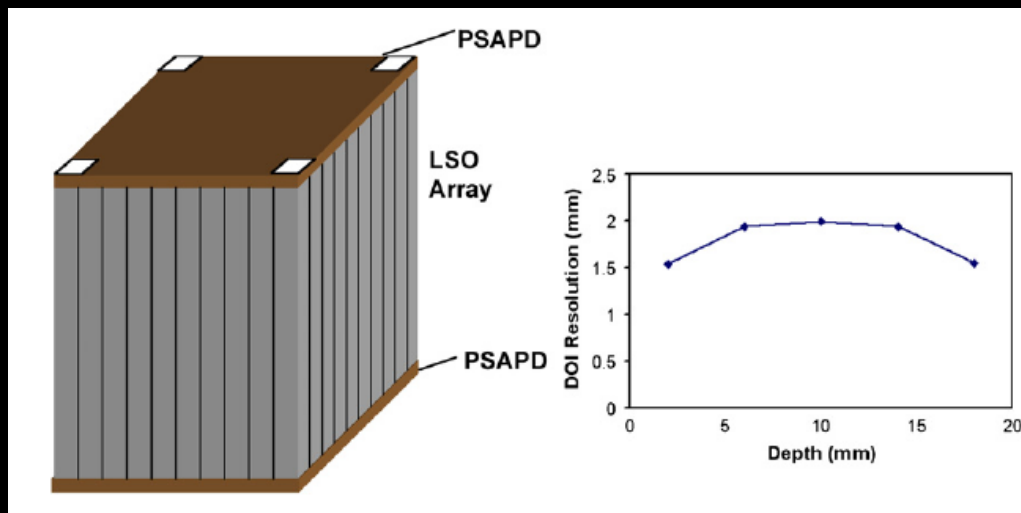
Tai et al , JNM 2005



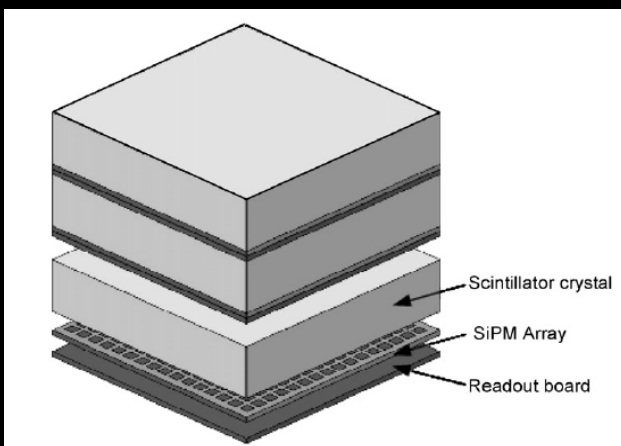
Exemple de projets pour mesurer la DOI



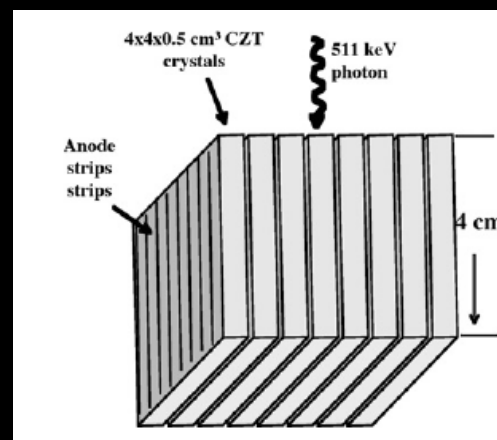
Lawrence Berkley Laboratory



UC Davis



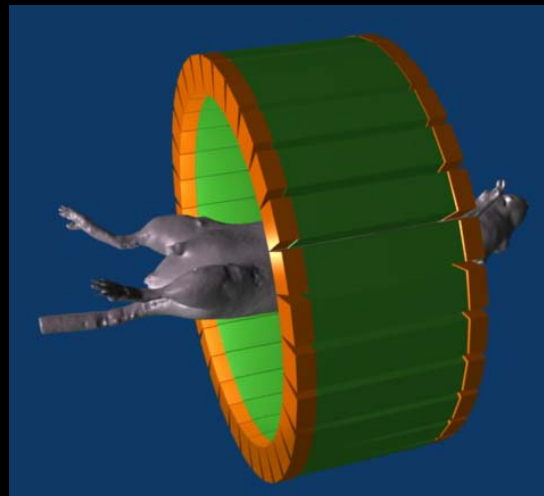
INFN, Pisa University



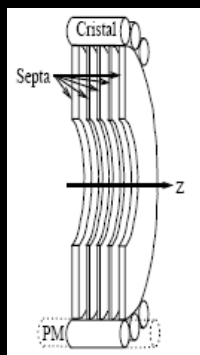
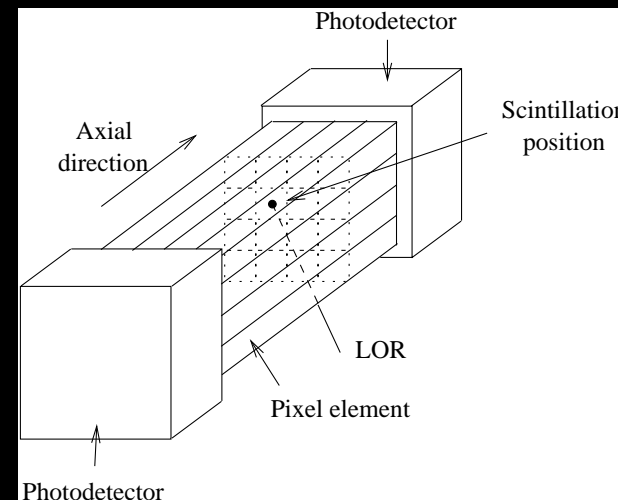
Stanford University

Géométrie axiale:

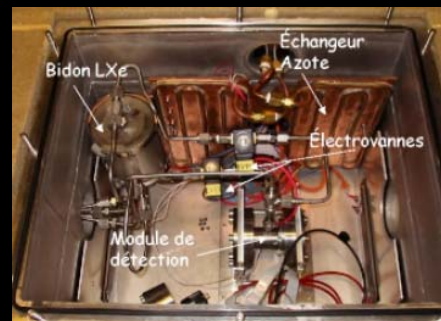
Découplage de la résolution et de l'efficacité de détection



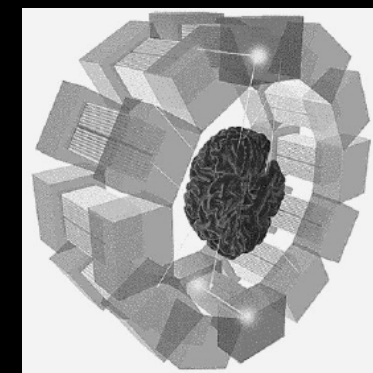
Cristaux orientés axialement



PETT IV par Ter-Pogossian et col.
Université de Washington, 1978



Prototype Xénon liquide par S Jan et col.
LPSC-IN2P3, 2002



Axial-PET par Braem et col.
CERN, 2005

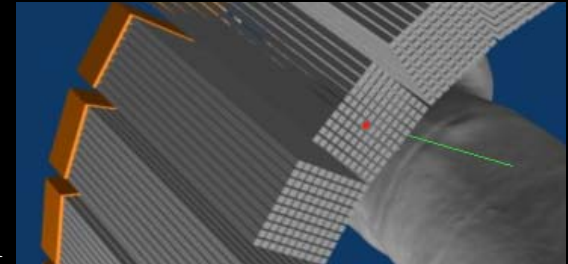
Résolution transverse

La résolution transverse est donnée par la section du cristal.

$$LTMH = k \sqrt{\left(\frac{d}{2}\right)^2 + (0,0022D)^2 + r_p^2 + b^2} = 1 \text{ mm}$$

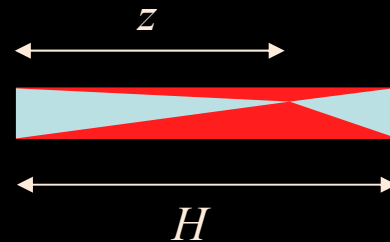
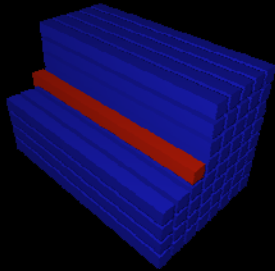
1,2
 60 mm
 0,15 mm

→ $d = 1,5 \text{ mm}$



Résolution axiale

La résolution axiale est donnée par le contraste des charges collectées de chaque côté

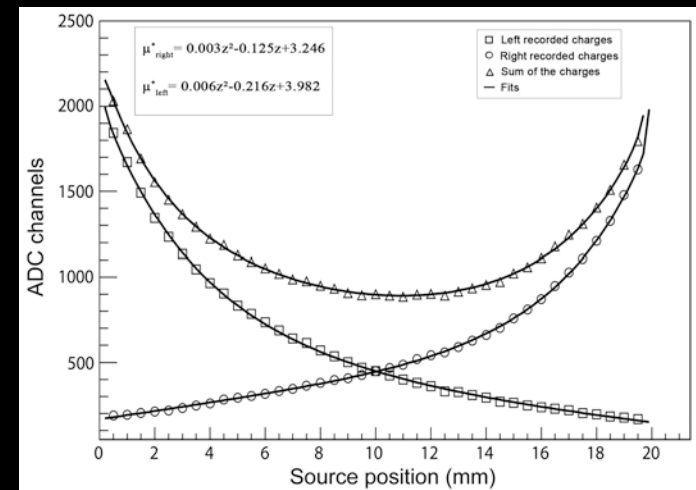


avec $\mu^* = Az^2 + Bz + C$

le coefficient d'atténuation effectif pour les photons optiques

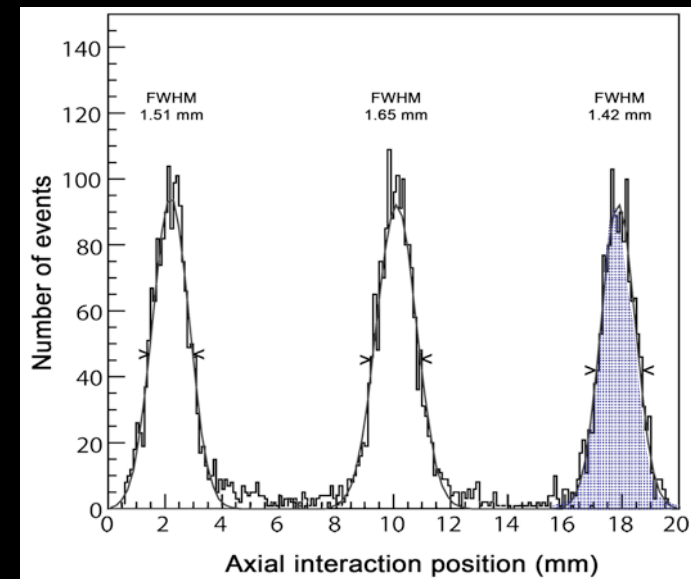
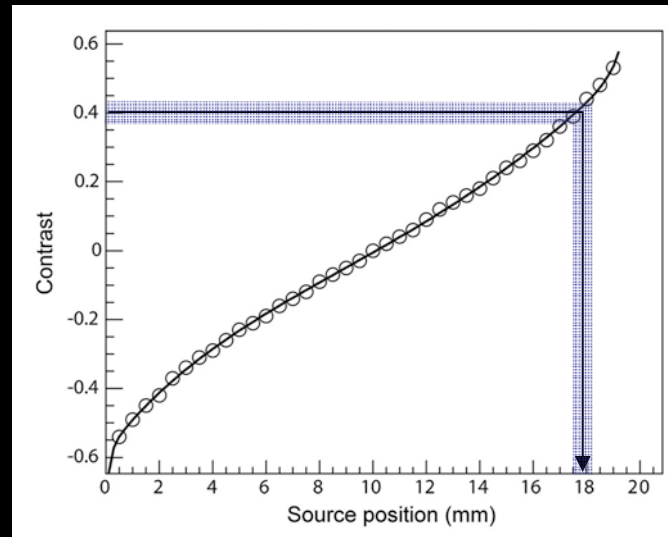
$$S_L = N_{ph} \epsilon_C e^{-\mu^* z}$$

$$S_R = N_{ph} \epsilon_C e^{-\mu^* (H-z)}$$



Une courbe de calibration représentant le contraste (C) en fonction de la position est calculée

$$C = \frac{S_R - S_L}{S_R + S_L} = f(z)$$



Choix du cristal: privilégier le rendement lumineux

Scintillateurs	Densité (g/cm ³)	Rendement (ph/511keV)	Décroissance (ns)	μ @511 keV (cm ⁻¹)
NaI:Tl	3,67	19400	230	0,34
BGO	7,13	4200	300	0,96
LSO:Ce	7,40	~ 13000	~ 47	0,88
GSO:Ce	6,71	~ 4600	~ 56	0,70
YAP:Ce	5,37	~ 9200	~ 27	0,46
LaBr ₃ :Ce	5,29	32000	16	0,45
LaCl ₃ :Ce	3,86	23000	25	0,36
LuAP:Ce	8,34	5110	18	0,95
LYSO:Ce	7,11	17300	41	0,83

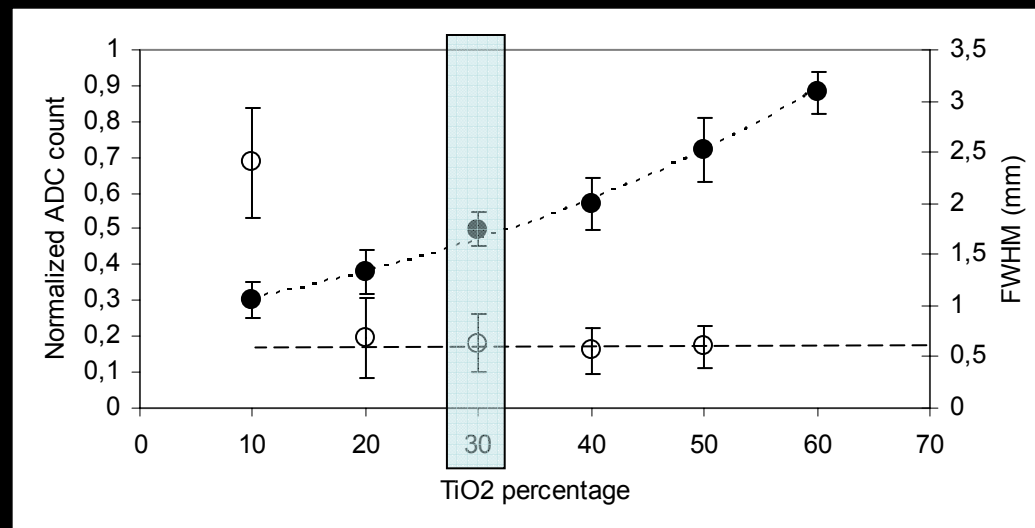


Quelle doit être la longueur du cristal de LYSO:Ce de section 1,5 mm pour obtenir une résolution spatiale dans la direction axiale de 1 mm ?

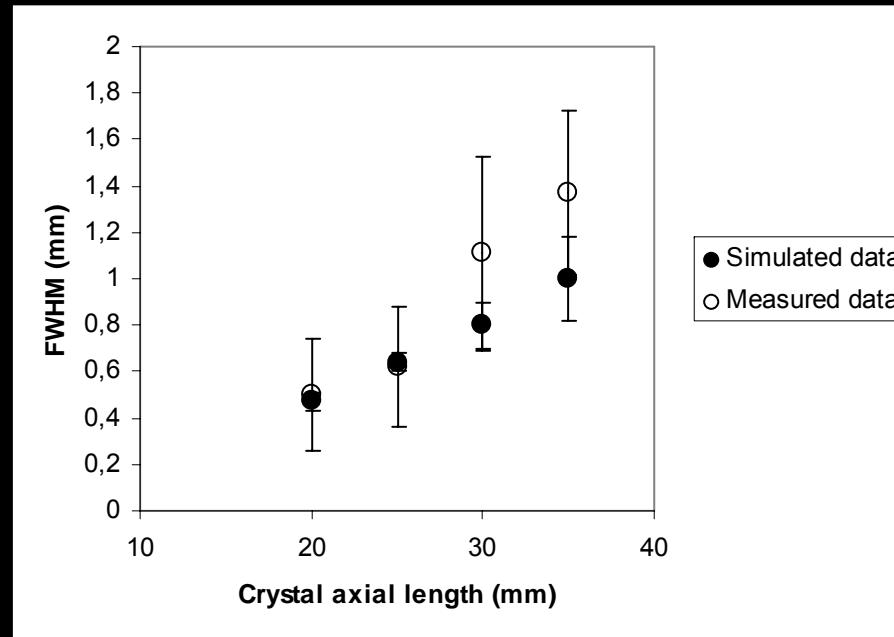
Choix du revêtement (cristal de LYSO de longueur 20 mm)

Surface treatment	Mean energy resolution (%)	\bar{R}_{Meas} (mm)	\bar{R}_i (mm)
Polished	15.4 ± 1.2	4.7 ± 1.3	4.5 ± 2.0
Teflon wrapping	16.5 ± 1.6	1.8 ± 0.5	1.3 ± 0.4
White paint + TiO_2	19.1 ± 1.9	1.3 ± 0.3	0.5 ± 0.3

Pourcentage de TiO_2 dans PMMA (cristal de LYSO de longueur 20 mm)



Détermination de la longueur optimale du cristal



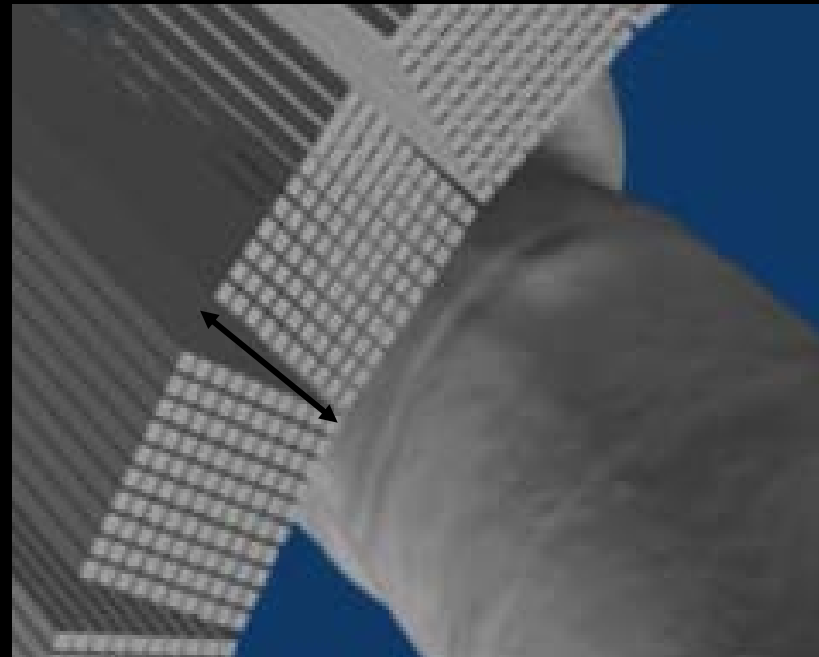
LYSO crystal length (mm)	Mean spatial resolution (mm)	Mean spatial resolution for the five crystals (mm)	Mean spatial resolution for the five crystals (wide-open energy window) (mm)
20	0.50 ± 0.24	0.55 ± 0.03	0.70 ± 0.13
25	0.62 ± 0.26	0.67 ± 0.07	1.59 ± 0.06
30	1.11 ± 0.42	1.17 ± 0.07	2.05 ± 0.06
35	1.37 ± 0.35	1.41 ± 0.13	2.06 ± 0.22



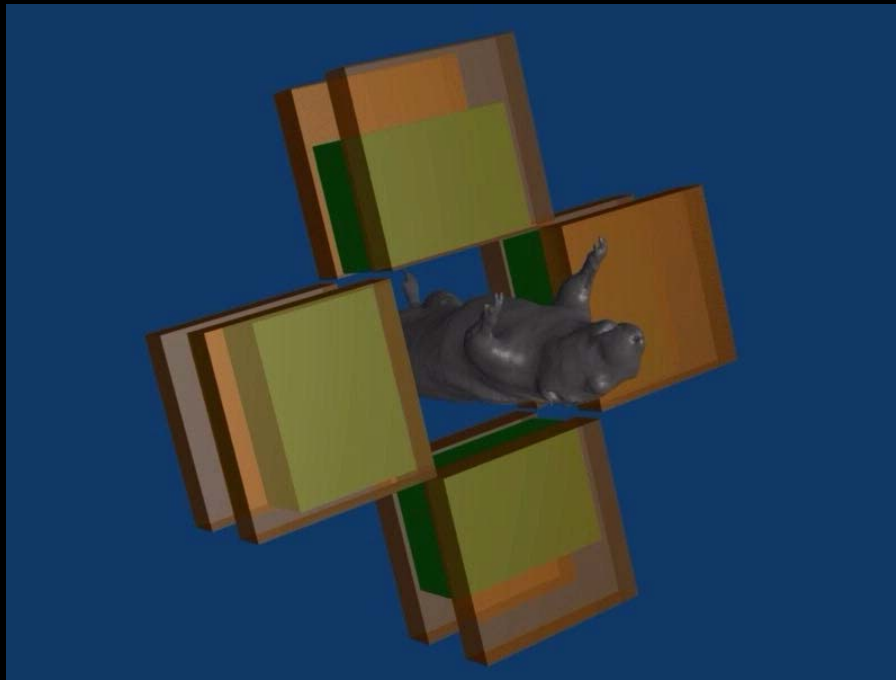
Efficacité de détection

L'efficacité de détection va dépendre :

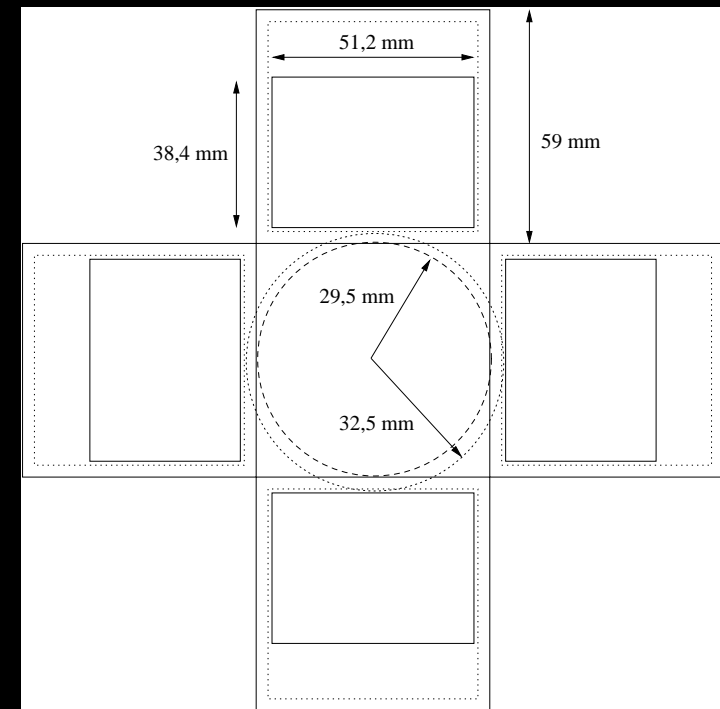
- de l'arrangement géométrique des cristaux (maximiser l'angle solide)
- du nombre de cristaux dans la direction radiale



Prototype proposé



Composé de quatre modules de détection
Champ de vue transverse: 60 mm
Champ de vue axial: 25 mm



Chaque module est composé:

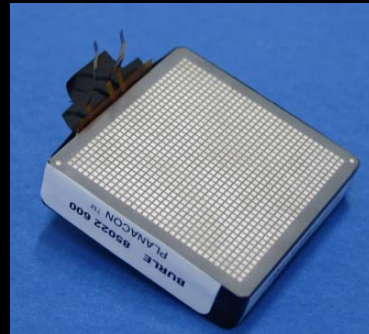
Une matrice de 32x24 cristaux de LYSO
(1,5 x 1,5 x 25 mm³)
24 cristaux → 3 longueurs d'atténuation

Deux Planacons 1024 voies

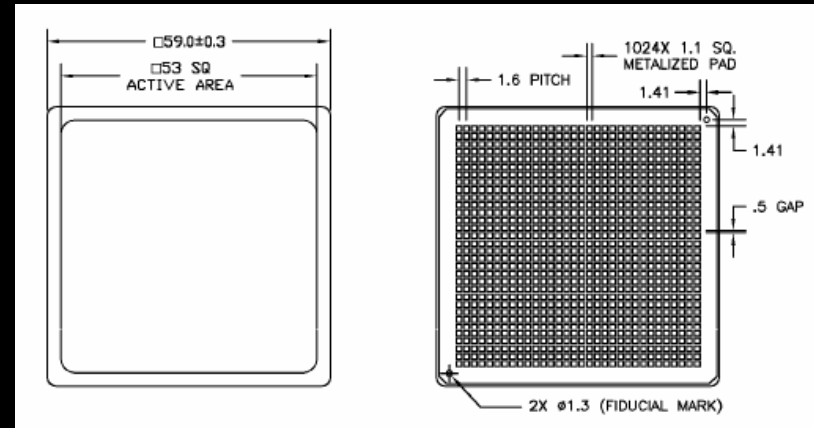
Description du photodétecteur utilisé



Face photocathode



Face anodes

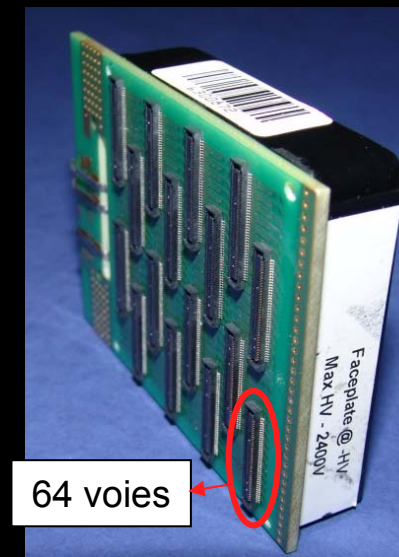


Données constructeur

Fenêtre: Borosilicate
Photocathode: Bialkali
Amplification: MCP (25 μ m, 2x1mm)
Anodes: 32 x 32 (1,4 x 1,4)
Pitch: 1,6 mm

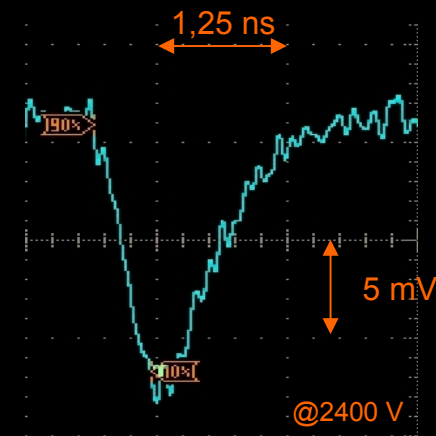
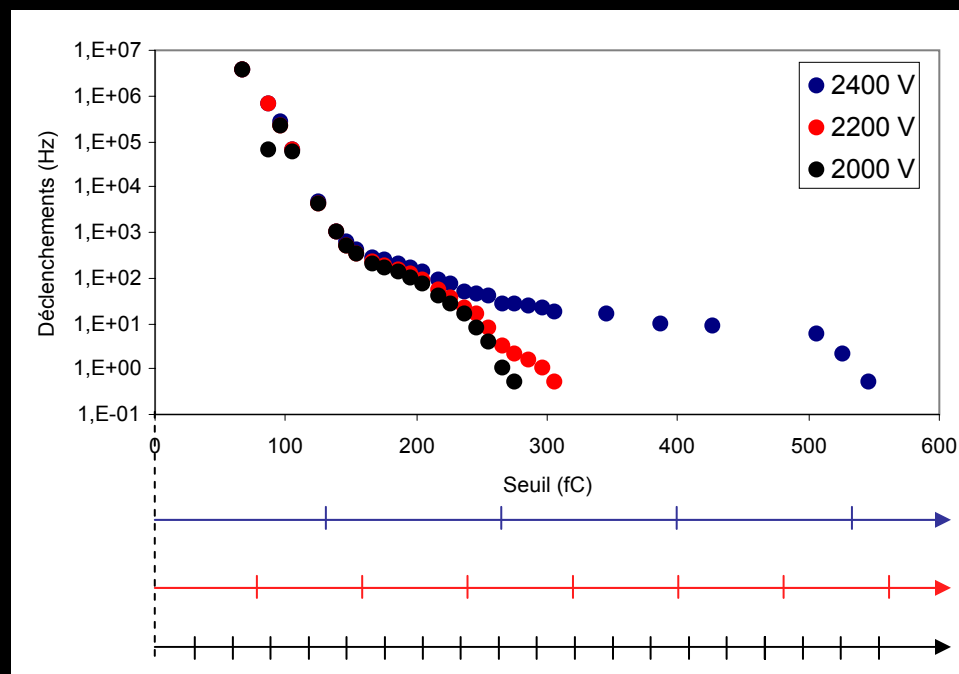
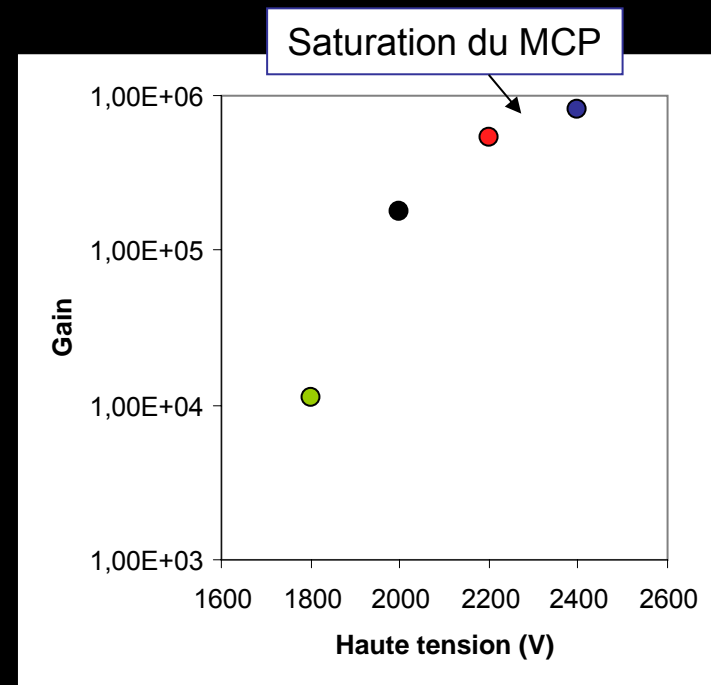
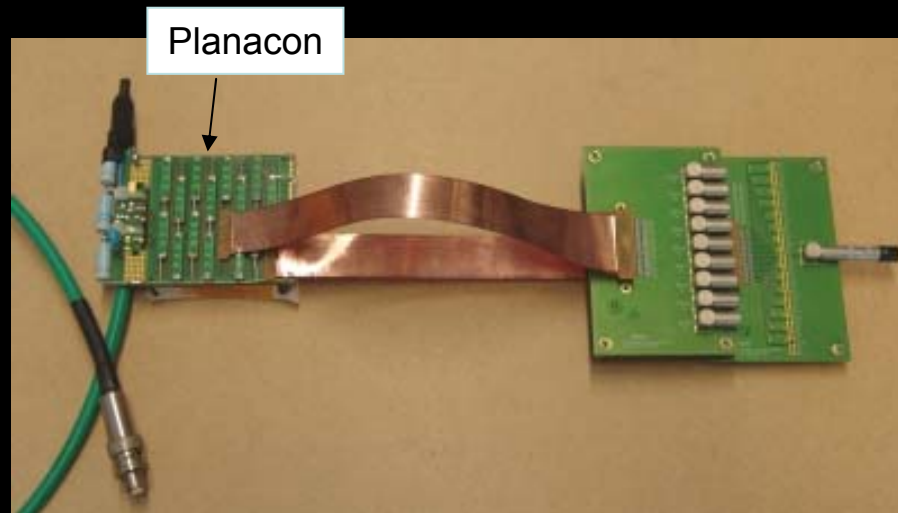
Gain: 6×10^5 @ 2400 V
Temps de monté: 600 ps
Largeur du signal: 1,8 ns
Uniformité des anodes: 1:1,5

Développement d'une connectique



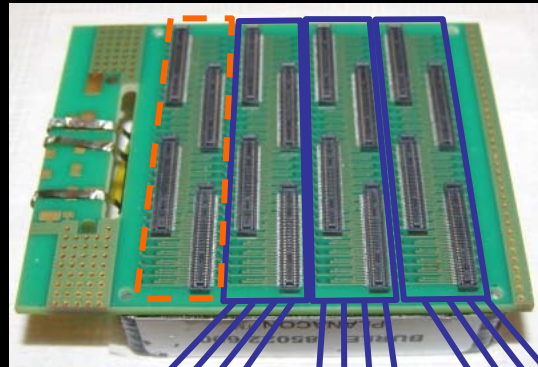
64 voies

Résultats préliminaires (1 voie)

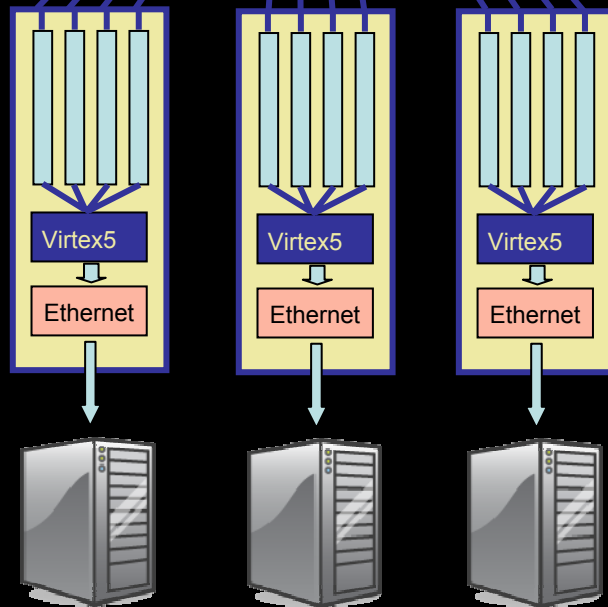


Seuil de déclenchement: > 4pe @ 2200 V
 Temps de montée: (608±107) ps

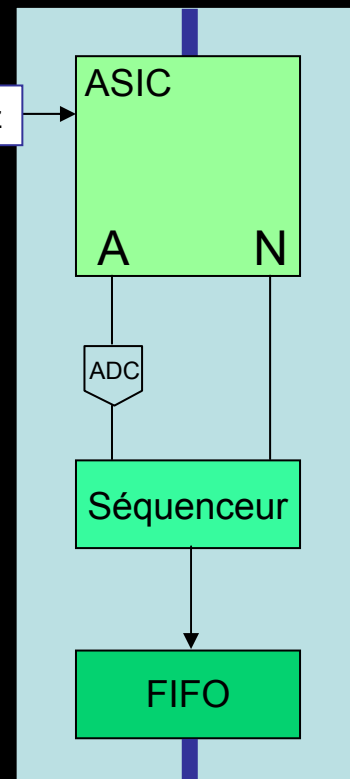
Electronique de lecture



64 voies



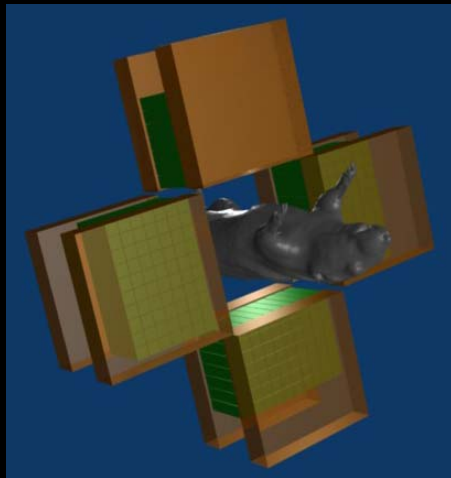
50 MHz



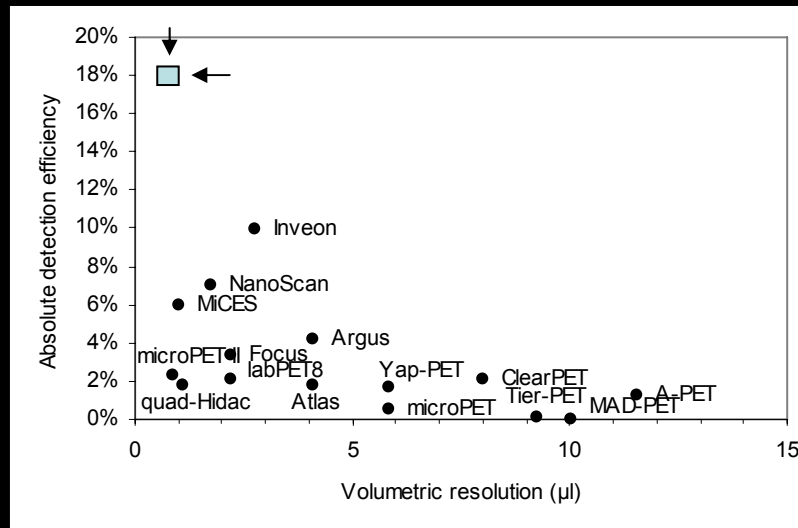
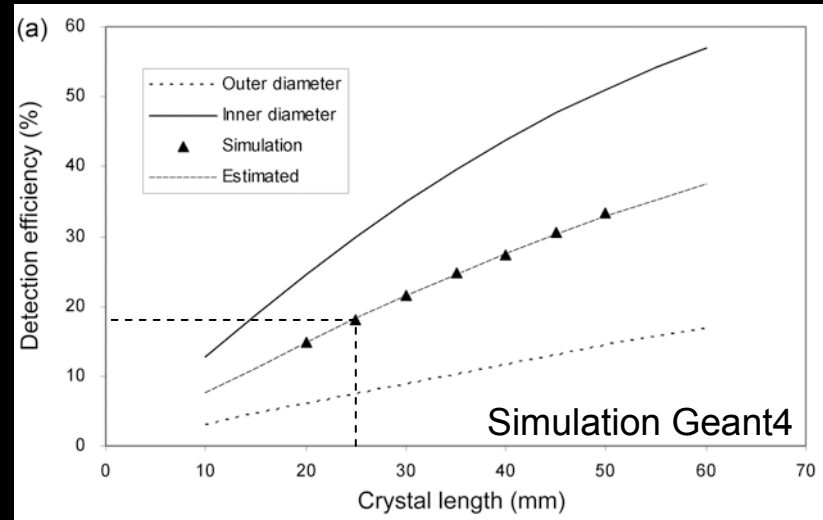
625 ps de pas
d'échantillonnage temporel
Gamme de fonct.: 0 → 104 pC
Seuil: 500 fC max (5 bits)



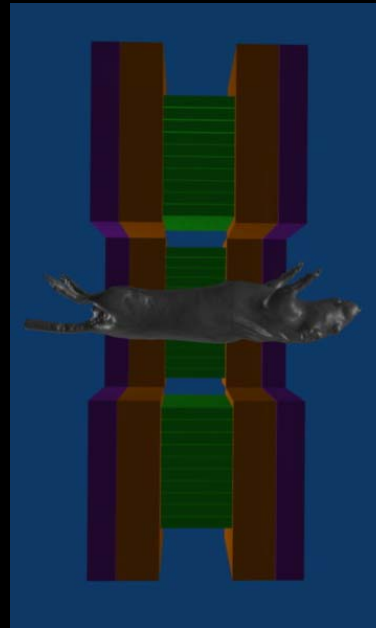
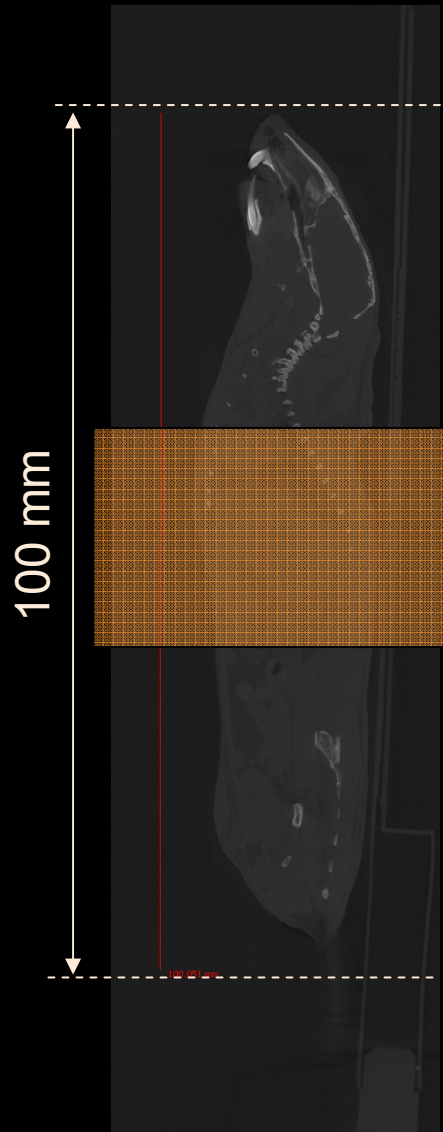
En résumé...



Résolution volumétrique: 1 μl
 Fenêtre de coïncidence: < 2 ns
 Efficacité de détection: 18 %



Talon d'Achille: Champ de vue axial



Acquisition en mode continu...



...permet d'augmenter artificiellement le champ de vue axial

Cristal

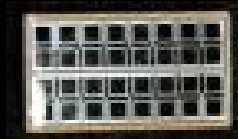
Scintillateurs	Densité (g/cm ³)	Rendement (ph/511keV)	Décroissance (ns)	μ @511 keV (cm ⁻¹)
Nal:TI	3,67	19400	230	0,34
LSO:Ce	7,40	~ 13000	~ 47	0,88
LaBr ₃ :Ce	5,29	32000	16	0,45
LaCl ₃ :Ce	3,86	23000	25	0,36
LYSO:Ce	7,11	17300	41	0,83

Problèmes: hygroscopique
disponible pour section > 4 mm

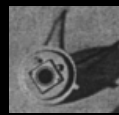


Photodétecteur

Candidats potentiels



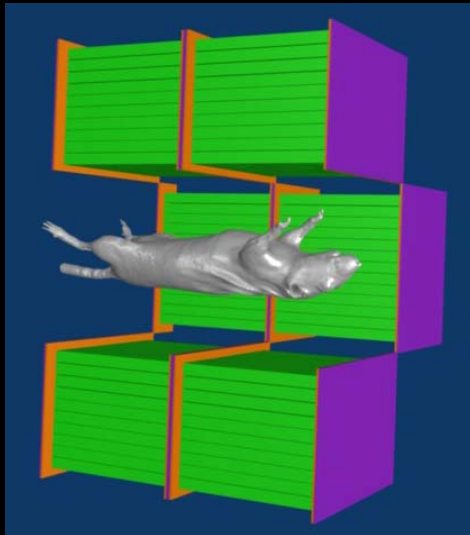
Matrice APD



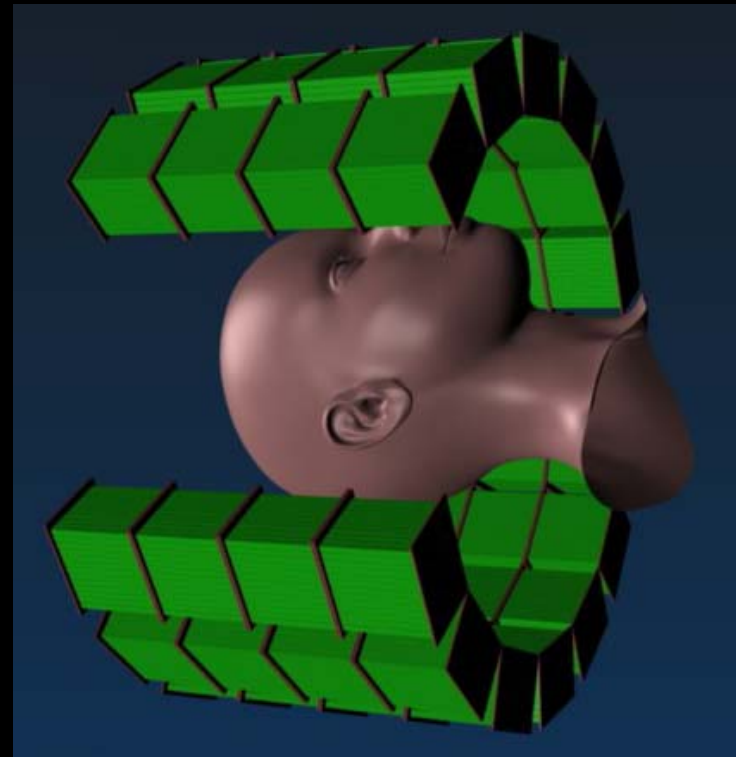
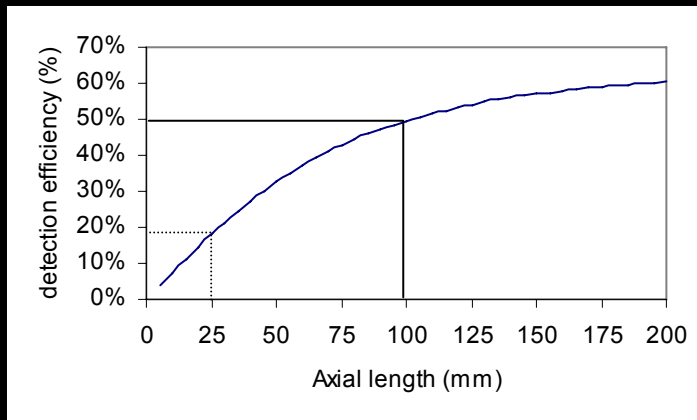
SiPM

	coût/voie (euros)
Planacon	5
SiPM	100
APD	80
PM64voies	40

Perspective ou fiction ?



Champ de vue axial: 100 mm
Résolution volumétrique: 1 μ l
Efficacité de détection: 50 %



Champ de vue axial: 200 mm
Diamètre: 30 cm
64 modules, 49152 cristaux
Résolution volumétrique: 1 μ l
Efficacité de détection: 39 %

Cluster de compétences autour de l'Imagerie Moléculaire

Recherche fondamentale en Biologie

Développement/Production
d'isotopes
de radiopharmaceutiques,
d'agents de contraste



Hôtellerie animale

Développement d'instruments dédiés
Plateforme d'imagerie multimodale

Traitement du signal/image
Analyse des données

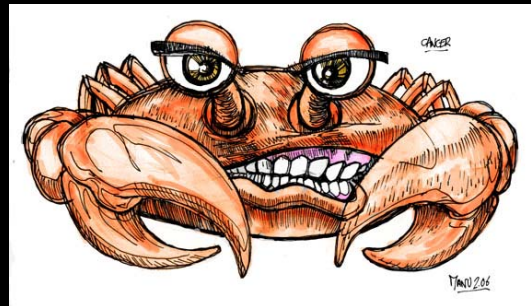
Diagnostic

*Examen clinique
Imagerie médicale*



Thérapie

*Radiothérapie (externe, interne, métabolique)
Hadronthérapie
La chimiothérapie (ciblée)
Chirurgie*



Compréhension du phénomène

*Radiobiologie: interaction rayonnement / cellule
Imagerie in vitro
Imagerie cellulaire
Imagerie in vivo*



BioInformatique

