

Développement d'une caméra au xénon liquide pour l'imagerie médicale



Objectif du projet

Développer une nouvelle modalité d'imagerie nucléaire fonctionnelle pour l'homme avec un nouvel émetteur 3γ et une nouvelle technologie de caméra au **xénon liquide**.

Collaborations :

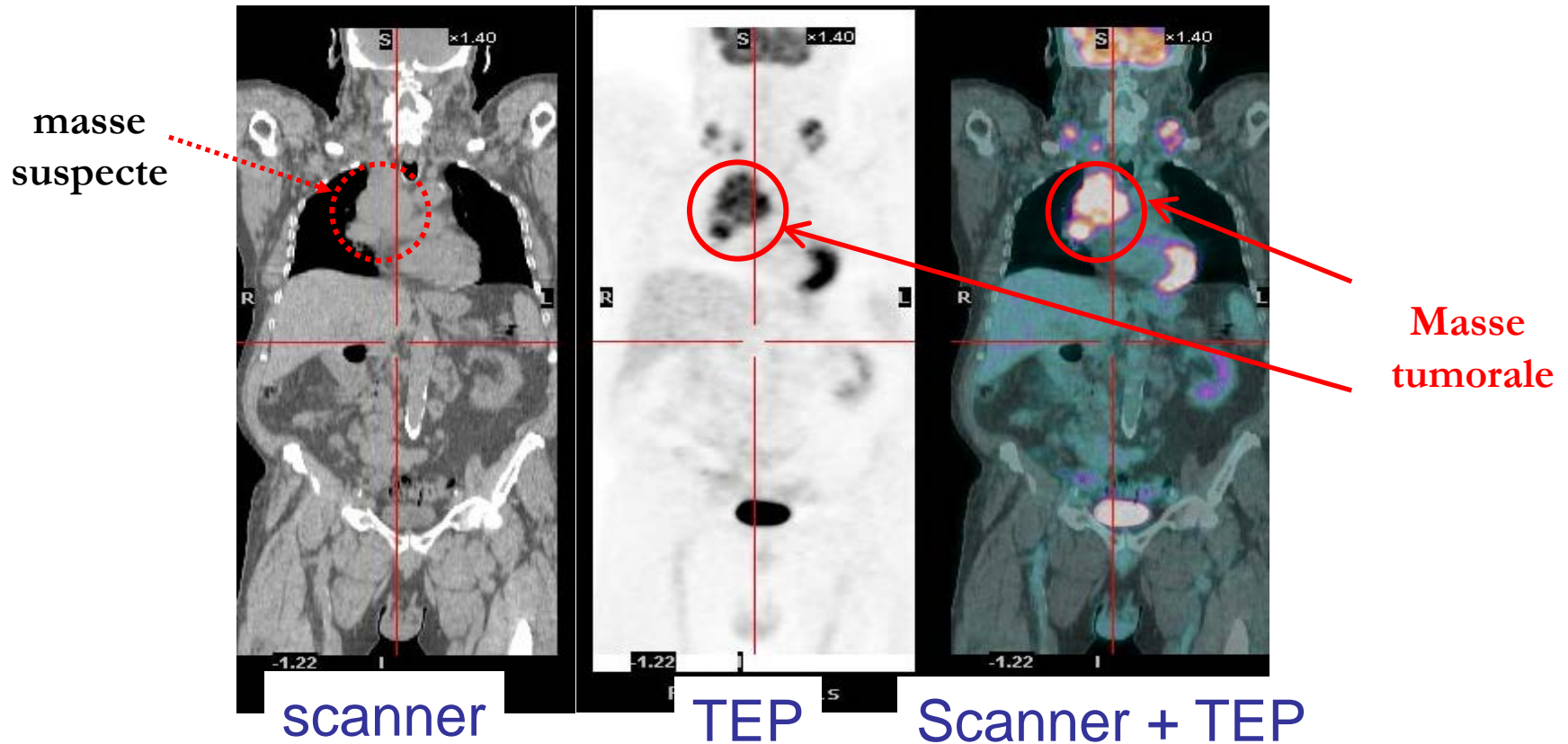
- Subatech,
 - KEK Japon
 - Air Liquide Advanced Technologies
 - OpenGate
- } Caméra xénon liquide
- ARRONAX
 - Subatech
 - CRCNA Inserm
 - CHU Nantes médecine nucléaire
- } Radiopharmaceutique (^{44}Sc)
Imagerie

Groupe Xénon @ Subatech

- **Permanents : D. Thers, J.P. Cussonneau, J. Masbou, E. Morteau, L. Scotto Lavina**
- **CDD : N. Beaupère, O. Lemaire**
- **Doctorants : A. Perier, M. Le Calloch, L. Gallego, K. Micheneau, L. Virone**
- **Service Mécanique : P. Le Ray, J.S. Stutzmann**

L'imagerie TEP

Plus de 90 % des examens TEP (Tomographie par Emission de Positron) :
Cancérologie, Fluorodésoxyglucose (FDG, ^{18}F)

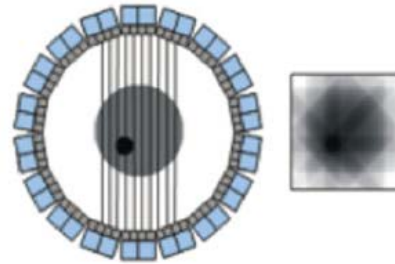
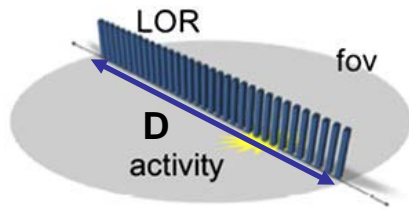


Diagnostic

PET and TOF-PET imaging

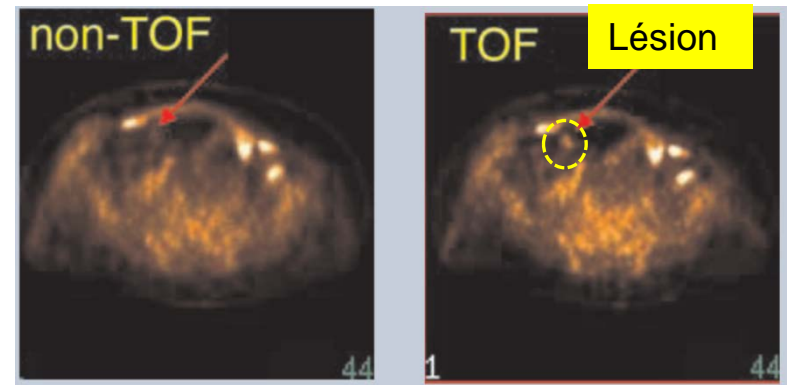
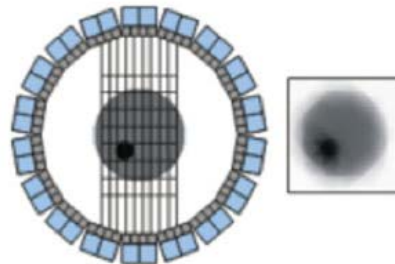
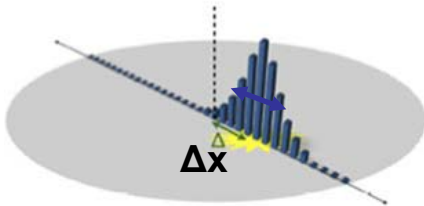
Time coincidence

Conventional PET



(Signal to Noise Ratio) $SNR_{TOF} = SNR_{TEP} \sqrt{\frac{D}{\Delta x}}$
Typ. time resolution 500 ps $\rightarrow \Delta x = 7,5 \text{ cm (FWHM)}$

Time-of-flight PET

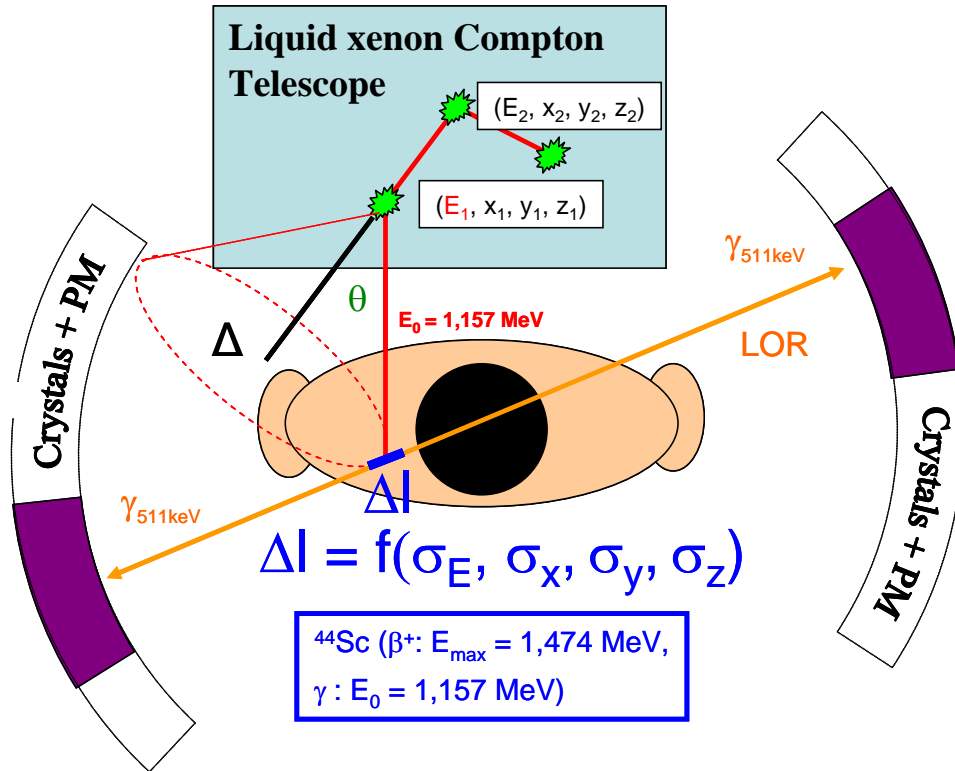


Injected activity (2-3 MBq/kg vs 5-7MBq/kg wo TOF)
Faster exam (15-20 mn vs 30-40 mn wo TOF)

**How can we improve it? ($\Delta x = 1\text{cm}$)
Spatial coincidence with a 3rd photon**

Principe de l'imagerie à 3 γ

Breveté par Subatech en 2009



^{44}Sc : OK pour imagerie médicale

- $T_{1/2} = 3.97 \text{ h}$
- + Métastable $T_{1/2} = 58 \text{ h}$

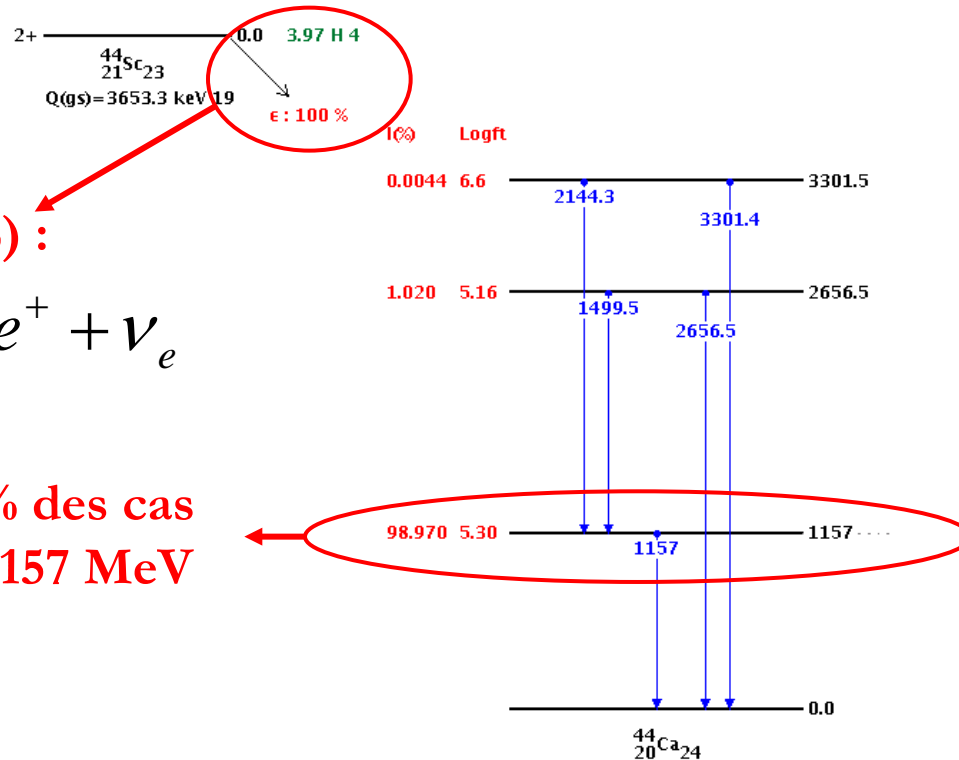
Résolution le long de la LOR, ΔL :

- TOF-PET $\sim 7.5 \text{ cm}$ (FWHM)
- $3\gamma \sim 1 \text{ cm}$ (FWHM)

Objectif : réduire d'un facteur > 20 l'activité injectée

Cancérologie avec le ^{44}Sc

Marqueur β^+/γ existant : le ^{44}Sc



Emission β^+ (94%) :

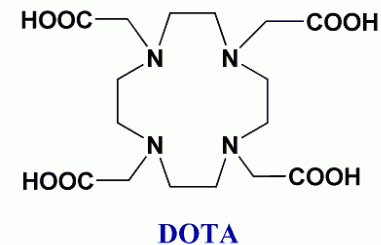


Suivie dans ~100% des cas d'un gamma de 1,157 MeV

- Production au cyclotron : **ARRONAX**

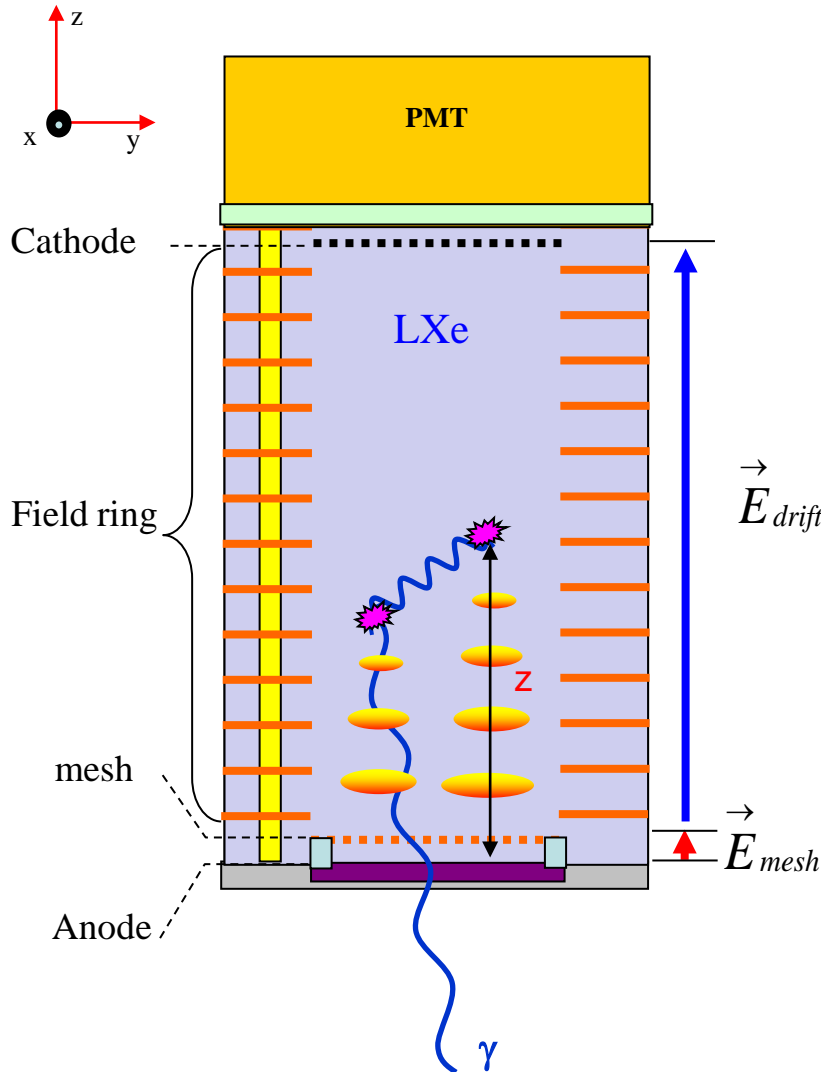
- Radiopharmaceutique :

CRNA (Centre de Recherche en Cancérologie Nantes-Angers)/**INSERM**



Liquid Xenon TPC : principle

Photon interaction creates both **scintillation** and **ionization** in liquid xenon



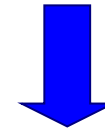
Scintillation light (PMT)

t_0

+

Ionisation
(FEE + mesh)

Energy + (x, y) + t_1

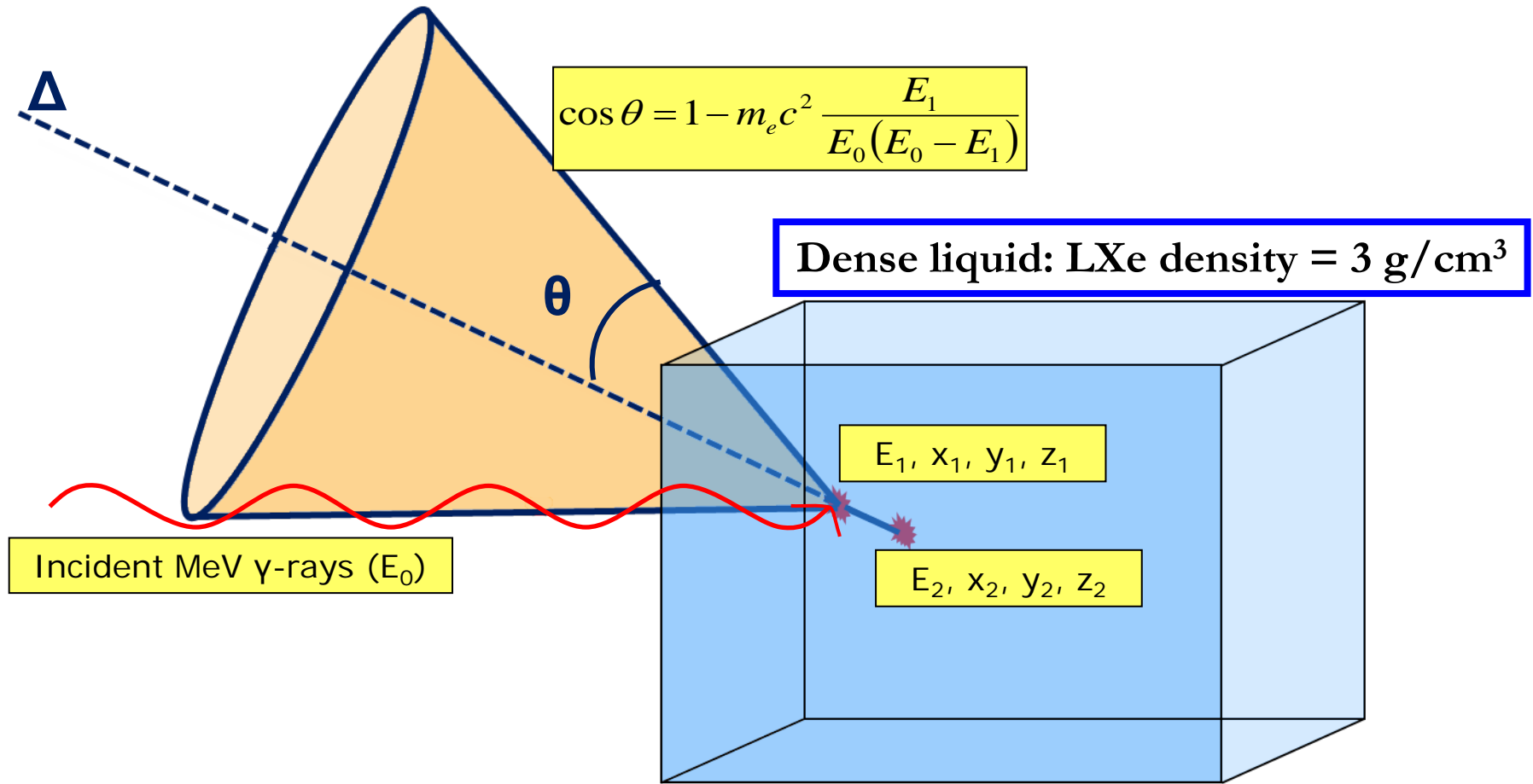


v_{drift} known:

$$Z = v_{drift} \cdot (t_1 - t_0)$$

Energy + 3D Positions
of each vertex

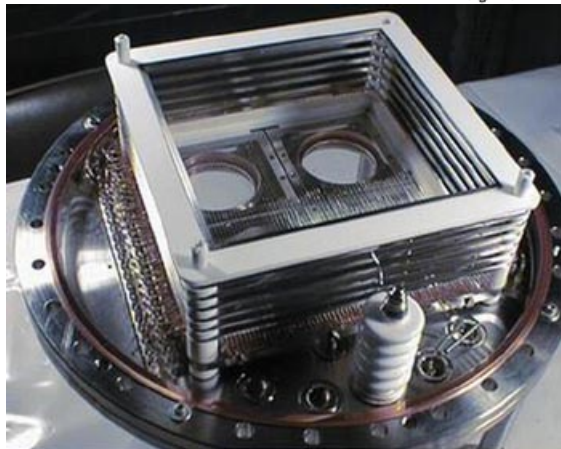
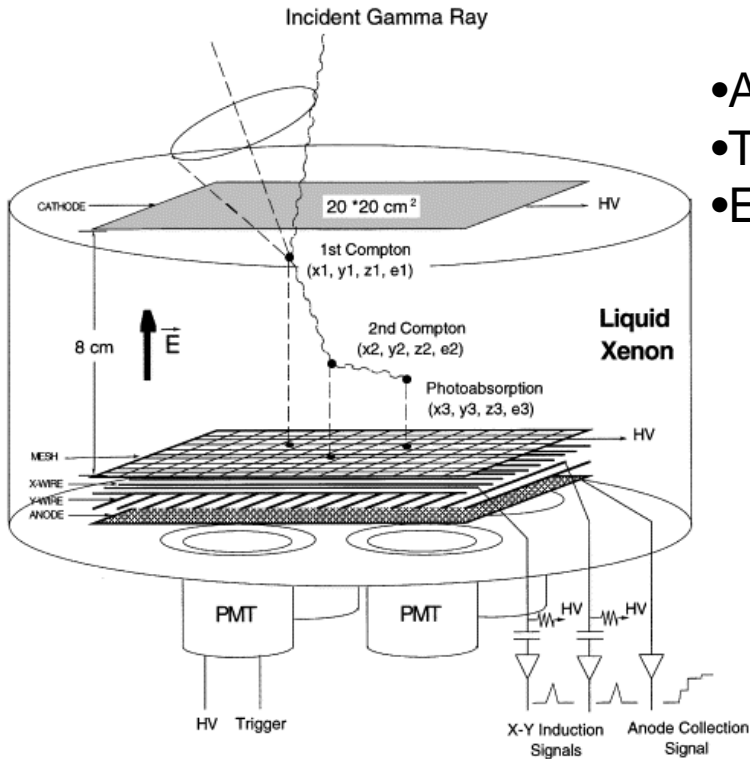
Compton telescope - TPC LXe



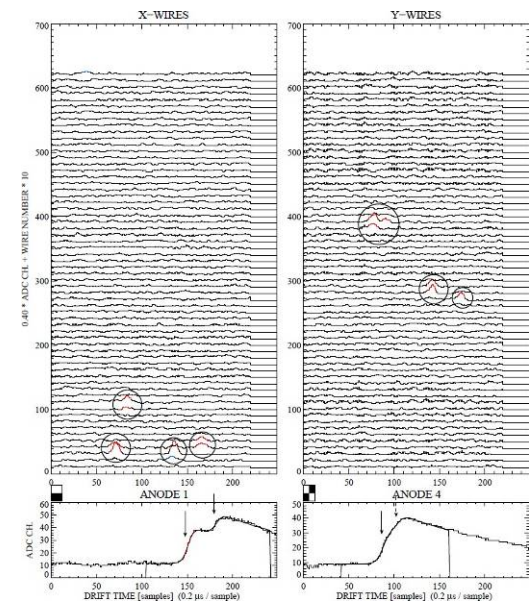
- Good angular resolution (\sim few $^\circ$) : **intrinsic limitation, Doppler Broadening**
good energy resolution (\sim a few %)
good spatial resolution ($<$ 0.5 mm 3D)
- High sensitivity for γ -rays imaging ? **mean free path LXe λ (1 MeV) \sim 6 cm**

LXeGRIT

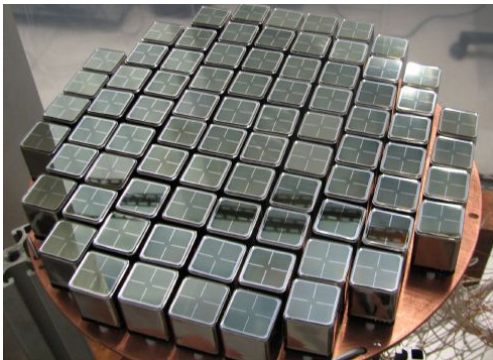
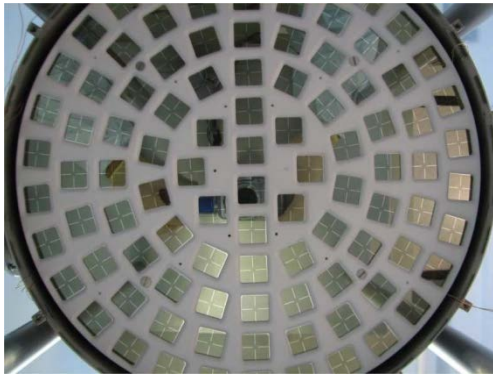
- Astrophysique
- Telescope Compton
- $E_\gamma = 1-10 \text{ MeV}$



E. Aprile et al.,
IEEE Trans. on Nucl. Sci.,
vol.50, no.5 (2003) 1303-1308



XENON100 dark matter @ LNGS



161 kg LXe TPC double phase (62 kg target + 99 kg active veto)

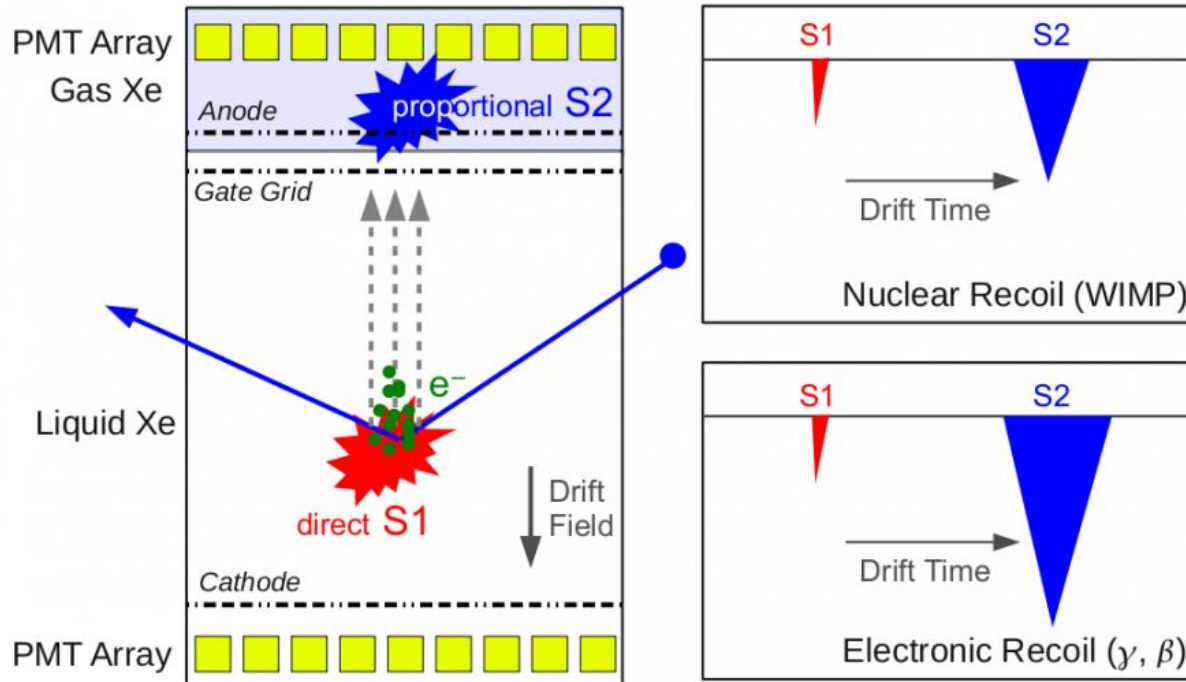
30 cm height and 30 cm diameter

242 1" square PMTs (low radioactivity $< 1\text{mBq/PMT}$ for U/Th)

Selection of low radioactive materials

Multilayer passive shield (Pb, Poly, Cu, H₂O)

XENON100 - Dual phase Xenon TPC

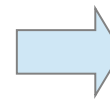


Discrimination of e⁻/γ and nuclear recoils with > 99.5% efficiency:

$$(S2/S1)_{wimp} < (S2/S1)_{ER}$$

3D position reconstruction with ~1mm resolution:

- XY from PMT pattern
- Z from electron drift time ($v_{drift} \approx 1.74 \text{ mm}/\mu\text{s}$)

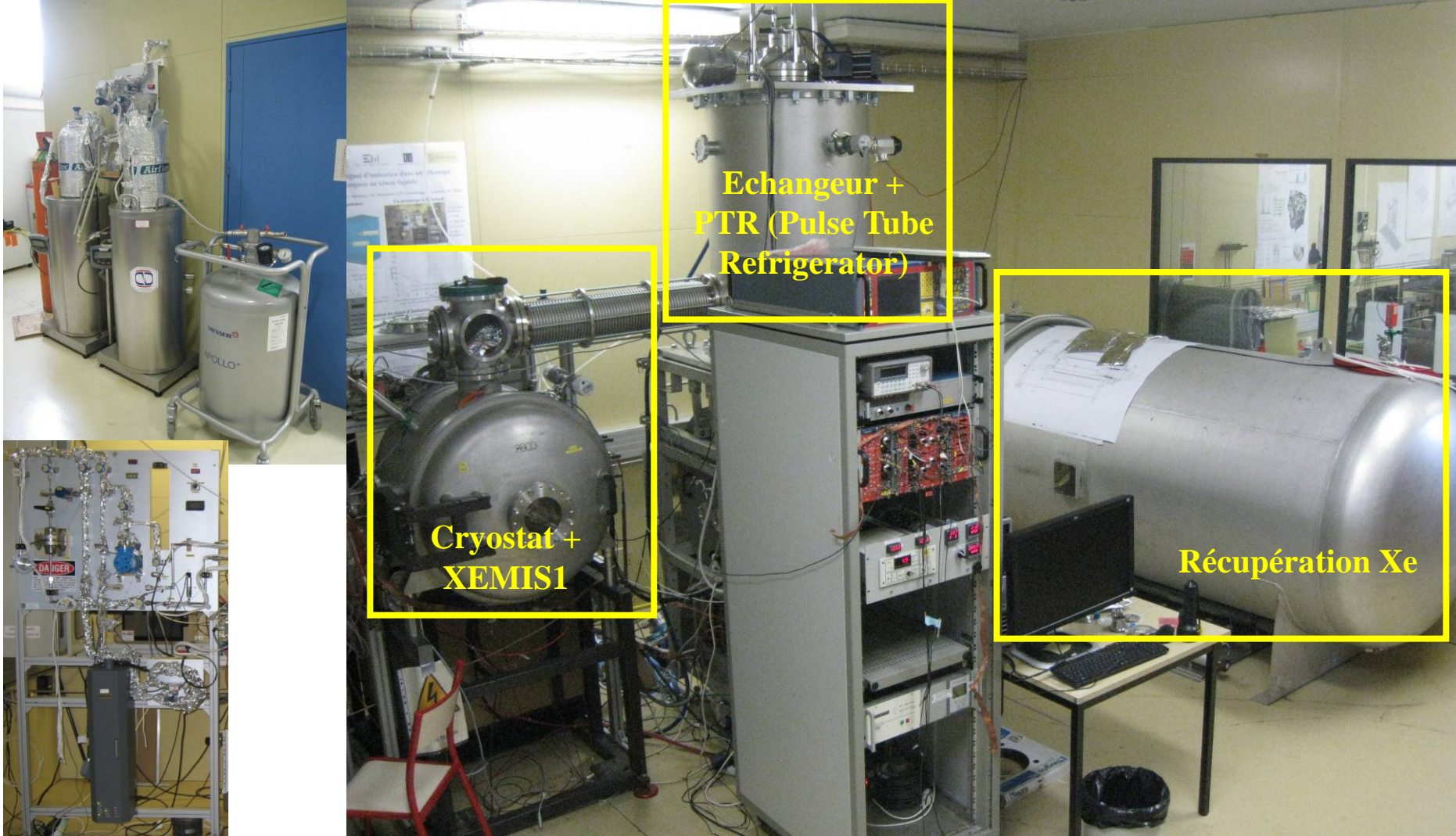


Multi-scatter rejection

Fiducial volume cut

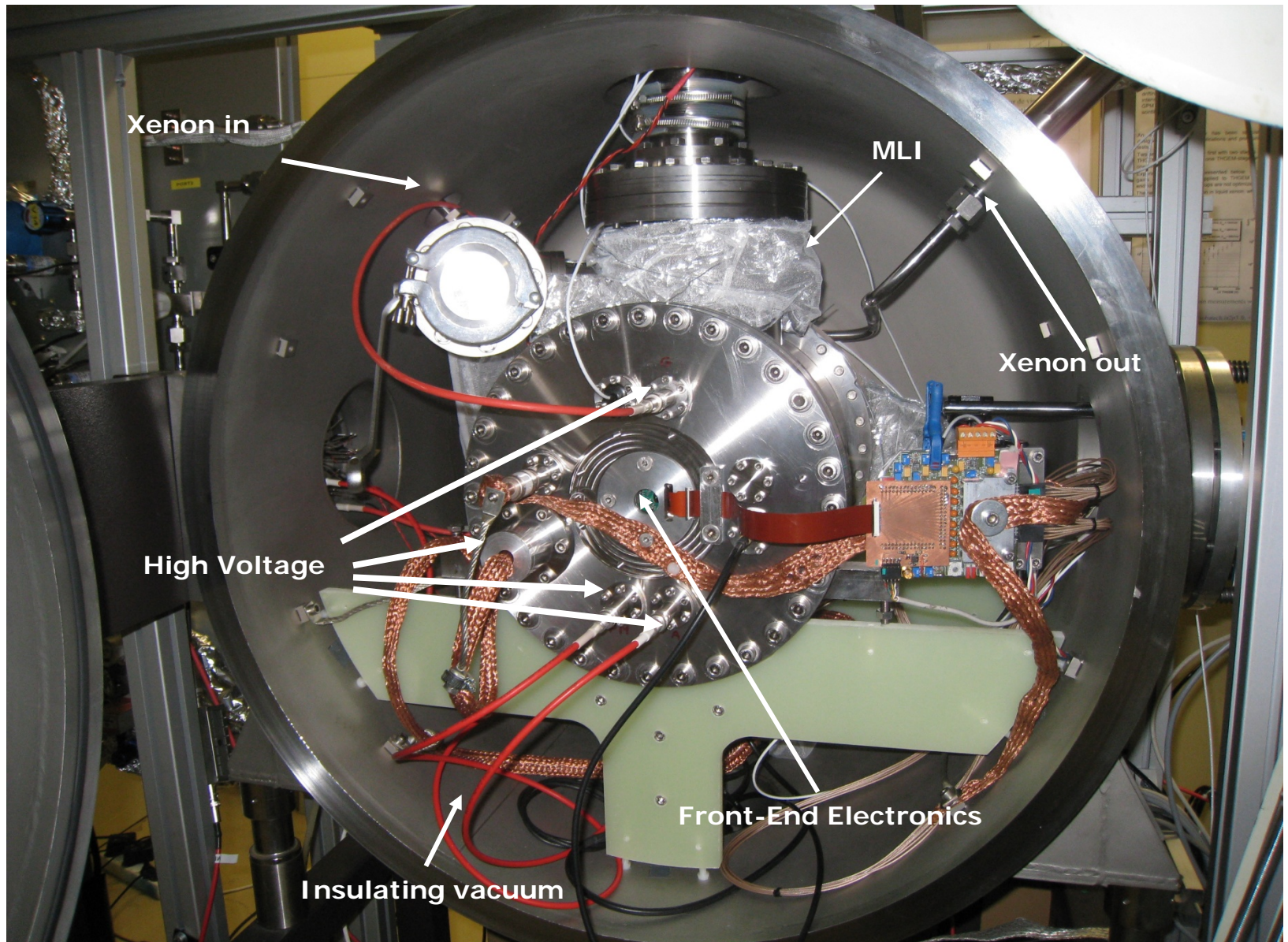
XEMIS1 (Xenon Medical Imaging System)

Capacité : 30 kg, installation à Subatech



Purification Xe

LXe TPC isolée dans une enceinte à vide



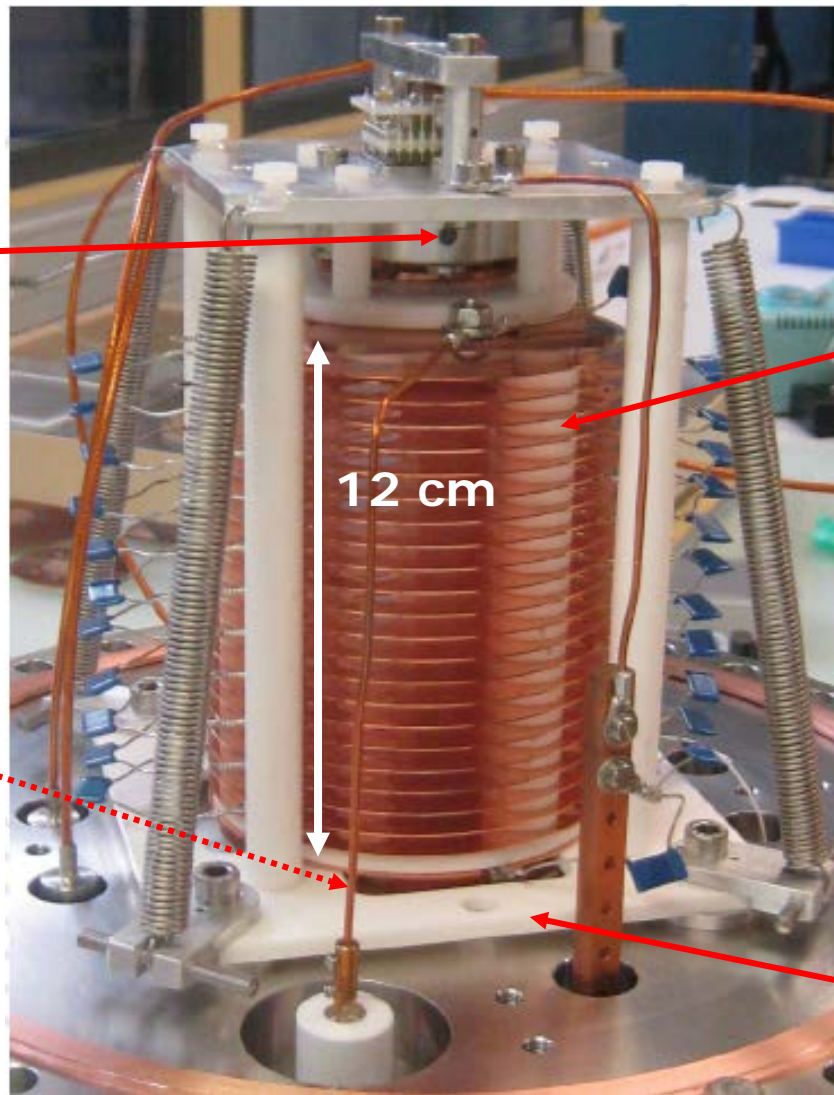
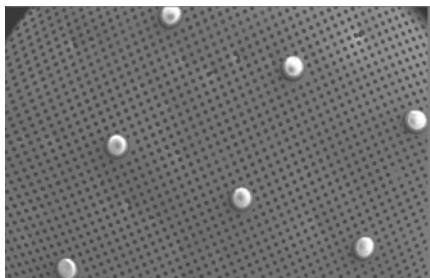
LXe TPC

FEE: Idef-X HD

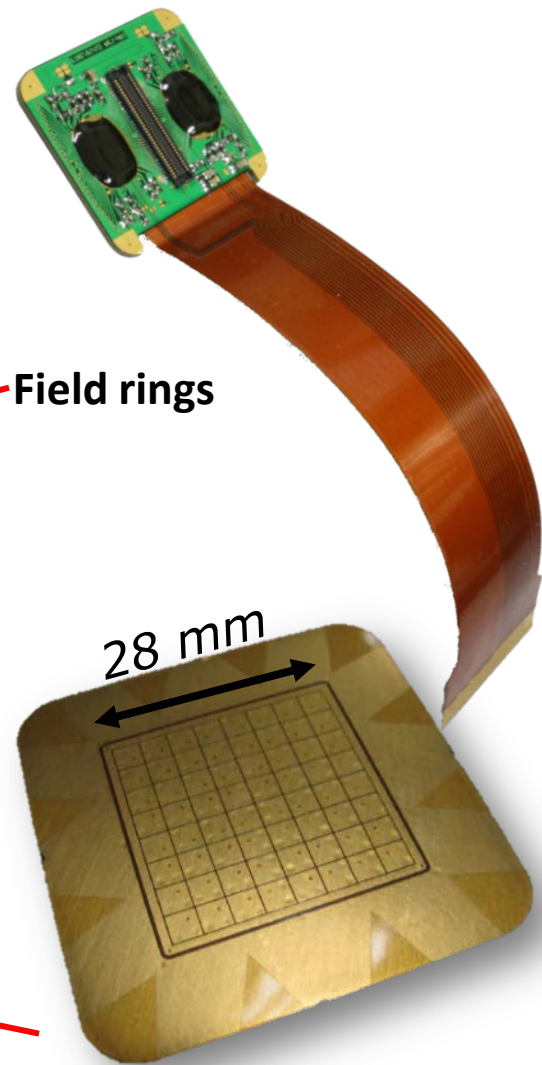


PMT Hamamatsu R7600
1 inch

Micromesh



12 cm



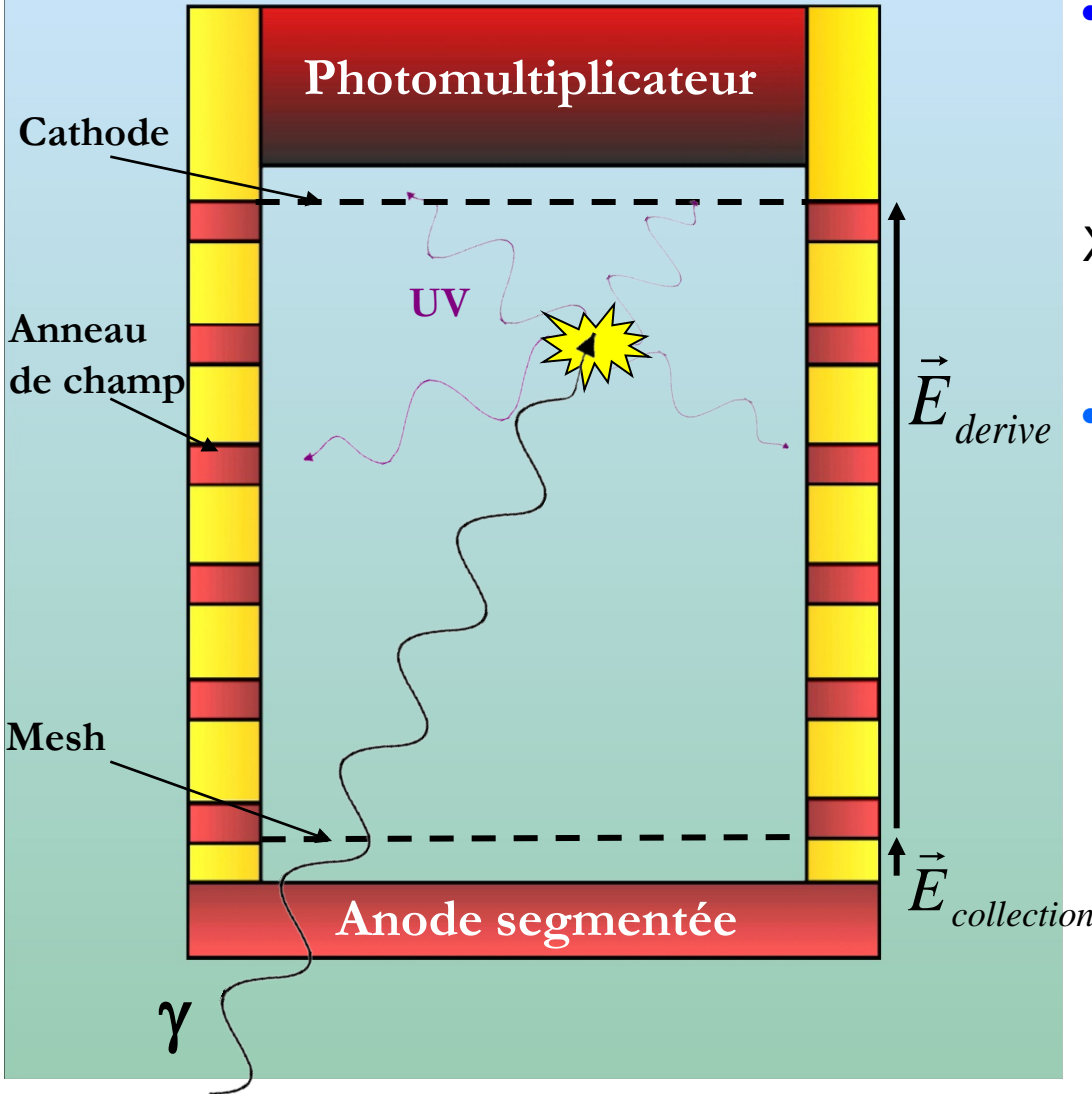
Field rings

28 mm

64 pixels anode
 $3.5 \times 3.5 \text{ mm}^2$

Scintillation UV

xénon liquide



Scintillation : $\lambda = 178 \text{ nm}$

• Ionisation Xe^+ , excitation Xe^*

---> réaction avec Xe --->

---> production Xe_2^+ --->

$\text{Xe}_2^* \rightarrow 2\text{Xe} + h\nu$ Singlet : $\tau_s = 2.2 \text{ ns}$

Triplet : $\tau_t = 27 \text{ ns}$

• Recombinaison $\text{Xe}_2^+ + e^-$

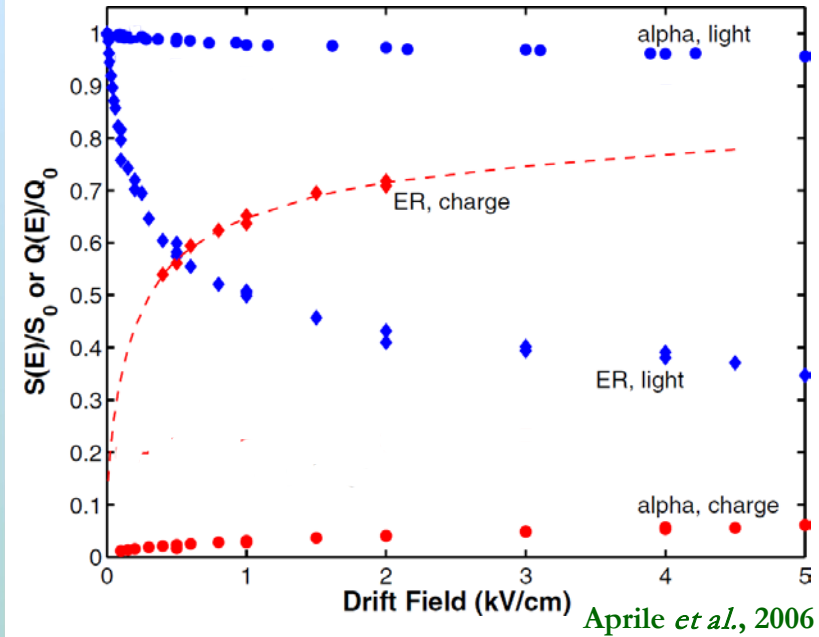
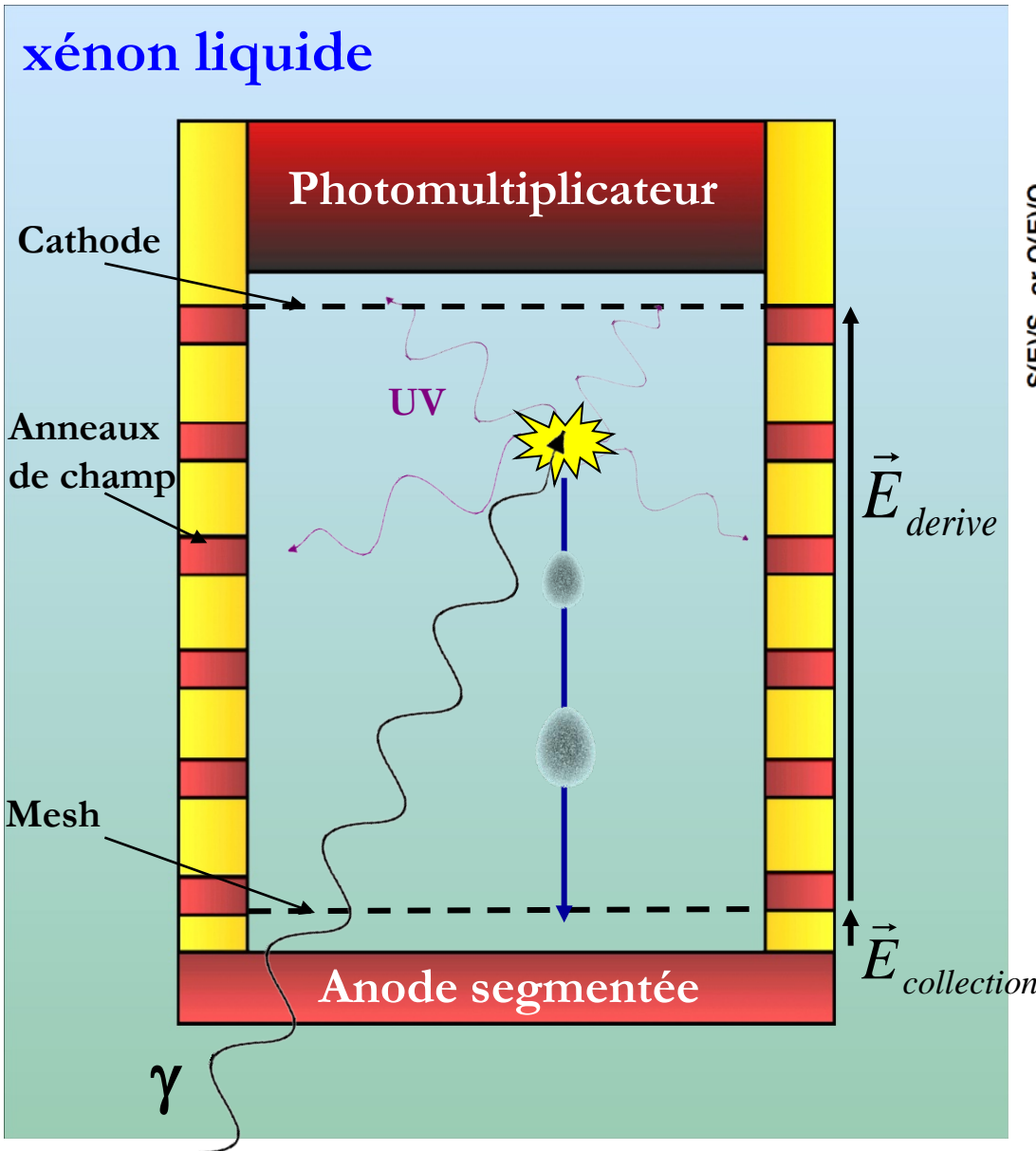
---> réaction avec Xe --->

$\text{Xe}_2^* \rightarrow 2\text{Xe} + h\nu$ $\tau_r = 45 \text{ ns}$

$W_{\text{ph}} = 21.7 \text{ eV @ } E_{\text{drift}} = 0 \text{ kV/cm}$

Scintillation Yield = 46000 ph/MeV

Ionisation & Scintillation Yield

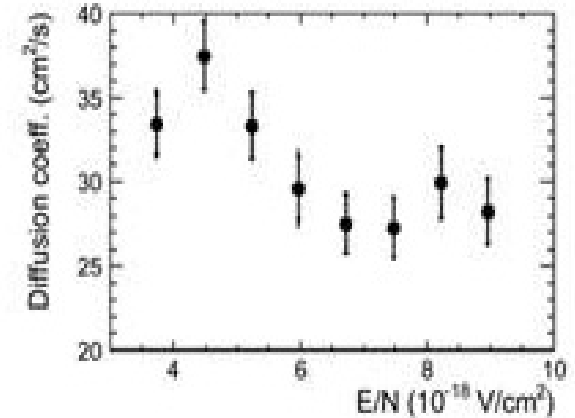
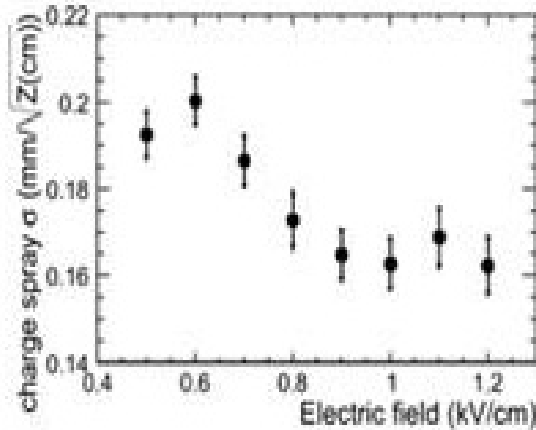
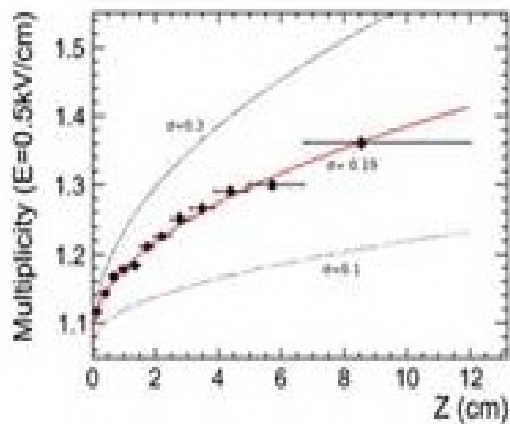


- $W_I = 15.6 \text{ eV}$ @ E_{drift} infini
Ionisation Yield = 64000 e^- /MeV

- lorsque $E_{drift} \nearrow$:
Ion. Yield \nearrow Scin. Yield \searrow
➡ Effet de la recombinaison

Ionisation - diffusion

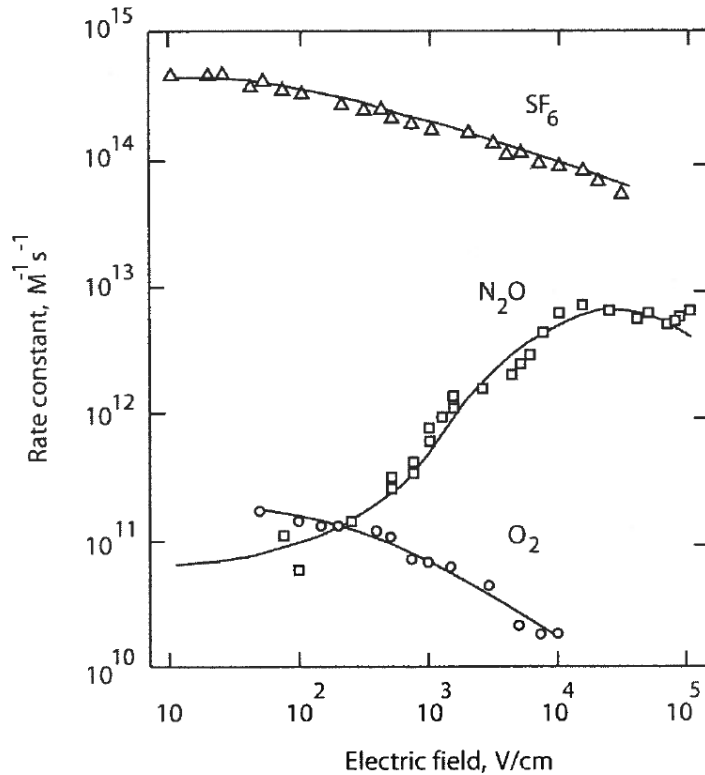
- Taille du cluster (Multiplicity) vs profondeur d'interaction (Z) @ 511 keV



- Diffusion transverse : $\sigma_t \sim 190 \mu\text{m} \times \sqrt{(\text{cm})}$
- Diffusion longitudinale : $\sigma_l \sim 10 \mu\text{m} \times \sqrt{(\text{cm})}$

W-T. Chen et al. Measurement of the transverse diffusion coefficient of charge in liquid xenon, Diffusion in Solids and Liquids VII p567

Ionisation - absorption



Atténuation du nombre d'électrons :

$$N(x) = N_0 e\left(-\frac{x}{L}\right)$$

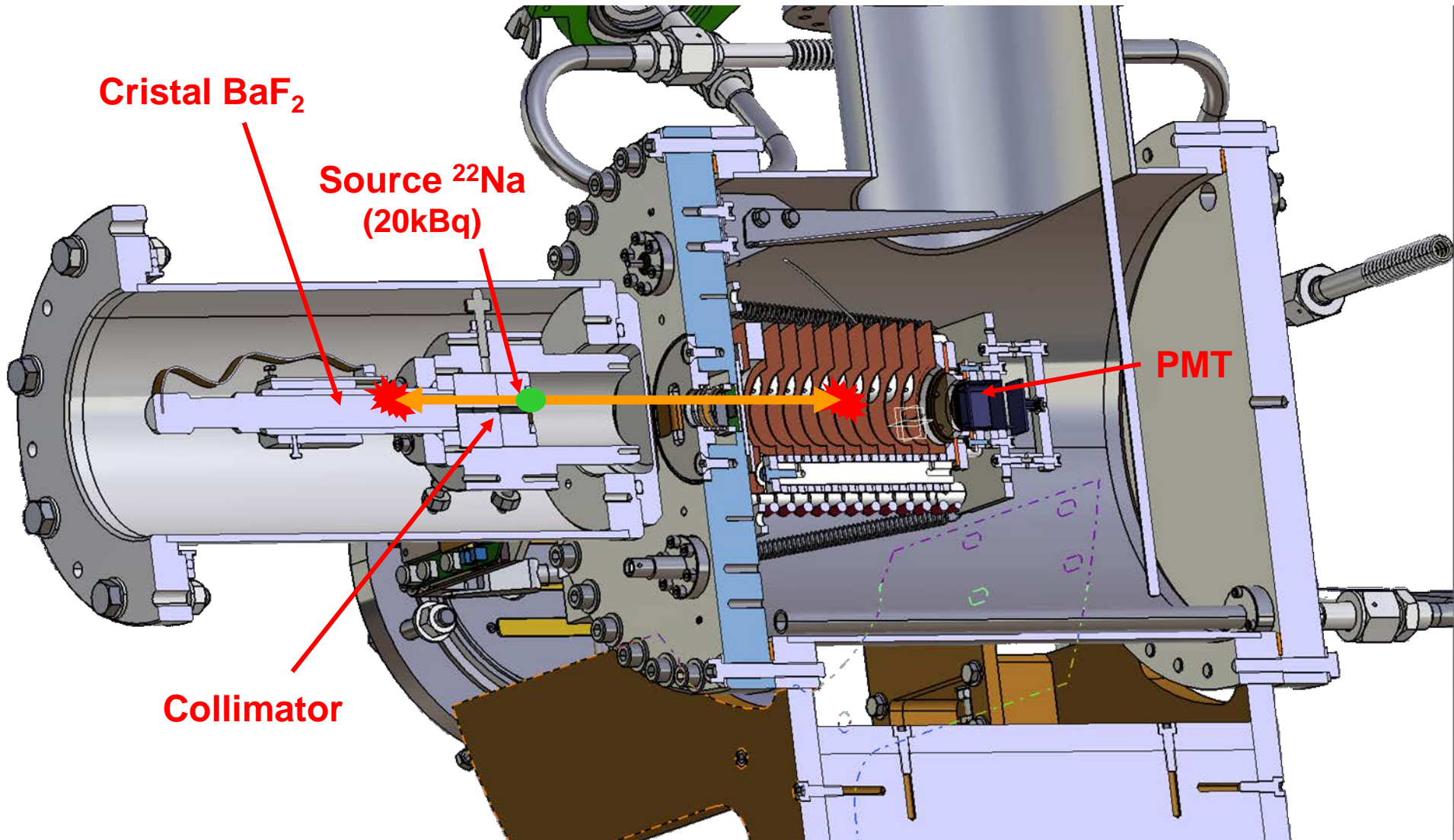
Longueur d'atténuation :

$$L = \frac{v_d \cdot M_{Xe}}{\mu_{LXe} \cdot k_{O_2} \cdot \chi}$$

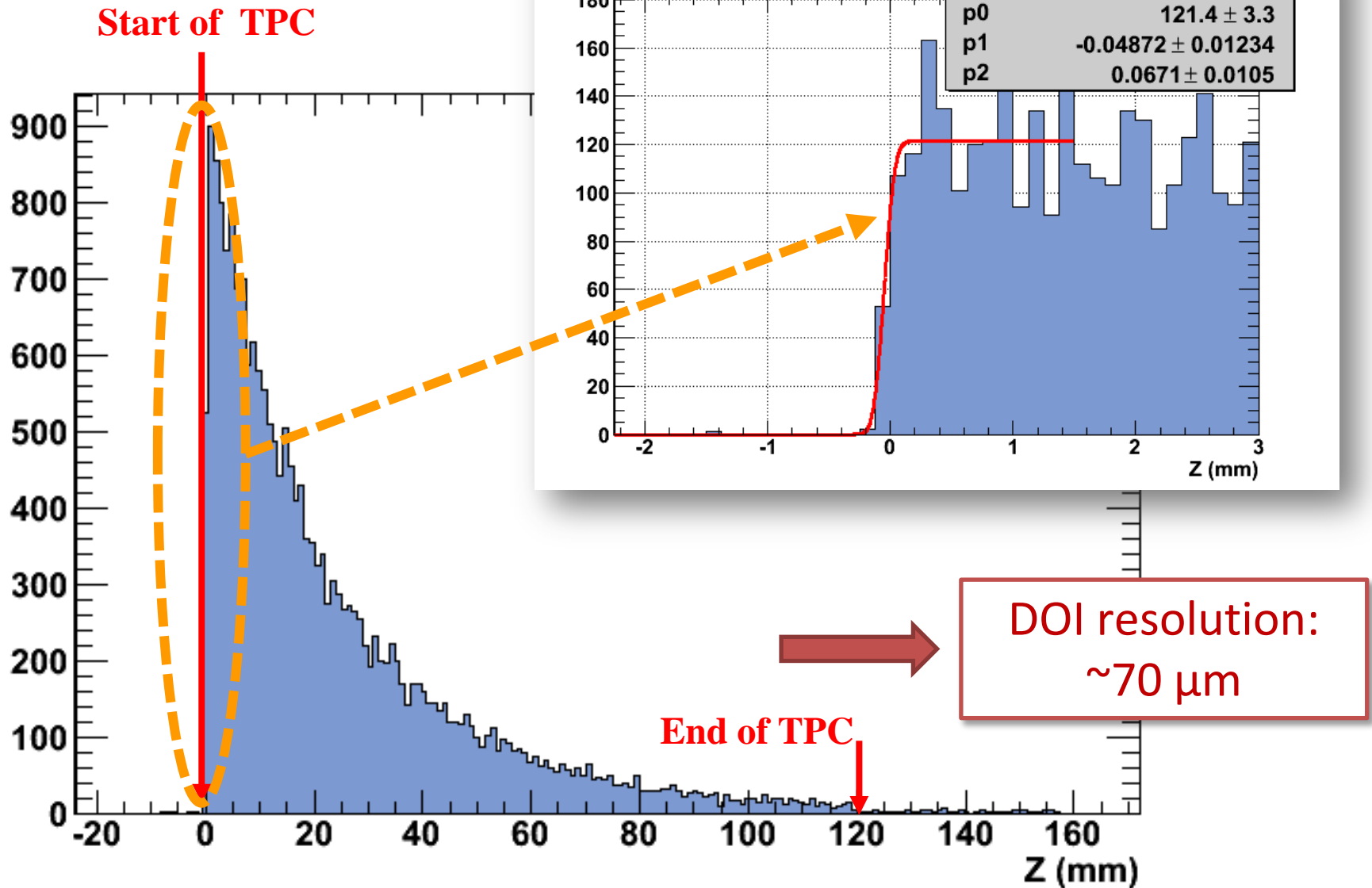
vitesse de dérive $v_d \sim 2 \text{ mm}/\mu\text{s}$

Valeur typique : $\chi = 1 \text{ ppb O}_2 \longrightarrow L \sim 1 \text{ m}$

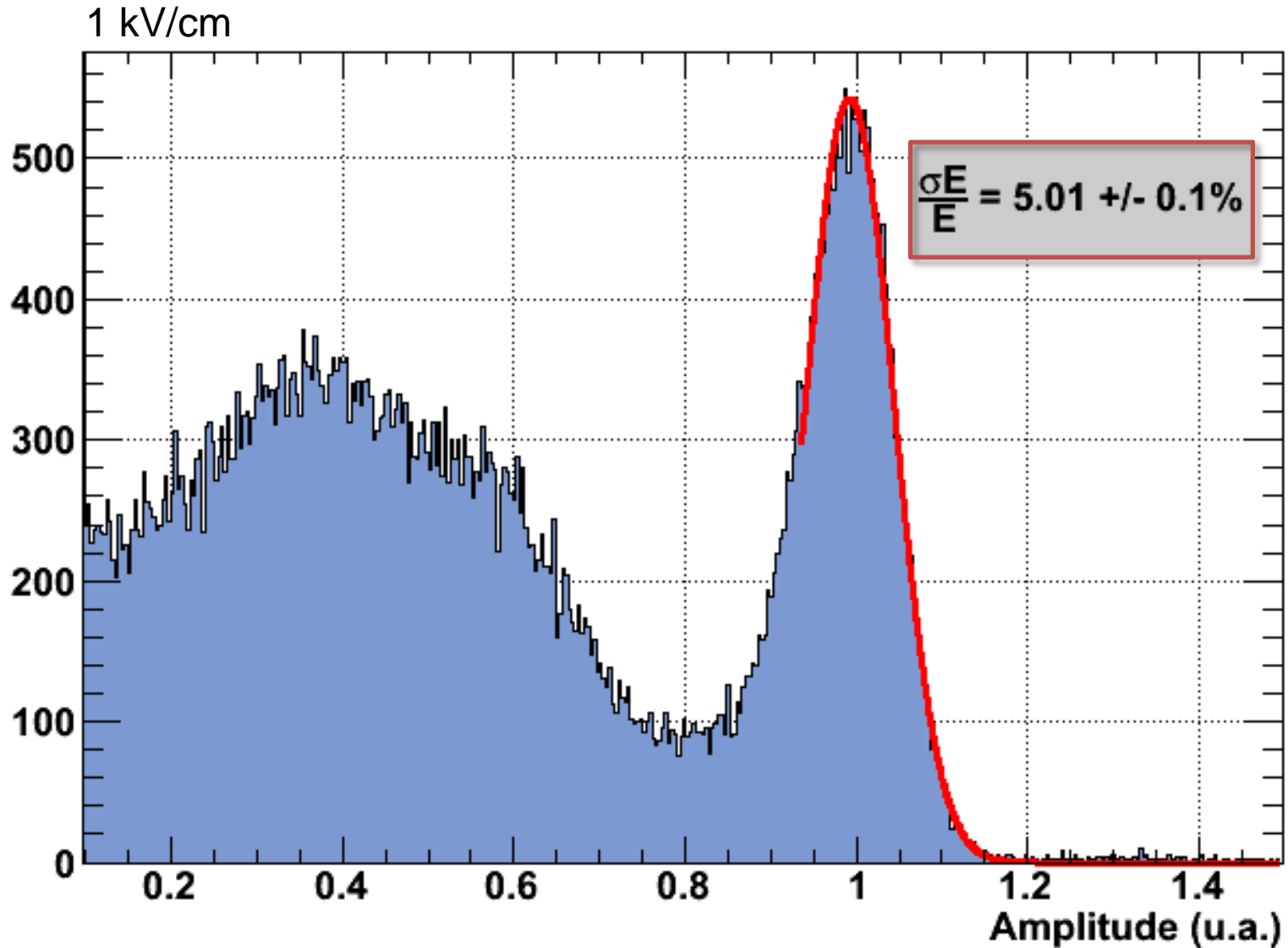
R&D XEMIS1 - Calibration γ 511 keV



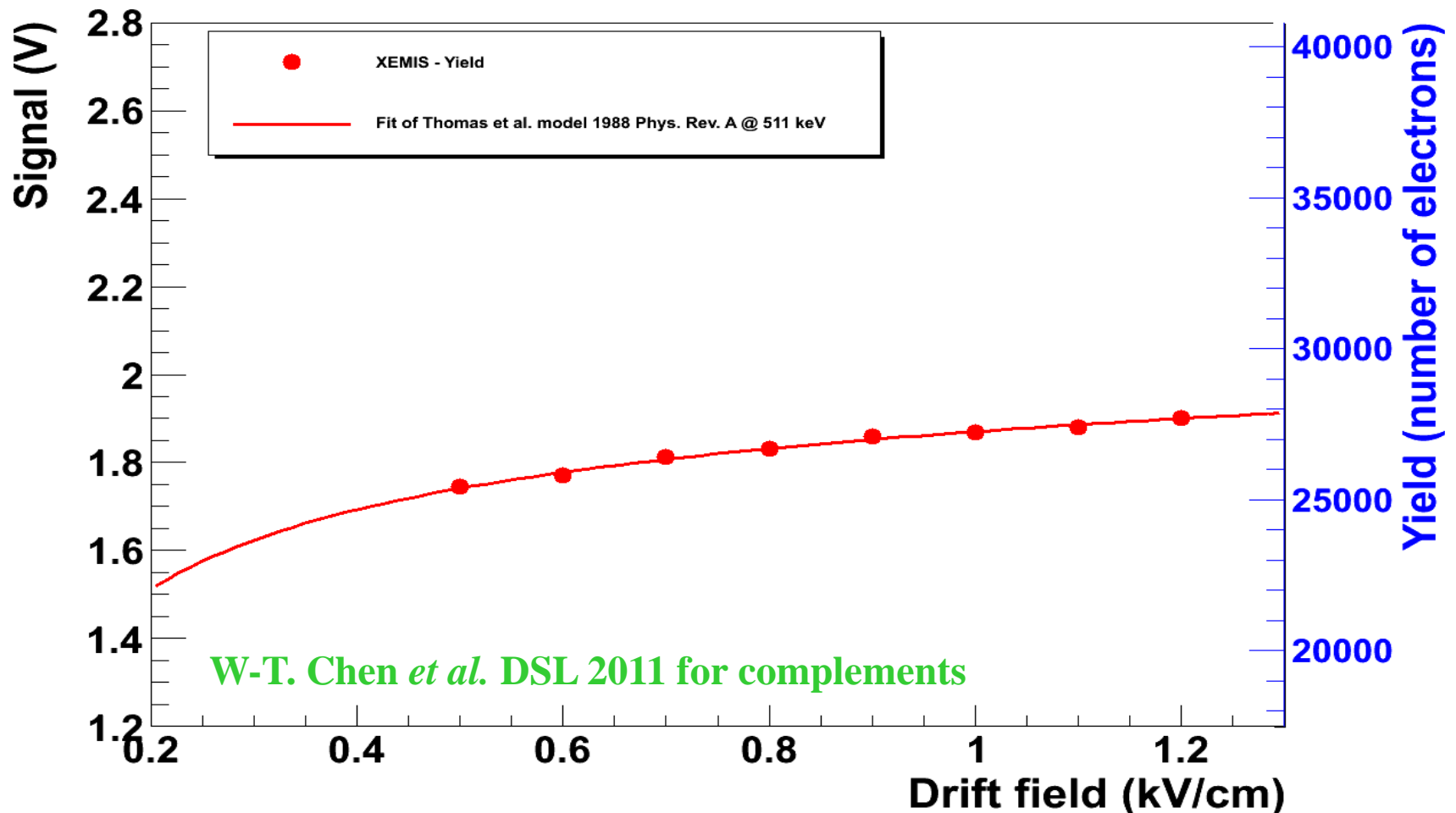
Profondeur d'interaction @ 511 keV



511 keV peak

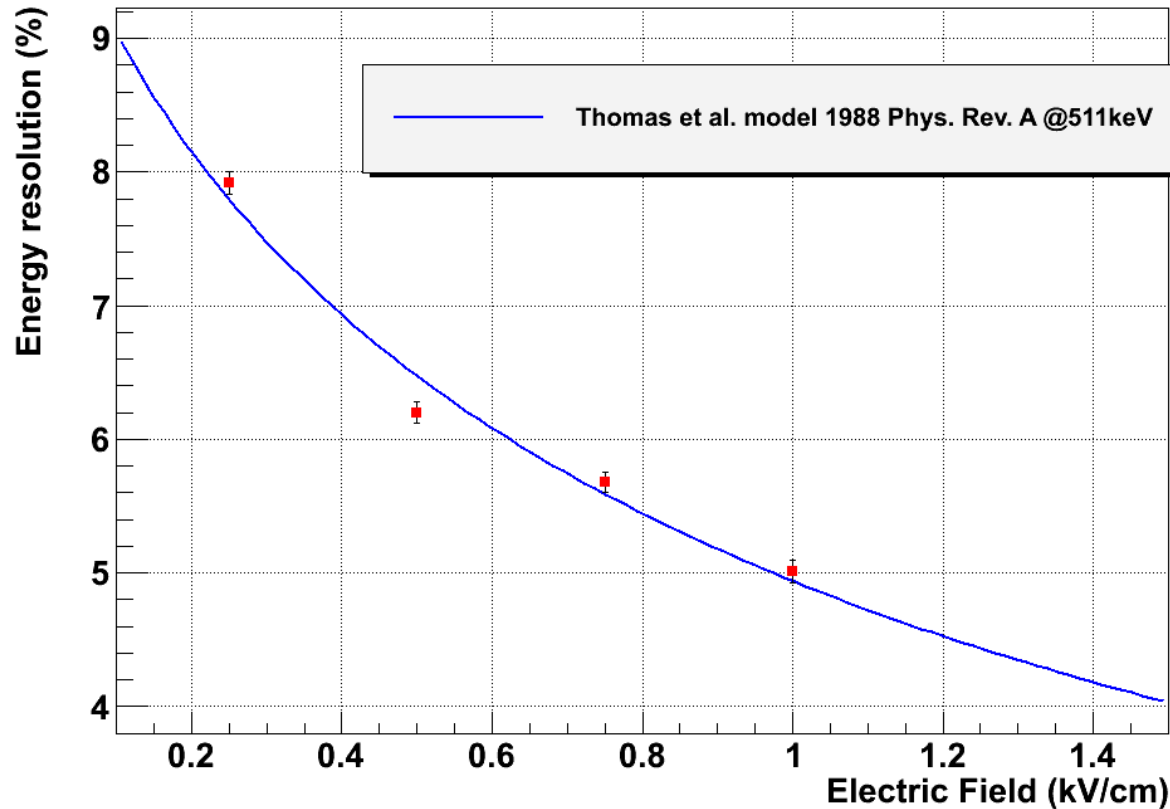


511 keV Ionisation yield measurement

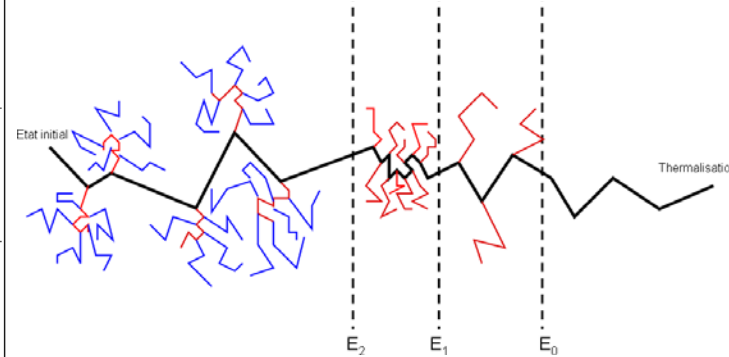


→ Good agreement with the Thomas model

Energy resolution @ 511keV



Recul électronique :

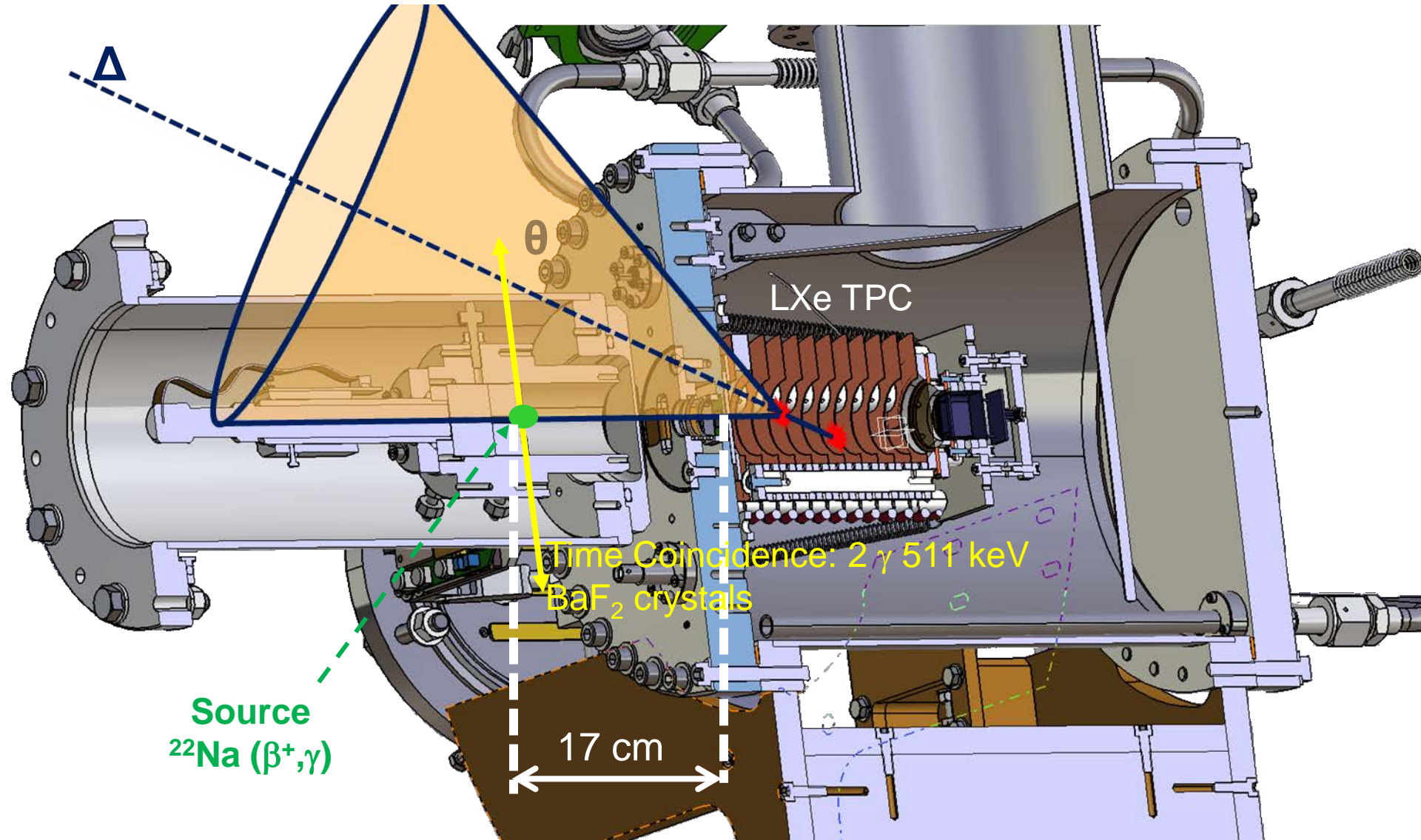


→ fluctuation sur la recombinaison e^- /ions
→ dépend de la densité d'ionisation

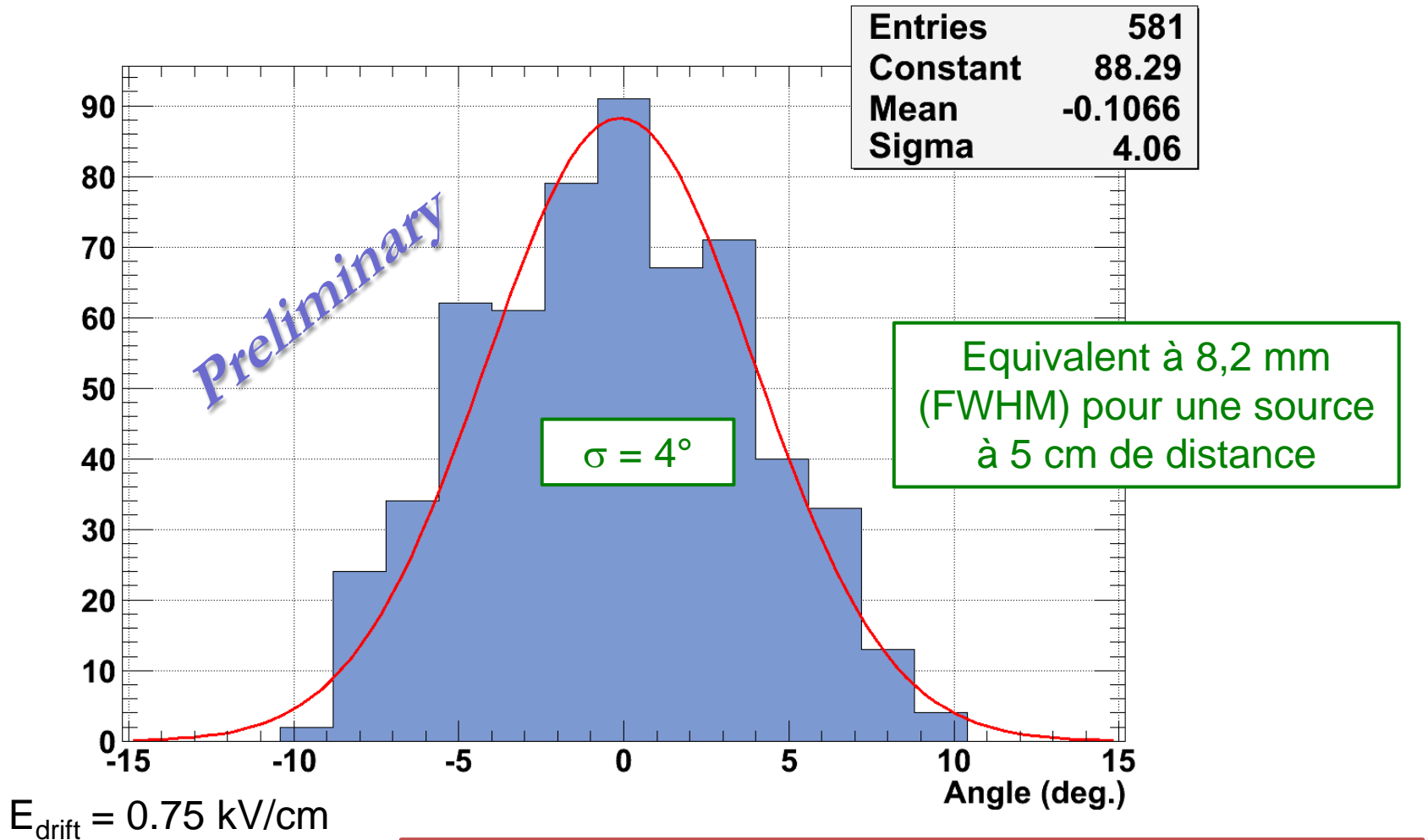


Very promising for Compton imaging

XEMIS1 – Cônes Compton

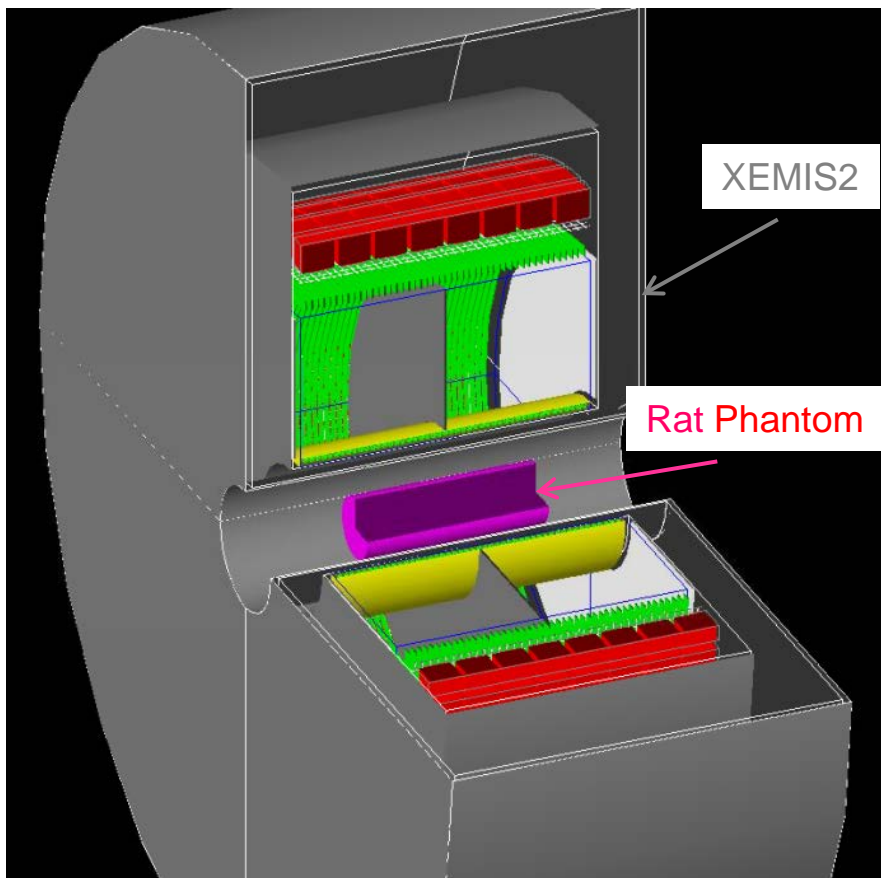


Résolution angulaire - Cônes



- Résultat prometteur
- Améliorations possibles, E_{drift} ↗

XEMIS2 – Imagerie du petit animal



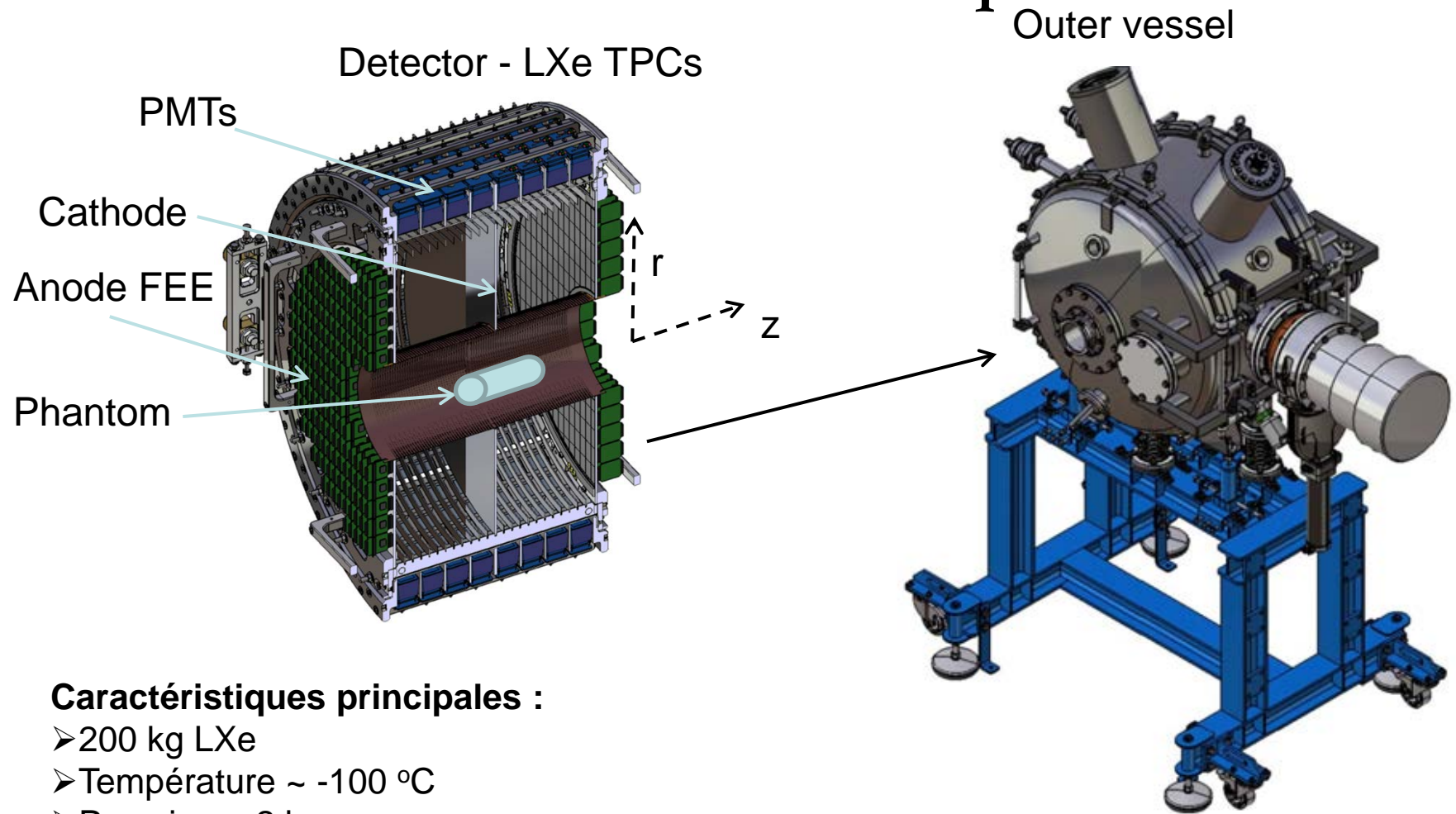
Simulation GATE/GEANT4

Caractéristiques :

- Imagerie 3 γ du petit animal avec une caméra au LXe et du ^{44}Sc
- Mesure simultanée de la LOR et du cône Compton
- Grande sensibilité 3 γ : $\sim 5\%$
- Rés. le long de la LOR : $\sim 1 \text{ cm}$ (FWHM)

- Démontrer la possibilité de l'imagerie à basse activité
- Perspectives pour l'homme

XEMIS2 : Mécanique

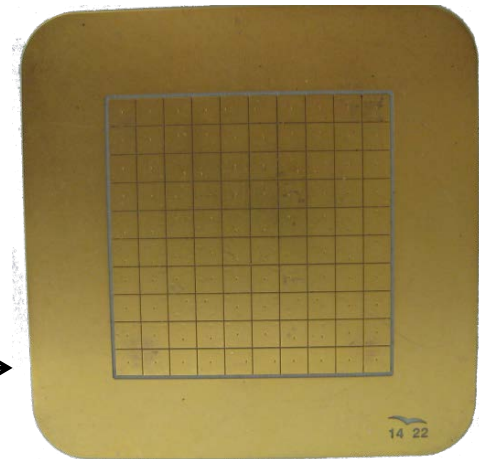
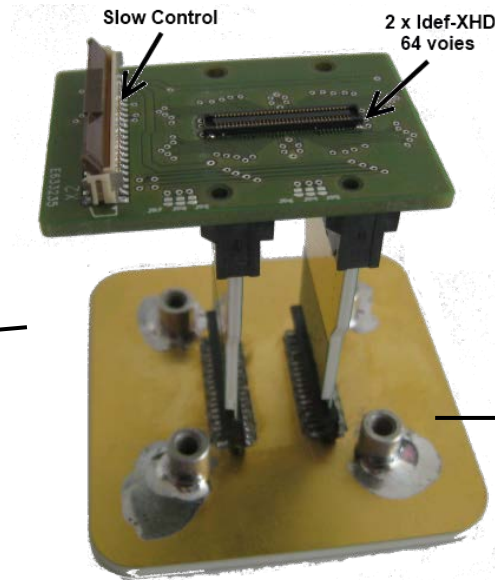
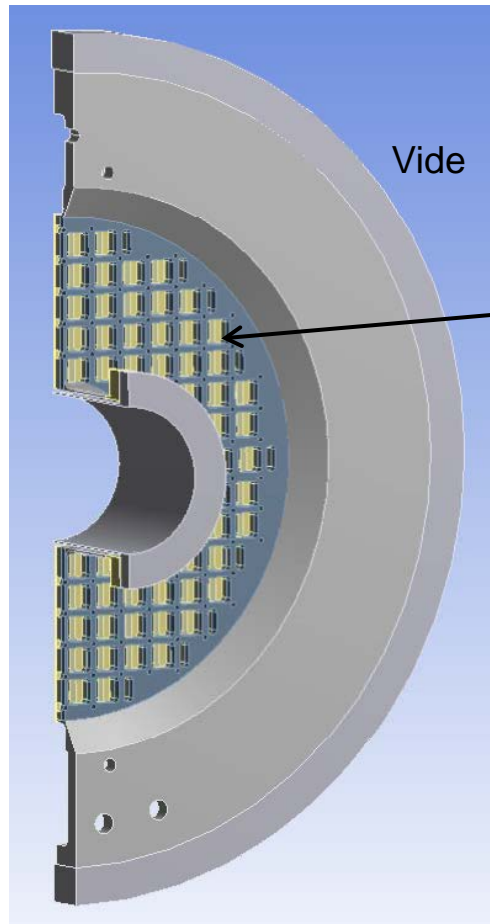


Caractéristiques principales :

- 200 kg LXe
- Température ~ -100 °C
- Pression < 2 bars
- Zone active $-12 < z < 12$ cm, $7 < r < 19$ cm
- 380 PM
- 20000 voies électroniques
- Champ électrique de dérive jusqu'à 3 kV/cm

Designed @ Subatech

XEMIS2 : Electronique



Anode 64 pixels
(3.1 x 3.1 mm²)

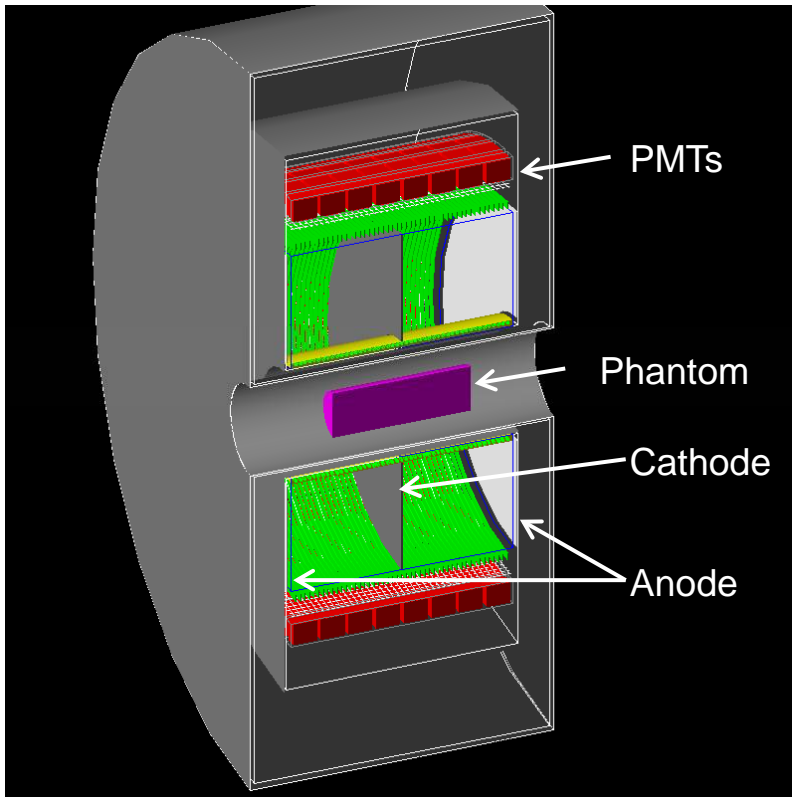
➤ FEE Idef-XHD (32 voies) bas bruit $\sim 100 e^-$
(développé à l'IRFU/CEA pour CdTe)

➤ Développement ASIC XTRACT (Xemis TPC Readout for Acquisition of Charge and Time)

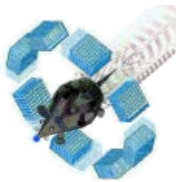
→ mesure charge et temps par pixel au dessus d'un seuil réglable

Bride Anode

XEMIS2: Simulation



Gate simulation



Configuration:

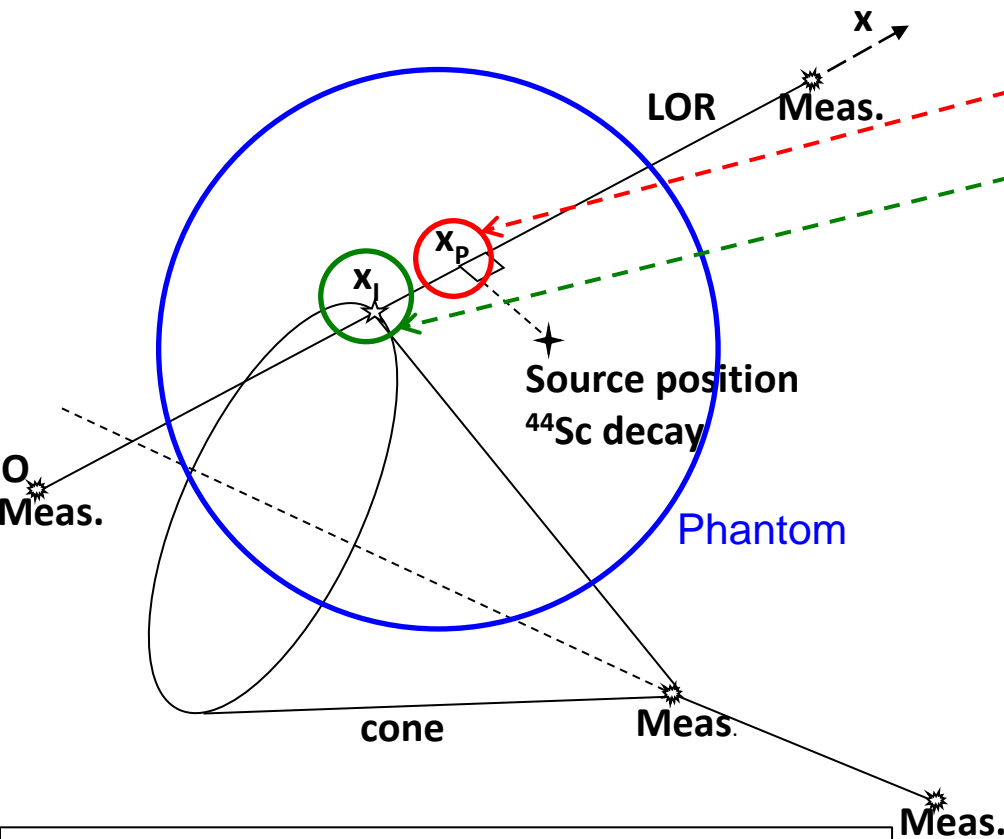
LXe TPC properties:

- Energy resolution
 - ➔ Thomas Imel Model fitted on XEMIS1 data
- Spatial resolution
 - ➔ ~ 0.5 mm (X, Y and Z) to be studied carefully with simulation
- Phantom:
 - Cylinder: Length = 15 cm, diameter = 5 cm
 - Uniform ^{44}Sc source inside cylinder

Results:

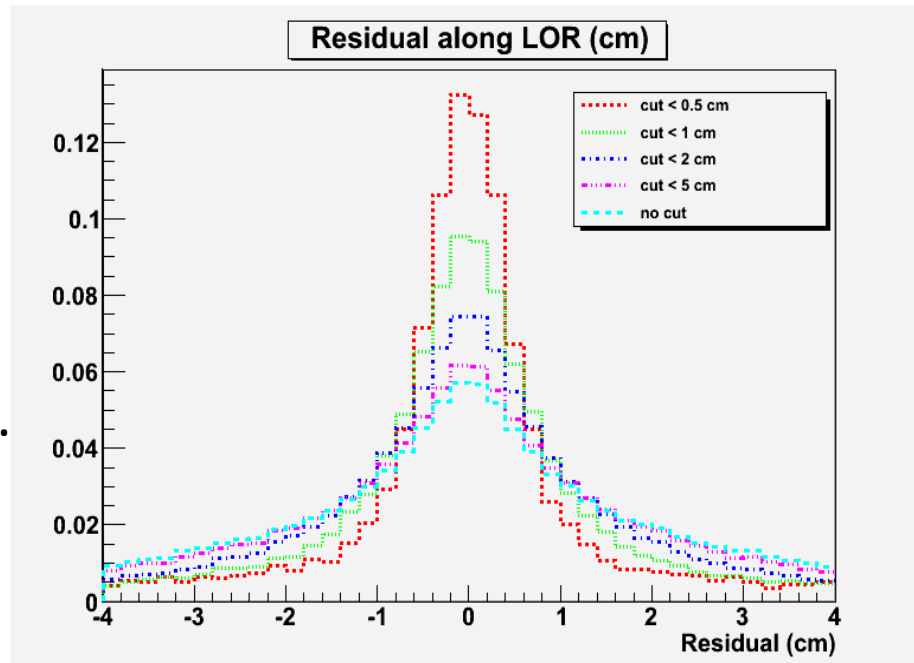
- Sensibility 3 photons $\sim 5\%$
- Precision along LOR ~ 1 cm (FWHM)

Reconstruction 3 γ directe



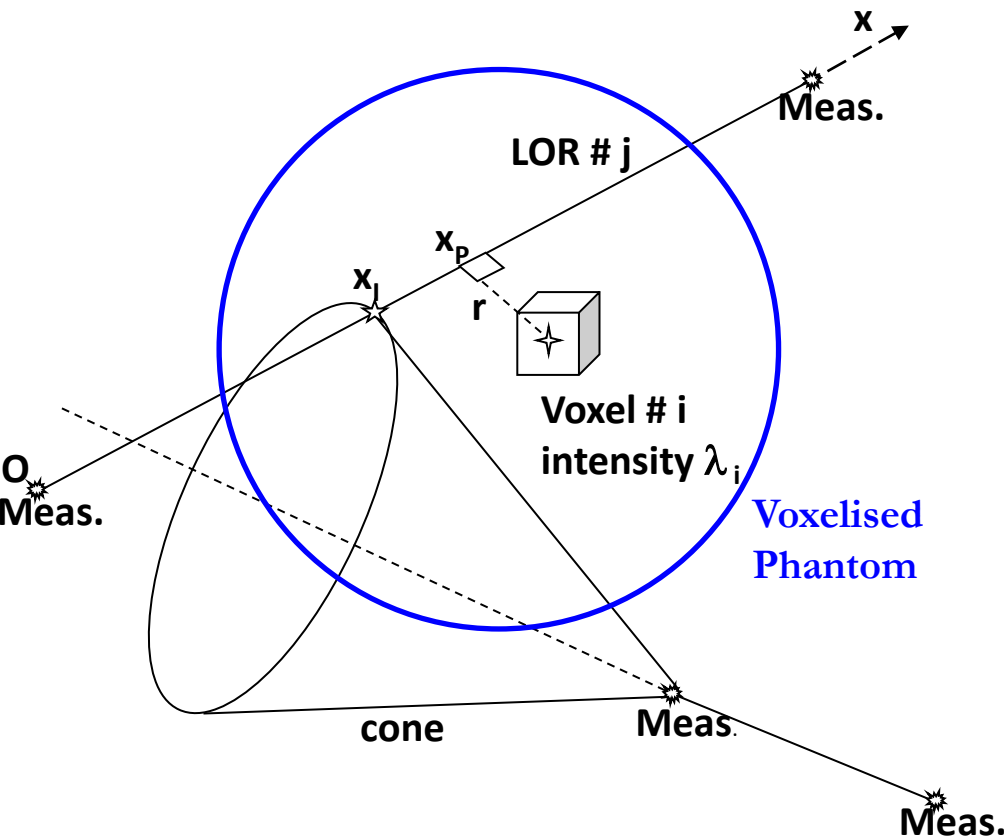
1. Projection source - LOR $\rightarrow x_p$
2. Croisement cône - LOR $\rightarrow x_I$

3. $\Delta L = x_p - x_I$ calculé pour chaque croisement cône - LOR
4. cut = coupure sur l'estimateur de l'erreur sur ΔL



Résolution $\Delta L \sim 1$ cm (FWHM)

Méthode de reconstruction MLEM



Reconstruction **MLEM list mode**
 → Estimer les M λ_i inconnus

Itération sur k ,
 pour N LORs et M voxels :

$$\lambda_i^{k+1} = \lambda_i^k \sum_{j=1}^N \frac{p_{ji}}{\sum_{i=1}^M p_{ji} s_i \lambda_i^k}$$

Projecteur :

$$p_{ji} = \frac{1}{s_i} \times p_1(r) \times p_2(x_p - x_i)$$

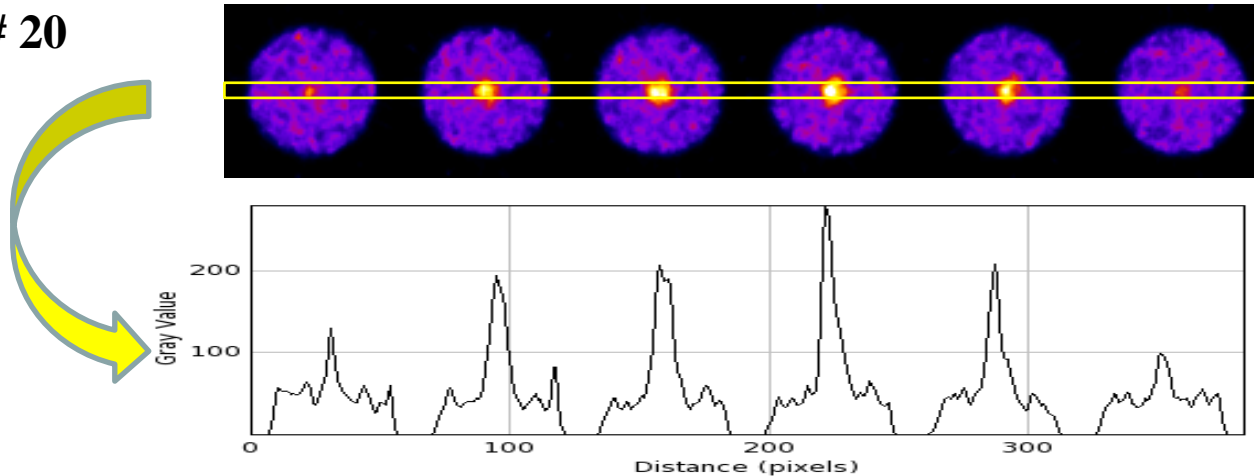
- s_i = sensibilité pour le voxel # i
- $p_1(r)$ → résolution sur r supposée constante.
- $p_2(x_p - x_i)$ → résolution sur $\Delta L = x_p - x_i$ estimée pour chaque croisement.

Simulation XEMIS2

Image d'un fantôme uniforme – *Préliminaire*

- ❑ Simulation sous GATE d'un fantôme cylindrique rempli uniformément de ^{44}Sc (long. 15 cm, diam. 5 cm), **faible activité 20 kBq**
- ❑ + sphère au centre avec un contraste de 4 ($\phi = 10$ mm)
- ❑ Acquisition 20 minutes

Iteration # 20



•Image # voxels: 64x64x64, size: 64x64x128 mm³

- Image reconstruite de bonne qualité à faible statistique
- Intéressant pour l'imagerie de l'homme ...

- Le Xénon liquide est prometteur pour l'imagerie médicale
- XEMIS2 en cours de construction
- Développement de la cryogénie du stockage et de la récupération du LXe
- Développement d'un ASIC spécifique XTRACT
- Simulation de XEMIS2 dans le cadre du projet INCA physique cancer
- Planning prévisionnel XEMIS2 :
 - 2014 : Début construction
 - 2015 : Construction, installation, tests à Subatech
 - 2015-2016 : **Installation au CHU-Nantes,**
 - 2015-2018 : **Tests et analyses avec l'Inserm et le CHU-Nantes**