

# PARTIE B

---

## ARTICLE DE VULGARISATION SCIENTIFIQUE

### *Quand l'antimatière peut vous sauver la vie...*

Depuis toujours, l'être humain s'est intéressé à ce qui se passait dans son corps. Au départ, il était impensable d'en observer l'intérieur sans pratiquer une incision ici ou une perforation là. Cependant, avec l'avènement de l'imagerie médicale au début du XX<sup>e</sup> siècle, il est maintenant possible de sonder les profondeurs de notre organisme de façon non-invasive. L'imagerie médicale est un vaste domaine de recherche ayant des applications cliniques directes en oncologie, en neurologie et dans le traitement des maladies cardiovasculaires. Cette discipline exploite différents phénomènes physiques dans le but de former des images du corps humain entier, d'organes spécifiques (cerveau, rein, foie, cœur) ou encore de processus moléculaires dynamiques s'y déroulant.



Figure 1 - Image TEP du corps entier d'un patient atteint du cancer (les points noirs sont des métastases). L'agent radiotraceur injecté est le  $^{18}\text{F}$ -FDG (370 MBq) et la durée d'acquisition est de 14 minutes.

De façon plus spécifique, la modalité d'imagerie à l'étude lors de mon stage était la tomographie d'émission par positrons (TEP). Cette branche de l'imagerie médicale, dite « fonctionnelle » car elle permet de visualiser les activités métaboliques des cellules (par opposition à « structurelle », qui se concentre davantage sur l'anatomie des organes), voit le jour dans les années 1950 et est encore aujourd'hui, plus que jamais, un sujet d'actualité.

Afin de se familiariser avec cette modalité d'imagerie, décomposons sa dénomination :

- Tomographie : technique d'imagerie permettant de reconstruire une image de volume (3D) par combinaison de tranches (images 2D) ou encore une image bidimensionnelle à partir de lignes de réponse (1D).
- Émission : indique la création et le déplacement dans l'espace de quelque chose.
- Positron : antiparticule associée à l'électron.

Maintenant, afin de comprendre comment une image est formée, remontons cette liste de bas en haut en explicitant davantage l'importance de chacun des termes.

### **Rôle de la radioactivité**

Tout commence par l'injection d'un radiotraceur dans l'organisme à l'étude. Ce traceur, comme son nom l'indique, est une substance dont on connaît le comportement et les propriétés biologiques et à laquelle est fixé un atome radioactif, c'est-à-dire un atome dont le noyau est instable. Plus précisément, cela signifie que le noyau de l'atome radioactif présente un nombre de nucléons (protons ou neutrons) ou une composition relative en protons et en neutrons ne correspondant pas à une situation stable (voir figure 2). En effet, il ne faut pas oublier que deux charges électriques de même signe (positif dans le cas des protons) se repoussent vivement en raison de l'interaction électrique coulombienne. Les neutrons viennent donc empêcher, par le biais de l'interaction nucléaire forte, que les noyaux des atomes de la matière nous entourant se dissocient spontanément.

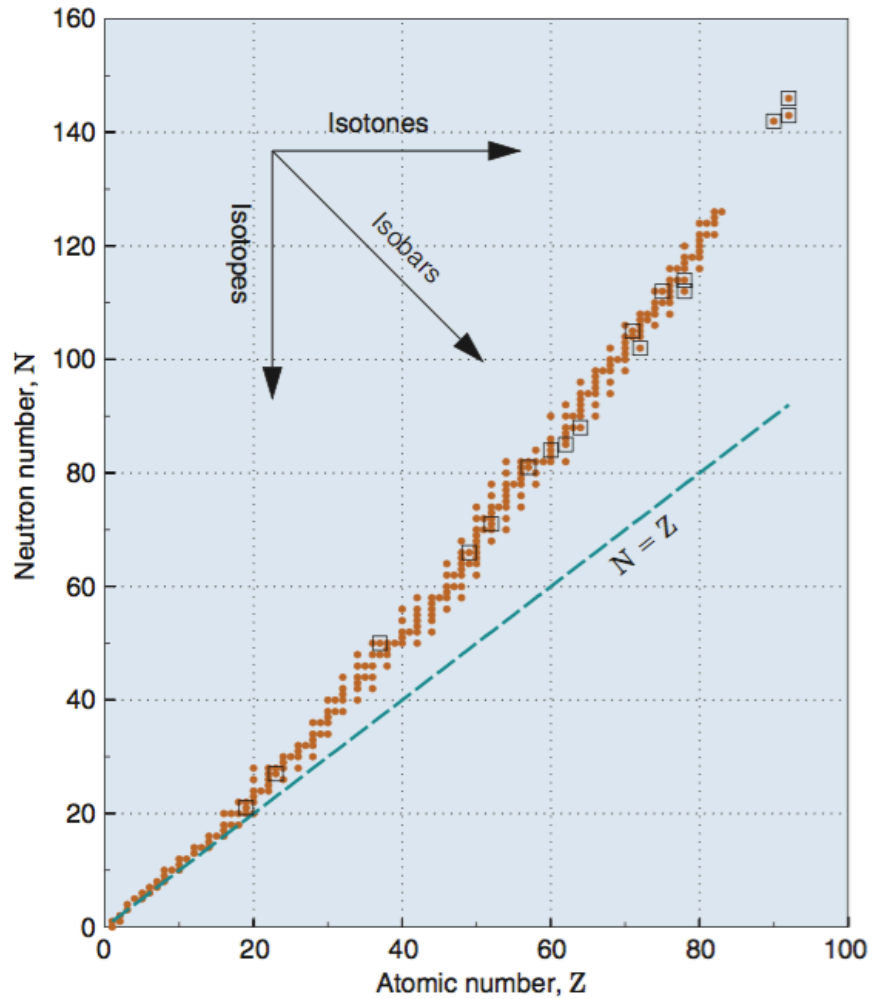
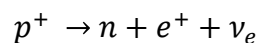
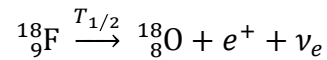


Figure 2 - Illustration de la stabilité nucléaire en fonction du nombre de protons (numéro atomique, Z) et du nombre de neutrons (N). Les points orange nus représentent des noyaux stables, tandis que ceux encadrés sont instables (radioactifs).

Toutefois, il arrive qu'il y ait un surplus de protons, comme c'est le cas pour le noyau d'un atome radioactif par exemple. Dans ce cas, puisque la nature tend toujours vers l'équilibre, un proton ( $p^+$ ) est converti en neutron ( $n$ ) par l'intermédiaire de l'interaction nucléaire faible. Afin de conserver respectivement la charge électrique et l'énergie, un positron ( $e^+$ ) et un neutrino ( $\nu_e$ ) doivent également être émis au cours de cette désintégration de type  $\beta^+$ . Le tout s'écrit formellement :



Ou encore, pour donner un exemple concret avec le traceur le plus commun en TEP, le  $^{18}\text{F}$ -fluorodésoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ -FDG) :



où  $T_{1/2} \approx 110$  min représente le temps de demi-vie du  $^{18}\text{F}$ .

Et voilà! Nous venons d'obtenir notre précieux positron, cette étrange et pourtant bien réelle parcelle d'antimatière.

Pour revenir au radiotraceur, celui-ci est habituellement formé d'une molécule choisie pour se loger dans une région d'intérêt biologique et d'un atome radioactif qui se désintègre en émettant, dans la situation qui nous intéresse, des positrons. Ces positrons voyagent une certaine distance (d'une fraction de mm à quelques mm) dans l'organe, distance qui est fonction de leur énergie, donc de l'isotope duquel ils sont issus et du milieu environnant, avant de rencontrer un électron ( $e^{-}$ ) bien ordinaire de notre corps. C'est alors que le moment crucial survient : lorsqu'un positron et un électron entrent en contact, il y a une probabilité non nulle qu'ils s'annihilent mutuellement pour être transformés en énergie radiative, soit deux photons ( $\gamma$ ) émis de façon antiparallèle (voir figure 3, en (a)).

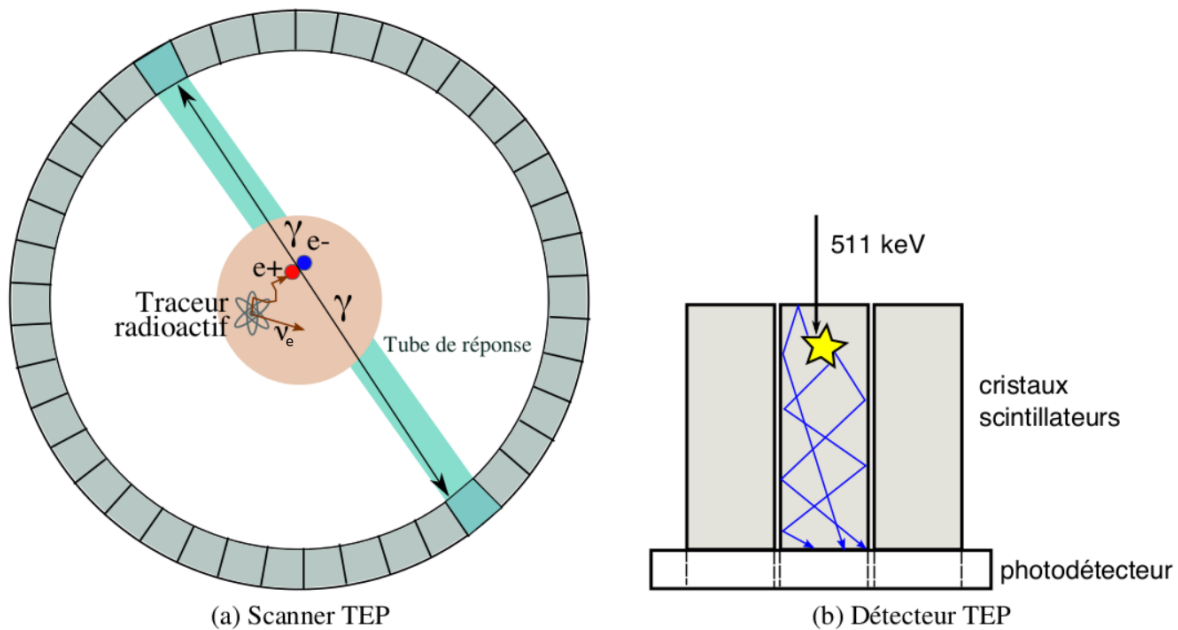


Figure 3 - (a) Schéma illustrant la désintégration radioactive du traceur, le parcours du positron, son annihilation avec un électron et l'émission des photons d'annihilation et (b) schéma d'un module de détection typique en TEP

C'est une manifestation directe de la célèbre équation d'Einstein selon laquelle énergie et matière ne sont qu'une même et unique entité :

$$E = mc^2$$

où  $E$  est l'énergie,  $m$  la masse et  $c$  la vitesse de la lumière. De cette équation, on peut déduire, en connaissant la masse d'un électron et d'un positron, l'énergie qu'aura chacun des deux photons d'annihilation, soit 511 keV.

Ainsi, de l'union de la matière et de l'antimatière naît la lumière, qui nous servira d'indicateur quant à la présence et la distribution d'un radiotraceur dans le champ de vue du scanner TEP.

## Reconstruction des images

Les deux photons qui sont issus d'une annihilation arrivent donc en même temps (ou presque) sur l'anneau de détection. Effectivement, la coïncidence n'est pas parfaite, sauf pour une annihilation qui se serait produite en plein milieu de l'anneau de détection, et encore, cela dépend de la réponse temporelle des détecteurs. C'est pour cette raison qu'une fenêtre de temps en coïncidence est introduite de façon à enregistrer correctement tous les événements d'annihilation au sein du volume imagé. Alors, quand la différence entre l'estampe temporelle de deux détections est inférieure à la fenêtre de temps allouée, on leur associe une annihilation électron-positron, ce qui, connaissant les détecteurs impliqués, crée un tube de réponse à l'intérieur duquel on peut déduire que l'annihilation a eu lieu, et donc dans lequel l'agent radioactif se situe au moins en partie (voir figure 4).

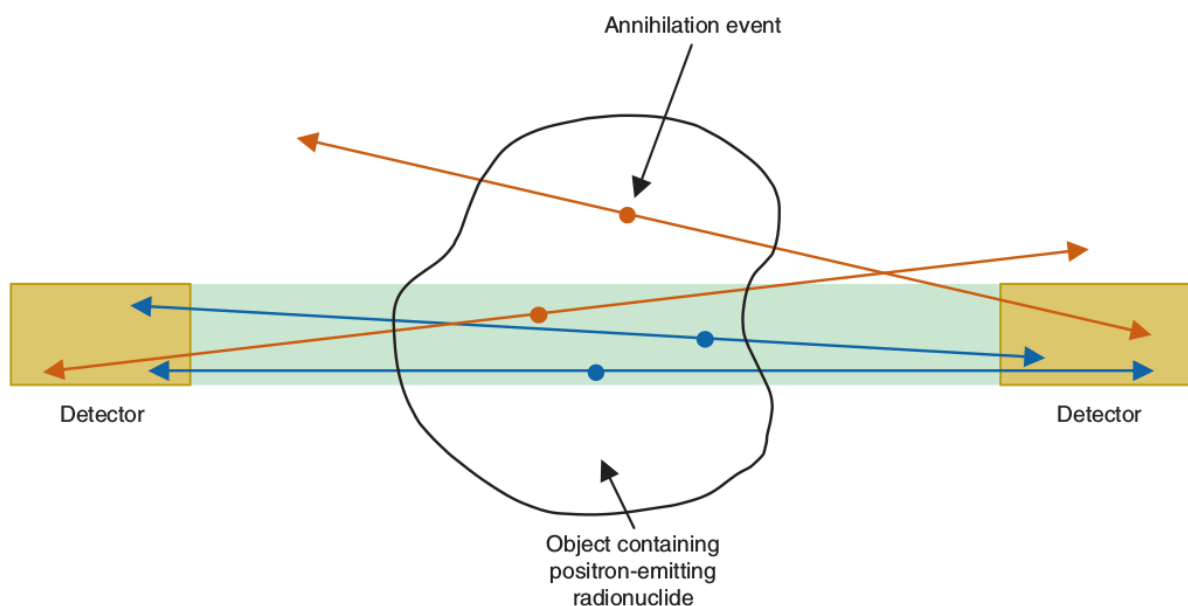


Figure 4 - Illustration d'un tube de réponse (en vert) dans lequel une paire de photons émis simultanément peut provoquer une détection en coïncidence dans la paire de détecteurs. Les flèches bleues indiquent une coïncidence acceptée, tandis que les flèches orange indiquent une coïncidence rejetée. On remarque qu'il est possible qu'une coïncidence ayant eu lieu dans le volume de réponse ne soit pas comptabilisée si un ou les deux photons n'atteignent pas les détecteurs.

Avec l'accumulation de plusieurs tubes de réponse, et suite à une reconstruction tomographique, il est possible de voir se former une image :

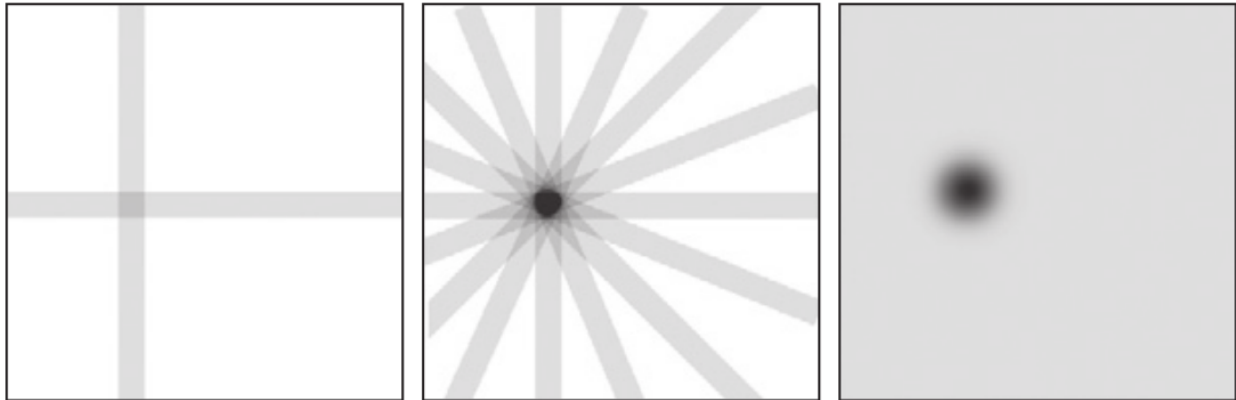


Figure 5 - Formation d'une image d'un point par accumulation de plus en plus de tubes de réponse, de gauche à droite : 2, 8 et 256 tubes de réponse

### Différents types d'évènements de coïncidence

Il existe trois types de coïncidences pouvant être détectées par un tomographe à émission de positrons : vraies, diffusées et fortuites. La figure suivante schématise les trois cas de figures :

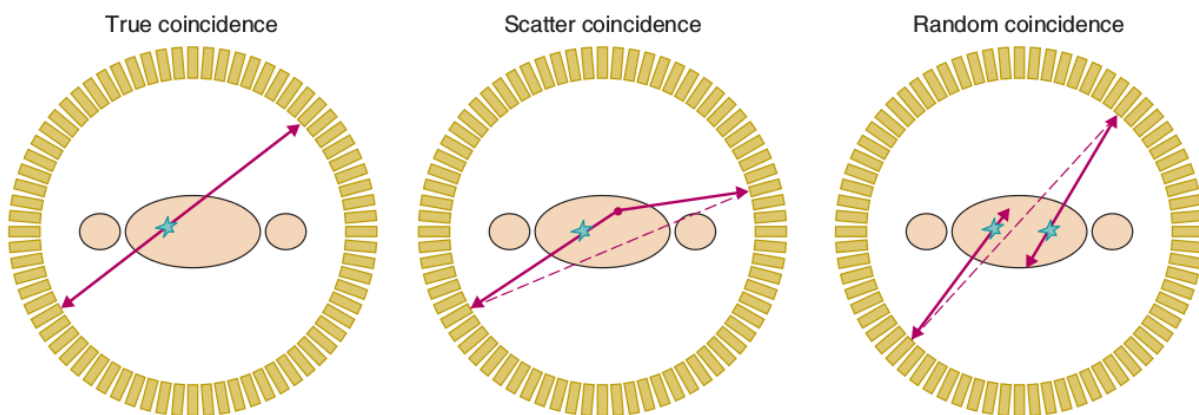


Figure 6 - Illustration des différents types de coïncidences pouvant survenir en TEP. De gauche à droite : vraies, diffusées et fortuites.

Les coïncidences dites *vraies* sont celles issues de la détection simultanée (à l'intérieur d'une certaine fenêtre de temps) de deux photons provenant de la même annihilation qui s'est produite à l'intérieur du volume compris entre les deux détecteurs impliqués. Les coïncidences *diffusées*, comme leur nom l'indique, surviennent quand un ou les deux photons provenant d'une même annihilation sont déviés de leur trajectoire initiale pour se retrouver sur un détecteur autre, menant ainsi à une mauvaise identification de la position du tube de réponse (la ligne en pointillé dans le schéma du milieu sur la figure 6). Pour leur part, les coïncidences *fortuites* se produisent quand les photons d'annihilation de deux événements d'annihilation distincts atteignent les détecteurs à l'intérieur d'une fenêtre temporelle de coïncidence. Encore une fois, cela mène à une identification erronée du tube de réponse.

Les coïncidences diffusées et fortuites sont une source d'erreur intrinsèque à la modalité d'imagerie TEP. Elles réduisent le contraste dans les images et augmentent l'erreur dans la relation entre l'intensité observée dans l'image et l'activité (nombre de désintégrations nucléaires par seconde) réelle se trouvant dans l'objet.

### **Détection de la radiation**

Une des tâches importantes que j'ai eu à accomplir au cours de mon stage fut de tester les modules de détection qui serviront dans les différents scanners que le groupe du Pr Roger Lecomte entend assembler. Un module de détection typique est schématisé à la figure 3 (b). Celui-ci est composé de quatre matrices 4x8 de cristaux à scintillation denses (faits de LYSO, pour lutécium-yttrium-oxyorthosilicate, dans notre cas) qui convertissent les photons de haute énergie issus de l'annihilation en lumière visible. Chaque matrice de cristaux est couplée à une matrice de photodiodes à avalanche (PDA) de même dimension pour assurer une correspondance individuelle un-à-un entre les pixels de scintillateur et de photodiode. Ces PDA décèlent les photons visibles et les convertissent en un signal électrique qui pourra être traité par un circuit intégré monté à l'arrière du module et le reste de la chaîne électronique.



Le banc de test utilisé pour vérifier les modules est relativement simple : on branche le module de détection à un montage électronique reproduisant celui qu'on retrouve sur le scanner et on positionne au-dessus du détecteur une tige de  $^{68}\text{Ge}$ , qui, en émettant des positrons, agit comme source de photons d'annihilation d'énergie 511 keV. Le tout se déroule dans une chambre à température contrôlée. La durée d'acquisition est fixée à 3 minutes, le temps d'accumuler assez de données pour avoir des spectres d'énergie statistiquement significatifs. Ainsi, pour une matrice de cristaux, nous obtenons  $4 \times 8 = 32$  spectres d'énergie nous indiquant l'état global du détecteur :

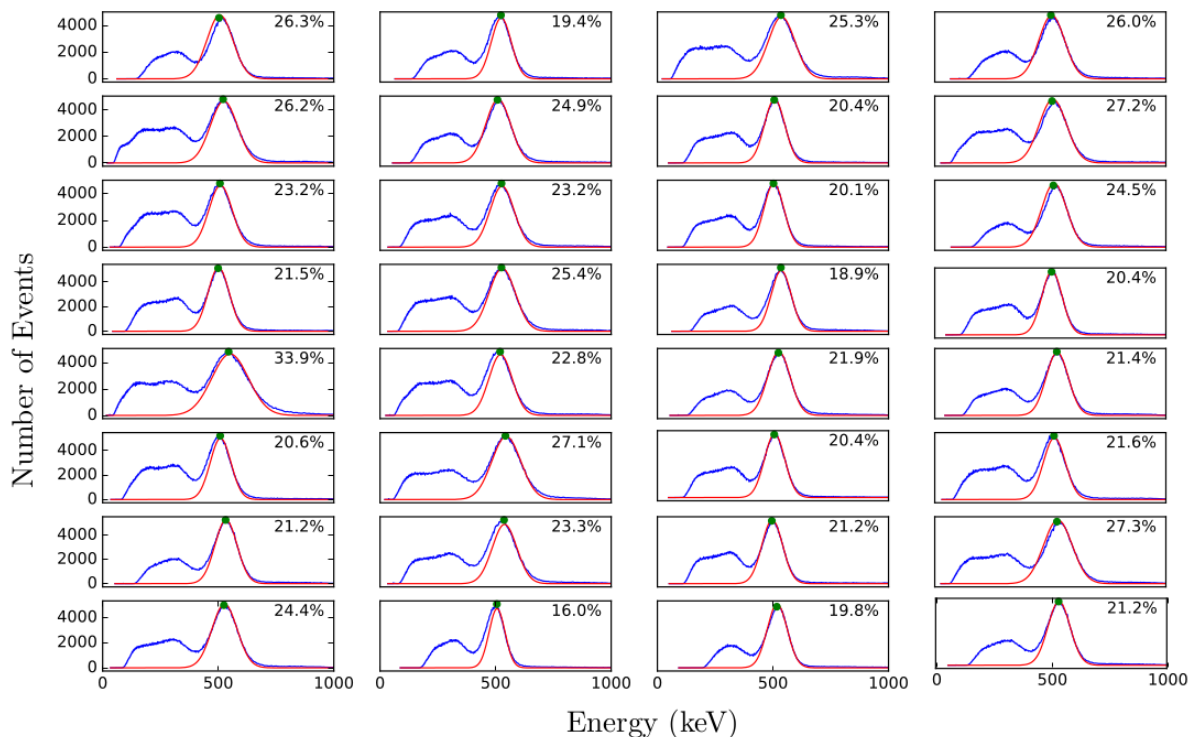


Figure 7 - Spectres en énergie typiques des 32 pixels d'une matrice de cristaux

À la figure 7, nous pouvons observer les spectres en énergie d'un module typique. Ces spectres sont en fait un histogramme du nombre de détections (en ordonnée) faites par les cristaux de scintillation pour une énergie donnée (en abscisse). Puisque la tige de germanium émet des photons d'annihilation, nous obtenons pour chacun des spectres un *photopic*, soit un pic centré à 511 keV, tel qu'attendu (point vert

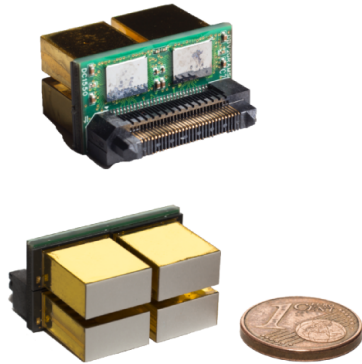
sur les spectres de la figure 7). Cependant, il est possible d'observer à la gauche de ce photopic un plateau s'étalant sur une large plage d'énergie. Cela correspond à des photons d'annihilation qui ont ricoché un peu partout dans l'enceinte du scanner en faisant des collisions inélastiques par diffusion Compton et en perdant ainsi une fraction plus ou moins grande de leur énergie de départ avant d'être détectés.

Pour chacun des modules testés, les spectres doivent être observés en ayant en tête que pour répondre aux standards, il ne doit pas y avoir plus de 2 pixels défectueux par module (spectres pas de la bonne forme ou simplement absents) et, en plus, il ne faut pas que ces pixels défectueux soient adjacents physiquement dans la matrice. Une telle situation aurait un trop gros impact sur la résolution spatiale du scanner et l'uniformité des images acquises. De plus, de façon à avoir des données quantitatives pour chacun des modules, on calcule la position et la résolution moyennes du photopic, en plus de leurs écarts-types, pour les 32 pixels. On cherche à avoir des positions de photopic homogènes au sein d'un module, et qui tournent autour de 511 keV, tout en ayant les meilleures résolutions possibles. En effet, la résolution du photopic (le pourcentage en haut à droite dans chacun des spectres de la figure 7) est calculée de la façon suivante :

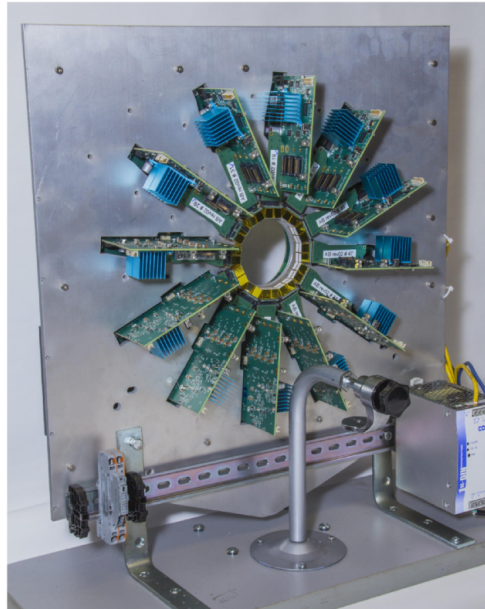
$$\text{Résolution} = \frac{\text{LMH du photopic}}{\text{Position du photopic}} \times 100\%$$

où LMH est la largeur à mi-hauteur du photopic une fois un lissage gaussien appliqué sur les données brutes du spectre (voir courbes rouges sur la figure 7).

À la vue de cette dernière équation, on comprend que la résolution correspond à une mesure de la capacité de nos détecteurs à discriminer les événements selon leur énergie. Alors, pour l'acquisition d'images, un filtre en énergie peut être appliqué pour retirer les coïncidences diffuses, sachant que dans ce cas, un seul ou encore les deux photons d'annihilation auront une énergie moindre.



(a)



(b)

Figure 8 - (a) 4 matrices de cristaux connectées à l'électronique frontale pour former un module de détection à 128 canaux distincts et (b) le scanner LabPET II sur lequel j'ai travaillé au cours de mon stage et que je caractériserai à l'automne

## Conclusion

Pour conclure, il est de mon devoir de vous confier que bien que tout ce qui était dans cet article ait été fort intéressant, la pièce de résistance du mandat que j'ai reçu au début de mon stage suivra cet automne dans le cadre du cours *Initiation à la recherche*. Elle consiste en la caractérisation du scanner préclinique pour petits animaux (souris) LabPET II de la figure 8 et nécessitera l'évaluation de ses performances en matière de résolutions spatiale, temporelle et en énergie selon les prescriptions des normes NEMA (National Electrical Manufacturers Association). Restez à l'affût pour un prochain article!

## BIBLIOGRAPHIE

1. CHERRY, Simon R. et al. *Physics in Nuclear Medicine*, 2012, 523p.
2. BERGERON, Mélanie. *Évaluation des performances du scanner LabPET*, 2009, mémoire de maîtrise.
3. BERGERON, Mélanie. *Construction et expérimentation d'un scanner bimodal TEP/TDM combiné de résolution spatiale submillimétrique pour petits animaux*, 2015, thèse de doctorat.
4. GAUDIN, Émilie. *LabPET II: Initial Results of a Time-over-Threshold APD-Based PET Scanner*, 2016, résumé soumis au NSSMIC.