

**ÉPREUVE COMMUNE DE TIPE - Partie D**

**TITRE : Détection de rayonnements : application à l'imagerie médicale**

Temps de préparation : .....2 h 15 minutes

Temps de présentation devant le jury : .....10 minutes

Entretien avec le jury : .....10 minutes

**GUIDE POUR LE CANDIDAT :**

Le dossier ci-joint comporte au total : 12 pages

Document principal : 10 pages

Documents complémentaires : 2 Annexes

Travail **suggéré** au candidat :

**Ce texte est formé à partir de plusieurs documents concernant la construction d'un photomultiplicateur et son utilisation pour la détection de rayonnement. Une application médicale : la tomographie à émission de positons est présentée**

**Le candidat pourra s'attacher plus particulièrement à la mise en œuvre du détecteur et des causes limitant la résolution.**

**CONSEILS GENERAUX POUR LA PREPARATION DE L'EPREUVE :**

\* Lisez le dossier en entier dans un temps raisonnable.

\* Réservez du temps pour préparer l'exposé devant le jury.

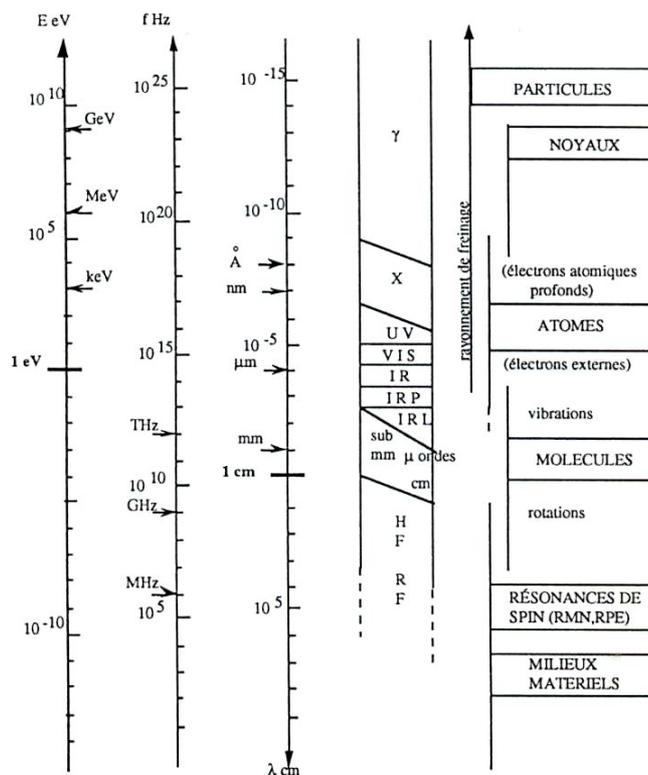
- Vous pouvez écrire sur le présent dossier, le surligner, le découper ... mais tout sera à remettre au jury en fin d'oral.
- En fin de préparation, rassemblez et ordonnez soigneusement TOUS les documents (transparents, *etc.*) dont vous comptez vous servir pendant l'oral, ainsi que le dossier, les transparents et les brouillons utilisés pendant la préparation. En entrant dans la salle d'oral, vous devez être prêts à débiter votre exposé.
- A la fin de l'oral, vous devez remettre au jury le présent dossier, les transparents et les brouillons utilisés pour cette partie de l'oral, ainsi que TOUS les transparents et autres documents présentés pendant votre prestation.

# Détection de rayonnements : application à l'imagerie médicale

## I. Introduction

En 1895, Röntgen découvre les rayons X grâce à la fluorescence visible de  $K_2Pt(CN)_4$  déposé sur une plaque de verre. C'est le début de l'utilisation, toujours en expansion, des matériaux dit scintillateurs (du latin *scintilla* : étincelle).

Un matériau scintillateur est capable de convertir l'énergie des radiations ionisantes en lumière visible ou proche UV. Dans la plupart des cas, ces radiations sont des rayons X ou gamma dont les énergies vont de quelques keV à plusieurs MeV (Cf. figure 1).



10

Figure 1 : Spectre électromagnétique ( $1 \text{ eV} = 1,6 \times 10^{-19} \text{ J}$ )

Un scintillateur utilise le phénomène de luminescence, ce qui signifie que la particule que l'on veut détecter va exciter des atomes ou des molécules dans le scintillateur qui ensuite va émettre de la lumière :



15

Figure 2 : Principe d'utilisation d'un matériau scintillateur

Un bon scintillateur doit répondre à plusieurs caractéristiques :

- \* il doit pouvoir générer, pour une particule incidente donnée, suffisamment de lumière pour qu'elle puisse être collectée
- \* il doit être transparent à sa propre lumière, pour éviter les pertes
- \* la lumière doit être émise suffisamment rapidement après le passage de la particule
- \* son indice de réfraction doit être proche de celui des photocathodes des photomultiplicateurs (cf après), et la longueur d'onde de la lumière émise doit être le plus proche possible de celle du maximum d'efficacité des photomultiplicateurs.

Le matériau scintillateur doit pouvoir être facilement usinable et d'utilisation aisée

## II. Les matériaux scintillateurs

Aucun matériau ne répond parfaitement à toutes ces qualités. On doit donc généralement faire des choix parmi deux grandes classes de scintillateurs : les scintillateurs organiques et les scintillateurs inorganiques. Nous ne développerons ici que les principales caractéristiques des scintillateurs inorganiques : les scintillateurs inorganiques sont le plus souvent des cristaux semi-conducteurs ou isolants. La particule incidente va désorganiser légèrement le cristal et provoquer la création de paires  $e^-/trou$ , qui en se recombinant vont émettre de la lumière. On quantifie ce phénomène par le nombre de photons émis pour une énergie incidente donnée.

Pour améliorer cette caractéristique on rajoute souvent un dopant <sup>1</sup> dans le cristal, par exemple du thallium pour les cristaux de NaI. De plus les photons émis par la désexcitation des électrons étant moins énergétiques ils vont se rapprocher du domaine visible et être accessible au photomultiplicateur.

Pour rentrer un peu plus dans le détail, il existe une bande "interdite" pour les cristaux semi-conducteur entre la bande de valence et la bande de conduction <sup>2</sup>. Lorsque l'on dope les cristaux, il apparaît des niveaux d'énergie dans la bande interdite. Le rayonnement  $\gamma$  excite un électron qui se trouve alors dans la bande de conduction. Ceci entraîne la présence d'un trou dans la bande de valence. Cet électron et ce trou migrent vers les niveaux d'énergie du dopant puis se recombinent en émettant de la lumière.

---

<sup>1</sup> Un ion dopant est un élément que l'on ajoute en faible quantité mais qui modifie fortement les propriétés. Dans NaI, l'ion  $Tl^+$  en faible quantité peut se substituer à  $Na^+$  et dans  $Lu_2SiO_5$ ,  $Ce^{3+}$  vient en substitution de  $Lu^{3+}$  (taille et charge comparables). Les ions  $Tl^+$  et  $Ce^{3+}$  sont alors à l'origine des transitions optiques.

<sup>2</sup> Dans un semi-conducteur schématisé ici, la bande de valence représente le dernier niveau occupé et la bande de conduction représente le premier niveau vide (accepteur d'électrons) dans la matrice considérée.

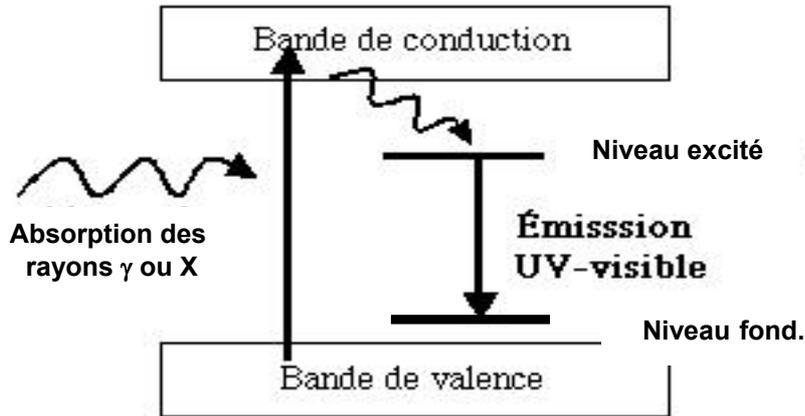


Figure 3 : Interaction rayonnement-matière

50

Tableau de comparaison de matériaux utilisés pour les scintillateurs

Matériaux	Densité (g/cm <sup>3</sup> )	Longueur d'atténuation (mm) à 511 keV	Temps de réponse (ns)	Rendement lumineux (photons/Mev)
PbWO <sub>4</sub>	8,3	9	10	100
Lu <sub>2</sub> SiO <sub>5</sub> :Ce <sup>3+</sup> (LSO)	7,4	12	30	30000
NaI:Tl <sup>+</sup>	3,7	29	230	40000

L'absorption du rayonnement est plus importante lorsque la densité du scintillateur est élevée. Le rayonnement qui subsiste après avoir traversé une certaine épaisseur décroît selon une loi exponentielle définie par une longueur appelée « longueur d'atténuation ».

55

La première étape du mécanisme de scintillation est l'absorption partielle ou complète de l'énergie apportée par le rayonnement incident. Lorsque l'énergie est absorbée, cela provoque « l'extraction d'électrons » de la matière. Il s'agit de l'effet photoélectrique (voir annexe).

Remarquons que Lu<sub>2</sub>SiO<sub>5</sub>:Ce<sup>3+</sup> est un matériau scintillateur particulièrement intéressant.

60

- Sa densité est élevée ce qui signifie que le rayonnement est bien absorbé. Dans le cas de l'effet photoélectrique, l'énergie du photon incident ( $h\nu$ ) est absorbée provoquant l'éjection d'un électron. Cet électron possède une énergie cinétique  $E_c$  égale à la différence entre l'énergie du photon incident et l'énergie de liaison  $E_b$  de l'électron.

65

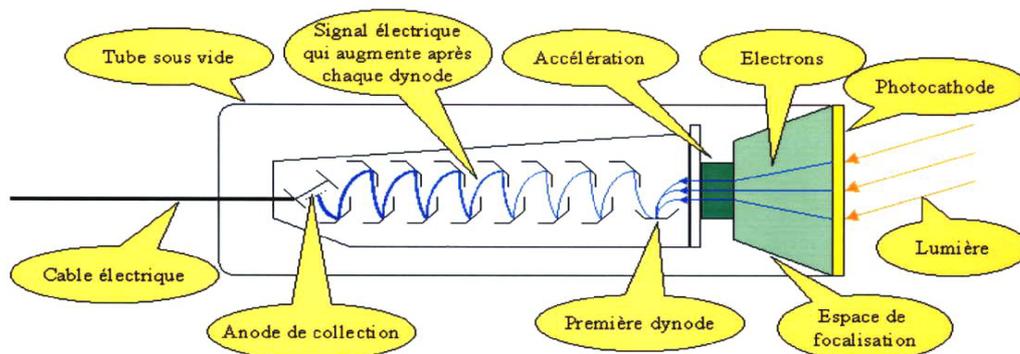
- Le faisceau est bien absorbé.
- Le temps de réponse et le rendement lumineux sont très favorables.

Ces critères sont fondamentaux pour la commercialisation des scintillateurs.

## II. Les détecteurs : principe du photomultiplicateur

Les photomultiplicateurs (PM) sont utilisés dans de nombreux domaines : domaine nucléaire, spatial, médical ou pour la télémétrie de précision. Le PM a la propriété de convertir la lumière en signal électrique, qui ensuite peut être traité. Le principe de fonctionnement est présenté ci-dessous : une cathode photoémissive est associée à des multiplicateurs d'électrons.

Un photomultiplicateur est pour l'application visée, couplé à un scintillateur. Pour capter la lumière émise par ce dernier, les rayons lumineux seront guidés, par un guide de lumière, c'est-à-dire un réflecteur (ex : téflon), vers la photocathode du PM.

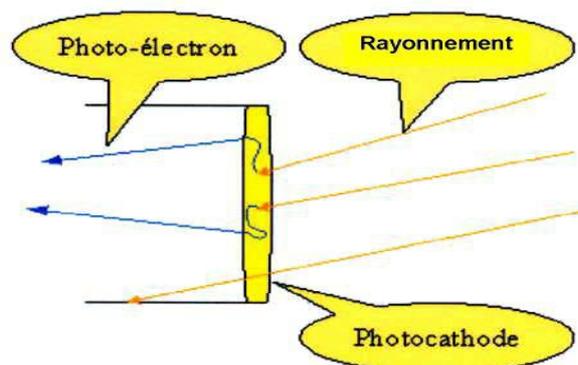


Vision schématique d'un Photomultiplicateur

80

### La photocathode

La photocathode fonctionne par effet photoélectrique (cf annexe), ce qui signifie qu'un photon (particule de lumière) va exciter suffisamment un atome de la photocathode pour lui arracher un électron. Cet électron va transiter à travers la photocathode pour sortir ensuite dans l'espace de focalisation (où il règne le vide). La couche de matière qui sert de photocathode est très faible (quelques centaines de nanomètres au maximum), elle est donc déposée sur une couche de verre qui sert de fenêtre d'entrée au photomultiplicateur.



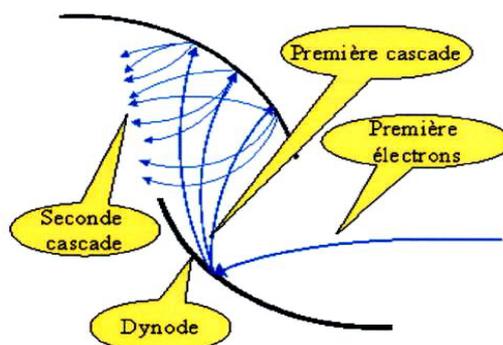
Les photocathodes sont à base de semi-conducteurs (de type GaAs cristallin). Sous l'effet des photons incidents, les électrons de la bande de valence, peuvent "sauter" sur la bande de conduction (voir schéma de principe figure 3).

On caractérise une photocathode par son efficacité quantique, c'est le nombre d'électrons "émis" par seconde pour  $n$  photons incidents par seconde. Cette efficacité dépend de la longueur d'onde. Elle chute pour les grandes longueurs d'onde, et au delà de 800 nm (en fonction du type de photocathode) elle est nulle. La fenêtre d'entrée qui protège la photocathode absorbe, pour la majorité des matériaux utilisés, les photons en dessous de 300 nm (cette fenêtre est composé d'un verre de borosilicate). On trouve donc, pour un PM, une efficacité maximale pour des longueurs d'onde de l'ordre de 350 - 500 nm (dans le bleu).

Une fois que les électrons sont émis par la photocathode, il faut les mener vers la première dynode. C'est le rôle de l'espace de focalisation et d'accélération. A l'aide d'électrodes mises à un potentiel pouvant atteindre quelques centaines de volts, des lignes de champ sont créées, et les électrons « suivent » ces lignes de champ pour finir sur la première dynode. L'efficacité de cette partie du PM, que l'on appelle l'optique d'entrée, est le plus souvent supérieure à 80 % (i.e. pour 10 électrons émis par la photocathode, plus de huit atteignent le première dynode).

### Multiplication

Après avoir quitté l'optique d'entrée, les électrons atteignent la première dynode avec une énergie de quelques centaines d'électrons volts (eV). Ils provoquent un mécanisme d'émission secondaire, qui ressemble à l'effet photoélectrique mais avec des électrons comme particule incidente. L'électron va générer quelques dizaines d'électrons de beaucoup plus faible énergie, qui iront en accélérant vers la seconde dynode pour provoquer de nouveau le même mécanisme. En réitérant ce mécanisme le long des différents étages on multiplie premiers électrons émis par la photocathode en quelques millions.



120 A la dynode, il est possible de créer une vingtaine d'électrons par électron incident. Bien évidemment il y a une efficacité de collection entre chaque dynode mais elle est suffisamment grande pour que l'efficacité de l'étage, c'est-à-dire le nombre d'électrons créés multiplié par l'efficacité de collection de l'espace inter dynode, soit largement supérieur à 1. Admettons qu'au final, avec les deux effets, on gagne un facteur 5 après chaque dynode, pour 10 dynodes le gain total est  $5^{10}$ .

### 125 III. Applications des matériaux scintillateurs : Imagerie médicale

Les matériaux scintillateurs sont utilisés dans de nombreux domaines, tels que l'imagerie médicale, la physique des hautes énergies, l'exploration géophysique, la sécurité dans les aéroports. Les détecteurs en physique des hautes énergies représentent une grande application. Ainsi le "Large Hadron Collider" (LHC) actuellement en construction au CERN devrait permettre de recréer des conditions voisines du Big-Bang. Dans ces systèmes le rendement en scintillation des matériaux employés est faible (100 ph/Mev). Par contre le nombre de cristaux est très important ( $>80000$ ) donc leur coût de production doit rester limité.

130 Pour ce qui concerne l'imagerie médicale; tout le monde connaît la radiographie sous rayons X. La numérisation des données permet une comparaison aisée entre différents patients et un meilleur diagnostic.

135

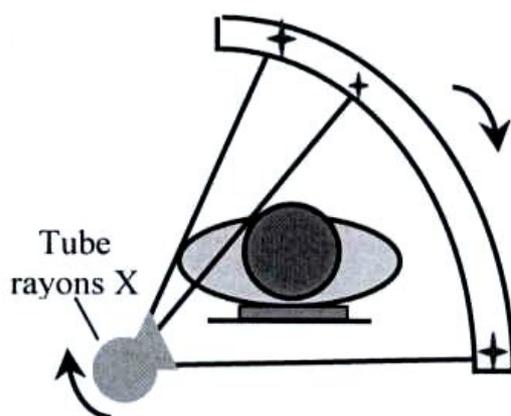


Figure 4 Radiographie par rayons X

140

#### Radiographie de rayons X

Dans ce cas, après avoir traversé le patient, le faisceau de rayons X plus ou moins atténué est détecté par le matériau scintillateur couplé à des photomultiplicateurs. Selon les différentes parties du corps, les rayonnements peuvent être fortement atténués (cas des os) ou très peu (cas des tissus).

## La tomographie d'émission de positons (TEP)

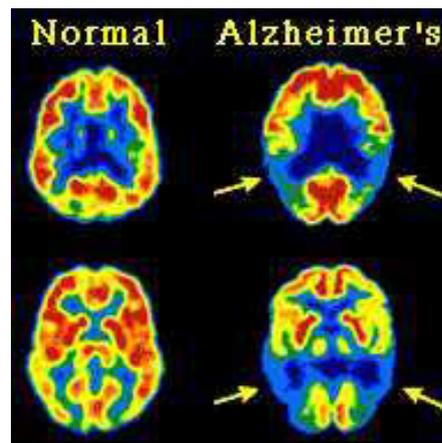
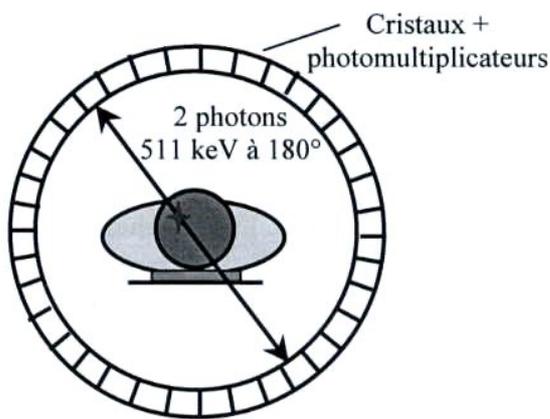


La tomographie à émission de positons (TEP) est une technique d'imagerie médicale nucléaire dont l'intérêt est unanimement reconnu dans le monde médical bien que moins connu du grand public. Un certain nombre de pays comme les États-Unis et le Japon ont intégré le remboursement de cet examen dans leur système de santé. Ceci a fortement dynamisé le marché des TEP, qui devrait connaître une croissance annuelle moyenne de 35% jusqu'en 2005. En France, 7 TEP seulement sont disponibles à ce jour contre 80 en Allemagne.

150 Dans chaque instrument, le nombre de cristaux scintillateurs est considérable et avoisine les 10000 cm<sup>3</sup>. Dans cette technique, un composé chimique contenant le traceur radioactif émetteur de positon est injecté au patient. Chaque positon se recombinant avec un électron conduit à l'émission colinéaire et de sens opposé de deux photons de 511 keV qui permettent de localiser le point de recombinaison. L'image d'un organe spécifique peut ainsi  
 155 être réalisée. Pour diminuer le temps d'acquisition, il faut disposer d'un détecteur scintillateur ayant une émission intense sous rayonnement  $\gamma$  de 511 keV et un temps de réponse court. Le LSO:Ce<sup>3+</sup> présenté précédemment convient parfaitement. La tomographie d'émission de positons est une technique d'imagerie médicale fonctionnelle quantitative avec une résolution spatiale voisine de 5 mm. Elle permet de mesurer in vivo et sans traumatisme pour le patient,  
 160 la distribution volumique au sein des organes d'un paramètre physiologique comme par exemple le métabolisme cellulaire ou la densité de récepteurs d'un système de transmission neuronal dans les organes tels que le cerveau ou le cœur. Pour ce faire, on injecte au sujet un vecteur du processus physiologique, préalablement marqué avec un traceur radioactif (émetteur de positons - voir annexe-2). Le principe fondamental de la TEP: la détection  
 165 simultanée des deux photons d'annihilation du positon qui s'échappent du sujet, en fait une technique quantitative.

Ces marqueurs ont une durée de vie brève allant de 2 minutes à 109 minutes (Cf annexe), qui nécessite leur production par un cyclotron et leur incorporation dans le radio pharmaceutique sur le site même du tomographe pour les isotopes de plus courte période.

170 L'avantage majeur de la TEP est le suivi- in-vivo d'un paramètre physiologique. Les émetteurs de positions sont incorporés à une molécule assimilable par l'organisme ce qui va permettre de sonder directement un processus physiologique. Par exemple sur un cerveau atteint de la maladie d'Alzheimer, il existe une faible consommation de glucose (cf Figure 5).



175 *Figure 5 Imagerie par TEP*

*Identification d'une anomalie fonctionnelle.  
Zone sombre : faible consommation de glucose*

Depuis quelques années, l'imagerie TEP du métabolisme du glucose connaît un grand succès pour la détection et la localisation des tumeurs et pour le suivi des patients après la mise en œuvre des traitements en oncologie (traitement des cancers). Les cellules cancéreuses ont un métabolisme du glucose plus important que les cellules saines et il y a donc consommation de glucose par les cellules cancéreuses.

### 185 **L'acquisition des données** (Cf schéma fig. 5)

La cartographie 3D d'un paramètre physiologique est obtenue à partir des mesures au cours du temps de la distribution volumique du traceur dans les organes, et d'un modèle mathématique décrivant le devenir de la molécule dans les cellules. La distribution volumique du traceur dans les organes est, elle, obtenue après une étape de reconstruction à partir des mesures par un ensemble de détecteurs placés autour du patient, des deux photons produits lors de l'annihilation des positons émis par la molécule marquée.

### **Principe physique de la TEP : Annihilation des positons.**

195 Les noyaux émetteurs de positons ont un excès de protons par rapport à leur nombre de neutrons et reviennent à un état stable par le mécanisme suivant : un proton disparaît et un neutron apparaît tandis qu'un positon et un neutrino sont émis. La caractéristique principale de ce processus (radioactivité  $\beta^+$ ) est que le positon et le neutrino se partagent toute l'énergie résiduelle de la transition sous forme d'énergie cinétique. Les positons vont ensuite se recombinaer (annihilation) avec un électron. Deux photons de 511 keV sont alors émis dans des directions opposées (cf. figure 5). Ces sont ces photons de 511 keV qui sont à l'origine du signal détecté. Comme le lieu d'émission du positon et le point d'annihilation ne sont pas confondus; la distance moyenne -1 mm environ- qui les sépare correspond à la résolution spatiale minimale qui peut être obtenue.

205

### **Principe de la détection en coïncidence**

La détection simultanée, ou en coïncidence, par des détecteurs situés autour du patient de deux photons indique qu'ils proviennent d'une annihilation qui s'est produite à l'intérieur du volume (appelé ligne de réponse) défini par l'ensemble de toutes les lignes droites reliant les deux détecteurs (figure 6). L'accumulation de nombreux événements permettra de reconstruire une image. Si le système de détection permet de mesurer la différence des temps d'arrivée des deux photons émis simultanément, ou temps de vol, on peut localiser la position de l'annihilation à l'intérieur du volume défini par les deux détecteurs. L'image sera alors plus facile à réaliser (signalons ici qu'il faut 3 ns pour parcourir 90 cm à la vitesse de la lumière).

215

### **Type de coïncidences détectées**

Des photons provenant de l'annihilation de deux positons différents peuvent être détectés en coïncidence, on parle de coïncidences fortuites (figure 6). Ces coïncidences, dont le taux de comptage est proportionnel à la largeur de la fenêtre de mesure, ne sont pas corrélées à une désintégration radioactive unique et leur comptabilisation introduit une erreur dans la mesure (résolution moins bonne). Par ailleurs, les photons de 511 keV peuvent diffuser sur des électrons de la matière (par un mécanisme de diffusion Compton) et atteindre le point C visualisé sur la figure 6, avec une énergie inférieure à 511 keV. Cependant, comme les détecteurs ne permettent pas une analyse en énergie, l'annihilation du positon est assignée à une position incorrecte sur la droite DC de la figure 6.

225

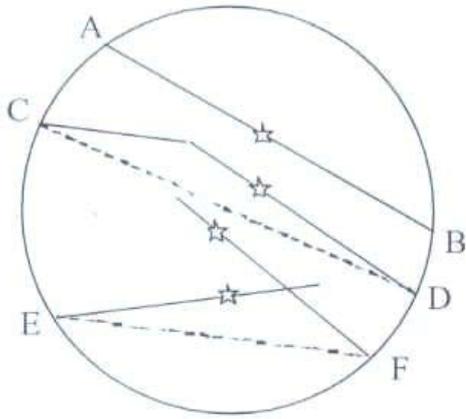


Figure 6 : problèmes de détection

### Tomographie d'émission de positons :

la détection en coïncidence de deux photons de 511 keV permet de localiser une annihilation de positon (étoile) le long de la ligne de réponse reliant deux détecteurs. Schéma des types de coïncidences détectées en TEP : AB: coïncidence vraie entre les détecteurs A et B, CD : coïncidence dite diffusée, EF : coïncidence fortuite due à deux annihilations indépendantes. Dans les deux derniers cas, une annihilation est localisée à tort le long des droites pointillées.

## Annexe-1 : Synthèse d'un traceur exemple du 18 FDG : le fluorodésoxyglucose marqué au fluor-18

235 Le FDG est un radio pharmaceutique marqué par un émetteur de positons  $^{18}\text{F}$ .

### Demi vie de quelques émetteurs de positons

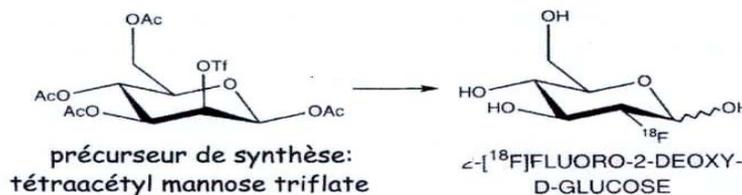
Radioélément	Demi-vie
$^{11}\text{C}$	20 mn
$^{13}\text{N}$	10mn
$^{15}\text{O}$	2mn
$^{18}\text{F}$	120mn

La période T du radio isotope est la durée à l'issue de laquelle la quantité d'isotopes est divisée par 2  $N=N_0\exp(-kt)$  et  $T=\ln 2/k$ . Il faut que celle-ci soit suffisamment longue pour avoir le temps de suivre le processus mais assez courte pour éviter des radiations inutiles.

240  $^{18}\text{F}$  est utilisable hors du domaine de production du radio-isotope. La synthèse doit être rapide Le principe de la synthèse est de remplacer un groupe hydroxyle par un groupe  $^{18}\text{F}$  sur  $\text{C}_2$  (voir figure). Les autres groupes hydroxyles doivent être "protégés" préalablement par un groupe acétyl (Ac).



245 On réalise une substitution nucléophile à partir du précurseur : tétraacétyl mannose triflate (Tf sur figure ci-dessous) que l'on trouve dans le commerce dans l'acétonitrile ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ). Cette réaction se fait avec un chauffage à  $80^\circ\text{C}$  pendant 4 à 6mn.



250 Il faut protéger le milieu de la présence d'eau (milieu anhydre): en effet, si l'eau est présente dans le milieu cela rend la synthèse impossible car  $\text{OH}^-$  est un meilleur nucléophile que  $^{18}\text{F}$ . Enfin, le "sucre" encore protégé est séparé du milieu réactionnel -par chromatographie sur colonne par exemple; celle-ci est éluée à l'éther et chauffée en présence d' $\text{HCl}$  à  $120^\circ\text{C}$  pendant 20 mn. On réalise alors une dé-protection.

## Annexe-2 : L'effet photoélectrique :

255 L'effet photoélectrique est l'extraction d'électrons de la matière sous l'effet de la lumière. Il est soumis aux lois suivantes :

\* Le phénomène n'apparaît que lorsque la fréquence de la lumière incidente est supérieure à une fréquence précise  $\nu_0$ , appelée seuil photoélectrique. Si  $\nu < \nu_0$ , l'effet photoélectrique ne se produit pas, quelle que soit l'intensité lumineuse. ·

260 \* Si,  $\nu \geq \nu_0$  l'émission est quasi instantanée, même à faible intensité lumineuse. ·

La variation d'intensité lumineuse n'introduit pas de variation de la vitesse des électrons émis (appelés photoélectrons), mais bien de leur nombre. ·

La vitesse maximale des photoélectrons augmente quand la fréquence lumineuse augmente.

265

*Echec de la théorie électromagnétique et succès de la théorie d'Einstein*

La théorie électromagnétique est insuffisante pour expliquer ces faits. Elle stipule que:

\* L'énergie transportée par l'onde est proportionnelle à l'intensité de l'onde considérée; l'émission de photoélectrons devrait être observée pour toute fréquence pourvu que l'intensité soit suffisante.

270

\* Si l'intensité lumineuse est faible, l'énergie transmise aux électrons est faible, et leur amplitude d'oscillation également ; il faudrait qu'un électron reçoive pendant longtemps une faible énergie avant que l'énergie accumulée soit suffisante pour l'extraire.

275

\* Quand on envoie, sur un métal, une onde lumineuse d'intensité croissante, la quantité d'énergie absorbée croît ; les électrons, recevant une plus grande quantité d'énergie, devraient être émis avec une vitesse croissante.

En 1905, Einstein proposa sa théorie corpusculaire de la lumière : l'énergie lumineuse

n'est pas répartie uniformément sur le front d'onde, mais bien concentrée en une série de

280 'grains' séparés par du vide. Ces 'grains', ou quanta, de lumière sont appelés photons.

L'énergie d'un photon est donnée par :  $E=h\nu$  où  $h= 6.626176 \times 10^{-34}$  Js est la constante de Planck. Il faut, pour arracher l'électron du métal, une énergie plus grande que l'énergie de liaison (force Coulombienne) entre l'électron et l'atome, appelée travail d'extraction W.

L'énergie cinétique de l'électron qui s'échappe du métal s'écrit donc :  $E_k = h\nu - W$

285 C'est l'équation d'Einstein pour rendre compte de l'effet photoélectrique. On peut interpréter

W de la manière suivante : quand l'électron quitte le métal, il laisse celui-ci chargé positivement et y est rappelé par un champ électrique. Ce dernier est le résultat d'une différence de potentiel, et on peut définir le travail d'extraction comme le travail nécessaire à

l'électron pour vaincre la barrière de potentiel V entre le métal et un point immédiatement

290 voisin :  $W=eV$  où V est le potentiel d'extraction (qui varie d'un métal à l'autre). L'équation

d'Einstein explique les phénomènes incompréhensibles par la physique classique :

- existence d'un seuil photoélectrique :  $h\nu \geq W \Rightarrow \nu \geq W/h = eV/h \Rightarrow \nu_0 = eV/h$

- effet immédiat : toute l'énergie lumineuse est concentrée dans le photon.

- si  $v_m$  est la vitesse d'un photoélectron non relativiste n'ayant pas subi de freinage, son

295 énergie cinétique est :  $1/2 m v_m^2 = h\nu - W = h(\nu - \nu_0)$

- la vitesse maximale des photoélectrons augmente quand la fréquence augmente, mais ne dépend pas de l'intensité lumineuse.