

Activités R&D Capteur en Imagerie Médicale à l'IMNC

Y. Charon, M.-A. Duval, C. Esnault, B. Janvier P. Lanière,
L. Ménard, L. Pinot, S. Spadola et M.-A. Verdier

Imagerie et Modélisation en Neurobiologie et Cancérologie,
IN2P3-CNRS, 91405 Orsay, France

Journée 2015 du Labex P2IO
20 Novembre 2015



Imagerie clinique

- Diagnostic précoce
- Imagerie per-opératoire
- Suivi thérapeutique

Imagerie préclinique

- Développement de nouveaux médicaments
- Mécanismes biologiques fondamentaux à l'origine d'une pathologie

Notre activité à l'IMNC

- Développement de détecteurs innovants
- Mesure physique de l'interaction rayonnement/matière
- Traitement et analyse du signal et de l'image
- Simulation
- Modélisation

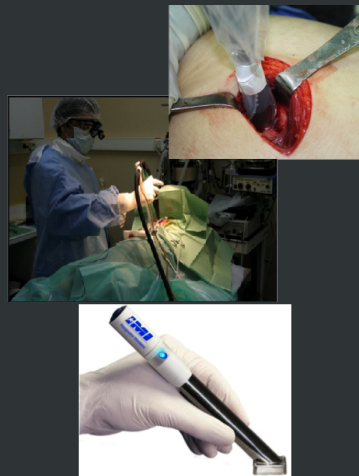
Imagerie Clinique

Imagerie per-opératoire

- La chirurgie est une des principales stratégies thérapeutiques dans le traitement des tumeurs solides.
- La précision de la résection des tumeurs est directement corrélée à l'espérance et la qualité de vie des patients.
- L'imagerie per-opératoire représente un outils puissant pour la résection des tumeurs en temps réel et l'inspection des berges de la cavité.

⇒ Imagerie β

⇒ Imagerie γ





Sentinella, Spain

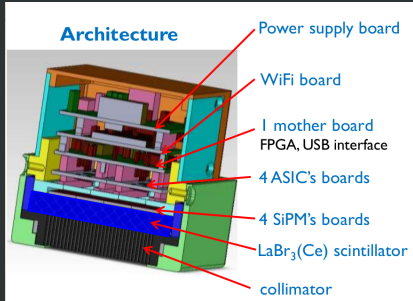
POCI/TRECAM, France

- γ -caméra présentent un intérêt en complément des sondes de comptage pour la chirurgie des tumeurs radio-guidée (SNOLL).
- Nécessité de dispositifs compacts pour une utilisation directement au contact des tissus pour une meilleure résolution et ergonomie.

⇒ **MAGICS (MiniAturized Gamma Imager for Cancer Surgery):**
 γ -caméra à main compacte, hautes performances avec SIPMs

Caractéristiques

- Dim: $83 \times 83 \times 83.5 \text{ mm}^3$
- Poids: 1.2 kg
- Module de photodétection 256 voies
- $51 \times 51 \times 5 \text{ mm}^3$ LaBr₃:Ce continu
- Collimateur Pb 15 mm (trous hexagonaux 2 mm, 0.23 mm septa)
- Blindage latéral Pb 5 mm

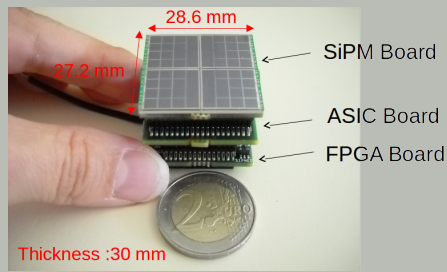


Module unitaire

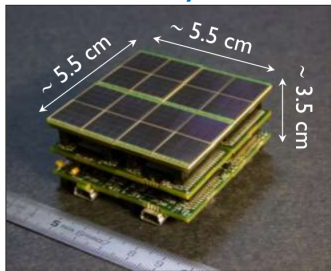
- 4 matrices MPPC S11828-3344M of 4×4 SiPMs ($3 \times 3 \text{ mm}^2$, cellules $50 \mu\text{m}$)
- 2 ASICs EASIROC (LAL/Pôle Omega)
- CAN 12 bits 2 voies (2 MSamples/s)

EASIROC ASIC

- 32 voies
- Mesure de charge entre 1 et 2000 p.e (@ gain 10^6)
- Min trigger $1/3$ p.e
- CNA 8 bit (0 – 2.5 V)
⇒ Ajustement individuel des SiPMs pour l'uniformité de réponse

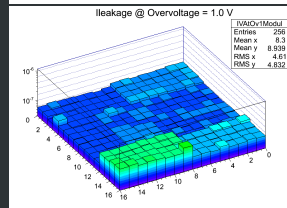
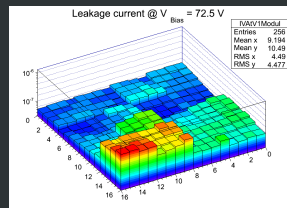


4 elementary modules



Assemblage

- 4 modules élémentaires
- Cartes mères (FPGA, USB, alim)
- Dimensions globales : $55 \times 55 \times 35 \text{ mm}^3$
- Puissance: 2.7 W, 400 mA

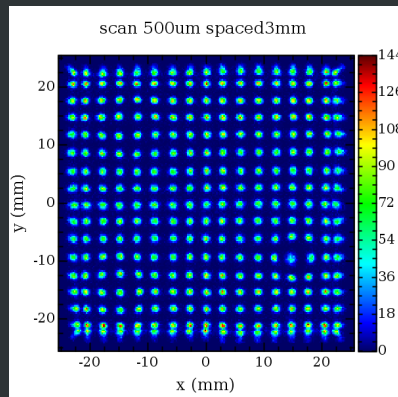


Uniformité de réponse (73.75 V)

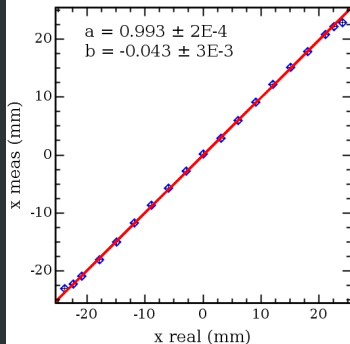
- Avant ajust CNA.: $\sigma=26.7\%$
- Après ajust CNA.: $\sigma=1.3\%$

Scan

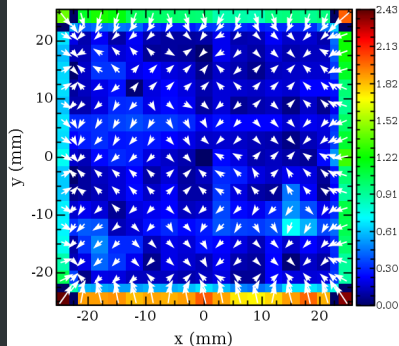
- Source ^{57}Co
Collimateur $\phi=0.5$ mm
- Mesures pas de 3 mm
- Pas additionnel @ 3 mm des bords
- reconstruction de la position d'interaction
 - Modèle Scrimger-Baker:
$$I_r = \frac{I_0}{(1+(r/h)^2)^{2\text{nd}}}$$
 - Fit algorithm
Levenberg – Marquardt



X Fit @ Y = 18 mm



Distorsion



Linéarité en position = 0.993

- CdV utile: $45 \times 45 \text{ mm}^2$
($\sim 80\%$ CdV total)
- CdV central: 75% CdV utile

Distorsion locale

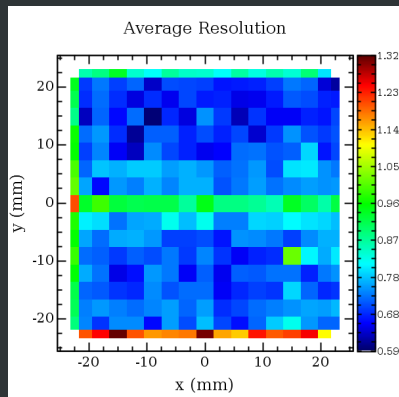
- CdV total: 0.41 mm
- CdV utile: 0.24 mm
- CdV central: 0.21 mm

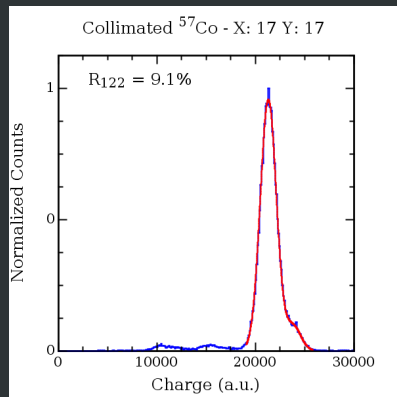
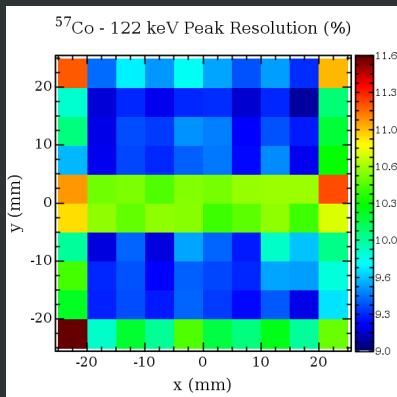
CdV utile

- X: 0.77 mm FWHM
($\sigma=0.13$ mm)
- Y: 0.78 mm FWHM
($\sigma=0.24$ mm)

CdV central

- X: 0.75 mm FWHM
($\sigma=0.08$ mm)
- Y: 0.73 mm FWHM
($\sigma=0.09$ mm)



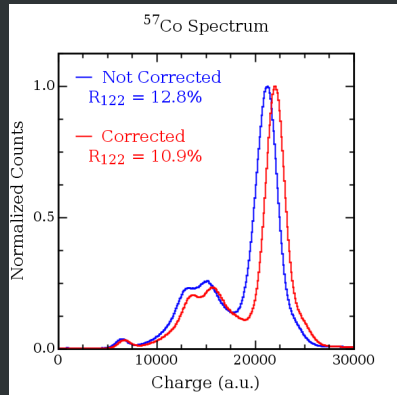


Scan 10×10 pas

- Source ^{57}Co , collimateur ϕ 4 mm \Rightarrow carte résolution (FWHM)
 - Meilleur : 9.1%
 - Moins bon : 11.6%

Spectres

- Carte position du pic 122 keV
⇒ **Correction en Énergie**
- Résolution sans correction:
 - CdV total : 12.8%
 - CdV utile : 12.6%
 - CdV central : 12.4%
- **Résolution avec correction :**
 - CdV total : 10.9%
 - CdV utile : 10.7%
 - CdV central : 10.4%



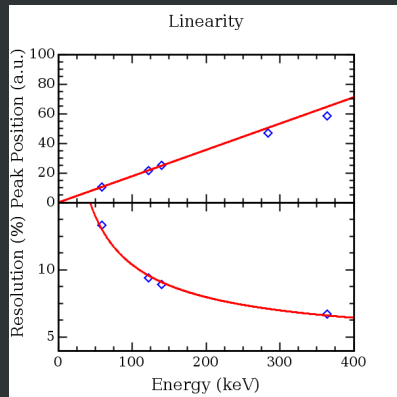
Linéarité

- Mesures avec divers sources: ^{241}Am , ^{57}Co , ^{99m}Tc , ^{131}I
- Linéaire jusqu'à ~ 200 keV
 \Rightarrow Électronique réglée pour ^{99m}Tc (140 keV)

Résolution en Énergie

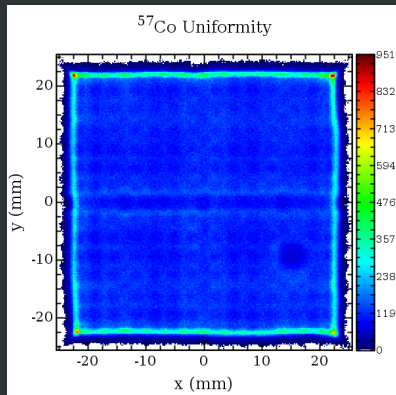
- Résolution énergétique en fonction de l'énergie est compatible avec la résolution intrinsèque du LaBr_3 et la statistique des p.e des SiPMs

$$\frac{\Delta E}{E} = \sqrt{ER_{int}^2 + 2.36^2 \frac{ENF}{N_{p.e}}}$$



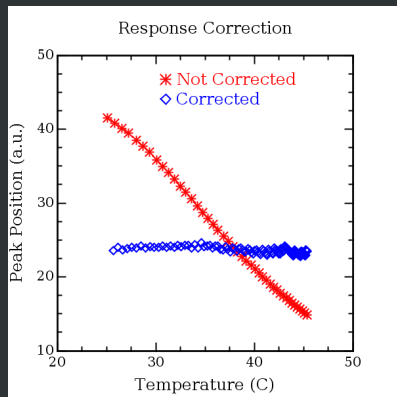
Irradiation uniforme avec source ^{57}Co

- Sélection événements énergie totale
- Pas de correction de plein champ
- Pixels des bords pas complètement couverts par le cristal
⇒ Large accumulation près des bords



Effet de la Température

- température des SiPMs non constante
- Gain, PDE, bruit corrélé sont indépendants de T @ overvoltage constant
- Tension de biais ajusté en temps réel pour compenser la variation de la réponse (pas = 40 mV)
 - Sans correction :
 $41.5 < Pic < 14.9$ a.u.
 - Avec correction :
 $22.8 < Pic < 24.6$ a.u.
 $\sigma_{rel} = 1.8\%$

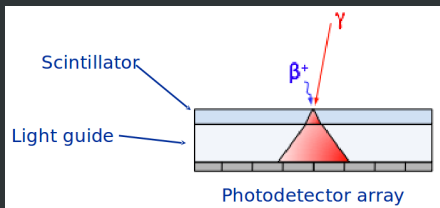
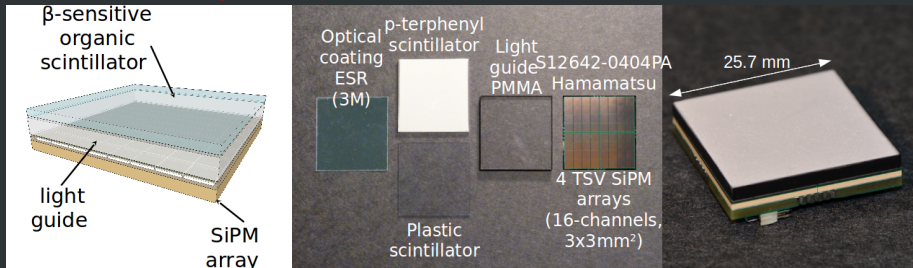


Détection des positions

- Courte portée des β^+ dans les tissus présente des avantages intrinsèques par rapports au γ sur la précision de la résection de tumeurs :
 - Meilleure sensibilité (de 1 à 3 ordres de grandeurs)
 - Forte réduction de la contamination venant de zones accumulation distale de traceurs non spécifiques.
 - Sondes plus petites et légères
- Détection β impose de fortes contraintes sur la compacité du système de détection
- SiPMs sont de bons candidats pour la réalisation d'un imageur positon compact et performant

Projet R&D P2IO : SONIM (Sondes miniaturisées pour la détection de particules chargées en imagerie moléculaire, 2013)

⇒ thèse Sara Spadola (2013-2016)

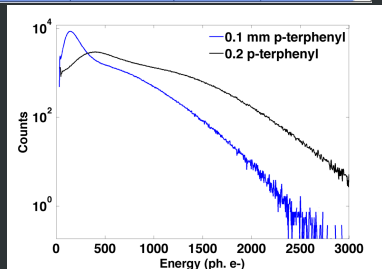
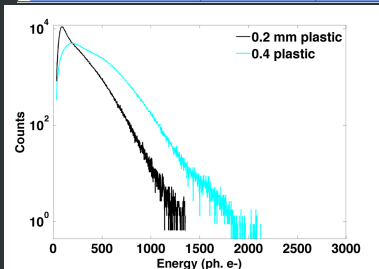


Signaux détectés

- Signal : Interaction directe β^+
- Bruit :
 - γ d'annihilation $e^+ + e^-$
 - e^- Compton

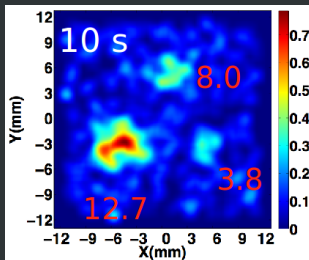
Choix de la configuration optimale

	Spatial resolution (mm)		Bias (mm)		Integral	Differential
	center	edges	center	edges	unif. (%)	unif. (%)
0.4 mm plastic	0.82 ± 0.12	1.21 ± 0.40	0.07 ± 0.07	0.50 ± 0.41	31	16
0.2 mm plastic	1.04 ± 0.10	1.50 ± 0.46	0.07 ± 0.07	0.48 ± 0.44	41	29
0.2 mm p-terphenyl	0.57 ± 0.08	0.76 ± 0.23	0.05 ± 0.04	0.36 ± 0.34	33	20
0.1 mm p-terphenyl	0.64 ± 0.06	0.96 ± 0.35	0.05 ± 0.04	0.35 ± 0.34	40	25



Mesures sur fantôme

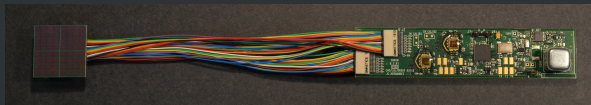
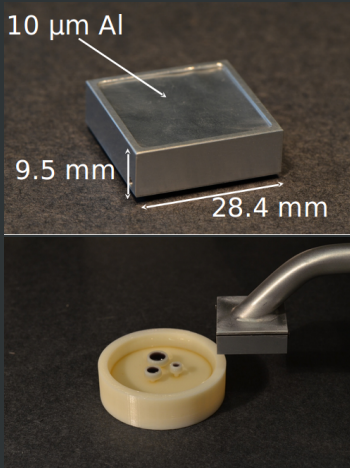
- Tumeurs : 3, 5, 7 mm
- Fond γ : 5 cm
- Rapport de fixation fond/tumeur : 1:2, 1:4, 1:8



10 μm Al

9.5 mm

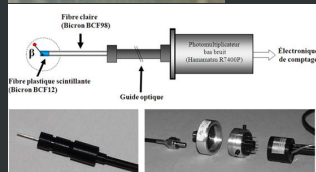
28.4 mm



Imagerie Préclinique

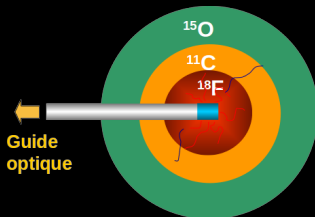
Imagerie comportementale du petit animal libre et éveillé

- But : combiner la sensibilité du micro-PET pour l'imagerie préclinique du petit animal sans les contraintes de l'anesthésie et de la contention
- Diverses approches :
 - RatCap (Rat Conscious Animal PET) Brookhaven National Laboratory (New York, USA)
 - **Sonde intra-cérébrale** Beta-Microprobe IMNC (Orsay, FRANCE)

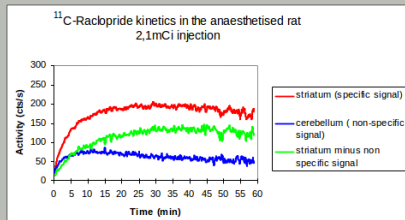
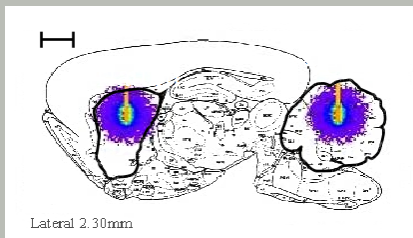


Volume de détection

Isotope	Type	Emax (keV)	Parcours (mm)	VD (mm)*
^{18}F	β^+	633	2.3	0.8
^{11}C	β^+	960	4.0	1.1
^{15}O	β^+	1739	8.2	2.4

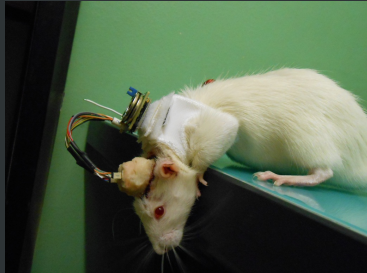
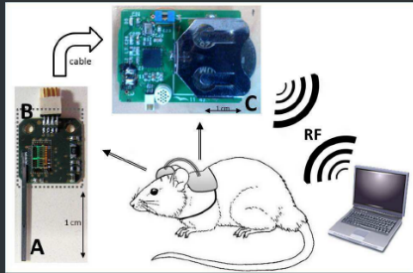


Caractérisation pharmacocinétique du ^{11}C -Raclopride



Premières sondes

- Preuve de concept ok mais
 - Nécessité de plus de 1 pixel pour imagerie
 - Animal doit être libre de ses mouvements
- 2nd génération de sonde : PIXSIC (ANR 2009)
 - Si monolithique : 10 pixels
 - Système télémétrique : électronique sur la tête (ASIC) et microcontrôleur sur le sac à dos

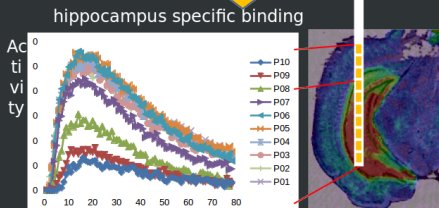
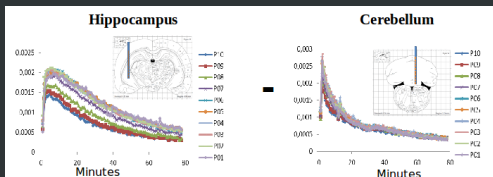


PIXIC ça marche

- Bonnes performances générales
- Intérêt du Si monolithique
- Validation fonctionnelle
- Compatibilité tissus biologiques (parlyène)

À améliorer

- Fragilité mécanique
- Bruit de fond EM
- sensibilité aux γ
- Anneaux de garde
- Dimensions du chapeau

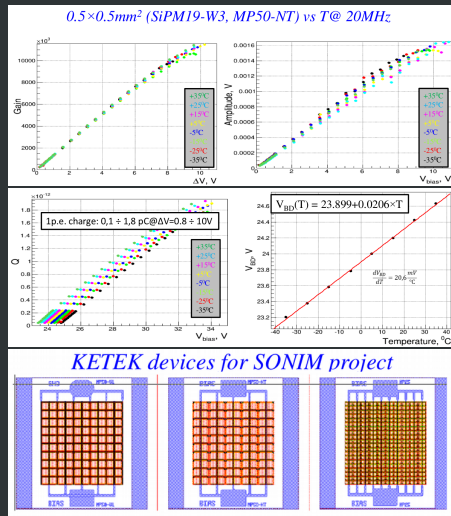


- ⇒ Nouvelle gnération sonde monopixel scintillante (SONIM)
- ⇒ Nouvelle gnération sonde pixelisée Si (CMOS)

SONIM (P2IO), collab. LAL

- Compréhension fines des SiPMs
 - Influence de la température
 - Nouvelles technologies (TSV, tranchées, résistance de quench métallique)
 - Différentes géométries
- Conception de SiPMs optimisés en lien avec les fondeurs (KETEK)
 - Petite surface sensible
 - Réduction des bruits d'obscurité et corrélé
 - Faible dépendance en température

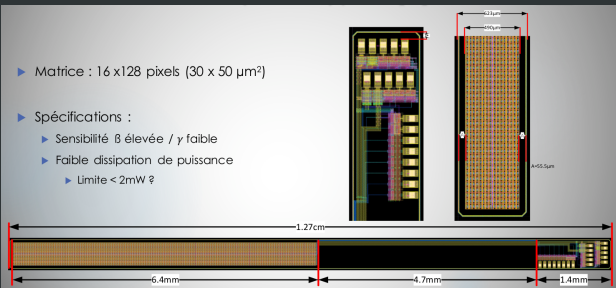
⇒ Nouvelle génération sonde intracrêbrale mono-pixel



Thèse A. Nagai, LAL

Sonde basée sur CMOS

- Amplification directement sur pixels
- Pixels intelligents
- Transparent aux γ ($\simeq 50 \mu\text{m}$ épaisseur)
- Différentes géométries possible
- Support mécanique



⇒ Fonderie des 1^{ers} prototypes en cours
 ⇒ Collaboration avec labs de physique et de biologie (Neuropsy)

⇒ Démarrage thèse Luis Ammour décembre 2015

R&D Capteurs @ IMNC

- Développement d'imageurs isotopiques per-opérateurs compacts sub-millimétrique
 - Imageur β^+ pour la vérification des berges de résection de tumeurs
 - Imageur γ pour l'imagerie du ganglion sentinelle (SNOLL)
- Développement d'une nouvelle génération de sonde intracérébrale CMOS
 - Sensible aux particules chargée (β^+)
 - Mesure de cinétique de traceurs chez le petit animal vigile et libre de ses mouvements.

Perspectives

- Tests sonde avec nouveaux SiPMs (Ketek 0.5 mm)
- Tests nouveaux scintillateurs (Collaboration IPNO)
- Développement d'un imageur γ pour le contrôle de dose en radiothérapie interne vectorisée.

Merci de votre attention

