



Simulation Monte Carlo de suivi de positrons dans la matière biologique : applications en imagerie médicale

Cindy Le Loirec

► To cite this version:

Cindy Le Loirec. Simulation Monte Carlo de suivi de positrons dans la matière biologique : applications en imagerie médicale. Autre [cond-mat.other]. Université Paul Verlaine - Metz, 2007. Français. NNT : 2007METZ056S . tel-01749054

HAL Id: tel-01749054

<https://hal.univ-lorraine.fr/tel-01749054>

Submitted on 29 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



THESE

présentée pour obtenir le titre de

DOCTEUR EN SCIENCES

par Cindy LE LOIREC

Discipline: Physique

**Simulation Monte Carlo de suivi de positrons dans la matière
biologique: Applications en imagerie médicale**

Soutenance prévue à Metz le 5 décembre 2007

Membres du Jury

Pr. Jocelyn HANSEN

Université Paul Verlaine-Metz

Dr. Christophe CHAMPION

Université Paul Verlaine-Metz

Pr. Alain SERET, Rapporteur

Université de Liège

Pr. Gérard MONTAROU, Rapporteur

Université Blaise Pascal, Aubierre

Dr. Claude COMTAT, Examineur

Commission à l'Energie Atomique

*A la mémoire de mon papa, inspirant et
sage, qui m'a guidée et m'a fait
confiance tout au long de sa vie.*

A toi, merci.

*A ma maman, combative et dévouée, qui
a toujours cru en moi.*

*A vous tous, famille et amis, qui
m'avaient aidée et soutenue quand je
broyais du noir.*

A vous tous, merci.

Remerciements

Commencer la page des remerciements est sans aucun doute la tâche la plus ardue de la phase de la rédaction. Comment ne pas oublier ou blesser quelqu'un? C'est pourquoi je remercie par avance ceux dont le nom n'apparaît pas dans cette page mais qui m'ont aidée d'une manière ou d'une autre. Ils se reconnaîtront.

La première personne que je tiens à remercier est Christophe pour la confiance et la liberté qu'il a su m'accorderes tout au long de ces trois années tout en gardant un regard critique sur mes travaux. Je tiens surtout à mettre les nombreuses démarches qu'il a été amené à suivre pour que je puisse bénéficier d'un soutien financier. Je voudrais également le remercier de m'avoir encouragée à présenter mes travaux dans de nombreuses conférences (ce fut parfois difficile à faire accepter) au cours desquelles j'ai eu la chance de rencontrer de nouveaux collaborateurs. De plus, la précision des conseils qu'il m'a divulgués au cours de cette dernière période (quelque peu critique) de rédaction m'a permis d'aboutir à la production de ce manuscrit. Je voudrais donc en cette page le remercier pour sa patience, sa générosité et sa disponibilité ainsi que pour les moments de franche rigolade que nous avons partagés. Ils me manquent déjà.

Mes remerciements vont également à l'ensemble des membres (passé et présent) du Laboratoire de Physique Moléculaire et des Collisions. Je tiens tout particulièrement à remercier mes collègues de bureau: la "petite" Anne, "notre petite rose algérienne" Ouarda et Hervé le "comique de service", qui ont supporté (voire pour certains partagé) mes "ras-le-bol" routiniers de l'informatique. A ce propos, je remercie Philippe pour ses nombreux sauvetages in extremis.

J'aimerais, par ailleurs, remercier nos collaborateurs belges et luxembourgeois pour leur disponibilité. Ils ont su, quand je le sollicitais, apporter des réponses à mes questions. Je pense en particulier à Christina, Marc, Romain et Michel de Luxembourg et Alain et Claire de Liège.

Je souhaite également faire part de ma gratitude au gouvernement luxembourgeois qui m'a octroyé pendant ces trois années une bourse Formation-Recherche qui m'a permis d'effectuer mes travaux de recherche dans d'excellentes conditions financières.

Je remercie ici tous les membres du jury qui me font l'honneur de bien vouloir juger de la qualité de mon travail.

Table des Matières

INTRODUCTION	1
CHAPITRE I: LA TOMOGRAPHIE PAR EMISSION DE POSITRONS	4
Introduction	4
I.1 Les traceurs	6
I.2 La détection	8
I.2.1 Bases physiques	9
I.2.2 Principaux détecteurs utilisés en TEP	11
I.2.3 Configuration des détecteurs	14
I.3 Les performances de la TEP	16
I.4 Analyse des données: méthodes de correction, reconstruction et quantification des images	19
I.4.1 Méthodes de correction	20
I.4.2 Reconstruction d'images	24
I.4.3 Quantification	25
I.5 Les domaines d'applications de la TEP	25
I.6 De nouveaux détecteurs	26
I.7 Les simulations Monte Carlo en médecine nucléaire	27
I.7.1 Spécificités d'un code Monte Carlo	28
I.7.2 Validation d'un code Monte Carlo	31
CHAPITRE II: SIMULATION MONTE CARLO DE SUIVI DE POSITRONS DANS LA MATIERE BIOLOGIQUE	35
Introduction	35
II.1 La simulation Monte Carlo	36
II.1.1 Hypothèses biologiques	36
II.1.2 Hypothèses physiques	37

II.1.3	Description des processus physiques impliqués dans la simulation	39
II.1.4	Annihilation des positrons	47
II.2	Simulation de suivi de positrons mono-énergétiques	51
II.2.1	Pertes d'énergie moyenne	51
II.2.2	Parcours et pénétration dans l'eau liquide	53
II.2.3	Pouvoirs d'arrêt	53
II.2.4	Formation de Positronium	55
II.3	Simulation de désintégrations β^+: application à la médecine nucléaire	57
II.3.1	Spectres en énergie de la désintégration des isotopes étudiés	60
II.3.2	Etude spatiale	66
II.3.3	Etude énergétique	80
CHAPITRE III: SIMULATION D'UNE ACQUISITION COMPLETE EN TOMOGRAPHIE PAR EMISSION DE POSITRONS		84
Introduction		84
III.1	Construction du code MC4PET	86
III.1.1	Mise en œuvre de la simulation Monte Carlo	87
III.1.2	Distributions impliquées dans le code MC4PET	89
III.1.3	Validation du code	94
III.1.4	Temps de calcul	99
III.2	Simulation Monte Carlo de suivi de photons dans la matière biologique	100
III.2.1	Emission des photons d'annihilation	100
III.2.2	Processus physiques impliqués dans la simulation	102
III.3	Modélisation du tomographe	113
III.4	Validation de notre simulation: estimation des taux de comptage	116
CONCLUSION		119
REFERENCES		122
ANNEXE I: Interpolation de la distribution du parcours du positron pour $E_{inc} < 110\text{eV}$		135
ANNEXE II: Interpolation de la distribution du parcours du positron pour $110\text{eV} \leq E_{inc} < 5\text{MeV}$		137
ANNEXE III: Interpolation de la distribution de E_{Ps} pour $E_{inc} < 30\text{eV}$		139
ANNEXE IV: Interpolation de la distribution de E_{Ps} pour $30\text{eV} \leq E_{inc} < 300\text{eV}$		141

Introduction

Identifier la nature d'une tumeur sans avoir à l'opérer, la cartographier suffisamment finement pour cibler ses zones agressives, évaluer l'effet d'un traitement, traquer les micrométastases, ou tout simplement voir "vivre" le cancer sont autant de challenges envisagées pas les cliniciens d'aujourd'hui pour la médecine de demain.

Pour ce faire, l'imagerie anatomique telle que la tomodensitométrie (TDM) n'est cependant plus suffisante et les cliniciens ont du recourir à un nouveau mode d'imagerie plus physiologique, qualifié de fonctionnelle, dont la principale modalité est la Tomographie par Emission de Positrons (TEP). L'observation des processus métaboliques et neurochimiques est alors devenue possible grâce à des marqueurs radio-actifs émetteurs de positrons permettant non seulement le ciblage sélectif de cellules tumorales mais aussi la visualisation de processus bio-chimiques indicateurs de maladies ou de désordres neurologiques par exemple.

La TEP présente de nombreuses potentialités parmi lesquelles nous pouvons citer le diagnostic de maladies spécifiques et leur avancement, la définition de volumes thérapeutiques et l'évaluation de l'efficacité d'un traitement.

Cependant, quelle que soit l'application visée, la TEP reste assujettie à une limitation en résolution spatiale (de 5mm au mieux contre 1mm pour la TDM) due non seulement à des paramètres physiques tels que le parcours du positron mais également à des paramètres technologiques tels que la nature des détecteurs. Il en résulte une erreur de positionnement, en particulier lorsque les images TEP sont utilisées pour cibler des zones tumorales en vue d'une thérapie. Afin d'améliorer la quantification de telles images, des méthodes de correction, développées à l'aide de techniques Monte Carlo, sont aujourd'hui disponibles et implémentées sur les tomographes.

En effet, les méthodes de simulation Monte Carlo sont très répandues en médecine nucléaire et s'attaquent à une large variétés de problèmes, difficiles à traiter analytiquement ou expérimentalement. Citons en guise d'exemple l'influence de la géométrie des détecteurs

intégrés dans le tomographe, l'analyse des taux de détection ainsi que la quantification des différents types de coïncidences détectées et donc de la détermination du volume tumoral. D'une part la similitude des caractéristiques physiques et géométriques des tomographes a permis le développement de codes spécifiques à la TEP alors que d'autre part les processus physiques impliqués en TEP ont permis l'utilisation de codes qui initialement avaient été développés pour des applications plus théoriques, notamment en physique des particules.

Les premiers, qualifiés de codes "dédiés", ne proposent pour la plupart qu'une vision empirique des processus physiques primaires induits dans le corps du patient. Ils sont cependant largement utilisés par la communauté scientifique de par leur grande efficacité à modéliser des objets complexes tels que le corps humain. Cependant leur faiblesse dans la description de la géométrie des détecteurs conduit à des imprécisions d'ordre spatial.

Les seconds, qualifiés de codes "généraux", proposent une vision plus globale des interactions induites en TEP ainsi qu'une description géométrique très précise des détecteurs. Ils sont donc régulièrement mis à contribution lors du développement de nouveaux détecteurs. Cependant, bien que les processus secondaires soient négligés, le temps de calcul nécessaire à une description précise des processus induits en TEP reste trop important.

Les principales études menées sur la TEP ont ainsi cherché à quantifier ou à améliorer les performances des caméras utilisées en médecine nucléaire, en négligeant l'impact que peuvent avoir les radiations émises par les produits radio-actifs sur l'organisme. Avec l'amélioration des détecteurs et des méthodes de correction, quelques études concernant l'impact du parcours du positron en TEP ont été publiées mais leur nombre reste aujourd'hui encore très insuffisant.

En revanche, le code Monte Carlo que nous avons développé fournit une description cinématique précise de tous les processus (primaires et secondaires) induits par les positrons dans la matière biologique et nous permet de décrire dans les détails les plus fins (à l'échelle de la cellule) les dépôts d'énergie induits par le positron dans la matière biologique.

L'objectif de ce travail est donc double :

i) D'une part, de quantifier les différences entre les nombreux isotopes radio-actifs utilisés en médecine nucléaire en termes de distribution spatiale et énergétique.

ii) D'autre part, de modéliser, du point de vue théorique, la physique des collisions impliquée en imagerie médicale de type TEP.

Le mémoire de thèse présenté ici s'articule de la manière suivante:

- Le chapitre I introduira les notions importantes nécessaires à la compréhension de la TEP et exposera les fondements des simulations Monte Carlo développées en médecine nucléaire.

- Dans le chapitre II, nous détaillerons, dans un premier temps l'ensemble des étapes de la simulation Monte Carlo que nous avons développée en mettant l'accent sur les hypothèses mises en jeu et les processus physiques simulés. Nous présenterons ensuite les résultats obtenus dans le cadre de la modélisation de sources mono-énergétiques de positrons. Dans un second temps, nous décrirons de quelle manière nous avons adapté ce code à la simulation de désintégrations β^+ et nous comparerons les résultats obtenus pour différents marqueurs.

- Dans le chapitre III, le plus important, nous détaillerons le code numérique que nous avons construit afin de simuler une acquisition TEP complète. Ce dernier se compose de trois grandes parties: une première consacrée au suivi de positrons, une seconde dédiée au transport des photons d'annihilation depuis leur création jusqu'à leur détection sur l'anneau du tomographe, et enfin une troisième partie consacrée à la modélisation du tomographe. Puis nous présenterons les résultats préliminaires obtenus dans le cadre d'une modélisation d'une acquisition TEP.

CHAPITRE I:

La Tomographie par Emission de Positrons

Introduction

Au début du XX^{ème} siècle, la découverte des rayonnements X par le physicien allemand William Röntgen et celle de la radioactivité par le français Henri Becquerel ont donné naissance à deux grandes familles d'imagerie médicale: la radiologie et la médecine nucléaire. Alors que la première fournit des données morphologiques sur la forme, la taille et l'intégrité des organes via une imagerie de transmission (Figure I.1), la seconde renseigne sur la fonction et le métabolisme des organes par le biais d'une imagerie d'émission (Figure I.2).



Figure I.1: Image obtenue en radiographie standard (à gauche) et en tomodensitométrie (à droite).

Ces deux méthodes ont connu ces dernières décennies d'importantes améliorations, en particulier grâce au développement de l'informatique. Citons par exemple la numérisation de

la radiologie qui permet aujourd'hui la reconstruction de volumes 3D grâce aux acquisitions tomographiques en tomodensitométrie (Figure I.1).

La médecine nucléaire s'est également diversifiée. A la Tomographie par Emission Mono Photonique (TEMP) qui ne détecte qu'un seul photon à la fois s'est ajoutée la Tomographie par Emission de Positrons (TEP), plus sensible, en particulier grâce à la détection en coïncidence des deux photons issus de l'annihilation du positron dans la matière traversée (Figure I.2).

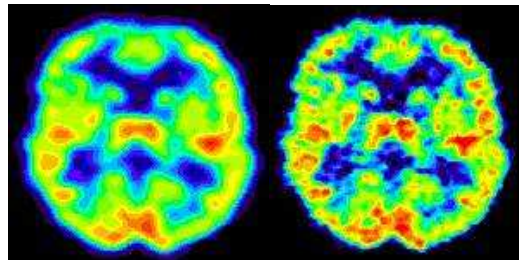


Figure I.2: Image de cerveau obtenue en TEMP (à gauche) et en TEP (à droite).

Cependant la résolution spatiale généralement observée en médecine nucléaire reste limitée ($\geq 5\text{mm}$ [1] contre 1 mm pour la tomodensitométrie (TDM) et l'IRM). Pour la mesure de la perfusion cérébrale par exemple, la résolution spatiale obtenue pour la TEP et la TEMP est de l'ordre de 4-6mm alors que pour l'IRM et la TDM elle est respectivement de 2 mm et de 1-2mm [2].

En TEP, les paramètres technologiques responsables de cette faiblesse (principalement les dimensions des détecteurs ainsi que leur arrangement [1]) ne sont actuellement pas pris en compte dans les méthodes de reconstruction, le stockage des données posant problème. Les paramètres purement physiques (parcours du positron et non-colinéarité des photons émis lors de l'annihilation) restent quant à eux encore peu documentés et sont dans le meilleur des cas partiellement pris en compte dans les algorithmes de reconstruction.

A l'heure actuelle, la TEP reste cependant encore une modalité d'exception et en raison de son coût élevé, en particulier face à la TEMP, son utilisation clinique ne devient routinière que depuis quelques années. Citons l'exemple des Etats-Unis où Medicare rembourse les coûts de la TEP pour le diagnostic de la plupart des cancers à condition que les données soient ajoutées à un registre de données nationales TEP [3]. De plus, les analyses coût/efficacité effectuées ces dix dernières années ont montré que la TEP au fluorodeoxyglucose (FDG) contribuerait à améliorer la survie des patients de façon modérée

mais constante tout en diminuant (ou en n'augmentant que modérément) le coût des explorations [4].

L'imagerie TEP est donc en passe de changer l'impact et le rôle de la médecine nucléaire, en particulier grâce à l'utilisation du FDG.

I.1 Les traceurs

En médecine nucléaire, les traceurs peuvent être utilisés seuls ou liés à des molécules (une hormone, un anticorps, etc...). Le choix du traceur (ou radio-pharmaceutique) dépend en fait non seulement du phénomène étudié mais aussi des propriétés biologiques de la molécule avec laquelle il se lie (distribution biologique, métabolisme, dégradation et élimination, fixation préférentielle sur certains tissus, affinité particulière à certaines cellules, etc...). La connaissance de ces propriétés nous permet alors de relier les résultats thérapeutiques ou scintigraphiques obtenus aux processus biochimiques ou physiopathologiques mis en jeu. Notons également, qu'étant donné les faibles quantités injectées, les radio-pharmaceutiques sont dépourvus d'effet secondaire: le risque théorique reste en fait uniquement lié à la radioactivité du traceur, cette dernière pouvant entraîner, en théorie, l'apparition de cancer ou d'anomalies génétiques transmissibles. Les exemples sont cependant extrêmement rares et jusqu'à présent aucune séquelle n'a jamais été reportée ni imputée à la médecine nucléaire.

Pour être utilisé en tant que tel, un bon traceur doit répondre à de nombreuses contraintes chimiques dont les principales sont:

- une bonne stabilité dans le sang,
- une liaison traceur-marqueur chimiquement tolérée,
- un temps de demi-vie optimal, c'est-à-dire suffisamment long pour permettre l'étude de phénomènes biologiques, mais suffisamment court aussi pour ne pas irradier inutilement le patient,
- un rayonnement facilement détectable.

De plus, une bonne compréhension du comportement macroscopique (dans le corps humain) et microscopique (dans la cellule) de la molécule marquée est nécessaire pour évaluer la concentration pouvant être injectée au patient. La dose injectée doit, en effet, répondre à deux contraintes quantitatives. D'une part, elle doit être suffisamment élevée afin d'optimiser le rapport signal sur bruit et d'autre part, elle doit être suffisamment faible afin de réduire le risque de toxicité encouru par le patient. C'est pourquoi depuis quelques années tout

nouvel isotope est testé sur le petit animal à l'aide d'appareils adaptés (micro-TEP, etc...). De ce fait, la détection et la validation des molécules peuvent être réalisées de manière quantitative et non invasive [5].

L'un des avantages majeurs de la TEP (en particulier par rapport à la TEMP) est l'utilisation de "bio-isotopes" (^{11}C , ^{13}N et ^{15}O) pour l'investigation de processus biologiques. Le temps de demi-vie de ces isotopes est très court (de 2.97 minutes pour le ^{15}O à 20.1 minutes pour le ^{11}C) ce qui constitue un avantage puisqu'une grande quantité d'activité peut être injectée sans pour autant être toxique pour le patient [6-8]. Cependant ce temps de demi-vie est également un inconvénient puisque trop court pour permettre l'approvisionnement des centres imageurs situés à de longues distances des cyclotrons, contrairement au ^{18}F qui présente un temps de demi-vie compatible avec les durées d'examen nécessaires à l'étude de divers processus biologiques comme ceux impliqués dans les maladies neuro-dégénératives. Le fluorodeoxyglucose (FDG) (molécule de glucose dont un groupement OH a été substitué par un atome de fluor radio-actif) est de loin le traceur le plus utilisé en médecine nucléaire pour diagnostiquer les tumeurs et les maladies cérébrales et cardiaques. Cependant, bien que plus sensible que les autres méthodes diagnostiques [9-10], la TEP-FDG présente un inconvénient majeur en oncologie, celui de n'être pas spécifique aux tumeurs. De nouvelles molécules plus spécifiques à la détection des tumeurs ont donc été labellisées avec le ^{18}F [11-14]: citons par exemple le $7\alpha\text{-F-MHDT}$ utilisé pour diagnostiquer le cancer de la prostate [12]. Finalement, les isotopes ^{68}Ga et ^{82}Rb utilisés respectivement pour la perfusion sanguine et la cardiologie [5,15] présentent également un grand intérêt car produits par le biais d'un générateur et donc disponibles quelque soit le centre hospitalier considéré.

En oncologie, les radioisotopes (^{11}C , ^{13}N , ^{15}O et ^{18}F) utilisés pour les explorations TEP ont des temps de demi-vie courts et sont spécifiquement produits par des cyclotrons (Tableau I.1). Cependant, le traceur le plus utilisé reste le [^{18}F]-FDG malgré la grande polyvalence de la TEP qui a conduit à l'utilisation d'autres radiotraceurs permettant l'exploration de diverses cibles moléculaires et physiologiques. Le ^{11}C et le ^{18}F ont en particulier fait l'objet de différents tests cliniques en tant que marqueurs des tissus hypoxiques ou prolifération de l'ADN [16].

Isotopes	Méthode de production
^{11}C	Cyclotron
^{13}N	Cyclotron
^{15}O	Cyclotron
^{18}F	Cyclotron
^{68}Ga	Générateur
^{82}Rb	Générateur

Tableau I.1: Méthode de production des principaux isotopes utilisés en routine clinique en médecine nucléaire.

Les traceurs utilisés en TEP sont donc des émetteurs de positrons choisis spécifiquement en fonction du phénomène biologique étudié. Une fois injectés, ils se fixent sur l'organe (ou la région) cible étudié(e) et se désintègrent en émettant des positrons. Ces derniers s'annihilent avec les électrons constituant le milieu biologique en émettant deux photons de 511keV qui constituent le signal détecté en TEP.

I.2 La détection

Le premier appareil d'imagerie utilisé en médecine nucléaire apparaît au début des années 1950. Le dispositif, inventé par Benedict Cassen, est un scanner rectiligne qui permet d'obtenir des données en détectant et analysant l'intensité des radiations émises; L'appareil est déplacé latéralement le long de l'objet étudié et on reconstruit l'image ligne par ligne [17].

Hal Anger commence son travail sur l'imagerie en 1951 et achève son premier prototype de gamma caméra en 1962. Il améliore ce dernier et à la fin de l'année 1956 développe le design actuellement bien connu sous le terme de gamma caméra d'Anger. Ce dispositif est alors composé de cristaux scintillants d'iodure de sodium activé au thallium (NaI(Tl)), de 7 photomultiplicateurs ainsi que d'un circuit de propagation du signal, d'un sélecteur de pic, d'un oscilloscope et d'un appareil photo pour photographier l'écran de l'oscilloscope à chaque nouveau pulse [18].

De nombreux systèmes de détection ont été développés depuis lors [19-20]. Les principales différences concernent la géométrie de détection, le type de matériel utilisé, la nature et le nombre de détecteurs, le nombre de tranches tomographiques, le champ de vue (ou FOV pour field of view), les méthodes de correction disponibles et l'environnement informatique (reconstruction et analyse d'images). Cependant, le principe de base reste le

même à savoir un signal (ou photon) qui entre dans une ligne de détection, excite les électrons du cristal et initialise le mécanisme de scintillation. L'énergie lumineuse créée se dirige alors vers la cathode des photomultiplicateurs (PM). Une impulsion électrique dont l'intégrale est proportionnelle à l'énergie déposée dans le cristal (et donc à l'énergie du photon détecté) est alors induite dans l'anode du PM. Cette impulsion est ensuite traitée par une électronique d'acquisition adaptée distinguant le temps de détection et l'énergie du photon.

En TEP, la détection se fait donc en deux étapes: une première au cours de laquelle les particules interagissent avec le corps humain et une seconde au cours de laquelle les photons détectés sont convertis en signal électrique se propageant dans les détecteurs.

Bien que la première étape soit d'ordre purement physique, elle contribue à la perte en résolution spatiale du tomographe via différents processus qu'il convient de préciser ici. En revanche, la seconde étape cherche à corriger ces erreurs par le biais de méthodes de correction de plus en plus sophistiquées, grâce notamment au développement de l'informatique et de l'électronique.

I.2.1 Bases physiques

Lorsque les positrons émis par le traceur injecté traversent les tissus humains, ils perdent petit à petit leur énergie cinétique par le biais d'interactions coulombiennes avec les électrons libres du milieu traversé. Ayant une masse identique à celle des électrons, ils peuvent également subir d'importants changements de direction tout au long de leur trajet, conférant ainsi à leurs parcours un aspect tortueux. Ces derniers s'achèvent lorsque les positrons s'annihilent, ce qui se traduit par l'émission de deux photons de 511keV qui interagissent alors avec le milieu, traversent une certaine épaisseur d'air et sont ensuite détectés en coïncidence par les appareils médicaux (Figure I.3).

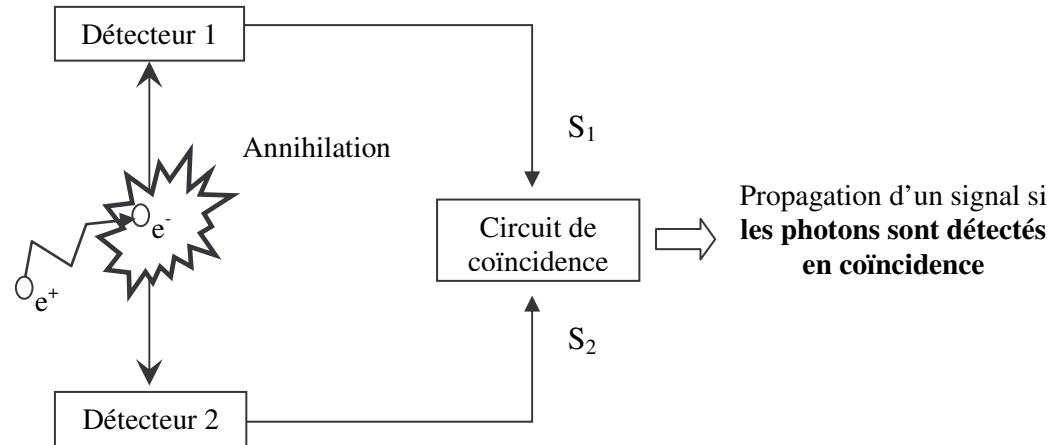


Figure I.3: Principes de la détection en coïncidence en Tomographie par Emission de Positrons.

La détection des photons, considérés comme indépendants, fait appel à des détecteurs à scintillation dont la résolution en énergie est définie comme un pourcentage de la largeur à mi-hauteur du pic à 511keV, de l'ordre de 20 à 30% suivant le scintillateur utilisé. Des photons avec une énergie comprise entre 250 et 650 keV peuvent donc être détectés et comptabilisés comme valides. Lorsque ce nombre de coups est ramené par unité de temps, on parle de taux de comptage de photons célibataires (ou **single**). Lorsque deux de ces photons single sont détectés sur deux cristaux opposés, un volume parallélépipédique reliant les deux détecteurs est alors défini (on parle de ligne de réponse, LDR), ce dernier conférant à la TEP une sensibilité nettement plus élevée que celle de la caméra d'Anger. De plus, les photons étant échantillonnés temporellement, on parle d'événement en coïncidence (ou **prompt**) lorsque les deux photons d'annihilation sont détectés dans une fenêtre en temps de l'ordre de 4 à 18ns suivant le matériau scintillant utilisé. Cette fenêtre temporelle est nécessaire pour différentes raisons:

- suivant la position de l'annihilation, les photons atteignent les détecteurs à des instants espacés,
- le trajet du signal à travers le circuit du détecteur bien que rapide n'est pas instantané,
- la lumière émise par les matériaux scintillants utilisés en TEP n'est pas instantanée mais émise après un temps de désexcitation du matériau scintillant de l'ordre de 10 à 100ns.

Parmi ces événements prompt, nous pouvons distinguer trois types d'événements:

-Si les deux photons atteignent les détecteurs sans avoir subi aucune déviation, on parle de coïncidences vraies (ou **true**) (Figure I.4 a)).

-Si les deux photons en coïncidence proviennent de deux annihilations différentes, on parle de coïncidences fortuites (ou **random**) (Figure I.4 b)).

-Si au moins un des deux photons a été dévié au cours de son trajet, on parle de coïncidences diffusées (ou **scattered**) (Figure I.4 c)).

Notons également que lorsque les isotopes ne sont pas des émetteurs β^+ purs, des coïncidences entre un photon d'annihilation et un photon émis au cours de la désintégration peuvent avoir lieu. On parle alors de coïncidence fausse (ou **false**) (Figure I.4 d)).

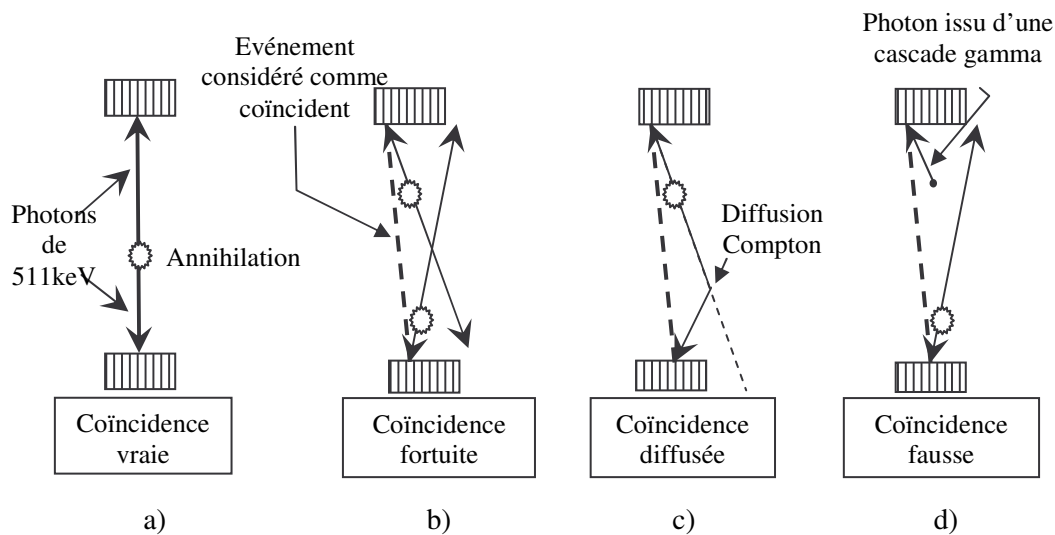


Figure I.4: Schéma des différents types d'événements détectés en TEP: a) une coïncidence vraie, b) une coïncidence fortuite, c) une coïncidence diffusée et d) une coïncidence fausse [21].

I.2.2 Principaux détecteurs utilisés en TEP

Les propriétés d'un détecteur idéal en TEP sont [1]:

- tout d'abord un numéro atomique effectif Z_{eff} élevé afin de maximiser le pouvoir d'arrêt du cristal à 511 keV (la majeure partie des photons étant arrêtée par effet Compton),
- être rapide,
- avoir une résolution en énergie élevée pour permettre la distinction entre coïncidences vraies et diffusées dans le patient,
- être compact pour avoir une couverture plus efficace,

- avoir un indice de réfraction proche de celui du verre afin d'optimiser le positionnement des photons sur les cristaux,
- avoir une longueur d'onde de l'ordre de 400-420nm,
- être facile à préparer et posséder une composition qui n'évolue pas au cours du temps (en particulier être non hygroscopique).

Les détecteurs pouvant répondre à de telles contraintes convertissent l'énergie déposée ou perdue par interactions successives à travers le détecteur en signal électrique. Ils peuvent être divisés en trois catégories:

- les chambres d'ionisation basées sur le principe de l'ionisation d'un gaz pour des photons de haute énergie sont surtout utilisées pour le petit animal [1], leur pouvoir d'arrêt à 511keV et leur résolution en énergie étant faibles,
- les convertisseurs directs que sont les semi-conducteurs ont une résolution en énergie excellente mais un pouvoir d'arrêt à 511keV très faible demandant des géométries de détection 3D innovantes [1],
- les détecteurs à scintillation sont des cristaux inorganiques émettant des photons lumineux à la suite de l'interaction des photons d'annihilation dans le détecteur. Le nombre de photons de scintillation est proportionnel à l'énergie déposée dans le cristal. Leur numéro atomique effectif Z_{eff} élevé ainsi que leur densité leur confèrent un pouvoir d'arrêt élevé. De plus, leur résolution en énergie, bien qu'inférieure à celle des semi-conducteurs, est meilleure que celle des chambres d'ionisation. Tous ces critères font des cristaux de scintillation les détecteurs les plus adéquats pour la TEP [16].

Les détecteurs TEP consistent donc en de multiples cristaux (judicieusement choisis) couplés à un photodétecteur. Quatre propriétés du cristal sont cruciales parmi celles citées précédemment:

- le pouvoir d'arrêt caractérisé par la longueur d'atténuation $1/\mu$ du photon (qui doit être la plus courte possible) avant qu'il ne dépose son énergie dans le cristal dépend de la densité ρ et du Z_{eff} du cristal.
- Le temps de désexcitation doit être faible afin de réduire le nombre de détections fortuites.
- Le rendement lumineux doit être élevé afin d'optimiser la résolution spatiale et la résolution en énergie.

Le Tableau I.2 résume ces propriétés pour les principaux cristaux utilisés [1, 16, 22].

Parmi ces cristaux, citons le BGO encore utilisé actuellement chez General Electric. Depuis sa période faste des années 1990, il a été peu à peu remplacé par des cristaux plus rapides tels que le LSO, GSO et LYSO ou possédant un meilleur rendement lumineux (principalement les cristaux à base de lutétium tels que LSO et LYSO). Il reste cependant le plus dense des cristaux (2 à 3 cm de BGO stoppant 90% des photons de 511keV).

Les performances temporelles de LSO et LYSO liées à une électronique rapide de traitement des événements entraînent quant à elles une diminution des faux positifs sur les systèmes TEP cliniques actuels. Notons de plus que les propriétés temporelles du LYSO sont employées pour mesurer le temps de vol des photons d'annihilation [1].

Le NaI(Tl), bien que cité dans le Tableau I.2, n'est plus utilisé de nos jours car trop lent et avec un pouvoir d'arrêt mauvais. Il représente cependant le cristal "historique" utilisé à l'origine dans la caméra d'Anger.

Finalement le BaF₂ est intéressant de par son temps de désexcitation très court (600ps) idéal pour les scanners à temps de vol [16].

Propriétés	NaI(Tl)	BGO	LSO	YSO	LYSO	GSO	BaF ₂
Densité (g/cm ³)	3.67	7.13	7.4	4.53	7.1	6.71	4.89
Z _{eff}	50.6	74.2	65.5	34.2	63	58.6	52.2
Constante de désexcitation (ns)	230	300	40	70	40	60	0.6
Rendement lumineux (photons/keV)	38	6	29	46	32	10	2
Sortie lumineuse relative	100%	15%	75%	118%	85%	25%	5%
λ (nm)	410	480	420	420	420	440	220
ΔE/E intrinsèque (%)	5.8	3.1	9.1	7.5	7.1	4.6	4.3
Indice de réfraction	1.85	2.15	1.82	1.8	1.8	1.91	1.56
Hygroscopique?	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON
μ (cm ⁻¹)	0.3411	0.9496	0.8658	0.3875	0.8300	0.6978	0.4545
μ/ρ (cm ² /g)	0.0948	0.1332	0.117	0.085	0.117	0.104	0.0929
Probabilité de photoélectrique (%)	18	44	34	-	30	26	-

Tableau I.2: Principales caractéristiques des cristaux couramment utilisés en TEP.

La conversion des photons de scintillations obtenus en signal électrique nécessite ensuite la présence d'un photodétecteur dont le choix conditionne alors la géométrie de l'appareil.

I.2.3 Configuration des détecteurs

De manière générale, en TEP, les détecteurs sont organisés de manière circulaire ou polygonale le long de l'anneau. La détection en éventail est alors appliquée, chaque élément du détecteur opérant en coïncidence avec les éléments opposés: pour un anneau chaque élément est en coïncidence avec une partie de ses congénères (environ le quart en fonction du tomographe) alors que dans les tomographes à géométrie polygonale chaque coté est en coïncidence avec son côté opposé. Notons que des systèmes avec des anneaux partiels ont également été développés. Ils présentent un avantage financier certain mais nécessite la rotation de l'ensemble autour de l'axe du patient [21].

De façon plus précise, le couplage des cristaux aux convertisseurs de lumière se fait maintenant grâce aux blocs détecteurs (Figure I.5). Cette technologie ingénieuse a été mise au point dans les années 1980 avec le BGO. Son principe est d'associer un bloc de cristaux discrets (64, 96 ou 169) à des photomultiplicateurs (PM). L'électronique de localisation associée est quant à elle basée sur la logique d'Anger. Notons que dans de tels systèmes la résolution spatiale est liée aux dimensions des cristaux et à la précision de la localisation dans les cristaux [1].

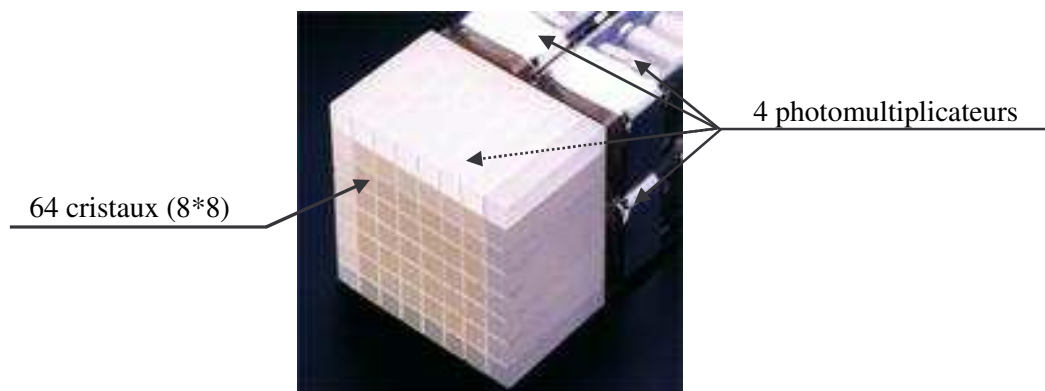


Figure I.5: Configuration des blocs détecteurs (photo Siemens).

Un perfectionnement notable des scintillateurs TEP a été l'utilisation de couches adjacentes de deux matériaux différents avec des temps de désexcitation différents (tels que LSO et GSO dont les temps de désexcitation sont respectivement de 40 et 60ns). Ce procédé est connu sous le nom de "phoswich". L'interaction d'un photon d'annihilation peut alors être localisée sur l'une ou l'autre moitié du détecteur ce qui permet de réduire l'influence de la profondeur d'interaction dans le cristal sur la résolution spatiale d'un facteur deux. Cependant, la fabrication de tels détecteurs est plus complexe que celle des simples matériaux

scintillants et n'a donc pas permis une large utilisation de ce procédé de détection dans les TEP commerciales [21].

Une autre alternative aux blocs détecteurs est la technologie des détecteurs pixélisés. Ces derniers se présentent sous la forme de matrices sur lesquelles chaque élément individuel (typiquement de $4 \times 6 \text{ mm}^2$ en surface pour 20mm d'épaisseur) est fixé à un guide d'onde lui-même suivi par une matrice de PM. De tels détecteurs pixellisés (PIXELAR) sont principalement utilisés par Philips en particulier sur l'appareil mixte Gemini [21].

Pour finir, il est important de mentionner ici que deux types de tomographes TEP sont disponibles. Les TEP 2D emploient des septa de plomb ou de tungstène entre les éléments définissant ainsi des lignes de réponse plan par plan. Une telle géométrie de détection permet l'élimination d'annihilations parasites et optimise donc la qualité de l'image. La sensibilité est cependant réduite. Elle peut être augmentée en retirant les septa et en incluant la détection de lignes de réponse obliques. Cette détection, appelée TEP 3D, est désormais mise en œuvre dans la plupart des tomographes même si à une sensibilité optimisée s'ajoute un grand nombre de fortuits et de diffusés. Notons également que des systèmes intermédiaires permettant des acquisitions 2D ou 3D via l'utilisation de septa rétractables ont également été développés [21].

La Figure I.6 présente quelques exemples d'acquisitions 2D et 3D.

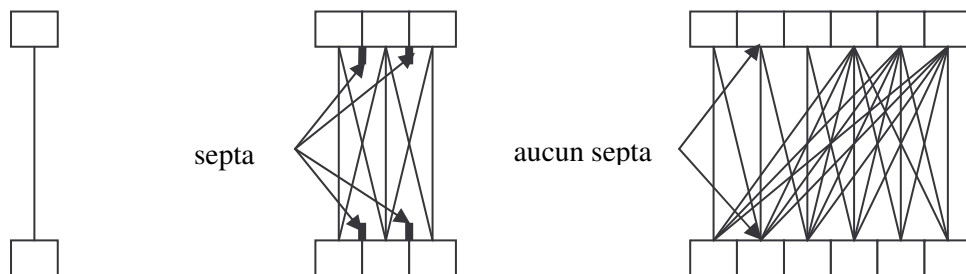


Figure I.6: Schéma d'acquisition possible en TEP.

Les contraintes physiques et géométriques que nous venons de présenter permettent d'optimiser la détection des photons d'annihilation. Des erreurs induites par la physique sous-jacente de la TEP sont en particulier corrigées ou atténuées en fonction des paramètres choisis pour le cristal scintillant et la géométrie des appareils. Cependant, les détecteurs étant par nature imparfaits, des imprécisions subsistent et il est nécessaire de quantifier ces approximations lors de calibrations afin de déterminer dans quelles conditions les acquisitions TEP sont effectuées. On parle alors de performances du tomographe.

I.3 Les performances de la TEP

Les principales performances du système de détection sont:

- la résolution spatiale,
- la sensibilité,
- la résolution en énergie des détecteurs,
- le taux de comptage.

i) **La résolution spatiale** décrit la capacité du système à séparer deux sources proches.

Elle dépend des paramètres physiques et technologiques suivant [16]:

- le parcours du positron,
- la non-colinéarité des photons d'annihilation,
- la distance entre les détecteurs,
- la largeur des détecteurs,
- le pouvoir d'arrêt des cristaux,
- l'angle d'incidence des photons sur le détecteur,
- la profondeur d'interaction des photons dans le détecteur,
- le nombre d'échantillonnages angulaires,
- les effets des blocs-détecteurs (voir ci-dessous),
- les paramètres de reconstruction (taille de la matrice, filtre de reconstruction utilisé, etc...).

Ces différents paramètres physiques et technologiques sont résumés sur la Figure I.7.

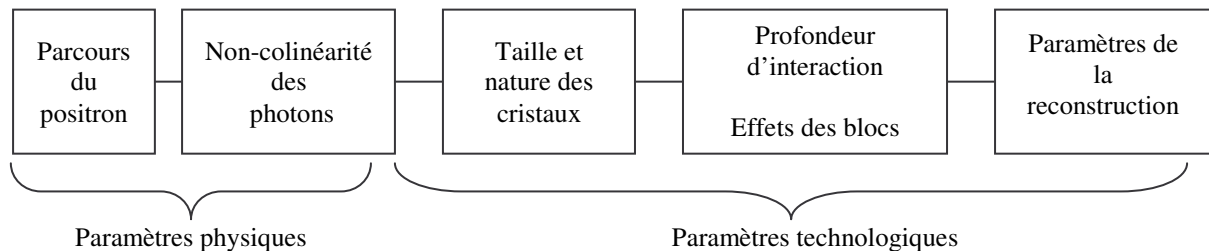


Figure I.7: Paramètres physiques et technologiques contribuant à la limite de la résolution spatiale en TEP [16].

Un des facteurs produisant la plus grande dégradation est la résolution spatiale intrinsèque limitée du cristal qui, dans les caméras TEP modernes, est directement reliée à la taille du cristal. Ce facteur est différent en fonction de la position radiale de la source. Elle est

de $d/2$ sur l'axe du tomographe (avec d la largeur du cristal) et se dégrade de plus en plus lorsqu'on se rapproche du bord du champ de vue. Lorsque les cristaux de petites tailles sont regroupés en blocs, une perte supplémentaire due aux erreurs de localisation doit être prise en compte: c'est ce que l'on nomme les effets de blocs [23].

La non-colinéarité des photons d'annihilation est la conséquence d'un phénomène purement physique menant à un mauvais positionnement de la ligne de réponse. Pour une distance D séparant deux détecteurs, la contribution C de cet effet est évaluée de la façon suivante [23]:

$$C=0.0022D. \quad (1)$$

Etant donné les distributions énergétiques des isotopes utilisés en TEP, chaque positron est émis avec une énergie non nulle qu'il perd en interagissant avec la matière biologique. La distance couverte alors par le positron de son point d'émission à son lieu d'annihilation dépend uniquement de son énergie initiale et du numéro atomique du milieu traversé. La contribution de ce facteur est évaluée comme la largeur à mi-hauteur de la distribution mono-dimensionnelle du parcours du positron. Les résultats reportés par Levin et Hoffman [24] montre qu'elle est négligeable pour le ^{18}F ($\sim 0.1\text{mm}$). En revanche pour le ^{82}Rb elle contribue largement à la perte en résolution spatiale ($\sim 1.4\text{mm}$) [23].

Finalement lorsque la détection des événements est basée sur une logique de blocs détecteurs, et non sur des cristaux de scintillation couplés individuellement à des photo-tubes, une autre dégradation spatiale est à inclure. Le facteur alors pris en compte permet l'évaluation du mauvais positionnement des événements causé par les fluctuations statistiques des signaux propagés dans le PM, la diffusion dans le détecteur et les imperfections dans le décodage des blocs [23]. Notons également que la profondeur d'interaction des photons dans le cristal (de 2 à 3cm d'épaisseur) ne doit pas être négligée. Il dégrade en effet de 50% la résolution spatiale à 10cm du centre de l'anneau [21].

La résolution spatiale peut alors être estimée via une distribution gaussienne de largeur à mi-hauteur FWHM définie par:

$$FWHM = k_r \sqrt{R^2 + C^2 + c^2 + B^2}, \quad (2)$$

où R correspond au parcours du positron, C aux effets de la non-colinéarité des photons, c à la taille du cristal, et B aux effets des blocs, k_r étant une constante dépendant de l'algorithme de reconstruction. Notons que lorsque des détecteurs pixellisés sont utilisés le facteur B vaut

zéro. La résolution spatiale ainsi trouvée est de l'ordre de 4-6mm pour les caméras TEP modernes.

ii) **La sensibilité** correspond au nombre de coïncidences détectées par le tomographe par unité d'activité en l'absence de temps mort et d'atténuation [1]. Les deux principaux éléments l'influençant sont l'efficacité du cristal (c'est-à-dire sa densité, son Z_{eff} et son épaisseur) et l'ouverture angulaire du tomographe (c'est-à-dire le diamètre de l'anneau et la longueur du champ de vue axial).

De manière idéale, pour une géométrie parfaite, un détecteur devrait complètement entourer le patient (géométrie sphérique). En pratique la géométrie la plus sensible reste le cylindre. La sensibilité peut être quantifiée de la manière suivante [23]:

$$\text{Sensibilité} = \frac{A\varepsilon^2\gamma}{4\pi r^2}, \quad (3)$$

avec A l'aire du détecteur vue par chaque point du volume devant être imagé, ε l'efficacité d'un détecteur seul, γ le facteur d'atténuation et r le rayon de l'anneau de détection. Notons qu'une amélioration de l'efficacité du cristal entraîne une double amélioration de la sensibilité.

iii) **La résolution en énergie** est la précision avec laquelle le système peut mesurer l'énergie des photons incidents. Pour une source de photons de 511keV, un détecteur idéal présenterait un pic bien défini à 511keV [16]. Or un cristal tel que le BGO possède un rendement lumineux faible qui introduit une incertitude statistique dans la mesure. L'efficacité de collection de la lumière et l'efficacité du PM influent également sur la résolution en énergie d'un détecteur à scintillations [25].

iv) **Le taux de comptage** est le paramètre le plus difficile à quantifier mais cependant le plus important. Il est déterminé pour chaque type d'événement détecté (vrai, diffusé, fortuit, etc...) et pour différentes concentrations d'activité. La contribution de l'ensemble de ces événements à la qualité des images acquises en TEP peut ensuite être évaluée par le NECR (Noise Equivalent Count Rate) défini par:

$$NECR = \frac{T^2}{T + S + R}, \quad (4)$$

où T est le taux d'événements vrais, S le taux d'événements diffusés et R le taux d'événements fortuits. Cet indice représente le rapport signal sur bruit au centre du champ de

vue et en l'absence d'atténuation. Il est beaucoup utilisé lors de la comparaison des différents systèmes [1].

Pour les scanners 2D, le *NECR* varie linéairement avec l'activité en raison des septa qui réduisent la contribution des événements diffusés et fortuits. En revanche, en TEP 3D les taux de vrais et de diffusés sont proportionnels à l'activité alors que le taux de fortuits est proportionnel au carré de l'activité. Il existe donc une activité pour laquelle le taux de comptage est optimal [16, 21].

Parallèlement à cet indice, une autre valeur souvent reportée est la fraction de diffusés (*SF* pour Scatter Fraction) définie par:

$$SF = \frac{C_s}{C_{tot}} = \frac{S}{T + S + R}, \quad (5)$$

où C_s et C_{tot} représentent respectivement le nombre d'événements diffusés et prompts détectés pour une source faiblement radioactive (ce qui réduit la contribution des fortuits) [23].

Notons que chacune de ces performances est quantifiée lors de calibrations répondant à une norme internationale du National Electric Manufacturer Association (NEMA) que nous développerons par la suite.

Les performances de la TEP nous permettent donc de mettre en évidence les imperfections liées à la physique de détection des rayonnements de l'appareil. Pour obtenir des images de grande qualité exploitables pour quantifier la radioactivité initialement injectée, il convient alors de corriger les données brutes obtenues.

I.4 Analyse des données: méthodes de correction, reconstruction et quantification des images

L'analyse des données est une étape primordiale en imagerie nucléaire quantitative puisqu'elle est la base non seulement du diagnostic mais également du traitement de radiothérapie, lorsque ce dernier est nécessaire. C'est pourquoi, de nombreux groupes s'intéressent à ce sujet en développant en particulier des algorithmes de correction du taux de diffusés qui constitue la principale source d'erreur en imagerie médicale. De même, de nombreux algorithmes de reconstruction d'images de grande qualité sont actuellement disponibles et aujourd'hui de nombreux groupes de recherche travaillent à l'optimisation des programmes existants. La quantification des images obtenues reste cependant le point faible

de l'analyse effectuée en TEP puisque pour l'instant seuls des modèles empiriques sont actuellement utilisés en routine clinique. Citons en particulier l'exemple de la valeur standardisée de l'accumulation (ou SUV pour Standard Uptake Value) qui est à l'heure actuelle la méthode la plus employée pour calculer le taux de glucose métabolisé malgré les hypothèses simplificatrices sur lesquelles son calcul est basé [26].

I.4.1 Méthodes de correction

Afin de quantifier de manière optimale les images acquises en TEP, il est nécessaire de corriger les phénomènes suivants: *i)* les fortuits, *ii)* l'atténuation, *iii)* la diffusion, *iv)* le temps mort, *v)* les effets de volume partiel et *vi)* l'efficacité variable des lignes de réponse.

i) Il existe deux stratégies pour corriger les événements fortuits en TEP. La première consiste à estimer le nombre de random via les événements non coïncidents suivant la formule:

$$N_{random1-2} = 2\tau_c S_1 S_2, \quad (6)$$

où $N_{random1-2}$ est le nombre de random détectés entre les détecteurs 1 et 2, τ_c la largeur (en ns) de la fenêtre de coïncidence, S_1 et S_2 étant le nombre de photons single détectés respectivement sur les détecteurs 1 et 2. La seconde méthode, plus utilisée, consiste à employer deux circuits de coïncidence à des temps différents. Le premier circuit détermine le nombre d'événements vrais et fortuits et le second le nombre de fortuits seuls. La différence permet ainsi d'estimer le nombre de détections vraies entre les deux détecteurs en question.

La Figure I.8 donne une illustration de ces deux méthodes.

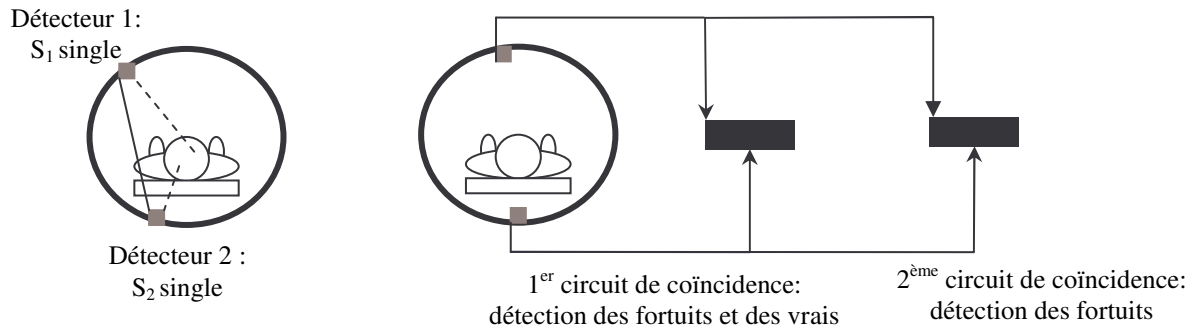


Figure 1.8: Méthodes de correction des événements fortuits via les événements non coïncidents (à gauche) et via les deux circuits de coïncidence (à droite).

ii) L'atténuation est le phénomène le plus important à corriger mais également le plus facile, le seul facteur limitant étant l'épaisseur totale du milieu atténuant. Différentes stratégies ont été développées [23].

- L'utilisation d'une source radioactive émettrice de positrons telle que le Germanium 68 permet d'obtenir des images de transmissions du patient ainsi que des "blank scans" (acquisitions à vide) utilisés pour le calcul des facteurs de correction appelés ACFs. En pratique, un blank scan n'est acquis qu'une seule fois dans la journée alors que l'acquisition de transmission peut être acquise avant ou après l'injection du produit radioactif au patient et avant ou après l'examen TEP. L'acquisition de transmission avant injection est rare car trop contraignante pour le patient. L'acquisition simultanée du scan d'émission et de transmission est la solution idéale mais elle conduit à des taux de diffusés et de fortuits trop élevés. L'acquisition de l'image de transmission post-injection est donc la solution adoptée dans la plupart des cas et en particulier sur le General Electric (GE) Advance (qui possède deux sources de ^{68}Ge de 370MBq).

- L'utilisation d'une source émettrice de photons telle que le Cesium 137 a été une amélioration notable dans l'acquisition des scans de transmission. En effet, pour une même activité la source de ^{137}Cs propose un taux de comptage plus élevé et un temps d'acquisition plus faible que la source de ^{68}Ge . De plus, l'énergie des photons émis par le ^{137}Cs (662keV) réduit les interférences avec l'activité du patient mais impose l'utilisation d'un ajustement lors du calcul des ACFs. Notons également que le ^{137}Cs a un temps de demi-vie très long qui ne nécessite aucun remplacement contrairement à la source de ^{68}Ge qui doit être régulièrement changée.

- Une autre amélioration de la correction d'atténuation est l'utilisation de la segmentation qui permet l'attribution d'un coefficient d'atténuation linéaire à une région particulière correspondant à un tissu donné.

- Finalement, l'introduction des appareils mixtes tels que les TEP-TDM rend plus facile la correction de l'atténuation grâce à l'utilisation des données acquises par la TDM.

Notons que certains des appareils mixtes offrent deux possibilités: c'est le cas du TEP-TDM Gemini (Philips) qui propose à la fois une source de ^{137}Cs et la carte d'atténuation obtenue par la TDM pour la correction de l'atténuation.

iii) Les événements diffusés détectés faussent les contrastes dans les images reconstruites et déforment la relation entre l'intensité des pixels de l'image et la concentration en activité. La diffusion est donc un phénomène problématique en TEP en raison de la large fenêtre en énergie (de 250 à 600keV) utilisée pour maintenir une sensibilité élevée des détecteurs.

En TEP 2D la correction des diffusés est relativement simple. Une fois la correction des fortuits appliquée, les queues périphériques des profils des projections de l'image sont interpolées par une fonction mathématique puis soustraites (déconvoluées) au profil mesuré afin d'obtenir des profils corrigés pour la reconstruction tomographique [23].

Cette approche fonctionne également bien en TEP 3D pour les petits volumes (tels que les acquisitions du cerveau) mais elle n'est pas adéquate pour les autres applications de la TEP 3D. Plusieurs autres méthodes sont alors disponibles [16]:

-La double fenêtre en énergie permet l'enregistrement des coïncidences dans deux fenêtres énergétiques distinctes:

-une basse entre 200 et 400keV,

-une haute entre 400 et 600keV.

Les événements diffusés sont alors obtenus en calculant la différence des taux de comptage entre ces deux images. Notons que cette méthode nécessite une calibration.

- Des approches analogues à celles utilisées en TEP 2D sont basées sur la convolution et la déconvolution.

- L'estimation directe de la distribution des événements diffusés peut être obtenue par simulation Monte Carlo du système imageur.

- Des approches de compensation du diffusé sont basées sur des méthodes de reconstruction itératives et utilisent également des techniques de simulation Monte Carlo.

iv) Le temps mort est l'intervalle de temps, après une détection, durant lequel le détecteur n'est plus disponible pour enregistrer un nouvel événement: le taux de comptage mesuré est inférieur au taux de comptage réel. Cependant le temps mort ne devient conséquent que pour des activités élevées, supérieures à celles injectées en routine clinique. Cette différence est donc minime mais des corrections sont tout de même appliquées dans les appareils médicaux.

v) L'effet de volume partiel est quant à lui un problème récurrent qui se pose dans la plupart des modalités d'imagerie médicale. Il dépend de la résolution spatiale du système imageur, de la taille des pixels utilisés pour reconstruire l'image et de la taille des structures imagées. Il affecte surtout les objets de petite taille, de dimensions inférieures à trois fois la résolution spatiale de l'appareil. Ainsi une source ponctuelle apparaît plus étalée lorsqu'elle est imagée par un tomographe. Pour remédier à cela, deux stratégies existent: le coefficient de recouvrement ou l'utilisation d'une matrice de contamination et de son inverse. Ces méthodes ne sont pas systématiquement appliquées et sont surtout nécessaires lorsque les dimensions prises en compte sont petites.

vi) Même utilisés de manière optimale, les scanners TEP présentent des problèmes d'uniformité. Parmi tous les détecteurs disposés autour de l'anneau, de petites variations d'épaisseur, de performances électroniques, etc. conduisent à de petites différences dans les taux de comptage des différentes lignes de réponse pour une même activité [20]. Pour corriger ce phénomène un scan de normalisation est acquis à l'aide d'une source de germanium par exemple tournant autour de la périphérie du champ de vue et exposant les paires de détecteurs à un flux uniforme de photons par révolution. Une autre solution est d'effectuer l'acquisition d'un cylindre uniformément rempli de radioactivité. Cependant quelque soit l'approche choisie des problèmes liés à des considérations statistiques surviendront. Une approche optimale pour la normalisation n'est actuellement pas disponible.

Notons que seules les corrections du volume partiel ne sont actuellement pas utilisées en routine clinique, les autres étant disponibles sur les machines actuelles et dans la majeure partie des cas appliquées. De plus, avec le développement de l'informatique, elles sont automatiquement implémentées dans les algorithmes de reconstruction d'images, ce qui facilite l'analyse des données.

I.4.2 Reconstruction d'images

En TEP, la reconstruction d'images est basée sur les projections obtenues lors de l'acquisition des données. Ces projections représentent en fait les transformées de Radon (TR) de la distribution volumique initiale pour les différentes lignes de réponse (LDR) définies dans le champ de vue de l'appareil. Pour plus de facilité, les valeurs de ces TR sont discrétisées et stockées dans une matrice appelée sinogramme.

Théoriquement, l'inverse de la transformée de Radon (soit l'inverse du sinogramme) suivie d'une discrétisation du résultat est suffisante pour obtenir l'image de la distribution initiale en activité. Cependant, en pratique, le processus de reconstruction d'images est beaucoup plus complexe que cela. L'inverse de la transformée de Radon correspond en effet à une acquisition tomographique "idéale" au cours de laquelle il n'y aurait pas de facteurs dégradants tels que l'atténuation et la diffusion des photons dans la matière, le bruit Poissonnien inhérent à la détection des radiations et la résolution des détecteurs. Ainsi depuis les années 1970, l'influence de l'échantillonnage, de la résolution et du bruit a fait l'objet de nombreuses publications [27]. Citons par exemple les études de Barrett *et al.* [28] et de Wilson *et al.* [29] concernant une analyse de la propagation du bruit dans certains algorithmes de reconstruction.

Depuis ces dix dernières années, les principales évolutions dans le domaine de la reconstruction en TEP sont l'introduction de méthodes d'acquisition et de reconstruction 3D et le développement des algorithmes itératifs qui améliorent la qualité de l'image par une modélisation plus précise de données de l'acquisition telles que la détection, le transport de photons dans les tissus et la distribution statistique des données acquises (le bruit). Notons que c'est surtout grâce à l'introduction d'algorithmes itératifs rapides dans les années 1990 (l'OSEM pour Ordered Subsets Expectation Maximisation proposée en 1994 pour optimiser la MLEM (Maximum Likelihood Expectation Maximisation) trop lente) que de telles méthodes sont maintenant utilisées en routine clinique. Cependant le temps de calcul nécessaire pour reconstruire des images cliniques reste problématique en particulier dans le cas de données 3D.

C'est pourquoi la rétroprojection filtrée reste un outil important en reconstruction d'images. De par son côté analytique elle est facile à implémenter et permet d'obtenir rapidement des images de coupes. Cependant les images obtenues sont bruitées en raison des filtres appliqués pour éliminer les artefacts dus à la rétroprojection et améliorer la résolution spatiale [16].

Cette contrainte de temps de calcul a également motivé le développement d'algorithmes de reconstruction hybrides pour la TEP 3D qui combinent à la fois un algorithme analytique de "réarrangement" (rebinning) à une reconstruction itérative 2D tranche par tranche. Cette méthode hybride est plus rapide qu'une méthode de reconstruction itérative 3D et est suffisamment précise pour de nombreuses études TEP cliniques [28]. Notons que plusieurs algorithmes de rebinning ont été développés, le plus utilisé actuellement étant le FORE (Fourier Rebinning).

Une fois la reconstruction des images effectuée, nous avons accès à une cartographie de la répartition du traceur dans les régions du patient étudiées.

I.4.3 Quantification

La quantification des images TEP est une éventuelle étape complémentaire de l'analyse des données. Une fois les données acquises corrigées des différents facteurs dégradant l'image, le taux de comptage par voxel (noté C) dans les images reconstruites est proportionnel à la concentration d'activité locale $[A]$ donnée par

$$[A](\text{en } \mu\text{Ci/cc}) = \frac{C}{CF}, \quad (7)$$

où CF est un facteur de calibration [23].

Cliniquement, l'expression la plus utilisée pour la concentration en activité est le SUV (Standard Uptake Value) correspondant au rapport de la concentration d'activité dans la tumeur (ou le tissu étudié) au moment de l'acquisition sur la concentration moyenne dans le corps entier au moment de l'injection [23].

I.5 Les domaines d'applications de la TEP

Un examen à visée diagnostique a généralement pour but la recherche d'éventuels foyers pathologiques d'hyper ou d'hypo fixation du radiopharmaceutique. De ce fait, il est alors possible d'explorer de nombreux organes et d'étudier diverses pathologies, en particulier neuronales et cardiaques. Toutefois, la principale application de la TEP reste la détection des cancers (poumon, colon, sein, prostate,...), en particulier en association avec le fluorodeoxyglucose (FDG) qui, comparé au glucose, ne subit que la première étape de la glycolyse et s'accumule dans les cellules tumorales avides de glucose.

La TEP peut également être utilisée en thérapie afin d'évaluer l'évolution d'une maladie au cours d'un traitement de chimiothérapie et/ou de radiothérapie par le biais d'examens réguliers.

Finalement, les appareils TEP sont de plus en plus associés à des TDM rendant possible l'acquisition instantanée, pour une même position du malade, d'informations à la fois fonctionnelles et anatomiques. Par ailleurs, la TDM donnant des renseignements sur la densité des tissus et la dimension des structures traversées, elle permet également la correction de l'atténuation, de la diffusion des photons et de l'effet de volume partiel. Ces méthodes de correction sont pour la plupart appliquées de manière systématique en routine clinique. Seules les techniques de correction de l'effet de volume partiel ne sont pas disponibles à l'heure actuelle.

Le développement d'appareils mixtes TEP-TDM illustre parfaitement l'importance de la TEP en imagerie médicale et laisse envisager pour l'avenir l'apparition d'appareils de plus en plus précis avec une résolution spatiale proche de la limite intrinsèque imposée par la physique du positron.

I.6 De nouveaux détecteurs

Avec l'utilisation de plus en plus répandue de la TEP, de nouveaux tomographes apparaissent ou sont en cours de développement. Citons par exemple les détecteurs au xénon liquide comme celui développé au laboratoire Subatech de Nantes. Dans ce type de détecteurs, le cristal scintillant est remplacé par du xénon liquide dont le rendement de scintillation est très élevé. Cependant, pour l'instant, de tels appareils n'existent que pour le petit animal. Par ailleurs, il est à noter que ce détecteur est également en cours d'adaptation pour une nouvelle génération de TEP à trois gammas. Dans ce nouveau mode d'imagerie, des isotopes émetteurs à la fois de positrons et de photons sont utilisés. Les deux photons d'annihilation sont détectés par les méthodes TEP habituelles et le troisième photon est détecté par un télescope Compton [31]. De cette manière, la résolution spatiale de la TEP pourrait être améliorée, le troisième photon détecté donnant une information supplémentaire sur le lieu de l'annihilation.

Les matériaux semi-conducteurs sont également une source d'études non négligeable, notamment pour le développement d'appareils mixtes IRM-TEP, aujourd'hui impossible à cause de l'utilisation en TEP de photomultiplicateurs (PMs) ne fonctionnant pas sans

problème dans un champ magnétique. Des simulations sur le petit animal ont déjà été faites afin de déterminer les améliorations que pourrait apporter l'IRM à la TEP [32].

La TEP peut également être utilisée pour contrôler le faisceau d'irradiation en hadronthérapie. Cette méthode est en cours de développement dans différents pays, en particulier en Allemagne [33] et également en France avec la mise en place à Lyon du projet ETOILE.

Pour finir, citons les nouveaux appareils TOF-TEP (Time Of Flight) qui utilisent le temps de vol des deux photons d'annihilation, c'est-à-dire la différence entre leur temps d'arrivée respectif sur les détecteurs, pour améliorer la résolution spatiale de l'appareil. Ce système permet de moduler le signal de reconstruction le long de la ligne de réponse autour de la position effective d'annihilation des photons. De ce fait, il conduit à l'amélioration du rapport signal/bruit dans les images obtenues et à la réduction de la propagation du bruit lors de la reconstruction. L'idée a été proposée dans les années 1960 [34] mais l'utilisation effective en routine clinique n'a débuté que récemment, en particulier avec la TOF-TEP Gemini de Philips.

Afin de comparer les performances des différents détecteurs disponibles sur le marché, de nombreuses simulations numériques de la TEP sont aujourd'hui accessibles. La plupart utilisent des techniques Monte Carlo pour modéliser le caractère stochastique de l'émission et de la détection des radiations. Ces méthodes sont cependant appliquées de manière différente suivant le code considéré. Il est alors difficile de choisir parmi tous ces codes lequel sera le mieux adapté à une application donnée. Une classification des caractéristiques qu'ils proposent mais également une validation par différents tests paraissent donc nécessaires pour déterminer leur précision face à un problème donné [35].

I.7 Les simulations Monte Carlo en médecine nucléaire

Les méthodes Monte Carlo sont des techniques de calcul numérique basées sur l'échantillonnage d'une variable aléatoire. Elles sont connues depuis longtemps pour résoudre des problèmes mathématiques mais leur apparition en physique n'a débuté qu'avec l'avènement de la mécanique quantique. L'interaction des particules avec la matière revêt en effet un caractère aléatoire qui peut être interprété par le biais des probabilités d'interaction que sont les sections efficaces.

Les codes Monte Carlo utilisés en médecine nucléaire, et tout particulièrement en TEP, peuvent se classer en deux catégories [35]:

-les codes "généraux" tels que PENELOPE (PENetration and Energy LOss of Positrons and Electrons) [36], EGS4 (Electron and Gamma Shower) [37] et GEANT4 (GEometry ANd Tracking) [38],

-les codes "dédiés" spécialement développés pour la TEP et la TEMP comme Eidolon [39-40], PETSIM (PET SIMulation) [41], SimSET (Simulation System for Emission Tomography) [42] et plus récemment PET-SORTEO (PET Simulation Of Realistic Tridimensionnal Emitting Object) [43].

L'utilisation des codes généraux pour simuler une acquisition en imagerie TEP est cependant réalisable et présente de nombreux avantages: une bonne documentation et une maintenance régulière, ainsi qu'un accès on-line aisé.

Cependant, la taille et le nombre de modules disponibles peuvent rendre leur utilisation complexe voire inadaptée au problème posé.

En revanche, les codes dédiés peuvent sembler plus aisés à manipuler car spécifiquement développés pour la TEP et/ou la TEMP. Ils sont en effet plus faciles à implémenter et à utiliser mais présentent une maintenance et une documentation incomplètes car souvent développés par de petits groupes de recherche. De plus, ayant été développés de manière trop spécifique, ces derniers ne possèdent pas toujours la flexibilité nécessaire à l'étude d'un phénomène nouveau.

Par conséquent, le choix du type de code à utiliser pour une simulation ne peut être fait de manière systématique et dépend du phénomène que l'on veut étudier.

I.7.1 Spécificités d'un code Monte Carlo

Les trois codes généraux PENELOPE, EGS4 et GEANT4 sont tous trois utilisés dans le calcul de dose mais également dans d'autres domaines médicaux d'ordre physique pour PENELOPE et technologique pour EGS4 et GEANT4.

-PENELOPE, développé dans un premier temps pour simuler la pénétration et la perte énergétique des électrons rapides, a été utilisé pour quantifier le parcours du positron dans différents tissus humains [44].

-EGS4, un code de transport des électrons et des photons à haute énergie, est beaucoup utilisé pour simuler des faisceaux issus d'accélérateurs linéaires [45-46].

-GEANT4, un outil de simulation plus généraliste, est implémenté dans deux plateformes dédiées à l'instrumentation en médecine nucléaire: GePEToS (Geant4 Positron Emission Tomography Simulation) [32] et GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission) [47].

Les codes dédiés ont, quant à eux, tous été développés afin de simuler non seulement le tomographe mais également le transport des photons. Cependant, chacun se distingue par une spécificité:

- Eidolon est surtout utilisé pour quantifier la part de photons diffusés [40],
- SimSET présente un grand intérêt pour la voxelisation des objets [48],
- PET-SORTEO est capable de reproduire le nombre de coups générés en routine clinique mais dans un temps de calcul raisonnable [43].

Tous les codes que nous venons de présenter modélisent la TEP mais de façon différente, en fonction du but initial pour lequel ils ont été développés. Afin de comparer ces codes, une étude plus précise de leurs composants est donc nécessaire. Dans la suite, nous allons donc préciser pour chacun de ces codes la modélisation:

- de la matière biologique,
- du transport des particules (positrons et photons),
- des détecteurs.

1.7.1.1 Simulation de la matière biologique

La description des matériaux en général et plus particulièrement du matériau biologique peut se faire suivant une description soit atomique, soit voxelisée du milieu.

Dans les codes généraux (PENELOPE, EGS4 et GEANT4), la description atomique prédomine. Grâce aux données tabulées par l'ICRU [49] et l'ICRP [50], chaque matériau ou tissu humain homogène ou hétérogène peut être décrit par un modèle atomique auquel une densité est associée. Notons cependant que GEANT4 propose également une modélisation voxelisée de l'anatomie.

En revanche, dans les codes dédiés, la description voxelisée est systématiquement implémentée, et ce de manière très efficace. Prenons l'exemple du code SimSET [40] dans lequel la source radioactive et le milieu atténuant sont voxelisés, chaque voxel étant associé à un index correspondant soit à une activité, soit à une atténuation.

1.7.1.2 Simulation du suivi de particules

Dans cette partie, nous nous intéressons aux différentes étapes du suivi des particules, depuis leur émission jusqu'à leur détection à la surface de l'anneau, soit:

- la désintégration du produit radioactif,
- le suivi des positrons dans la matière biologique,

-le suivi des photons d'annihilation.

i) Parmi les codes généraux et dédiés, peu prennent en compte de manière systématique la désintégration des particules.

Citons cependant le cas du code général GEANT4 qui propose une description complète et précise de la désintégration des isotopes en prenant en compte le spectre énergétique des isotopes les plus utilisés en TEP (^{18}F , ^{11}C et ^{15}O) [30] ainsi que l'intervalle de temps séparant deux désintégrations [47].

Du côté des codes dédiés, seul le récent code PET-SORTEO [43] propose une description numérique du traceur en modélisant l'évolution de l'activité au cours du temps et le caractère stochastique de l'émission des radiations.

ii) Les interactions des positrons avec la matière biologique sont quant à elles appréhendées de façon totalement différentes dans les codes généraux et dédiés.

Les premiers débutent la simulation au moment de l'émission des positrons et les suivent par des méthodes approximatives jusqu'à leur annihilation avec un électron du milieu. Le parcours du positron peut ainsi être calculé de même que la déviation angulaire avec laquelle les photons sont émis.

En revanche, les codes dédiés ne commencent la modélisation qu'au moment de la création des paires de photons. Le parcours du positron est donc négligé ou modélisé de façon empirique comme dans PETSIM [41] ou SimSET [42]. La non-colinéarité des photons est, quant à elle, simulée de manière empirique par une gaussienne de largeur à mi-hauteur égale à $0.0022D$ où D est le diamètre de l'anneau de détection.

iii) Contrairement au suivi de positrons, la modélisation des interactions des photons avec la matière est quasiment la même quel que soit le code appréhendé. Les processus pris en compte sont l'effet photoélectrique, la diffusion incohérente de Compton, la diffusion cohérente de Rayleigh et la production de paires, ces deux derniers étant parfois négligés ou introduits sous la forme d'options. Les différences majeures entre les différentes simulations sont donc:

- les valeurs choisies pour les seuils énergétiques de production et/ou de coupure,
- les sections efficaces ou interpolations utilisées pour modéliser les interactions des particules avec le milieu,

-les méthodes de suivi implémentées.

1.7.1.3 Simulation des détecteurs

En ce qui concerne la modélisation de la détection, de grandes différences peuvent être observées entre les codes généraux et dédiés.

Les codes généraux PENELOPE et EGS4 ne proposent aucune solution générique pour décrire la géométrie et la physique de détection en TEP. Seul le code GEANT4 propose dans son architecture hiérarchisée un module spécifiquement dédié à la description géométrique du tomographe. En particulier, une description détaillée des cristaux est disponible ainsi qu'une modélisation de la réponse du détecteur [51]. Notons cependant que ces outils sont essentiellement exploités dans les plateformes GePEToS [32] et GATE [47].

Les codes dédiés, tels que PETSIM, SimSET, PET-SORTEO et Eidolon ont quant à eux été développés spécifiquement pour la tomographie d'émission et proposent une modélisation géométrique et physique des détecteurs plus détaillée que celle proposée par GEANT4. Au niveau géométrique, les blocs détecteurs ainsi que les espaces qui les séparent sont simulés en détail de même que les cristaux, souvent traités comme des pixels [41, 43]. Au niveau physique, les interactions des photons dans les cristaux sont enregistrées ce qui rend possible le calcul de la résolution spatiale et énergétique des blocs détecteurs [41-43].

Tous les paramètres que nous venons de décrire permettent de déterminer si une modélisation est appropriée à l'application envisagée. La question qui se pose alors est de savoir avec quelle précision cette application sera modélisée par le code choisi. Pour cela, il est nécessaire d'effectuer une validation du code, basée sur des tests de calibration effectués en routine clinique.

1.7.2 Validation d'un code Monte Carlo

Pour avoir accès à la précision d'un code, il faut déterminer sa capacité à générer des données identiques à celles obtenues pour des systèmes réels. Les tests de performance du National Electrical Manufacturer Association (NEMA) sont apparus comme les plus appropriés pour valider les simulations utilisées en TEP et en TEMP.

Les normes internationales NEMA NU2 de mesures expérimentales des performances des caméras abordent les principaux aspects caractérisant un système d'imagerie. La description englobe toute la chaîne du protocole expérimental, depuis l'acquisition des données jusqu'au calcul des figures. Les tests sont effectués sur:

- les paramètres physiques qui caractérisent la réponse globale du scanner que sont la résolution spatiale, la fraction de diffusés, la sensibilité de détection et le taux de comptage,
- les distributions spatiales de sources homogènes et hétérogènes qui donnent accès à la réponse locale,
- les propriétés statistiques des données simulées.

Deux documents listant les instructions nécessaires pour effectuer les tests ont déjà été publiés:

- le NEMA NU2-1994 Standard dans lequel un fantôme dont les parois sont composées de polyméthyl méthacrylate (PMMA) de 20cm de diamètre et 19cm de longueur est utilisé [51-52] (acquisitions du cerveau),
- le NEMA NU2-2001 Standard dans lequel un fantôme composé de polyéthylène solide de 20cm de diamètre et 70cm de longueur est utilisé [51] (acquisitions plus réalistes d'un corps entier).

L'étude de la réponse globale d'un scanner est suffisante pour juger de la précision d'un code (voir [51,53] pour des exemples sur le GATE et SimSET). Dans ce qui suit, nous présentons donc les test NEMA la caractérisant.

1.7.2.1 Résolution spatiale

La résolution spatiale d'un système représente sa capacité à séparer deux sources ponctuelles dans l'image reconstruite.

En TEP, on procède à l'acquisition d'un point source de ^{18}F de diamètre interne 1mm au maximum et de diamètre externe 2mm au maximum, placé au centre du champ de vue axial mais pour six positions radiales différentes [54]. Les données réelles doivent être acquises avec une activité telle que le nombre de coïncidences fortuites et de pertes n'excède pas 5% du taux total de coïncidences. Les coïncidences fortuites sont donc négligeables et peuvent ne pas être simulées. Les largeurs à mi-hauteur et au dixième de hauteur du profil doivent être reportées pour les données acquises et simulées. On vérifie alors que ces largeurs et la forme du profil sont bien reproduites pour trois directions orthogonales et diverses positions de la source dans le champ de vue du tomographe.

Notons que les mesures de résolution spatiale permettent aussi de valider la géométrie de l'appareil simulé.

1.7.2.2 Fraction de diffusés

Pour déterminer la fraction d'événements diffusés, on utilise une source linéaire de ^{18}F de diamètre interne 3.2mm et de diamètre externe 4.8mm placée dans un cylindre d'eau de longueur 70cm et de diamètre 20cm. Les coïncidences fortuites quant à elles ne doivent pas représentées plus de 1% des coïncidences vraies (pour les tests NEMA NU2 2001).

Cependant, au préalable, il faut avoir validé la résolution en énergie effective du système afin de ne pas détecter plus de photons diffusés que prévu. Pour cela, on réalise diverses acquisitions d'un point source dans l'air en faisant varier la fenêtre d'acquisition en énergie. On compare ensuite les variations relatives du nombre d'événements détectés entre les données simulées et expérimentales.

On peut alors procéder à la détermination de la fraction de diffusés en reportant pour chaque coupe le pourcentage moyen de diffusions détectées, les coïncidences fortuites n'étant pas prises en compte au cours de la détection.

1.7.2.3 Sensibilité absolue

La sensibilité absolue d'une caméra TEP représente le rapport entre le nombre d'événements détectés et le nombre de désintégrations β^+ en l'absence de milieu atténuant.

La mesure est effectuée avec une ligne source de 70cm de long placée au centre du tomographe et remplie de ^{18}F . La sensibilité absolue est mesurée pour la ligne source seule ainsi que pour la ligne source entourée successivement de quatre anneaux de métal représentant des quantités variables d'atténuation [55]. On interpole les taux de comptage obtenus dans de telles conditions par une exponentielle dépendant de l'atténuation. La valeur obtenue pour une atténuation nulle correspond à la sensibilité absolue de l'appareil (à un facteur de calibration près). Les données expérimentales doivent être acquises avec un taux de fortuits inférieur à 5% et un taux de pertes inférieur à 1% à celui des coïncidences vraies. Pour les données expérimentales et simulées, les profils de sensibilité axiale doivent être reportés en spécifiant la sensibilité estimée par tranche. Généralement, un simulateur Monte Carlo surestime la sensibilité par rapport à des tomographes réels car on ne simule pas explicitement la photo détection et ses imperfections. Il est alors nécessaire d'appliquer aux événements détectés une fonction globale de probabilité de survie suivant une distribution uniforme [56].

1.7.2.4 Taux de comptage

La sensibilité d'un tomographe est mesurée à basse activité, lorsque les pertes dues au temps mort et à la fraction de coïncidences fortuites sont négligeables. Lorsque l'activité croît,

les pertes dues au temps mort et à la fraction des coïncidences fortuites augmentent. La mesure du taux de comptage des coïncidences vraies et fortuites ainsi que des photons single en fonction de l'activité permet de caractériser ce comportement.

Pour cela, on utilise une ligne source remplie de ^{18}F et placée dans le fantôme NEMA NU2 2001 à une distance radiale de 4.5cm du centre du fantôme d'eau et on reporte la variation des événements true et random en fonction de l'activité ainsi que la variation du taux de NECR (pour Noise Equivalent Count Rate) c'est-à-dire le taux de bruit. Dans de nombreux simulateurs le NECR n'est pas abordé car les coïncidences random et le temps mort ne sont pas simulés. Une simulation réaliste des divers échelons de temps peut s'avérer relativement complexe et on est souvent amené à utiliser un modèle simplifié permettant de reproduire les performances en taux de comptage uniquement pour une activité inférieure à un certain seuil. Ce point n'est pas forcément pénalisant dans la mesure où les activités typiquement injectées en routine clinique ne dépassent pas ce seuil.

La TEP est donc un mode d'imagerie actuellement en pleine expansion. Elle présente, en effet, de nombreux avantages parmi lesquels nous pouvons citer la spécificité et la quantification de processus biologiques. Cependant, malgré les développements de ces dernières décennies, elle reste limitée par sa résolution spatiale. Avec les détecteurs récemment développés, cette dernière tend de plus en plus vers la limite intrinsèque imposée par la physique du positron.

Il semble donc pertinent d'étudier en détails les processus induits par les positrons dans la matière biologique afin, éventuellement de trouver une méthode corrective permettant une amélioration de la résolution spatiale des appareils TEP. Pour cela, les techniques de simulation Monte Carlo sont les plus appropriées.

CHAPITRE II:

Simulation Monte Carlo de suivi de positrons dans la matière biologique

Introduction

Comme nous l'avons déjà mentionné dans les chapitres précédents, la résolution spatiale de la TEP est limitée par plusieurs facteurs, le plus important et le moins bien connu étant le parcours du positron. De plus, la résolution globale de la TEP étant définie comme la convolution de ces différents paramètres (de nature physique et/ou technologique), il nous a semblé pertinent d'apprécier les informations quantitatives que nous pouvions apporter à l'aide d'une étude détaillée de la structure de trace du positron. Pour cela, nous avons développé une simulation Monte Carlo qui, contrairement aux codes habituellement utilisés en TEP, suit pas à pas les positrons dans la matière biologique. Notons que les électrons secondaires créés tout au long de la trajectoire des positrons sont également suivis. Une telle description nécessite le calcul de sections efficaces différentielles et totales ainsi que la mise en place de certaines hypothèses d'ordre physique mais également biologique.

Après avoir validé ce code pour des faisceaux monoénergétiques de positrons [57], nous l'avons adapté à l'étude de la désintégration d'un grand nombre d'émetteurs β^+ [58-61].

Dans ce qui suit, nous présentons la simulation Monte Carlo proprement dite ainsi que les résultats obtenus dans le cadre de sources de positrons mono-énergétiques. Dans un

second temps, nous détaillerons l'adaptation de ce code à la désintégration d'isotopes β^+ couramment utilisés en médecine nucléaire et nous proposerons une étude comparative de ces différents radio-émetteurs.

II.1 La simulation Monte Carlo

Les méthodes Monte Carlo sont des outils de simulation utilisés dans de nombreux domaines aussi variés que la finance (mesure de risques et fluctuations boursières), l'environnement (gestion du trafic routier,...), les mathématiques (calculs d'intégrales,...) mais aussi et surtout la physique. En ce qui nous concerne, il s'agit de modéliser le transport de positrons et d'électrons dans la matière biologique. Pour cela, différentes hypothèses d'ordre biologique et physique doivent être mises en place.

II.1.1 Hypothèses biologiques

En théorie, la simulation de l'irradiation d'une cible biologique nécessite une description précise de tous les constituants de l'ADN. Cependant le but de notre étude étant de décrire les processus physiques induits par la traversée d'une particule chargée dans le milieu biologique, il nous a semblé pertinent de représenter ce dernier par de l'eau, le corps humain en étant constitué pour plus de 80% en masse.

Par ailleurs, contrairement aux codes existant qui proposent une description atomique de la molécule d'eau, nous avons utilisé l'approche purement quantique proposée par Moccia [62] dans laquelle les cinq états électroniques ($1b_1$, $3a_1$, $1b_2$, $2a_1$ et $1a_1$) de la molécule d'eau (en phase gazeuse) s'expriment sous la forme d'une combinaison linéaire d'orbitales atomiques. Les potentiels d'ionisation correspondant sont $IP_1=12.63\text{eV}$, $IP_2=14.73\text{eV}$, $IP_3=18.55\text{eV}$, $IP_4=32.20\text{eV}$ et $IP_5=532.0\text{eV}$. Notons cependant qu'une correction de densité ($\rho=1\text{g.cm}^{-3}$) sera introduite dans la simulation Monte Carlo pour tenir compte de la phase liquide du matériau biologique simulé. Cependant, il a été montré [63-68] que la phase thermodynamique de l'eau avait une très faible influence sur le processus d'ionisation proprement dit [69]. Retenons en quelques mots que le caractère "spécifique" de l'eau en phase liquide se manifeste essentiellement dans la fonction de perte d'énergie telle que mesurée dans une expérience de réflectivité optique par Heller *et al.* [70]. On y observe ainsi que l'eau liquide se distingue de son homologue gazeux par: *i*) un déplacement du premier niveau d'excitation vers les énergies supérieures, *ii*) un élargissement des deux premiers

niveaux d'excitation conduisant à des états dissociatifs, *iii*) l'absence de structure associée aux états de Rydberg et surtout *iv*) la signature de l'excitation collective d'un grand nombre d'électrons de valence (*plasmon*) autour de 21eV. Les potentiels d'ionisation sont également plus faibles pour la phase liquide.

Dans ce qui suit, nous développons ce point plus précisément ainsi que les autres hypothèses physiques mises en place dans la simulation Monte Carlo.

II.1.2 Hypothèses physiques

La simulation Monte Carlo présentée ici est composée de différentes phases de tirage au sort successifs qui déterminent: *i*) la distance entre deux interactions, *ii*) l'interaction en question, et *iii*) les paramètres cinématiques et énergétiques nécessaires à la caractérisation de l'interaction sélectionnée.

Ainsi, après avoir défini les paramètres initiaux de la particule (son énergie et sa distribution spatiale initiale), le code détermine le libre parcours suivi par la particule à partir d'une loi de distribution poissonnienne de valeur moyenne égale au libre parcours moyen

$$\bar{\lambda} = \frac{l}{N\sigma_{tot}} \text{ où } \sigma_{tot} \text{ représente la section efficace totale d'interaction et } N \text{ la densité}$$

volumique de cibles ($N=0.033\text{e}^-/\text{\AA}^3$). Notons que $\sigma_{tot} = \sigma_{elast} + \sigma_{ion} + \sigma_{exc} + \sigma_{capt}$ où σ_{elast} représente la section efficace totale de diffusion élastique, σ_{ion} la section efficace totale d'ionisation, σ_{exc} la section efficace totale d'excitation et σ_{capt} la section efficace totale de capture (ou formation de Ps). La particule est alors transportée jusqu'à sa nouvelle position où l'interaction en question est déterminée grâce à un tirage au sort parmi les sections efficaces totales de chacun des processus.

Différents cas se présentent alors:

-Si l'interaction est une diffusion élastique, la direction de diffusion θ_s est tirée au sort à partir de la section efficace doublement différentielle $d^2\sigma_{elast}/d\Omega_s$. Quant à l'énergie de la particule, elle demeure quasiment inchangée, le transfert d'énergie au cours de processus élastiques étant négligeable (quelques meV).

-Si le processus sélectionné est une ionisation, l'énergie cinétique E_e de l'électron éjecté est déterminée à l'aide de la section efficace simplement différentielle $d\sigma_{ion}/dE_e$. Suivant la valeur de E_e , un échantillonnage à l'aide de l'amplitude des sections efficaces partielles de chacune des couches moléculaires permet de déterminer l'orbitale moléculaire ionisée et donc la valeur de l'énergie potentielle IP_j (supposée localement

déposée). Les sections efficaces triplement $(d^3\sigma_{ion}/dE_e d\Omega_s)$ puis quintuplement $(d^5\sigma_{ion}/dE_e d\Omega_s d\Omega_e)$ différentielles permettent ensuite de déterminer respectivement les directions de diffusion et d'éjection des particules secondaires.

-Si le processus sélectionné est une excitation, le niveau de transition n est déterminé par un simple échantillonnage des différentes sections efficaces partielles d'excitation. L'énergie de la particule incidente est alors diminuée de l'énergie potentielle correspondant à la transition n (notée E_n) supposée aussi être localement déposée.

-Si le processus sélectionné est une annihilation, la sous-couche moléculaire concernée par la capture est échantillonnée à partir de l'amplitude des différentes sections efficaces partielles. L'énergie déposée E_{dep} a alors pour valeur $E_{dep}=IP_j-IP_s$ où IP_s est l'énergie de liaison du Positronium (Ps) égale à $Ry/2n^2$ (avec $Ry=13.6eV$), soit 6.8eV pour une capture dans la couche 1s ($n=1$), soit 1.7eV pour une capture dans la couche 2s ($n=2$). L'état final du Ps est également échantillonné à l'aide d'une probabilité fixée par l'expérience à $1/4$ pour le para-Positronium et à $3/4$ pour l'ortho-Positronium. La direction de diffusion du Ps peut également être calculée à l'aide d'une section efficace doublement différentielle. Cependant, pour des raisons de temps de calcul, nous avons supposé que le Ps était éjecté suivant une distribution angulaire isotrope. Cette approximation est d'autant plus justifiée que les tests effectués avec différentes distributions (piquées sur $\theta_s=0^\circ$, isotrope ou encore dans la direction de propagation du positron) ont montré une influence négligeable sur les résultats finaux (détection des photons).

Notons, que si au cours d'une ionisation ou d'une formation de Ps, un électron de la couche la plus profonde est sélectionné, alors un électron Auger est émis avec une énergie cinétique égale à $475.30eV \cong IP_5-2*IP_4$ [69]. Les énergies déposées localement sont alors de:

$$-E_{dep}=IP_5-E_{auger}=64.4eV \text{ dans le cas de l'ionisation,}$$

$$-E_{dep}=IP_5-IP_s-E_{auger}=57.6eV \text{ dans le cas de la formation de Ps.}$$

Ce schéma est répété pour toutes les particules incidentes jusqu'à ce que leur énergie atteigne une valeur seuil fixée ici à 5.8eV, c'est-à-dire l'énergie seuil de formation du Ps (IP_1-IP_s). En fait, pour des énergies incidentes inférieures, les sections efficaces d'excitation et de diffusion deviennent très grandes et conduisent à des libres parcours de l'ordre de l'Angström, c'est-à-dire bien au delà de l'ordre de grandeur accessible par notre simulation ($\sim nm$). Dans ces conditions, nous supposons que l'énergie résiduelle des particules est localement déposée. Notons cependant que ces particules pourraient être suivies par des techniques autres que la

simulation Monte Carlo (comme les équations de diffusion) mais sortirait du cadre de notre étude.

Finalement, il est important de mentionner que dans ce code, nous ne prenons en compte que les collisions binaires entre les particules et la molécule d'eau. Ainsi, les processus électro-magnétiques tels que le Bremsstrahlung ne sont pas simulés, leur contribution étant négligeable aux énergies considérées ici (contribution énergétique de 0.3% pour un faisceau de 1MeV).

II.1.3 Description des processus physiques impliqués dans la simulation

Concernant la modélisation des processus physiques impliqués dans la simulation Monte Carlo, nous nous sommes grandement inspirés du travail qui a été fait par [72-74] pour le suivi des électrons dans l'eau.

En effet, conformément aux résultats expérimentaux sur l'ionisation et l'excitation d'une molécule d'eau par impact d'électrons et de positrons (Figure II.1) qui ne révèlent que très peu de différence sur les sections efficaces totales, nous avons pris le parti de modéliser l'ionisation et l'excitation des molécules d'eau par impact de positrons et d'électrons avec le même formalisme.

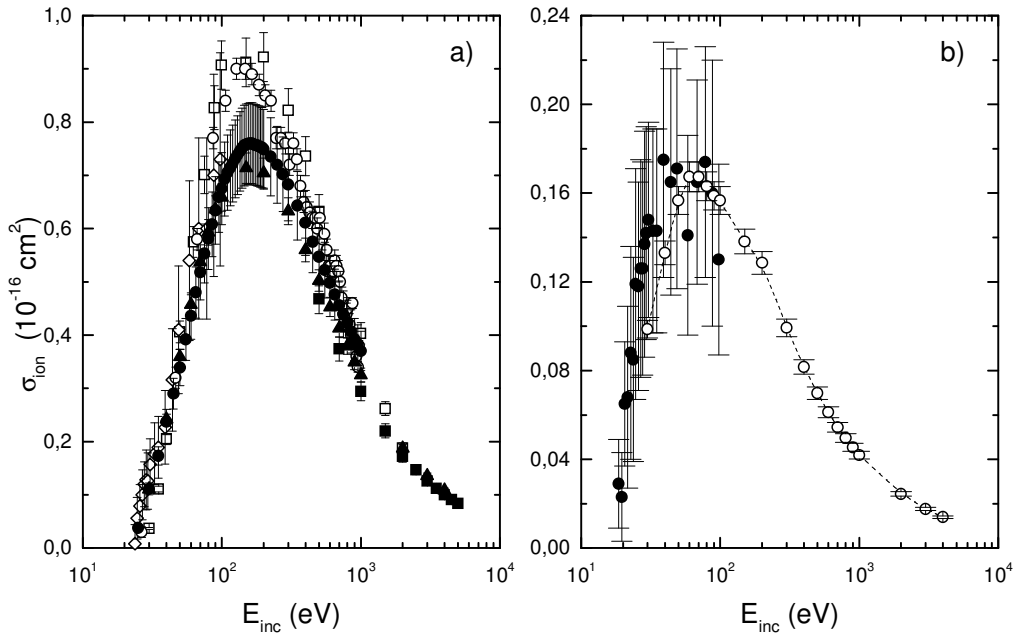


Figure II.1: Comparaison entre les sections efficaces totales expérimentales du néon obtenues par impact de positrons et d'électrons pour le processus d'ionisation (fenêtre a)) (pour les positrons: [77] (diamants pleins), [78] (triangles pleins), [79] (cercles pleins); pour les électrons: [80] (triangles vides) et [81] (diamants vides)) et le processus d'excitation (fenêtre b)) (pour les positrons: [79] (cercles pleins); pour les électrons: [80] (cercles vides)).

En revanche la diffusion élastique des électrons et des positrons a été traitée différemment compte tenu de l'effet d'échange (chez les électrons) qui peut se révéler très important aux basses énergies d'incidence [75].

Finalement, le processus de capture (ou de formation de Ps) a été abordé de manière purement quantique et s'appuie sur les travaux de [76].

II.1.3.1 Processus de diffusion élastique

Le processus de diffusion élastique des électrons et des positrons pose énormément de problème lors du développement de codes Monte Carlo. En effet, ce processus ne provoquant pratiquement aucune perte d'énergie, le temps de calcul engendré par de telles interactions est élevé. C'est pourquoi, les codes généraux comme PENELOPE, EGS4 et GEANT4 utilisent des théories de diffusions multiples comme celle de Molière afin d'optimiser le temps de calcul.

Cependant, le but de notre code Monte Carlo étant de décrire en détail les interactions des positrons avec la matière biologique, nous avons pris le parti de suivre une approche purement théorique pour calculer les sections efficaces différentielles et totales de diffusion élastique. Ces dernières sont calculées dans le formalisme des ondes partielles dans lequel la contribution statique a été introduite par un potentiel sphérique $V_{\text{stat}}(r)$ et les effets de la polarisation à l'aide d'un potentiel sphérique $V_{\text{pol}}(r)$ offrant la limite asymptotique en α/r^4 , où α est la polarité de la molécule d'eau ($\alpha=9.7940\text{a.u.}$).

Sur la Figure II.2a) nous avons représenté la section efficace totale de diffusion élastique obtenue pour les positrons et l'avons comparée à celle obtenue pour les électrons [74]. Aux petites énergies, nous observons de grandes différences entre les deux courbes dues principalement aux termes d'échange introduits dans la section efficace des électrons. Pour des énergies plus élevées (supérieures à 1keV), ce terme devient négligeable et les deux sections efficaces sont alors confondues.

Sur la Figure II.2b), nous avons comparé les sections efficaces calculées pour la somme (élastique+inélastique) aux données expérimentales de Sueoka *et al.* [82] et théoriques de Baluja and Jain [83]. Nous observons un bon accord dans le domaine énergétique observé.

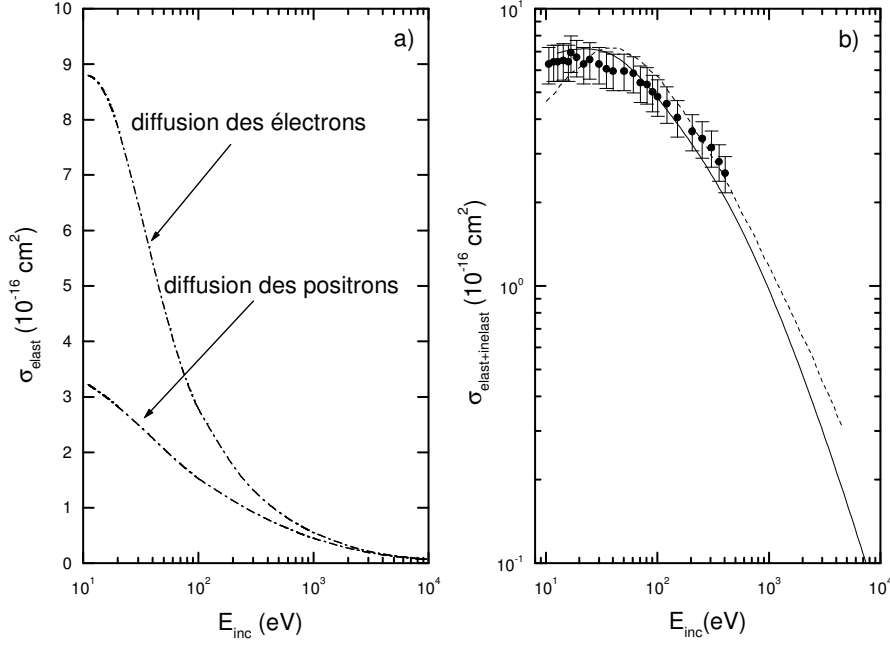


Figure II.2: Fenêtre a): Comparaison entre les sections efficaces totales théoriques pour la diffusion élastique de positrons et d'électrons par la molécule d'eau [75-76]. Fenêtre b): Comparaison entre les sections efficaces totales théoriques et expérimentales de diffusion des positrons par la molécule d'eau. La section efficace totale que nous avons calculée (élastique+inélastique) (ligne continue) est comparée à celle de Baluja et Jain [83] (ligne discontinue) et aux données expérimentales de Sueoka et al. [82] (cercles pleins).

II.1.3.2 Processus d'ionisation

Contrairement aux modèles existants (citons par exemple les travaux de Kim [84] et de Grynski [85]) qui ne proposent qu'une description semi-empirique du processus d'ionisation et, qui plus est, limitée aux sections efficaces totale et simplement différentielle, nous avons utilisé une description quantique de l'interaction en nous plaçant dans la première approximation de Born (sans échange) qui consiste à traiter la collision comme une perturbation.

Dans ce modèle, les projectiles incidents et diffusés (rapides) sont décrits par une onde plane alors que l'électron éjecté (lent) est décrit par une fonction coulombienne distordue. Cette dernière est solution de l'équation de Schrödinger dans laquelle le potentiel de distorsion effectif est calculé pour chaque orbitale moléculaire tout en prenant en compte les contributions électronique et ionique [72-73]. A partir de la section efficace quintuplement différentielle $d^5\sigma_{\text{ion}}/dE_e d\Omega_e d\Omega_s$ obtenue, nous avons calculé par intégrations successives les sections efficaces triplement et simplement différentielles, respectivement

$d^3\sigma_{ion}/dE_e d\Omega_e$ et $d\sigma_{ion}/dE_e$, ainsi que la section efficace totale que nous avons représentée sur la Figure II.3 (voir [74] pour plus de détails).

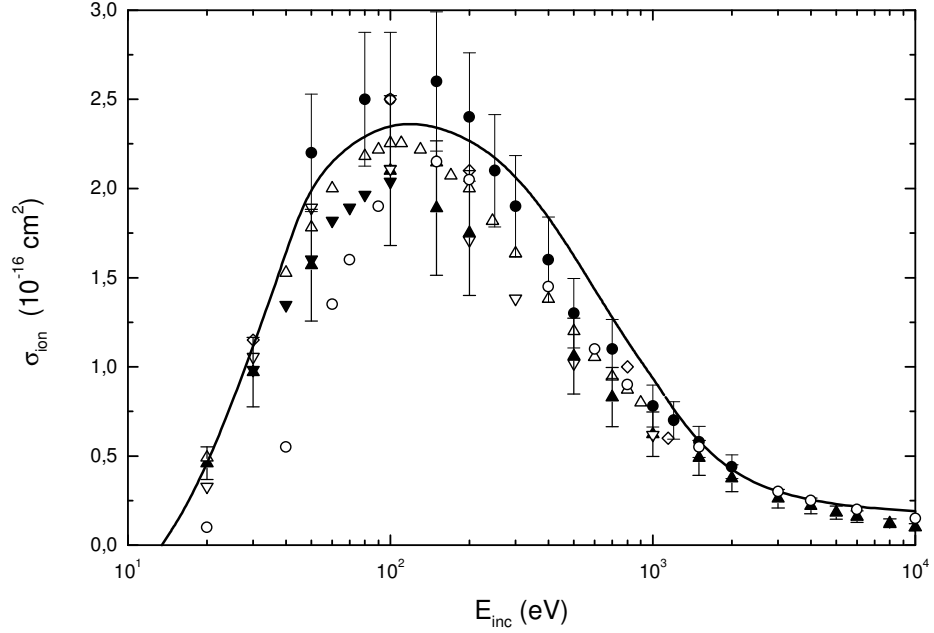


Figure II.3: Section efficace totale d'ionisation de la molécule d'eau par impact de positrons ou d'électrons obtenue dans l'approximation de Born I sans échange et comparée aux résultats expérimentaux de Bolorizadeh et al. (cercles pleins) [86], Dingfelder et al. (cercles vides)[64], Djuric et al.(triangles bas pleins) [87], Khare et al. (triangles bas vides) [84], Olivero et al. (diamants vides) [89], Schutten et al. (triangles hauts pleins) [90] et Straub et al. (triangles hauts vides) [91].

II.1.3.3 Processus d'excitation

Rappelons que le processus d'excitation est ici décrit sans tenir compte du phénomène d'échange et que, par conséquent, la section efficace obtenue pour les positrons et les électrons est la même. Le processus est modélisé par une formule semi-empirique détaillée dans [72] prenant en compte:

- les transitions électroniques vers les états de Rydberg et les états dégénérés,
- les attachements dissociatifs menant à la formation d'ions négatifs (H^- et O^-),
- les excitations dissociatives menant à des radicaux excités (H^* , O^* et OH^*),
- les transitions vers singulet et triplet,
- les excitations vibrationnelles et rotationnelles.

En sommant toutes ces contributions partielles, nous obtenons la section efficace globale d'excitation présentée sur la Figure II.4.

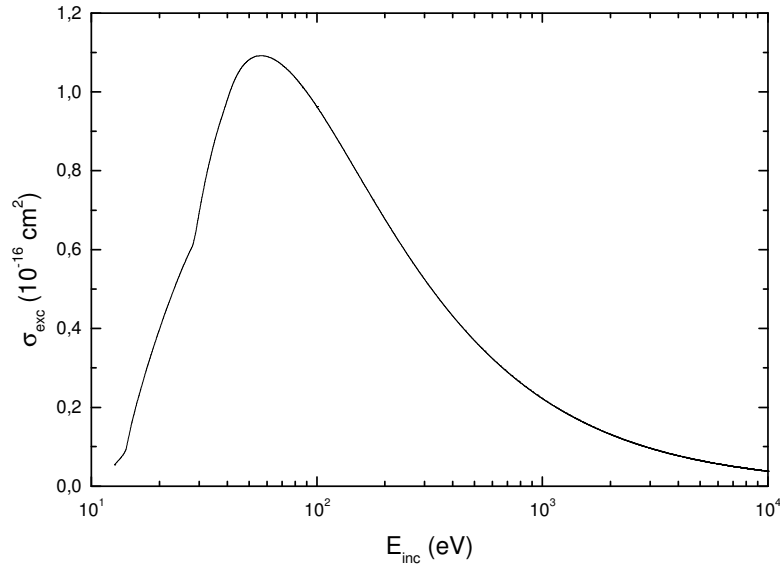


Figure II.4: Section efficace globale du processus d'excitation.

II.1.3.4 Processus de capture

En raison de sa charge positive, le positron peut capturer un des électrons de la molécule d'eau. Ce processus conduit à la formation d'une paire (électron-positron) appelée Positronium (Ps) pour laquelle nous pouvons distinguer deux états:

- l'ortho-Positronium (o-Ps) caractérisé par un spin total $S=1$ et qui émet deux ou trois photons lors de son annihilation,
- le para-Positronium (p-Ps) caractérisé par un spin total $S=0$ et qui émet deux photons lors de son annihilation.

Les probabilités de formation de ces deux états sont de trois pour un. Notons qu'un seul photon peut également être émis lors d'une annihilation directe du positron avec un électron lié. Dans ce cas, c'est le noyau qui capture le moment de recul du second photon créé [92-93]. Ce phénomène est surtout visible dans le milieu interstellaire et ne rentre donc pas dans le cadre de notre étude.

Pour calculer la section efficace de capture, nous avons utilisé la même démarche que celle utilisée précédemment pour l'ionisation. Le projectile incident est décrit par une fonction d'onde plane alors que les espèces éjectées (l'électron et le positron) sont décrites par deux fonctions coulombiennes prenant en compte l'interaction du positron et de l'électron actif avec la cible ionique résiduelle.

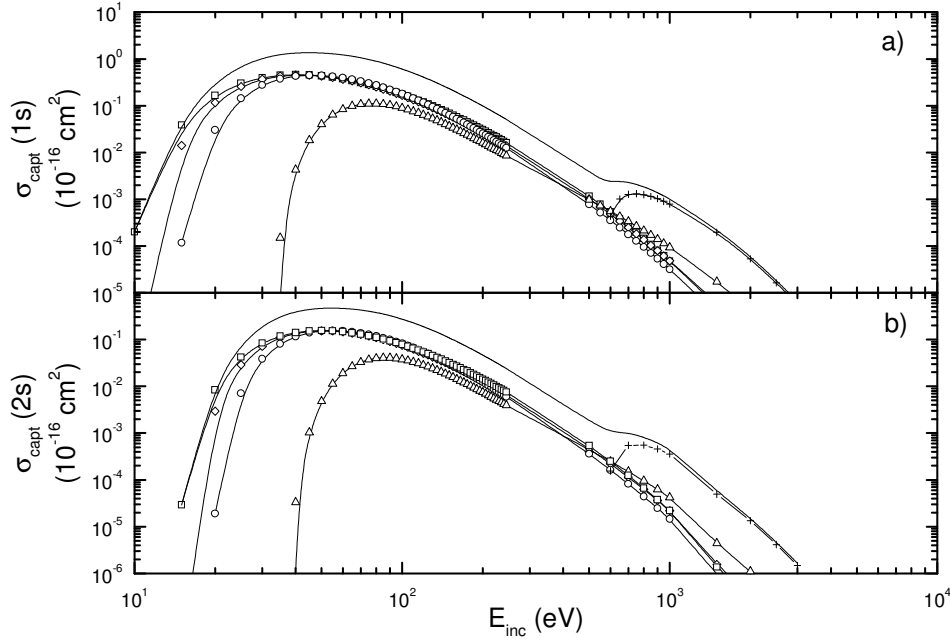


Figure II.5: Section efficace totale de formation de Ps par impact de positrons sur la molécule d'eau dans l'état final 1s (fenêtre a)) et 2s (fenêtre b)). Dans les deux cas, la contribution de chacune des orbitales moléculaires est représentée: orbitale 1b₂ (cercles vides), orbitale 3a₁ (diamants vides), orbitale 1b₁ (carrés vides), orbitale 2a₁ (triangles vides) et orbitale 1a₁ (croix). La ligne continue correspond à la somme de ces contributions.

Notons que dans son état final, le Ps peut être soit dans son état fondamental (1s) soit dans un état excité (2s). Sur les Figures II.5 a) et b), nous avons représenté les sections efficaces totales obtenues pour ces deux états ainsi que les contributions de chacune des orbitales moléculaires. Nous pouvons alors observer que les deux sections efficaces ont des allures similaires qui diffèrent quasiment d'un ordre de grandeur en amplitude. Nous pouvons donc en conclure que le Ps résultant du processus d'annihilation est presque toujours dans son état fondamental. De plus, pour des énergies supérieures à 600eV, le processus de capture par un électron de la couche la plus interne est prédominant ce qui confère à cette dernière une signature spécifique de la formation de Ps.

A l'heure actuelle, il n'existe que très peu de résultats théoriques et/ou expérimentaux avec lesquels nous pourrions comparer notre section efficace de capture. Néanmoins les nombreuses applications industrielles des positrons et des Ps [94-95] ont donné lieu à des études expérimentales parmi lesquelles nous pouvons citer les travaux de Laricchia *et al.* [96-97]. Sur la Figure II.6, nous avons tracé la section efficace expérimentale de formation de Ps récemment publiée par Murtagh *et al.* [97] et l'avons comparée à celle que nous avons calculée.

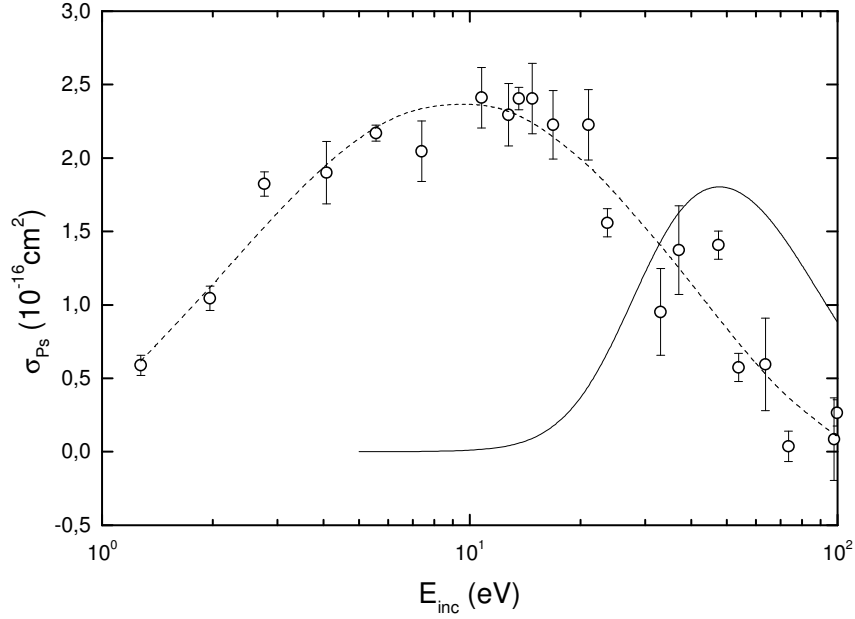


Figure II.6: Comparaison entre la section efficace expérimentale de capture [97] (cercles et pointillés) et la section efficace théorique que nous avons calculée (ligne continue).

De grandes différences peuvent être observées avec notamment un maximum expérimentalement obtenu pour $E_{inc}=10\text{eV}$ alors que la théorie le prédit plutôt vers $E_{inc}=45\text{eV}$. Il faut cependant souligner le fait que ces résultats ne constituent qu'une étude préliminaire de la formation de Ps dans l'eau en attente de confirmation. Les auteurs mentionnent d'ailleurs que d'autres travaux [98] ont trouvé une section efficace de capture six fois plus petite à $E_{inc}=7.8\text{eV}$. De plus d'après [99] où ont été reportées des sections efficaces totales σ_{tot} (élastiques + inélastiques) pour des collisions de positrons sur l'eau, il apparaît que $\sigma_{tot}(100\text{eV}) \approx 5 \cdot 10^{-16} \text{ cm}^2$ ce qui est en très bon accord avec nos résultats (Figure II.2b)) : la contribution de la capture que nous avons trouvée est de $\sigma_{capt}=0.9 \cdot 10^{-16} \text{ cm}^2$ alors que pour Murtagh *et al.* σ_{capt} est négligeable, ce qui sous-entendrait que la section efficace totale obtenue en prenant $(\sigma_{capt})_{exp}$ serait bien inférieure à la section efficace totale reportée par Beale *et al.*. De même, pour $E_{inc}=10\text{eV}$, Beale *et al.* trouve $\sigma_{tot} \approx 6 \cdot 10^{-16} \text{ cm}^2$ ce qui est en très bon accord avec nous ($\sigma_{tot} \approx 6-7 \cdot 10^{-16} \text{ cm}^2$) avec une contribution de la capture négligeable (Figure II.6) alors que la σ_{capt} reportée par Murtagh *et al.* est de l'ordre de $2 \cdot 10^{-16} \text{ cm}^2$ ce qui introduirait une surestimation de σ_{tot} de l'ordre de 25%. Ces observations confirment que les résultats expérimentaux reportés par [97] sont à l'heure actuelle à prendre avec précaution. Par conséquent, dans l'attente d'une prochaine confrontation théorie/expérience, nous

évaluerons plus loin l'influence que peut avoir cette divergence sur la simulation de suivi de positrons dans l'eau (§II.2.4 Figure II.13 et §II.3.2.2 Figure II.2).

Par ailleurs, dans les codes généraux EGS4, PENELOPE et GEANT4, le phénomène de formation de Ps est négligé au profit de celui de l'annihilation en vol. Un positron peut en effet s'annihiler sans former de Ps mais en perdant son énergie par des excitations et ionisations successives. La section efficace totale de ce processus a tout d'abord été déduite par Dirac [100] puis a été plus récemment reportée par Heitler [101]. Son expression dans le référentiel du laboratoire est:

$$\sigma_{\text{Heitler}} = \frac{\pi r_0^2}{\tau + 2} \left[\frac{\tau^2 + 6\tau + 6}{\tau(\tau + 2)} \ln(\tau + 1 + \sqrt{(\tau + 2)\tau}) - \frac{\tau + 2}{\sqrt{\tau(\tau + 2)}} \right], \quad (8)$$

où $r_0 (=2.8179 \cdot 10^{-15} \text{ m})$ est le rayon classique de l'électron et τ son énergie incidente en unité de masse. Sur la Figure II.7, nous avons comparé cette section efficace à la section efficace de formation de Ps.

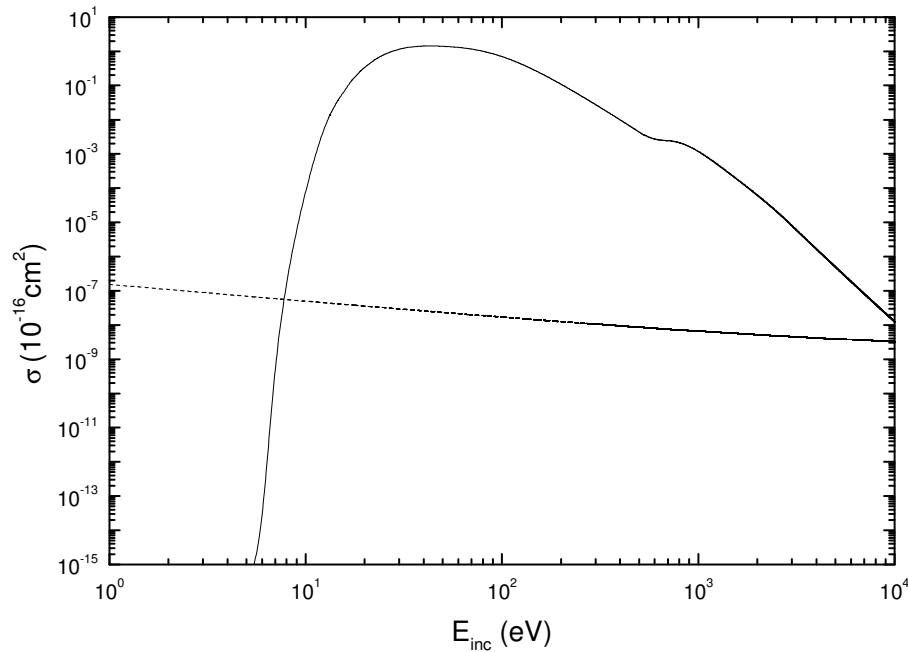


Figure II.7: Section efficace totale d'annihilation: processus en vol (ligne pointillée) et formation de Ps (ligne continue).

Nous pouvons alors observer que le processus d'annihilation en vol ne devient prédominant que pour des énergies inférieures à 6eV, c'est-à-dire précisément en deçà de l'énergie de coupure fixée dans nos simulations ($E_{\text{coupure}} = IP_1 - IP_s = 5.8 \text{ eV}$). Sa contribution sera par conséquent négligeable dans nos simulations. Ainsi, dans la simulation que nous avons

développée, dans laquelle un seuil de 5.8eV a été choisi, l'annihilation en vol n'aura qu'une très faible contribution.

II.1.4 Annihilation des positrons

Depuis plusieurs décennies, des théories chimiques et physico-chimiques ont été développées pour tenter d'expliquer non seulement la formation de Ps mais également les processus mis en cause entre la formation du Ps et l'émission des photons d'annihilation. En effet, les différentes voies d'annihilation qui existent ne mènent pas toutes aux mêmes phénomènes physiques. Sur la Figure II.8, nous avons résumé les différents cas possibles pour l'eau liquide:

- annihilation en vol (suivant la section efficace de Heitler) avec émission de deux photons au bout de 0.4ns,
- formation de p-Ps avec annihilation intrinsèque (annihilation entre le positron et l'électron formant le Ps) et émission de deux photons au bout de 0.140ns,
- formation de o-Ps avec *i*) annihilation intrinsèque et émission de trois photons au bout de 140ns (pour 0.5% des positrons incidents) ou *ii*) annihilation par le processus de pick-off (le positron s'annihile avec un électron autre que celui composant le Ps) et émission de deux photons au bout de 1.80ns.

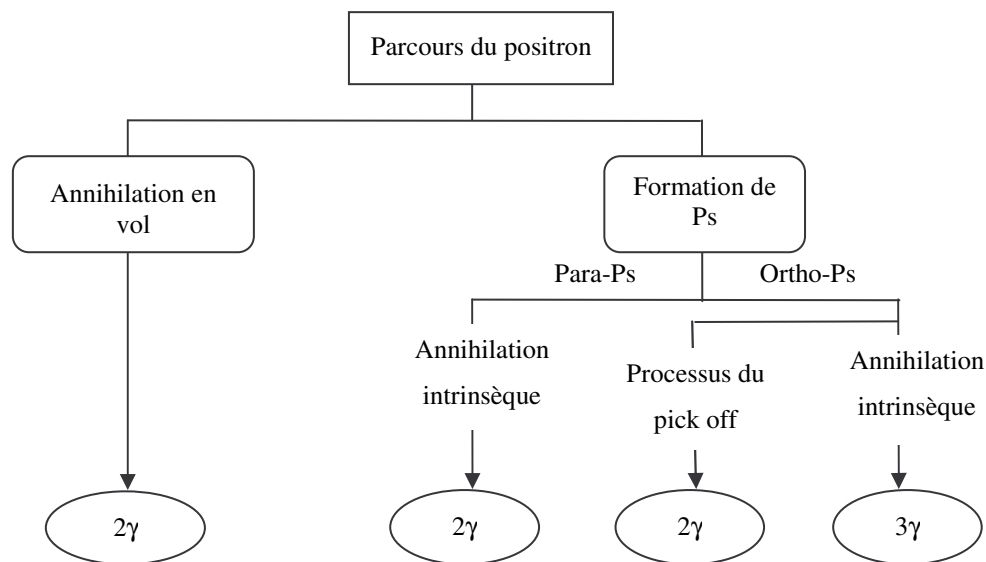


Figure II.8: Différentes voies d'annihilation possibles.

La première théorie générale concernant la formation de Ps a été publiée par Ore [102]. Elle propose une interprétation des expériences effectuées à l'époque sur l'annihilation des positrons dans les gaz. Dans ce modèle, un positron dit "chaud", et noté e^{+*} , arrache un

électron d'une molécule M pour former un atome Ps en laissant un radical M^+ . Le processus est d'autant plus efficace que l'énergie du positron W est dans l'intervalle d'énergie nommé "Ore gap" soit:

$$I_G - \frac{R_y}{2} < W < W_{exc} \text{ (ou } I_G), \quad (9)$$

où I_G est le premier potentiel d'ionisation de la molécule, W_{exc} le seuil d'excitation électronique et $\frac{R_y}{2} = 6.8\text{eV}$ l'énergie de liaison du Ps. Si $W < I_G - \frac{R_y}{2}$, le positron ne peut pas arracher un électron à la molécule. Si $W > W_{exc}$, l'excitation électronique et l'ionisation dominant et la formation de Ps est moins efficace. Ce modèle largement utilisé dans la glace [103] mais également dans d'autres molécules de type hexane [104], n'est cependant valable que pour les solides.

D'autres types de modèles dits "de recombinaison" se sont alors développés pour tenter d'expliquer les mécanismes menant à la formation de Ps. Citons les modèles de "spur" et de "blob" qui cherchent tous deux à mettre en évidence les précurseurs du Ps mais de manière différente.

Le modèle du "spur" développé par Mogensen [105] est de nos jours le plus accepté. Le "spur" consiste en un groupe d'intermédiaires réactifs qui sont si près l'un de l'autre qu'il y a une probabilité significative pour qu'ils réagissent ensemble avant leur diffusion dans le milieu environnant. En particulier, les électrons secondaires contenus dans le "spur" et formés lors du ralentissement de la particule incidente (positron ou électron) possèdent une énergie cinétique moyenne de 10 à 50eV. Ils traversent donc une certaine distance avant leur thermalisation et peuvent soit se recombiner avec des ions positifs dans le "spur", soit se diffuser hors du "spur" (c'est-à-dire hors du champ coulombien des ions) et devenir des électrons libres. Dans ces conditions, Tao [106] a développé une formulation quantitative du "spur" basée sur les hypothèses suivantes et résumées sur la Figure II.9:

- le positron et les électrons secondaires formés au cours des dernières ionisations se thermalisent dans le volume occupé par les ions positifs,
- les électrons secondaires se recombinent équiprobablement avec les ions positifs et le positron; la probabilité pour qu'un positron atteigne un électron pour former un Ps est donc définie par $n_0/(1 + n_0)$ où n_0 est le nombre initial de paires ion-électron dans le "spur" terminal,
- la probabilité pour qu'une recombinaison positron-électron ait lieu est modélisée par l'équation:

$$1 - \exp\left(-\frac{r_c}{b}\right), \quad (10)$$

où b est la distance initiale entre le positron et l'électron à la fin de leur thermalisation respective.

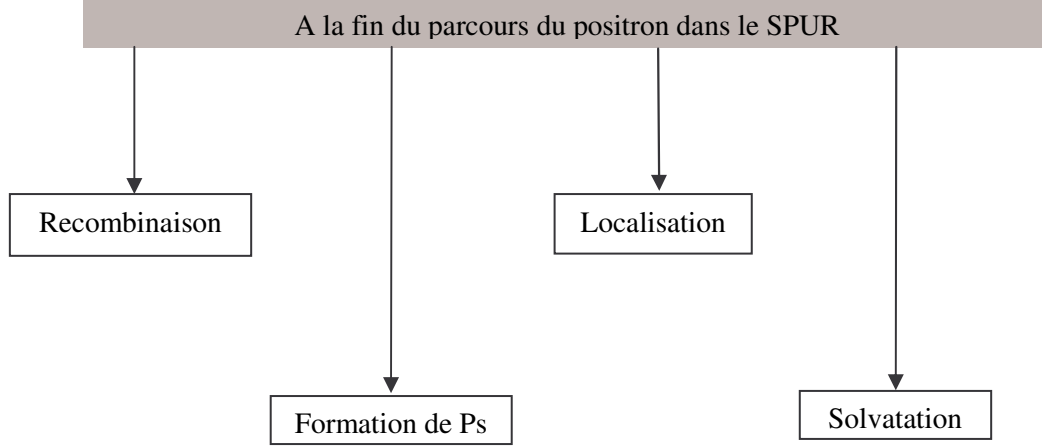


Figure II.9: Processus physiques intervenant dans le "spur".

La formation de Ps peut alors être décrite de la façon suivante: *i)* un positron perd la dernière part de son énergie cinétique (soit quelques centaines d'eV) en créant un "spur" de plusieurs électrons et ions positifs, *ii)* les électrons secondaires perdent leur énergie initiale de 10-50eV en traversant une distance correspondant à la taille du "spur" et *iii)* le Ps se forme. Notons que ce dernier processus est en compétition avec la recombinaison des électrons (avec les ions positifs) et également avec la diffusion des électrons hors du "spur". La probabilité de former un Ps est donc donnée par:

$$\frac{n_0}{1+n_0} \left(1 - \exp\left(-\frac{r_c}{b}\right)\right) \times \exp\left(-\frac{t_{ps}}{\tau_2}\right), \quad (11)$$

où la dernière exponentielle prend en compte la possibilité d'une annihilation libre pendant le temps de formation du Ps (t_{ps}) avec le taux d'annihilation ($\tau_2 < 2\text{ns}$).

Cependant, selon Stepanov [107], le modèle du "spur" développé ci-dessus est incompatible avec la structure de trace du positron. Selon lui, la fin de la trace du positron n'est pas un "spur" contenant deux ou trois paires d'ions-électrons mais un "blob" contenant environ une trentaine de ces paires. En effet, non seulement les pertes énergétiques subies lors de l'ionisation d'un positron (électron) sont de 1-4eV/Å mais aussi la diffusion du positron donne une forme sphérique et non cylindrique au "blob". Donc parler de "blob" plutôt que de "spur" n'est pas une question de terminologie mais bien une question de physique, les processus se produisant de manière différente dans les deux cas.

Les propriétés les plus importantes du "blob" sont donc:

-une trentaine de paires ion-électron dont la distribution spatiale peut être décrite par la gaussienne suivante:

$$P(r) = n_0 \frac{e^{-r^2/a_{bl}^2}}{\pi^3 / 2a_{bl}^3}, \quad (12)$$

où n_0 est le nombre de paires électron-ion et a_{bl} le rayon du "blob";

-un dépôt total d'énergie dans le "blob" de 500eV;

-la quasi-neutralité du "blob", étant donné que les électrons du "blob" couplent leur mouvement à la distribution des ions positifs et les écrantent;

-l'expansion du "blob", gouvernée par la loi de diffusion ambipolaire ce qui conduit à une diffusion vers l'extérieur des électrons quasi nulle et donc à une expansion du "blob" très lente pouvant être négligée dans le cas de la formation de Ps.

Dans ces conditions, nous pouvons présenter les phénomènes précurseurs à la formation de Ps dans le cadre du modèle de "blob". Le positron thermalisé se trouvant hors du "blob", diffuse afin d'arracher un électron "intra-blob". Sinon, il s'annihile comme un positron libre avec un électron quelconque du milieu, et en se plaçant dans un espace interstitiel lorsque cela est possible.

Juste avant la formation de Ps, le positron et l'électron ne possèdent aucune énergie en excès et sont donc quasiment thermalisés. La section efficace de formation de Ps possède donc un maximum aux énergies de thermalisation des positrons et électrons. Cependant, dans l'approximation adiabatique (position des molécules fixes), une telle paire électron-positron continue à libérer de l'énergie par excitation des vibrations moléculaires et atteint un état de quasi-équilibre thermique avec l'environnement, état noté qf-Ps. Dans un liquide, l'état qf-Ps trouve immédiatement sa place avec la densité la plus faible et la plus proche, y reste et évolue de manière continue et relativement lente jusqu'à l'état de "bulle" (pour plus de détails sur la bulle voir [108-109]).

La physique du Ps reste donc aujourd'hui un sujet d'étude très controversé et laisse de nombreuses questions sans réponse, notamment dans le domaine des collisions.

II.2 Simulation de suivi de positrons mono-énergétiques

Le code Monte Carlo que nous avons développé est capable de donner des quantités telles que les pertes d'énergie moyennes (en distinguant les différents canaux inélastiques), les parcours et les pénétrations des particules dans la matière, les pouvoirs d'arrêt avec les différentes contributions (cinétiques et potentielles) pour chacun des processus mis en jeu. De plus, nous avons accès, pour la première fois, à une description complète de la physique du Ps dans l'eau, information de première importance pour l'imagerie médicale, en particulier pour la reconstruction d'images en TEP.

II.2.1 Pertes d'énergie moyenne

La simulation Monte Carlo que nous avons développée donne accès aux énergies potentielles localement déposées durant l'excitation (W_{exc}), l'ionisation (W_{ion}^{pot}) et la capture (W_{capt}^{pot}) ainsi qu'aux énergies transférées à l'électron éjecté au cours du processus d'ionisation (W_{ion}^{cin}) et au Ps au cours du processus d'annihilation (W_{capt}^{cin}). Toutes ces quantités sont représentées sur la Figure II.10.

i) Sur la Figure II.10a), nous avons tracé la perte moyenne d'énergie au cours de l'ionisation ainsi que ses contributions potentielle et cinétique. Nous pouvons observer que ces quantités varient linéairement avec l'énergie incidente E_{inc} .

ii) Concernant la formation de Ps représentée sur la Figure II.10b), nous avons défini l'énergie potentielle W_{capt}^{pot} ($=IP_j - E_{Ps}$) comme l'énergie moyenne localement déposée au cours du processus de capture. Ainsi en fonction de l'énergie incidente du positron, le nombre d'orbitales moléculaires impliquées dans le processus augmente et contribue à l'augmentation de W_{capt}^{pot} :

- pour $E_{inc} < 500\text{eV}$, seule la couche $1b_1$ participe à la formation de Ps et W_{capt}^{pot} est constante et égale à 5.8eV ,
- pour $500\text{eV} \leq E_{inc} < 1\text{keV}$, les trois autres orbitales participent au processus ce qui implique une augmentation de W_{capt}^{pot} qui est alors presque constante et égale à 10eV ,

-pour $E_{inc} \geq 1\text{keV}$, la couche interne $1a_1$ participe également au processus mais de façon moindre (0.1% du nombre total de Ps formés à 1keV) et l'énergie moyenne déposée W_{capt}^{pot} reste donc presque constante et égale à 10eV.

Quant à l'énergie cinétique du Ps (W_{capt}^{cin}), elle augmente de manière continue avec l'énergie incidente du positron jusqu'à une valeur asymptotique de 140eV.

L'énergie moyenne transférée au cours de ce processus de formation de Ps $W_{capt} = W_{capt}^{pot} + W_{capt}^{cin}$ varie linéairement avec l'énergie incidente E_{inc} et atteint un plateau de 150eV pour $E_{inc}=10\text{keV}$.

iii) Finalement, sur la Figure II.10c), nous avons tracé la variation de l'énergie W_{exc} déposée localement au cours du processus d'excitation. Nous observons qu'elle est quasiment constante avec une valeur de 13eV.

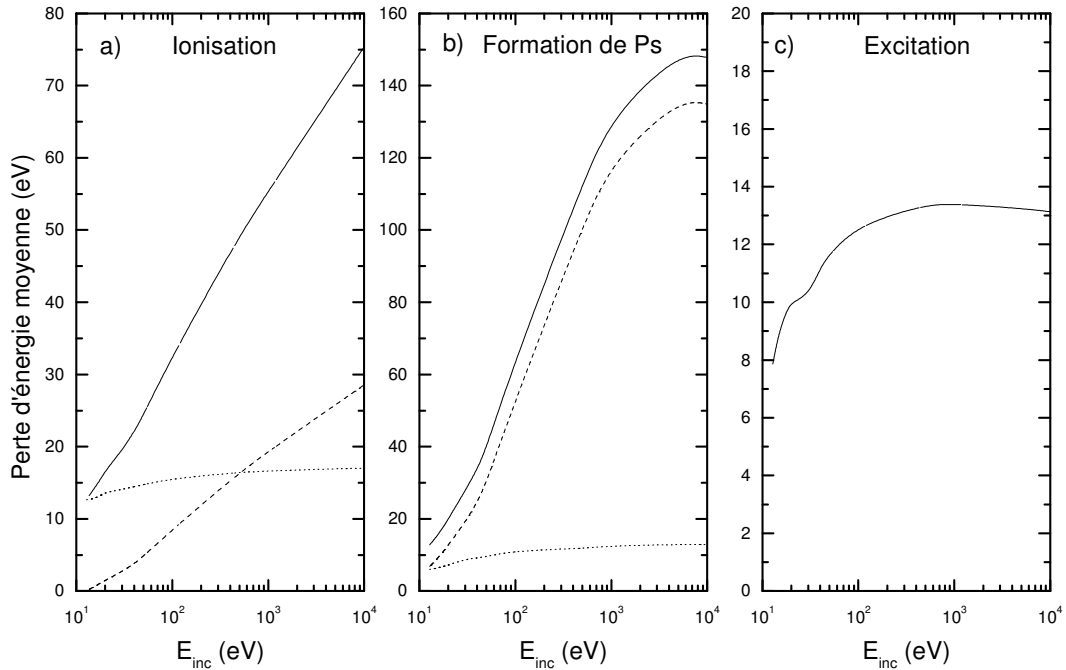


Figure II.10: Variation des énergies moyennes impliquées dans le ralentissement des positrons dans l'eau en fonction de l'énergie incidente E_{inc} . Dans la fenêtre a) la perte d'énergie moyenne par ionisation W_{ion} (ligne continue) avec ses contributions potentielle W_{ion}^{pot} (ligne pointillée) et cinétique W_{ion}^{cin} (ligne discontinue). Dans la fenêtre b) la perte d'énergie moyenne lors de la formation du Ps W_{capt} (ligne continue) avec ses contributions potentielle W_{capt}^{pot} (ligne pointillée) et cinétique W_{capt}^{cin} (ligne discontinue). Dans la fenêtre c) la perte d'énergie moyenne perdue par excitation W_{exc} .

II.2.2 Parcours et pénétration dans l'eau liquide

Nous avons également calculé le parcours des positrons dans l'eau correspondant à la longueur de la trajectoire suivie depuis la position initiale du positron jusqu'à son annihilation, ainsi que la pénétration, correspondant à la projection de la trajectoire du positron sur la direction d'incidence.

Nous les avons reportées sur la Figure II.11 et comparées à celles calculées par Pimblott et Siebbeles [110] dans l'eau liquide pour des énergies allant de 70eV à 10keV en utilisant un formalisme dans lequel la réponse du milieu est modélisée par un dipôle oscillant. Un bon accord est observé. Notons, de plus, la présence de trois minima, localisés à ~20eV, 30eV et 60eV observés aussi bien pour le parcours que pour la pénétration. Ces comportements, également reportés pour les électrons dans l'eau liquide par Green et Pimblott [111] et par Meesungnoen *et al.* [112], correspondent à l'apparition de nouvelles voies d'excitation. Pour des énergies plus élevées, ces discontinuités ne sont plus visibles, la section efficace d'excitation étant beaucoup plus faible.

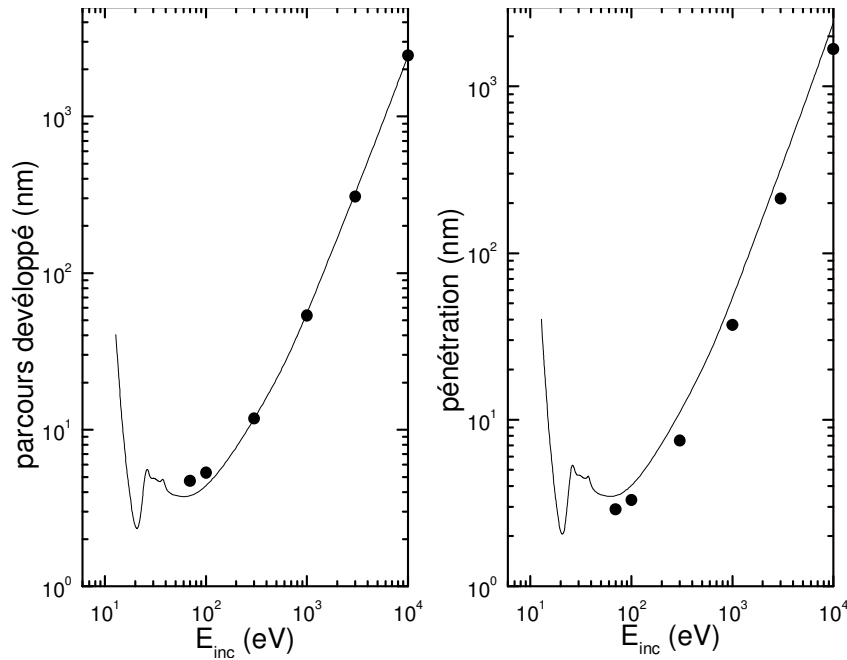


Figure II.11: Variation du parcours et de la pénétration du positron dans l'eau liquide en fonction de l'énergie incidente E_{inc} . Comparaison de nos résultats théoriques (ligne continue) avec ceux obtenus par Pimblott et Siebbeles [110] (cercles pleins).

II.2.3 Pouvoirs d'arrêt

Le pouvoir d'arrêt est une information importante, en particulier lors d'applications biologiques, puisqu'il permet de quantifier l'énergie perdue par unité de distance traversée par la particule. Notre simulation nous donne accès à la contribution de chacun des processus

inélastique au pouvoir d'arrêt total. Sur la Figure II.12, nous avons tracé le pouvoir d'arrêt total obtenu $\left(\frac{dE}{dx}\right)_{total} = \left(\frac{dE}{dx}\right)_{ion} + \left(\frac{dE}{dx}\right)_{capt} + \left(\frac{dE}{dx}\right)_{exc}$ ainsi que les contributions des processus d'ionisation, de capture et d'excitation définies par:

$$-\left(\frac{1}{\rho}\right)\left(\frac{dE}{dx}\right)_{ion} = \frac{N_A}{A} \sum_{j=1}^5 \sigma_j^{ion} [W_{ion}^{pot}(j) + W_{ion}^{cin}(j)], \quad (13)$$

$$-\left(\frac{1}{\rho}\right)\left(\frac{dE}{dx}\right)_{capt} = \frac{N_A}{A} \sum_{j=1}^5 \sigma_j^{capt} [W_{capt}^{pot}(j) + W_{capt}^{cin}(j)], \quad (14)$$

$$-\left(\frac{1}{\rho}\right)\left(\frac{dE}{dx}\right)_{exc} = \frac{N_A}{A} \sigma^{exc} W_{exc}, \quad (15)$$

où N_A représente le nombre d'Avogadro et A la masse moléculaire de l'eau. La sommation sur j correspond quant à elle à la contribution de chacune des cinq orbitales moléculaires définies au paragraphe II.1.2.

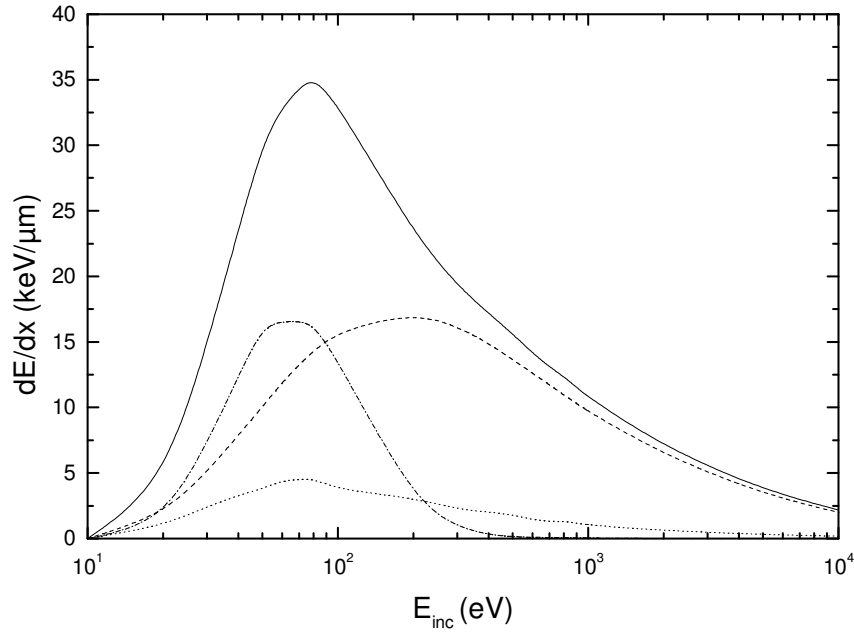


Figure II.12: Variation du pouvoir d'arrêt total des positrons dans l'eau liquide (ligne continue) avec l'énergie incidente E_{inc} . Les contributions de la capture (ligne discontinue pointillée), de l'ionisation (ligne discontinue) et de l'excitation (ligne pointillée) sont également tracées.

Nous pouvons observer sur la Figure II.12 que pour des énergies incidentes inférieures à 90eV la formation de Ps est le processus inélastique dominant avec une contribution de l'ordre de 45% par rapport au pouvoir d'arrêt total. En revanche, pour des énergies plus élevées l'ionisation devient le processus dominant avec une contribution pouvant atteindre

92% à 10keV. Parallèlement, la contribution du processus d'excitation diminue jusqu'à 9% à 10keV.

II.2.4 Formation de Positronium

Les informations présentées précédemment concernent le transport de positrons dans l'eau et peuvent facilement être extrapolées au transport de positrons dans la matière biologique afin de mieux apprécier les dommages potentiels radio-induits durant un examen médical. Cependant, l'un des buts de ce travail est de fournir des données quantitatives à propos de la formation de Ps dans l'eau liquide, telles que le taux de Ps en fonction de l'énergie du positron incident, le temps passé entre l'émission du positron et la formation de Ps ainsi que l'énergie du Ps formé.

-Sur la Figure II.13a), nous avons reporté le temps t_{ps} écoulé entre l'émission du positron et la formation du Ps. Un minimum est observé à $E_{inc}=80\text{eV}$, énergie qui correspond approximativement au maximum de la section efficace de capture σ_{capt} . De part et d'autre de ce minimum, σ_{capt} décroît, la formation de positronium étant de moins en moins probable. Notons également que pour $E_{inc} \leq IP_1 - I_{Ps} = 5.83\text{eV}$ la formation de Ps n'est plus possible et l'annihilation en vol des positrons devient alors prédominante.

-Sur la Figure II.13b), nous avons reporté les probabilités des différentes voies d'annihilation, Π_{Ps} et Π_{e+} correspondant respectivement à la formation de Ps et à l'annihilation en vol. Π_{Ps} est une fonction croissante avec l'énergie incidente E_{inc} et atteint une valeur asymptotique de 83% pour les hautes énergies en bon accord avec les valeurs reportées pour l'imagerie TEP [113]. Sous cette référence, il est indiqué que l'annihilation en vol et le processus du pick-off sont responsables de plus de 80% des désintégrations. En ce qui nous concerne, 75% des Ps formés (les ortho-Ps), soit 62% des positrons envoyés, s'annihilent par le processus du pick-off alors que 17% des positrons envoyés s'annihilent en vol. L'annihilation en vol et le processus du pick-off correspondent donc à 79% des désintégrations, résultats en bon accord avec les données reportées dans [113]. En revanche la quantité $\Pi_{e+}=1-\Pi_{Ps}$ correspondant à la fraction de positrons s'annihilant sans formation de Ps est une fonction décroissante atteignant une valeur asymptotique de 12.5% pour les hautes énergies. Ainsi, à faible énergie, le processus d'annihilation se fait localement une fois que le positron est thermalisé, alors que pour des énergies plus élevées (supérieures à 100eV) le processus d'annihilation passe par l'état intermédiaire de formation de Ps. Notons au contraire que dans les "classiques" de la littérature TEP [17], l'annihilation en vol du positron est plus

favorable dans l'eau que la formation du Ps qui ne représente que 30% des annihilations. Ces données sont basées sur des résultats expérimentaux et correspondent au taux d'*annihilation* des positrons. Au contraire, avec notre simulation, nous avons accès au taux de *formation* des Ps. Comme nous n'avons pas d'information sur la physique du Ps, nous ne pouvons pas déterminer si le taux de formation et le taux d'annihilation des Ps correspondent. En effet, les Ps étant formés avec une énergie non négligeable, ils peuvent se fragmenter. Le positron libre alors émis peut s'annihiler en vol si son énergie est suffisamment faible. Cependant avec les données actuelles concernant la physique du Ps, il nous est impossible de conclure.

-Nous avons également étudié la variation de l'énergie du Positronium. La distribution obtenue possède un pic aux alentours de $E_{Ps} \approx 50 \text{ eV}$. Notons que remplacer notre section efficace de capture théorique par la section efficace expérimentale de Murtagh *et al.* [97] n'entraîne que de faibles différences sur la distribution énergétique obtenue, ce qui conforte la validité des résultats de simulation de désintégration que nous présenterons ci-après.

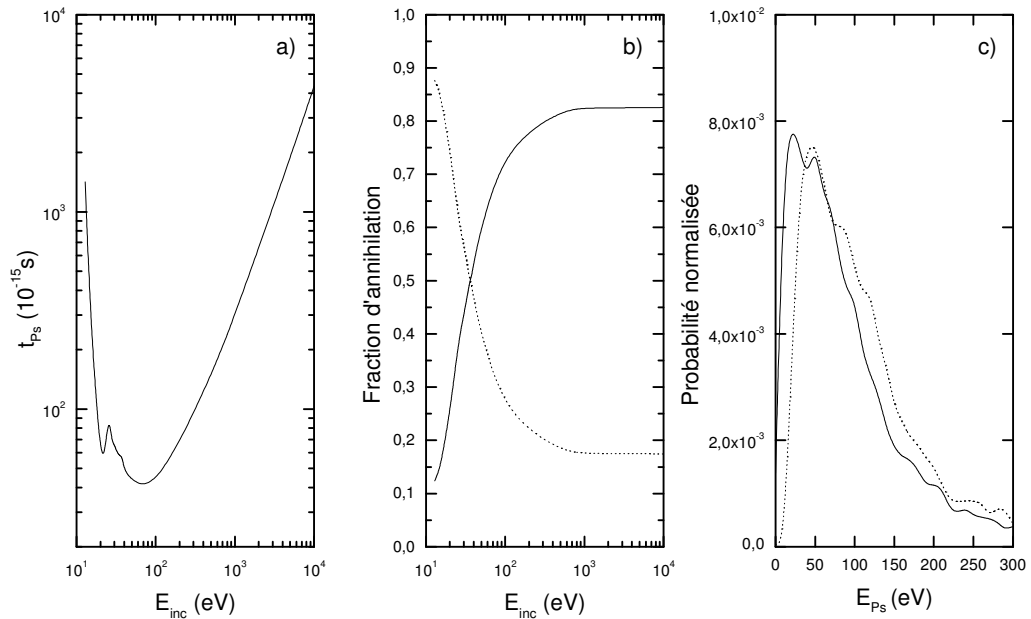


Figure II.13: Fenêtre a): Variation du temps écoulé entre l'émission du positron et la formation de Ps en fonction de l'énergie incidente E_{inc} . Fenêtre b): Variation des taux d'annihilation en vol Π_{e^+} (ligne pointillée) et par formation de Ps ($p\text{-Ps}+o\text{-Ps}$) Π_{Ps} (ligne continue). Fenêtre c) Distribution de l'énergie du Ps obtenue avec notre simulation Monte Carlo en implémentant la section efficace théorique (ligne continue) et la section efficace expérimentale de Murtagh *et al.*[97] (ligne pointillée).

Notre code Monte Carlo nous donne donc accès à des informations à la fois spatiales et énergétiques précises sur la structure de trace des positrons monoénergétiques dans l'eau. Ces données sont importantes, en particulier dans le milieu industriel où des faisceaux monoénergétiques de positrons sont employés pour caractériser les matériaux. En revanche,

en médecine, les émetteurs de positrons injectés aux patients sont pluriénergétiques. Nous avons donc adapté notre simulation Monte Carlo afin de l'appliquer à la désintégration β^+ de produits radio-actifs utilisés en médecine nucléaire.

II.3 Simulation de désintégrations β^+ : application à la médecine nucléaire

Comme nous l'avons déjà mentionné précédemment, la TEP est soumise à différentes limitations imposées par la physique du positron. Alors que l'effet de la non-colinéarité des photons d'annihilation peut être facilement corrigée en réduisant le diamètre du tomographe (d'où l'utilisation intensive de micro-TEP dans le cas du petit animal), le parcours du positron reste, quant à lui, une limite intrinsèque de la TEP pour laquelle aucune correction n'existe à ce jour. De nombreux groupes ont cherché à quantifier son influence soit de manière expérimentale [20] soit de manière théorique [24,114].

Dans un tel contexte, nous avons adapté notre code de simulation Monte Carlo dédié au suivi de positrons dans l'eau à la désintégration d'isotopes utilisés en TEP en modélisant pour chaque isotope son spectre de désintégration en énergie.

Dans le Tableau II.1, nous avons résumé les propriétés physiques des isotopes étudiés à savoir:

- ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F , ^{44}Sc , ^{52}Fe , ^{62}Cu , ^{68}Ga et ^{82}Rb qui émettent des positrons sous la forme de désintégration la plus simple appelée "transition permise" [59],
- ^{38}K , ^{45}Ti , ^{51}Mn , ^{52}Mn , $^{52\text{m}}\text{Mn}$, ^{89}Zr et $^{94\text{m}}\text{Tc}$, des isotopes métalliques présentant également une transition permise lors de leur désintégration [60],
- ^{22}Na , ^{55}Co , ^{60}Cu , ^{61}Cu , ^{64}Cu , ^{66}Ga et ^{86}Y , des isotopes métalliques présentant un schéma de désintégration plus complexe que les précédents, appelé "spectre interdit" [60],
- ^{14}O , ^{19}Ne , ^{72}As , ^{74}As , ^{120}I , ^{122}I , ^{124}I et ^{134}La , des isotopes alternatifs émettant des photons au cours de leur désintégration [61, 115].

Les isotopes les plus classiques, ^{13}N , ^{15}O , ^{11}C et ^{18}F , sont utilisés dans de nombreuses études biochimiques et physiologiques [116]. Cependant, alors que ^{13}N et ^{15}O ne peuvent être liés respectivement qu'à l'ammoniac et à l'eau [7-8], ^{18}F et ^{11}C ne cessent d'être utilisés dans la composition de nouveaux produits ([12-14] pour le ^{18}F et [116] pour le ^{11}C). Nous pouvons

citer la molécule [^{18}F]FDG couramment utilisée pour explorer le métabolisme du glucose dans la détection de cancers [9,11] et le [^{11}C]CH₃ méthionine [6] utilisé en neurologie pour détecter les tumeurs ou les maladies cérébrales. Les isotopes ^{82}Rb et ^{68}Ga , bien que plus énergétiques que les précédents sont également utilisés en routine clinique. Citons par exemple le ^{82}Rb utilisé pour diagnostiquer les maladies des artères coronaires [15] et le [^{68}Ga]DOTA utilisé en neurologie pour imager la quantité de sang dans les tumeurs [5].

Quelques radiotraceurs peuvent aussi constituer des substituts à ces isotopes dits classiques. Ainsi le ^{18}F qui, lié au glucose présente des limitations en terme de spécificité, peut être remplacé par:

- le ^{52}Fe proposé en tant que traceur de la moelle osseuse et des tumeurs du cerveau [117],
- le $^{52\text{m}}\text{Mn}$, émis lors de la désintégration du ^{52}Fe , déjà proposé en cardiologie [118-119],
- le ^{64}Cu déjà testé pour l'imagerie et la thérapie des tissus récepteurs de la somatostatine [120-122].

L'isotope ^{15}O peut également être remplacé par des isotopes plus longs tels que le ^{38}K utilisé en tant que traceur du flux myocardien [123] ou le ^{14}O plus facile d'utilisation car réduisant le temps d'attente entre les injections [124].

Le ^{13}N quant à lui peut être remplacé par le ^{19}Ne pour quantifier la ventilation pulmonaire [125-127]. Le ^{82}Rb peut également être facilement substitué par le ^{38}K pour l'étude du myocarde [123].

Par ailleurs, l'étude de processus biochimiques lents peut nécessiter des radionuclides possédant des temps de demi-vie plus longs que ceux des isotopes standards. Mis à part le ^{82}Rb , utilisé pour investiguer le flux de cations, nous pouvons également citer l'isotope de l'iode ^{124}I et les isotopes de l'arsenic ^{72}As et ^{74}As dont le temps de demi-vie (Tableau III-1) peut être mis à profit lors de l'investigation de processus physiologiques et métaboliques lents tels que la distribution d'anticorps monoclonaux dans les tissus tumoraux [128-129].

Finalement, de nouvelles techniques d'imagerie ou de thérapie peuvent également faire appel à de nouveaux isotopes. Ainsi, le ^{86}Y et le ^{89}Zr peuvent être combinés à l'agent thérapeutique ^{90}Y afin d'estimer la dose délivrée aux tissus sains et tumoraux [130-131]. Le ^{45}Ti a également déjà été testé sur le petit animal afin de fournir un aperçu du mécanisme d'action du dichlore de titane, un agent utilisé en chimiothérapie [132]. D'autres isotopes tels que le ^{55}Co et le $^{94\text{m}}\text{Tc}$ sont utilisés en tant que compagnons d'isotopes gamma afin, par exemple, d'estimer les accumulations des isotopes TEMP dans le corps humain [133-135].

Pour finir, ^{134}La et ^{120}I sont deux isotopes TEP qui permettent la mise en place de nouvelles procédures telles que l'utilisation d'un générateur d'électrons Auger/isotope TEP $^{134}\text{Ce}/^{134}\text{La}$ pour étudier la pharmacologie et la dosimétrie au cours d'une thérapie [136], ou encore l'acquisition simultanée TEP/TEMP grâce à l'utilisation simultanée des isotopes ^{123}I et ^{120}I [128].

Isotopes	$E_{\text{moyenne}}(\text{keV})$	$E_{\text{max}}(\text{keV})$	$T_{1/2}$
^{64}Cu	216	653.1	12.7 h.
^{22}Na	220.3	1820.2	2.6019 a.
^{52}Mn	244.6	575.8	5.59 j.
^{18}F	252	635	109.77 min.
^{52}Fe	344	803.6	8.275 h.
^{11}C	390	970	20.39 min
^{89}Zr	402.7	902	3.27 j.
^{74}As	417	1540	17.77 j.
^{45}Ti	442.3	1040.4	3.090 h.
^{13}N	488	1190	9.965 min.
^{61}Cu	502.5	1215.2	3.333 h.
^{55}Co	569.5	1498	17.53 h.
^{44}Sc	636	1474.2	3.927 h.
^{86}Y	640	3141.3	14.74 h.
^{15}O	730	1720	122.24 s.
^{14}O	771	4121	70.6 s.
^{124}I	825.9	2137.6	4.176 j.
^{68}Ga	844	1899	67.71 min.
^{19}Ne	963	2216	17.4 s.
^{51}Mn	970.2	2185.8	46.2 min.
^{60}Cu	980.5	3772.4	23.7 min.
$^{94\text{m}}\text{Tc}$	1076.6	2362.9	52 min.
^{72}As	1150	3334	26 h.
$^{52\text{m}}\text{Mn}$	1179	2630	21.1 min.
^{134}La	1203	2675	45 min.
^{38}K	1218.8	2728	7.64 min.
^{62}Cu	1280.6	2926	9.74 min.
^{122}I	1371	3100	3.6 min.
^{82}Rb	1551	3378	1.273 min.
^{120}I	1747	4600	1.35 h.
^{66}Ga	1759	4153	9.49 h.

Tableau II.1: Energies moyennes et maximales et temps de demi-vie des isotopes étudiés dans notre travail.

Afin d'étudier de manière spatiale et énergétique ces différents isotopes émetteurs de positrons, il convient dans un premier temps de préciser le spectre énergétique de désintégration de chacun d'entre eux. Pour cela, nous nous sommes basés sur les données tabulées par le MIRD [137].

II.3.1 Spectres en énergie de la désintégration des isotopes étudiés

Suivant le type de désintégration de l'isotope (transition permise ou interdite), nous avons décrit le spectre énergétique de façon différente.

Si l'isotope présente une transition permise, nous nous plaçons dans les hypothèses de la formulation de Fermi [138]. Ces conditions étant remplies, nous avons utilisé l'expression théorique citée dans [139]:

$$N_{permis}(E)dE = C * F(Z, E) * p * E * (E_{max} - E)^2 dE, \quad (16)$$

où E_{max} et E sont respectivement l'énergie maximale (Tableau II.1) et totale des positrons, p

la quantité de mouvement définie par $p = \frac{1}{c} \sqrt{E^2 - m_0^2 c^4}$, C une constante et $F(Z, E)$ la fonction de Fermi prenant en compte l'interaction coulombienne entre le positron et le noyau fille. Son expression non-relativiste est donnée par [120]:

$$F(Z, E) = \frac{2\pi\eta}{1 - e^{-2\pi\eta}}, \quad (17)$$

où le paramètre de Coulomb sans dimension est défini par $\eta = -\frac{Z\alpha E}{p}$ avec α la constante de structure fine (les unités utilisées étant telles que $\hbar = c = 1$ [140]).

Notons que l'approximation non-relativiste de la fonction de Fermi donnée dans l'équation (17) peut être utilisée puisque, quelque soit l'isotope considéré la contribution relativiste reste inférieure à 3%.

Sur les Figures II.14, II.15, et II.16, nous avons tracé respectivement les spectres de désintégration des isotopes classiques (^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F , ^{44}Sc , ^{52}Fe , ^{62}Cu , ^{68}Ga et ^{82}Rb), des isotopes métalliques présentant une transition permise (^{38}K , ^{45}Ti , ^{51}Mn , $^{52\text{m}}\text{Mn}$, ^{89}Zr et $^{94\text{m}}\text{Tc}$) et du ^{19}Ne , seul isotope alternatif ne présentant pas un spectre de désintégration interdit.

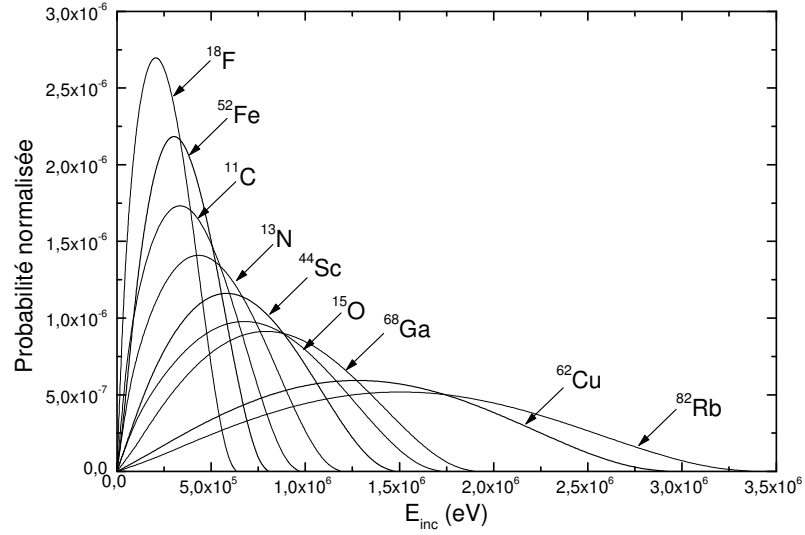


Figure II.14: Spectres en énergie des positrons émis par les isotopes présentant une transition permise. Les distributions ont été normalisées pour avoir une aire unitaire sous les courbes.

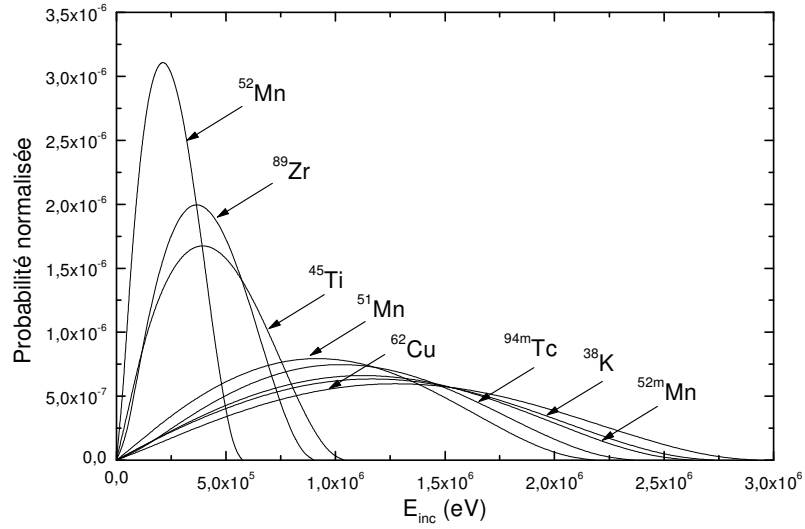


Figure II.15: Spectres en énergie des positrons émis par les isotopes métalliques présentant une transition permise. Les distributions ont été normalisées pour avoir une aire unitaire sous les courbes.

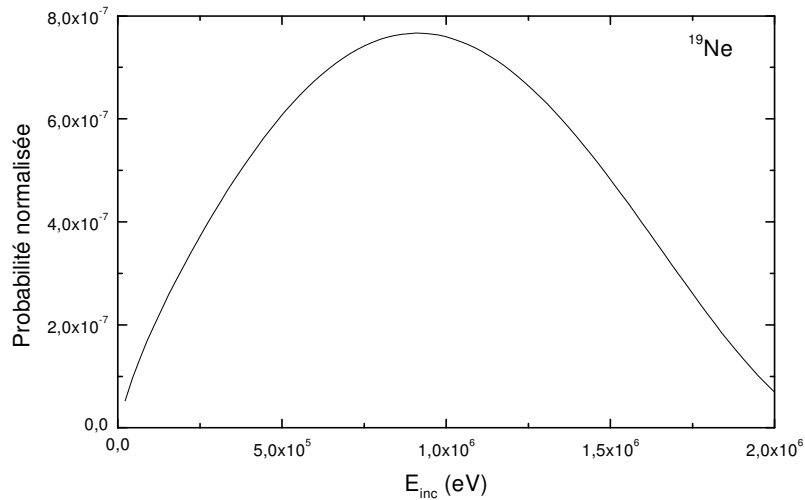


Figure II.16: Spectre en énergie des positrons émis par l'isotope non standard ^{19}Ne . La distribution a été normalisée pour avoir une aire unitaire sous la courbe.

Si l'isotope présente une transition interdite, nous interpolons les spectres énergétiques à partir des données reportées dans [137] de la manière suivante:

- pour ^{55}Co , ^{61}Cu , ^{64}Cu et ^{86}Y :

$$N(E_{inc})dE_{inc} = \sum_{i=0}^{i=9} A_i E_{inc}^i dE_{inc}, \quad (18)$$

avec $E_{inc}=E-I$ et avec les paramètres listés dans le Tableau II-2. Notons que pour le ^{64}Cu cette interpolation n'est valable que pour $E_{inc}>272516\text{eV}$. Pour des énergies inférieures à ce seuil le spectre peut être interpolé par:

$$N(E_{inc})dE_{inc} = \sum_{i=0}^9 B_i E_{inc}^i dE_{inc}, \quad (19)$$

avec les paramètres B_i tabulés dans le Tableau II.2.

Paramètres	Isotopes				Paramètres	^{64}Cu
	^{64}Cu	^{61}Cu	^{55}Co	^{86}Y		
A_0	0.03266	-0.00354	-0.00329	-0.00512	B_0	0
A_1	0.08308	0.15907	0.17201	0.14869	B_1	1.34592
A_2	-0.05975	-0.12931	-0.07504	-0.08319	B_2	-16.44063
A_3	-0.2463	0.02649	-0.04973	-0.01198	B_3	99.8137
A_4	0.2690	0	0.03441	0.00766	B_4	-337.15209
A_5	-0.07162	0	-0.0053	0.00682	B_5	675.76992
A_6	0	0	0	-0.00459	B_6	-823.76785
A_7	0	0	0	0.00108	B_7	599.31704
A_8	0	0	0	$-1.16255 \cdot 10^{-4}$	B_8	-239.13394
A_9	0	0	0	$5.02419 \cdot 10^{-6}$	B_9	40.25241

Tableau II.2: Coefficients obtenus pour l'interpolation des spectres en énergie des isotopes ^{55}Co , ^{61}Cu , ^{64}Cu et ^{86}Y .

- pour ^{74}As , ^{124}I , ^{72}As , ^{134}La , ^{122}I et ^{120}I :

$$N(E_{inc})dE_{inc} = \sum_{i=0}^{i=9} A_i E_{inc}^i dE_{inc}, \quad (20)$$

avec les paramètres listés dans le Tableau II-3. Notons que pour le ^{74}As cette interpolation n'est valable que pour $E_{inc}>145308\text{eV}$. Pour des énergies inférieures à ce seuil le spectre peut être interpolé par:

$$N(E_{inc})dE_{inc} = \sum_{i=0}^9 B_i E_{inc}^i dE_{inc}, \quad (21)$$

avec les paramètres B_i tabulés dans le Tableau II.3.

Paramètres	Isotopes						Paramètres	⁷⁴ As
	⁷⁴ As	¹²⁴ I	⁷² As	¹³⁴ La	¹²² I	¹²⁰ I		
A ₀	0.032	-0.030	4.678.10 ⁻⁴	-0.004	-0.005	-0.010	B ₀	0
A ₁	0.137	0.407	0.075	0.041	0.051	0.074	B ₁	0.672
A ₂	-0.045	-0.237	0.008	7.008.10 ⁻⁴	-0.003	-0.019	B ₂	-2.996
A ₃	-0.197	0.140	-0.018	-0.005	-0.003	0.001	B ₃	7.433
A ₄	0.184	-0.116	0.004	6.026.10 ⁻⁴	3.829.10 ⁻⁴	-2.783.10 ⁻⁵	B ₄	-10.665
A ₅	-0.060	0.050	-2.471.10 ⁻⁴	0	0	0	B ₅	9.074
A ₆	0.007	-0.009	0	0	0	0	B ₆	-4.662
A ₇	0	6.606.10 ⁻⁴	0	0	0	0	B ₇	1.422
A ₈	0	0	0	0	0	0	B ₈	-0.237
A ₉	0	0	0	0	0	0	B ₉	0.017

Tableau II.3: Coefficients obtenus pour l'interpolation des spectres en énergie des isotopes ⁷⁴As, ¹²⁴I, ⁷²As, ¹³⁴La, ¹²²I et ¹²⁰I.

- pour ⁶⁰Cu:

$$N(E_{inc})dE_{inc} = N_{permis}(E) * \sum_{i=0}^3 A_i E_{inc}^i * \sum_{i=0}^6 B_i E_{inc}^i dE_{inc} \quad , \quad (22)$$

avec les paramètres listés dans le Tableau III-4,

A ₀	3.3962	B ₀	0.07966
A ₁	-1,57777	B ₁	-0,45553
A ₂	0,28123	B ₂	0,68416
A ₃	-0,0261	B ₃	-0,41438
		B ₄	0,11357
		B ₅	-0,01379
		B ₆	6,25587.10 ⁻⁴

Tableau II.4: Coefficients obtenus pour l'interpolation du spectre en énergie de ⁶⁰Cu.

- pour ⁶⁶Ga qui présente deux pics à 500keV et 1500keV:

$$N(E_{inc})dE_{inc} = N_{permis}(E) * S(E_{inc}) * G(E_{inc})dE_{inc} \quad , \quad (23)$$

où $S(E_{inc})$ est le facteur de correction reporté dans [141] et exprimé sous la forme:

$$S(E_{inc}) = 1 + 0.03282 * E_{inc} + \frac{0.354}{E_{inc}} - 0.000419 * E_{inc}^2, \quad (24)$$

et $G(E_{inc})$ un autre facteur correctif que nous avons défini sous la forme:

$$G(E_{inc}) = 0.021 * \exp\left(\frac{-2 * (E_{inc} - 0.646)^2}{1.096^2}\right). \quad (25)$$

Notons que cette interpolation n'est valable que pour des énergies incidentes supérieures à 86870eV. Pour des valeurs inférieures le spectre en énergie du ^{66}Ga peut être interpolé de la façon suivante:

$$N(E_{inc})dE_{inc} = \sum_{i=0}^{i=7} A_i E_{inc}^i dE_{inc}, \quad (26)$$

avec les paramètres A_i tabulés dans le Tableau II.5.

A_0	$8.81983.10^{-4}$
A_1	0.11555
A_2	$-0.14648.10^{-5}$
A_3	0.08552
A_4	-0.0255
A_5	0.00405
A_6	$-3.2864.10^{-4}$
A_7	$1.0729.10^{-5}$

Tableau II.5: Coefficients obtenus pour l'interpolation du spectre en énergie du ^{66}Ga .

- pour l'isotope de l'oxygène ^{14}O , le spectre en énergie (pour $E_{inc} \geq 309155\text{eV}$) est exprimé sous la forme:

$$N(E_{inc})dE_{inc} = 0.197 * \exp\left(\frac{-2 * (E_{inc} - 0.38789)^2}{(1.75068)^2}\right) dE_{inc}, \quad (27)$$

et sous la forme suivante pour $E_{inc} < 309155\text{eV}$:

$$N(E_{inc})dE_{inc} = \sum_{i=0}^4 A_i E_{inc}^i dE_{inc}, \quad (28)$$

avec les paramètres A_i listés dans le Tableau II.6.

- pour l'isotope du sodium qui représente un cas particulier puisque non utilisé en routine clinique mais lors des calibrations des appareils, le spectre en énergie (pour $E_{inc} \geq 45499\text{eV}$) est exprimé sous la forme:

$$N(E_{inc})dE_{inc} = -4.7248.10^{-4} + 0.26057 * \exp\left(\frac{-2 * (E_{inc} - 0.38758)^2}{(0.53172)^2}\right) dE_{inc}, \quad (29)$$

et sous la forme suivante pour $E_{inc} < 45499 \text{ eV}$:

$$N(E_{inc})dE_{inc} = \sum_{i=0}^5 B_i E_{inc}^i dE_{inc}, \quad (30)$$

avec les paramètres B_i listés dans le Tableau II.6.1

¹⁴ O		²² Na	
A ₀	0	B ₀	1.72255.10 ⁻⁷
A ₁	0.29315	B ₁	1.65866.10 ⁻⁵
A ₂	-0.16249	B ₂	-3.2809.10 ⁻⁵
A ₃	0.02865	B ₃	2.2701.10 ⁻⁵
A ₄	-0.00163	B ₄	-6.62807.10 ⁻⁶
A ₅	0	B ₅	6.9586.10 ⁻⁷

Tableau II.6: Coefficients obtenus pour l'interpolation du spectre en énergie de ¹⁴O et ²²Na.

Sur les Figures II.17a) et b) nous avons tracé respectivement les spectres en énergie des isotopes métalliques (²²Na, ⁵⁵Co, ⁶⁰Cu, ⁶¹Cu, ⁶⁴Cu, ⁶⁶Ga et ⁸⁶Y) et ceux des isotopes alternatifs autres que le ¹⁹Ne (¹⁴O, ⁷²As, ⁷⁴As, ¹²⁰I, ¹²²I, ¹²⁴I et ¹³⁴La).

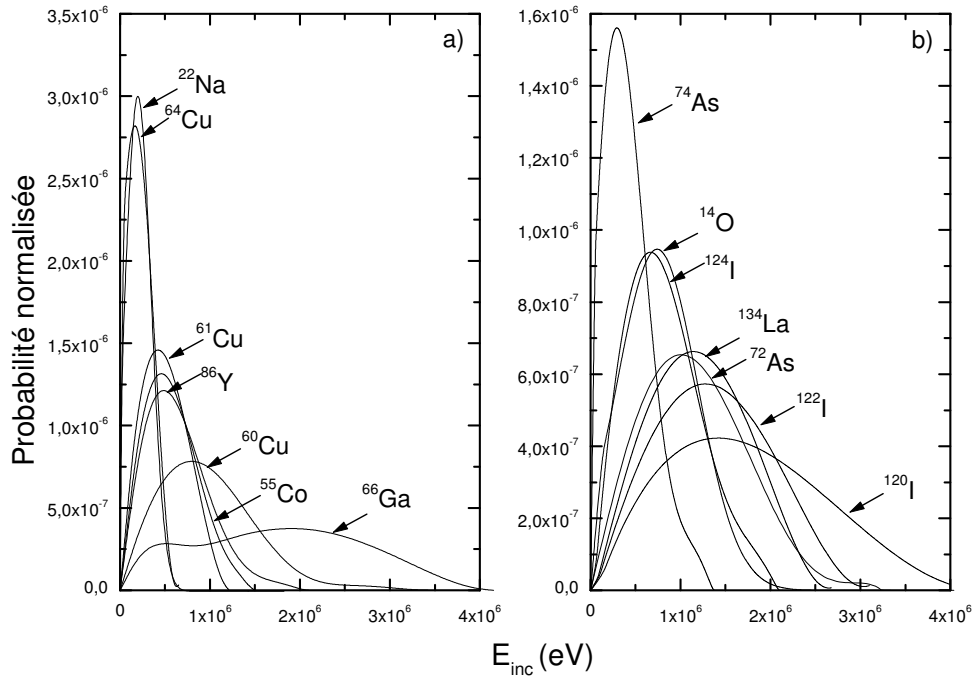


Figure II.17: Spectres en énergie des positrons émis par les isotopes métalliques (fenêtre a)) et les isotopes non standards (fenêtre b)).

Ayant ainsi modélisé chacun des isotopes par le biais de son spectre en énergie, nous pouvons étudier chacun d'entre eux en terme de distributions spatiale et énergétique. Pour cela, un grand nombre de positrons (de 10000 à 250000) a été émis à partir de points source situés en (0;0;0), l'énergie incidente étant échantillonnée dans le spectre correspondant à l'isotope étudié. Chaque particule est ensuite suivie pas à pas, grâce au code Monte Carlo que nous avons précédemment présenté, jusqu'à ce que son énergie atteigne le seuil de formation du Ps, soit 5.8eV.

II.3.2 Etude spatiale

L'étude spatiale des isotopes investigués ici se fait en trois étapes:

- l'étude du parcours du positron qui nous donne une vision d'ensemble de la trajectoire des particules en fonction de l'isotope considéré,
- la distribution 3D des points d'annihilation qui nous permet de quantifier les aspects statistiques de la trajectoire des particules,
- la distribution 1D des points d'annihilation qui donne accès à des informations plus spécifiques telles que l'atténuation des positrons dans l'eau.

Notons que 250000 trajectoires ont été simulées pour obtenir ces résultats de nature spatiale.

II.3.2.1 Parcours des positrons

Dans le Tableau II.7, nous avons résumé les valeurs moyennes et maximales des parcours obtenus pour tous les isotopes considérés dans notre travail.

Par comparaison avec les résultats publiés par Zanzonico [21], nous observons une faible différence (de l'ordre de 12.6% pour le ^{18}F) qui disparaît pour les isotopes plus énergétiques tels que ^{62}Cu (7.1%) et ^{82}Rb (3.2%). Un bon accord peut également être observé avec les résultats de Partridge [142] et Ruangma [143], en particulier pour les isotopes faiblement énergétiques tels que le ^{64}Cu par exemple (1.8% d'erreur avec [143]). En revanche des différences assez importantes peuvent être constatées avec les résultats de Phelps [122] et Pagani [144], en particulier en ce qui concerne les isotopes énergétiques. Cette différence peut être expliquée par le fait que les résultats reportés par Phelps sont issus de manipulations expérimentales alors que ceux de Pagani sont issus de calculs empiriques ne dépendant que de l'énergie maximale des isotopes.

Isotopes	R_{moyen} (mm)			R_{max} (mm)			
	Théorie			Expérience	Théorie		Expérience
	Nos résultats	[143]	[144]	[141]	Nos résultats	[122]	[21]
⁶⁴ Cu	0.560	0.570	0.730		2.935	2.400	2.000
²² Na	0.526			<0.600	2.280		
⁵² Mn	0.630		0.630		2.461		
¹⁸ F	0.661		0.700	0.600	2.633		2.300
⁵² Fe	1.015		0.920		3.644		
¹¹ C	1.266			1.100	4.456	3.900	3.900
⁸⁹ Zr	1.271		1.000		4.211		
⁷⁴ As	1.438				8.520		
⁴⁵ Ti	1.472				5.196		
¹³ N	1.730			1.500	5.752		5.100
⁶¹ Cu	1.805	1.320	1.500		6.186		
⁵⁵ Co	2.148		1.600		7.795		
⁴⁴ Sc	2.458				7.355		
⁸⁶ Y	2.511		1.800		11.126		6.000
¹⁵ O	2.965			2.500	9.132	7.900	8.000
¹⁴ O	3.148				16.554		
¹²⁴ I	3.371		2.300	3.000	11.692		7.000
⁶⁸ Ga	3.559		2.400	2.900	10.273		9.000
¹⁹ Ne	4.116				11.992		
⁵¹ Mn	4.275		2.900		12.068		
⁶⁰ Cu	4.129	3.090			21.017		
^{94m} Tc	4.697		3.300		12.787		
⁷² As	5.189		3.600		18.154		
^{52m} Mn	5.288		3.500		14.480		
¹³⁴ La	5.429				15.313		
³⁸ K	5.665		3.500		15.340		
⁶² Cu	6.077		4.000		16.149		15.000
¹²² I	6.304		4.300		17.482		
⁸² Rb	7.491		4.700	5.900	18.603		18.000
¹²⁰ I	8.344		5.400		26.885		
⁶⁶ Ga	8.689				23.305		20.000

Tableau II.7: Parcours moyens R_{moyen} et maximaux R_{max} obtenus par la simulation. Comparaison avec les données théoriques tirées de Ruangma et al. [143], Pagani et al. [144] et Phelps et al. [122] et expérimentales de Partridge et al. [142] et Zanzonico et al. [21].

Nous avons également comparé nos résultats avec ceux obtenus par GEANT4 [145]. Dans le Tableau II.8, nous avons reporté les parcours moyens ainsi que les parcours $R_{95\%}$ (correspondant à la distance parcourue par 95% des particules) obtenus avec GEANT4 et notre code. Dans l'ensemble, les résultats sont en assez bon accord bien que ceux obtenus par GEANT4 soient légèrement plus faibles (une erreur relative moyenne de 17.4% est observée pour les parcours moyens). On note en particulier une différence plus importante (plus de 25% pour les parcours moyens et maximaux) pour les isotopes énergétiques tels que ^{68}Ga et ^{82}Rb , différence qui peut être expliquée par l'énergie de coupure introduite dans GEANT4 (de l'ordre de 250eV pour le *package low energy* mais pouvant être fixée jusqu'à 10eV par l'utilisateur) alors que nous nous arrêtons à 5.8eV. Dans ces conditions, le parcours que nous obtenons ne peut être que plus grand.

Isotopes	R_{moyen} (mm)		$R_{95\%}$ (mm)	
	GEANT4	Monte Carlo	GEANT4	Monte Carlo
^{18}F	0.573 (13.3%)	0.661	1.620 (17.6%)	1.966
^{11}C	1.074 (15.2%)	1.266	2.879 (19.8%)	3.592
^{13}N	1.414 (18.3%)	1.730	3.788 (19.6%)	4.714
^{15}O	2.319 (21.8%)	2.965	5.928 (22.3%)	7.634
^{68}Ga	2.610 (26.7%)	3.559	6.753 (21.9%)	8.651
^{82}Rb	5.344 (28.7%)	7.491	12.800 (24%)	16.843

Tableau II.8: Parcours moyens R_{moyen} et parcours $R_{95\%}$ obtenus avec le code GEANT4 pour les principaux isotopes TEP. Nous avons reporté également entre parenthèses les écarts relatifs entre ces valeurs et les valeurs sorties par notre simulation.

Finalement, nous avons voulu étudier l'influence de la section efficace de capture sur le parcours du positron. Pour cela, nous avons remplacé dans notre code la section efficace de formation de Ps que nous avons calculée (II.1.2.3) par la section efficace expérimentale reportée par Murtagh *et al.* [97]. Le parcours moyen obtenu pour le ^{18}F est alors de 0.650mm et le parcours maximal de 2.744mm. Nous obtenons donc un bon accord malgré les différences observées dans l'allure des sections efficaces (voir section II.1.2.3): l'erreur relative est en effet de l'ordre de 1.7 à 4.2% respectivement pour le parcours moyen et le parcours maximal.

II.3.2.2 Distribution 3D des points d'annihilation

Sur la Figure II.18 nous avons tracé quelques-unes des distributions tri-dimensionnelles des points d'annihilation (obtenues pour un pas de 10 μ m) que nous avons finalement interpolées par des fonctions gaussiennes comme suggéré par Palmer et Brownell [114]. Les interpolations obtenues vérifient alors l'expression suivante:

$$P(r) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2}\Phi(\frac{r_0}{\sigma\sqrt{2}}) + \sigma\sqrt{\frac{\pi}{2}}} \exp(-\frac{(r-r_0)^2}{2\sigma^2}), \quad (31)$$

où les paramètres r_0 et σ sont reportés dans le Tableau II.9.

Notons que toutes ces distributions ont été normalisées pour avoir une aire égale à l'unité sous les courbes et être facilement comparables. La fonction $\Phi(u)$ est une conséquence de cette normalisation et est définie par:

$$\Phi(u) = \int_0^u e^{-x^2} dx. \quad (32)$$

Pour de petites valeurs du paramètre u , $\Phi(u)$ peut être approximée par le premier terme de son développement limité soit:

$$\Phi(u) = u * \sqrt{\frac{2}{\pi}}. \quad (33)$$

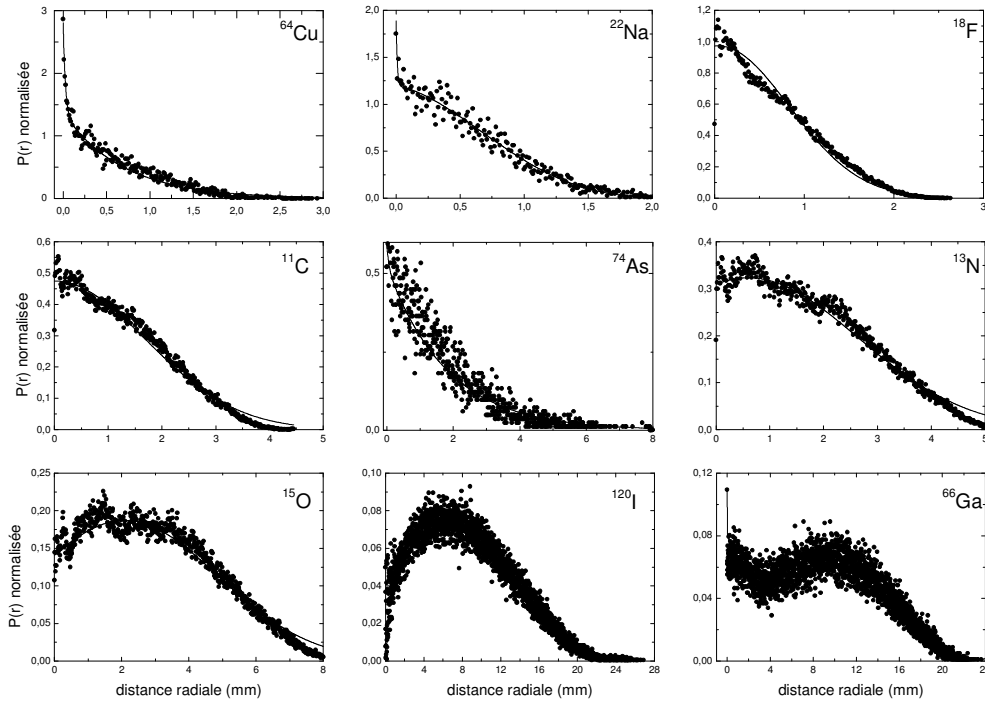


Figure II.18: Distributions tri-dimensionnelles des points d'annihilation pour les isotopes ^{64}Cu , ^{22}Na , ^{18}F , ^{11}C , ^{74}As , ^{13}N , ^{15}O , ^{120}I et ^{66}Ga . Les distributions ont été normalisées pour avoir une aire unitaire sous les courbes.

Isotopes	r_0 (mm)	σ (mm)
^{52}Mn	0.277	1.288
^{18}F	0.040	0.789
^{52}Fe	0.458	1.099
^{11}C	0.000	1.695
^{89}Zr	0.886	2.186
^{45}Ti	0.724	3.040
^{13}N	0.600	2.04
^{61}Cu	1.011	3.417
^{55}Co	1.00	4.100
^{44}Sc	1.830	2.061
^{86}Y	1.333	4.326
^{15}O	2.088	2.775
^{14}O	2.246	2.689
^{124}I	1.950	2.866
^{68}Ga	3.056	2.650
^{19}Ne	3.324	3.306
^{51}Mn	3.718	5.997
^{60}Cu	2.674	6.713
$^{94\text{m}}\text{Tc}$	4.220	6.109
^{72}As	4.078	3.898
$^{52\text{m}}\text{Mn}$	4.691	7.525
^{134}La	4.910	3.667
^{38}K	5.132	7.772
^{62}Cu	5.563	3.903
^{122}I	5.684	4.350
^{82}Rb	7.160	4.840
^{120}I	6.934	6.256

Tableau II.9: Paramètres introduits dans les interpolations gaussiennes des distributions tridimensionnelles des points d'annihilation.

Notons que les isotopes ^{64}Cu , ^{22}Na , ^{74}As et ^{66}Ga dont les distributions ont été tracées sur la Figure II.18 diffèrent des autres par leur forme. Les quatre isotopes ^{64}Cu , ^{74}As , ^{66}Ga et ^{22}Na présentent un pic étroit en zéro ainsi qu'une queue de distribution très large pour deux d'entre eux (^{66}Ga et ^{22}Na). Ce comportement particulier est à mettre sur le compte des

spectres en énergie des isotopes considérés. En effet, les distributions énergétiques reportées sur la Figure II.19 mettent clairement en évidence la forte propension pour ces isotopes à émettre des positrons de basse énergie ce qui a tendance à rendre la distribution radiale piquée en zéro.

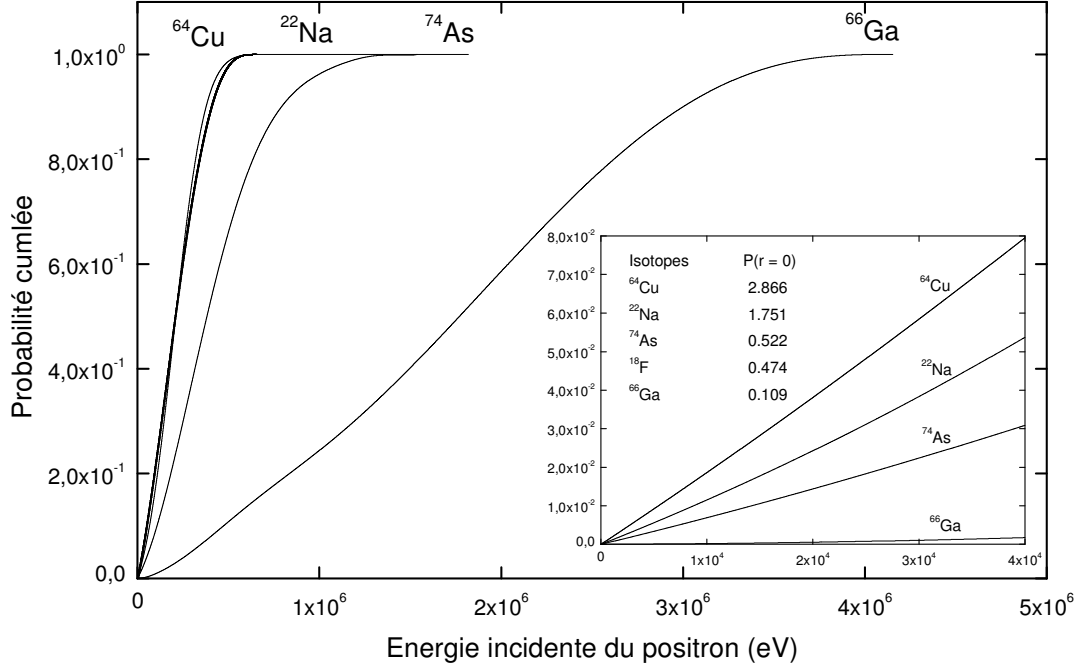


Figure II.19: Probabilité cumulée des spectres en énergie pour les isotopes présentant une distribution $P(r)$ particulière en 0.

Ces quatre distributions ne peuvent donc être correctement décrites par la gaussienne définie par l'équation (31) et ont donc été interpolées de la manière suivante:

-pour ⁶⁴Cu:

$$P(r) = 1.441 * e^{-39.635 r} + 1.367 * e^{-1.443 r}, \quad (34)$$

-pour ²²Na:

$$P(r) = \sum_{i=0}^4 A_i r^i + 0.692 * e^{-r/0.008}, \quad (35)$$

-pour ⁷⁴As:

$$P(r) = 0.524 * e^{-0.552 r} + 0.065 * e^{-15.291 r}. \quad (36)$$

-pour ⁶⁶Ga:

$$P(r) = \sum_{i=0}^5 B_i * r^i + 0.02679 * e^{-\frac{r}{0.00655}} + 0.004 * e^{-\frac{r}{0.16507}}. \quad (37)$$

Les paramètres A_i et B_i obtenus respectivement pour l'interpolation de la distribution 3D du ^{22}Na et du ^{66}Ga sont résumés dans le Tableau II.10.

Paramètres d'interpolation pour ^{22}Na		Paramètres d'interpolation pour ^{66}Ga	
A_0	1.196	B_0	0.0786
A_1	-0.208	B_1	-0.02094
A_2	-1.288	B_2	0,00508
A_3	0.862	B_3	$-4.52949.10^{-4}$
A_4	-0.157	B_4	$1.60833.10^{-5}$
		B_5	$-1.97822.10^{-7}$

Tableau II.10: Paramètres introduits dans les distributions tridimensionnelles des points d'annihilation pour les isotopes ^{22}Na et ^{66}Ga .

Nous avons comparé nos résultats avec ceux obtenus par les codes GEANT3 et GEANT4, ces derniers ne différant que par le choix des seuils énergétiques introduits dans le suivi des positrons. Les résultats obtenus pour le ^{15}O sont présentés sur la Figure II.20. Des différences substantielles dues à la physique sous-jacente introduite dans les codes GEANT3 et GEANT4 peuvent être observées avec notamment un maximum situé à 1mm pour GEANT3 contre 1.8mm pour GEANT4 et 1.45mm pour notre code.

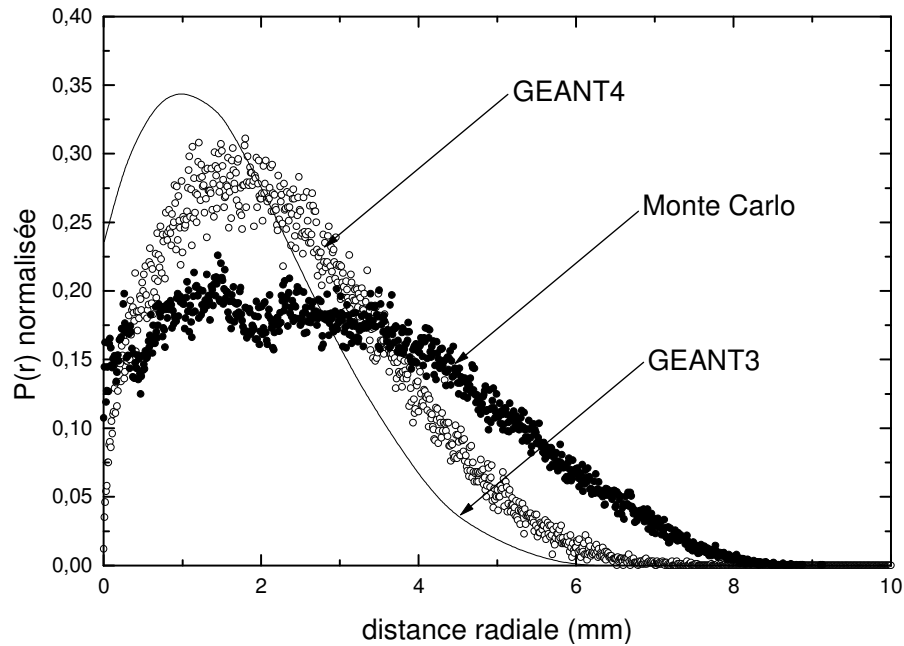


Figure II.20: Comparaison des distributions tri-dimensionnelles des points d'annihilation obtenues pour le ^{15}O avec notre code Monte Carlo (cercles pleins), avec GEANT4 (cercles vides) et avec GEANT3 (ligne continue).

Nous observons donc que plus l'énergie de coupure implémentée dans le code est faible, plus la distribution $P(r)$ s'élargit. En effet, plus l'énergie de coupure est faible, plus le positron subira d'interactions avant de s'annihiler et plus son parcours sera long. Notons de plus que les modèles physiques implémentés dans GEANT et notre simulation sont différents, en particulier concernant le (ou les) processus d'annihilation, ce qui conduit également à des différences dans l'allure des distributions, les positrons étant suivis jusqu'à leur position d'annihilation.

De même que précédemment, nous avons voulu étudier l'influence de la section efficace de capture. Nous avons donc à nouveau remplacé notre section efficace théorique de formation de Ps par la section efficace obtenue expérimentalement par Murtagh *et al.* [97]. Les résultats obtenus pour le ^{18}F sont présentés sur la Figure II.21. Nous pouvons noter une bonne concordance des résultats.

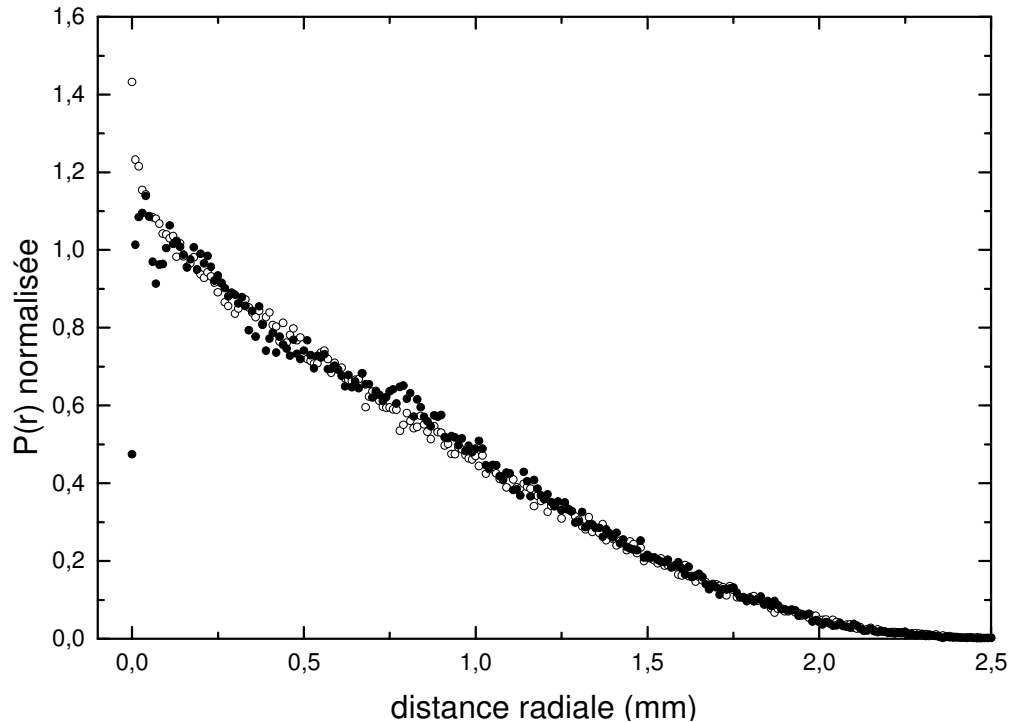


Figure II.21: Comparaison des distributions tri-dimensionnelles des points d'annihilation obtenues pour le ^{18}F avec notre section efficace théorique de capture (cercles pleins) et avec celle expérimentale de Murtagh et al. [97] (cercles vides).

II.3.2.3 Distribution 1D des points d'annihilation

Sur la Figure II.22, nous avons tracé quelques-unes des distributions 1D des points d'annihilation obtenues pour un pas de $10\mu\text{m}$. Pour les obtenir, nous avons projeté le volume des points d'annihilation entourant le point d'émission de chacun des isotopes sur un plan perpendiculaire le long d'une direction arbitraire. Ainsi, contrairement aux distributions 3D,

les distributions 1D des points d'annihilation sont davantage piquées en 0, la probabilité de trouver un parcours projeté nul étant plus élevée que celle de trouver un parcours radial nul. La largeur à mi-hauteur (FWHM) habituellement utilisée pour caractériser les distributions gaussiennes n'est donc plus suffisante pour décrire le comportement mono-dimensionnel des isotopes. En effet, comme l'ont déjà mentionné Levin et Hoffman [24], la FWHM ne donne qu'une mesure conventionnelle de l'imprécision de la résolution et reste dépendante de l'échantillonnage choisi. Notons cependant que la dépendance devient faible pour des pas inférieure à 15 μ m. Ainsi, nous avons généralement recours à la largeur au dixième de hauteur (FWTM) ainsi qu'à la largeur au vingtième de hauteur (FW20M) qui selon [44] caractérisent avec une meilleure précision ces distributions particulières. Nous avons reporté les valeurs obtenues pour chacun des isotopes étudiés dans le Tableau II.11.

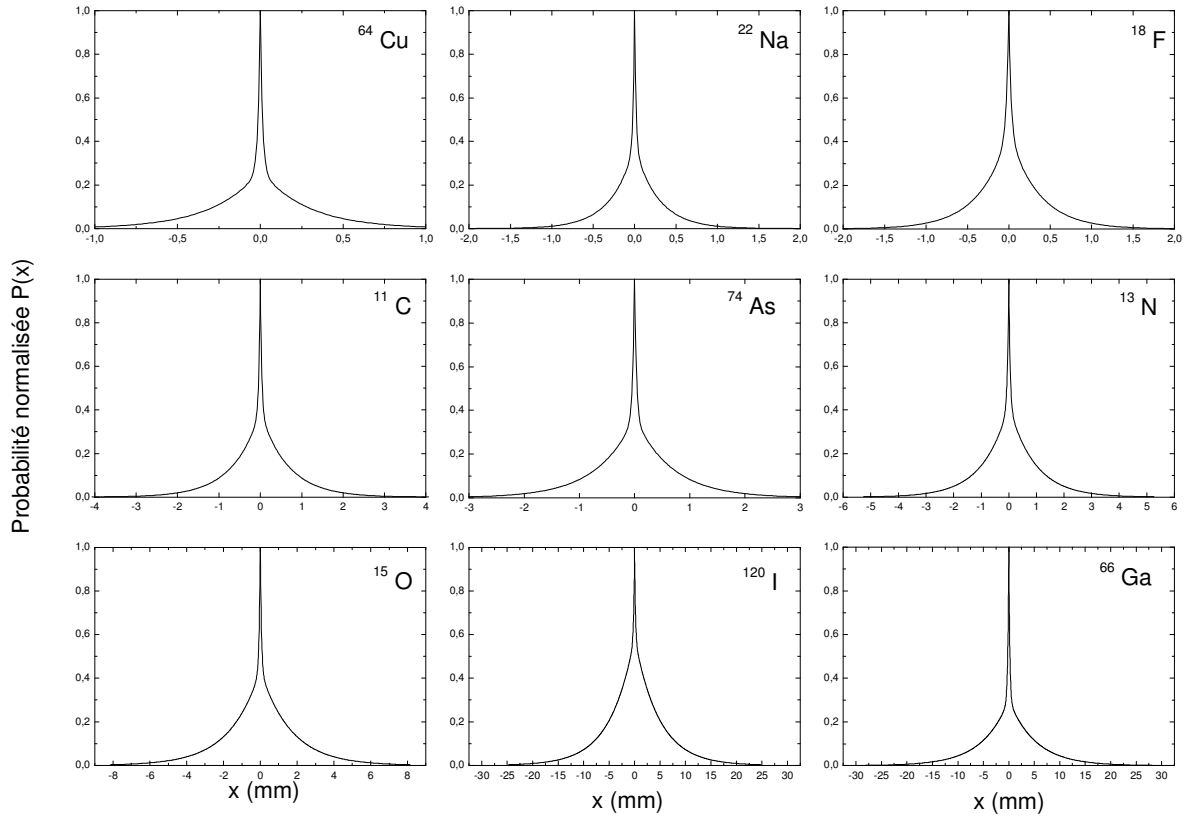


Figure II.22: Distributions monodimensionnelles des points d'annihilation pour les isotopes ^{64}Cu , ^{22}Na , ^{18}F , ^{11}C , ^{74}As , ^{13}N , ^{15}O , ^{120}I et ^{66}Ga .

Isotopes	FWHM (mm)	FW20M (mm)	FWTM (mm)
⁶⁴ Cu	0.027	0.167	0.493
²² Na	0.035	0.301	0.694
⁵² Mn	0.212	0.791	1.331
¹⁸ F	0.077	0.476	1.005
⁵² Fe	0.231	1.099	1.949
¹¹ C	0.088	0.783	1.855
⁸⁹ Zr	0.497	1.824	2.781
⁷⁴ As	0.073	0.722	1.488
⁴⁵ Ti	0.233	1.412	2.711
¹³ N	0.152	1.356	2.599
⁶¹ Cu	0.448	2.103	3.703
⁵⁵ Co	0.505	2.336	4.098
⁴⁴ Sc	0.548	2.970	5.237
⁸⁶ Y	0.643	2.972	4.709
¹⁵ O	0.234	2.511	5.157
¹⁴ O	0.466	3.824	6.347
¹²⁴ I	0.869	4.148	7.009
⁶⁸ Ga	1.039	4.980	7.943
¹⁹ Ne	0.233	3.554	6.947
⁵¹ Mn	1.307	6.447	9.680
⁶⁰ Cu	0.517	3.929	7.379
^{94m} Tc	1.069	6.579	10.321
⁷² As	0.397	5.549	9.963
^{52m} Mn	0.787	6.622	11.156
¹³⁴ La	1.821	8.290	12.272
³⁸ K	1.387	7.636	12.334
⁶² Cu	1.056	7.972	12.740
¹²² I	1.111	9.189	14.312
⁸² Rb	1.412	10.861	16.979
¹²⁰ I	1.682	10.424	17.517
⁶⁶ Ga	0.180	3.706	11.758

Tableau II.11: FWHM, FW20M et FWTM obtenues pour les distributions monodimensionnelles des différents isotopes étudiés.

Nous avons comparé nos résultats avec ceux obtenus en utilisant le code GEANT4 (Tableau II.12). Les valeurs obtenues pour les trois paramètres sont toujours plus élevées que les notre. Il faut cependant noter une exception pour le ^{68}Ga et le ^{82}Rb . Pour ces deux isotopes, en effet, les FWTM et FW20M obtenues avec GEANT4 sont plus faibles que les nôtres. Nous pouvons donc en conclure que le code GEANT4 est plus précis aux hautes énergies alors que notre simulation est davantage rigoureuse pour les faibles énergies.

Isotopes	FWHM (mm)	FW20M (mm)	FWTM (mm)
^{18}F	0.262	0.821	1.263
^{11}C	0.467	1.570	2.409
^{13}N	0.798	2.264	3.349
^{15}O	1.502	4.213	5.760
^{68}Ga	1.705	4.334	6.367
^{82}Rb	2.808	8.879	12.675

Tableau II.12: FWHM, FW20M et FWTM obtenues avec GEANT4 pour les distributions monodimensionnelles des principaux isotopes TEP.

Nous avons également calculé ces paramètres pour le ^{18}F en utilisant la section efficace expérimentale de capture reportée dans [97]. Les résultats alors obtenus (0.053mm, 0.372mm, 0.857mm respectivement pour la FWHM, la FW20M et la FWTM) sont toujours plus petits que les nôtres quelque soit le paramètre considéré. Ces différences peuvent être expliquées par l'amplitude plus élevée que présente la section efficace expérimentale. Dans ce cas, pour les faibles énergies, le positron subit moins de diffusions élastiques et/ou d'excitations avant de s'annihiler.

Considérons à présent la partie positive de ces distributions. Comme Derenzo [20] et Levin et Hoffmann [24] l'ont mis en évidence, cette partie positive des distributions 1D peut être interpolée par la somme de deux exponentielles décroissantes telles que

$$P(x) = Ce^{-k_1x} + (1 - C)e^{-k_2x}, \quad (38)$$

où les paramètres C , k_1 et k_2 sont reportés dans le Tableau II.13.

Isotopes	C	k_1 (mm ⁻¹)	k_2 (mm ⁻¹)
⁶⁴ Cu	0.733	78.370	3.508
²² Na	0.625	60.277	3.483
⁵² Mn	0.385	19.920	2.788
¹⁸ F	0.555	37.908	2.791
⁵² Fe	0.455	21.594	1.776
¹¹ C	0.610	30.912	1.488
⁸⁹ Zr	0.292	17.683	1.416
⁷⁴ As	0.631	31.143	1.481
⁴⁵ Ti	0.413	18.536	1.216
¹³ N	0.579	22.124	1.067
⁶¹ Cu	0.428	11.373	0.980
⁵⁵ Co	0.422	11.476	0.863
⁴⁴ Sc	0.332	10.735	0.709
⁸⁶ Y	0.400	7.981	0.758
¹⁵ O	0.563	16.844	0.600
¹⁴ O	0.487	11.604	0.514
¹²⁴ I	0.387	8.380	0.543
⁶⁸ Ga	0.340	13.812	0.489
¹⁹ Ne	0.576	16.345	0.424
⁵¹ Mn	0.349	10.102	0.401
⁶⁰ Cu	0.505	9.949	0.457
^{94m} Tc	0.370	32.489	0.368
⁷² As	0.500	14.815	0.349
^{52m} Mn	0.443	13.019	0.321
¹³⁴ La	0.326	12.550	0.312
³⁸ K	0.384	11.704	0.298
⁶² Cu	0.430	16.329	0.278
¹²² I	0.350	11.045	0.269
⁸² Rb	0.382	153.374	0.221
¹²⁰ I	0.414	6.389	0.209
⁶⁶ Ga	0.700	5.432	0.190

Tableau II.13: Paramètres obtenus pour l'interpolation des distributions $P(x)$ (pour $x>0$).

Nous avons comparé ces résultats avec les quelques rares données disponibles dans la littérature (Tableau II.14).

Isotopes	C	k_1 (mm ⁻¹)	k_2 (mm ⁻¹)
¹⁸ F	0.851 [20] (53.3%)	18.512 [20] (51.2%)	3.937 [20] (41.1%)
	0.516 [23] (7.0%)	37.900 [23] (0.0%)	3.100 [23] (11.1%)
	0.260 [143] (53.2%)	33.367 [143] (12.0%)	3.183 [143] (14.0%)
	0.633 [95] (14.1%)	49.261 [95] (30.0%)	2.930 [95] (5.0%)
	0.555	37.908	2.791
¹¹ C	0.488 [23] (20%)	23.800 [23] (23%)	1.800 [23] (21%)
	0.276 [143] (54.8%)	35.386 [143] (14.5%)	1.678 [143] (12.8%)
	0.610	30.912	1.488
¹³ N	0.426 [23] (26.4%)	20.200 [23] (8.7%)	1.400 [23] (31.2%)
	0.181 [143] (68.7%)	17.883 [143] (19.2%)	1.288 [143] (20.7%)
	0.579	22.124	1.067
¹⁵ O	0.379 [23] (32.7%)	18.100 [23] (7.5%)	0.900 [23] (50%)
	0.109 [143] (80.6%)	15.974 [143] (5.2%)	0.756 [143] (26%)
	0.563	16.844	0.600
⁶⁸ Ga	0.808 [20] (137.6%)	6.024 [20] (56.4%)	0.870 [20] (77.9%)
	0.121 [143] (64.4%)	10.866 [143] (21.3%)	0.683 [143] (39.7%)
	0.340	13.812	0.489
⁸² Rb	0.873 [20] (128.5%)	4.505 [20] (97.1%)	0.392 [20] (77.4%)
	0.183 [143] (52.1%)	58.582 [143] (61.8%)	0.320 [143] (44.8%)
	0.382	153.374	0.221

Tableau II.14: Comparaison de nos résultats (reportés en gras) avec les données reportées par Derenzo [20], Levin et Hoffman [24], et celles de GEANT4 [145]. Les paramètres obtenus avec la section efficace expérimentale de [97] sont également reportés ainsi que les écarts relatifs avec nos résultats.

Alors que des différences importantes (surtout pour le ⁸²Rb) sont observées avec les résultats expérimentaux de Derenzo (essentiellement dues au choix du pas d'échantillonnage des distributions) [20], un bon accord (entre 75.3% et 96.5%) est observé avec les valeurs théoriques de Levin et Hoffmann [24].

De la même manière que précédemment, nous avons comparé nos résultats avec ceux obtenus avec GEANT4 (Tableau II.14) et de larges différences (supérieures à 50% voire 80%) ont été observées. De même, nous avons étudié l'impact de l'allure de la section efficace de capture et les résultats obtenus avec la section efficace expérimentale [97] concordent avec les notre (entre 5% et 30% d'erreur) bien que légèrement plus élevés.

Nous pouvons donc constater qu'un bon accord est obtenu avec Levin et Hoffman [24] pour les isotopes faiblement énergétiques tels que ¹⁸F, ¹¹C, ¹³N et ¹⁵O alors qu'un désaccord est observé avec les résultats de GEANT4 pour les isotopes plus énergétiques, soit ⁶⁸Ga et ⁸²Rb.

Finalement, nous avons tracé l'évolution du paramètre k_2 en fonction de l'énergie maximale de l'isotope considéré afin de comparer nos résultats à ceux de Palmer [146] qui récemment a reporté des valeurs du paramètre spécifique k_2 défini comme un "coefficient d'absorption massique apparent" pour les particules β . Ce dernier dépend de l'énergie maximale de l'isotope considéré et a été exprimé par la relation:

$$k_2 = 1.8 * E_{max}^{-1.36} . \quad (39)$$

La courbe correspondante est reportée sur la Figure II.23 (pointillés) et comparée à nos résultats qui ont été interpolés de la manière suivante:

$$k_2 = 1.465 * E_{max}^{-1.422} . \quad (40)$$

Nous avons également reporté les valeurs obtenues avec le code GEANT4 que nous avons interpolées comme suit:

$$k_2 = 1.647 * E_{max}^{-1.371} . \quad (41)$$

De plus, un coefficient d'absorption massique apparent a déjà été estimé empiriquement par Evans [147] par l'expression suivante:

$$k_2 = 1.7 * E_{max}^{-1.14} \quad (42)$$

On observe un bon accord entre les quatre jeux de résultats.

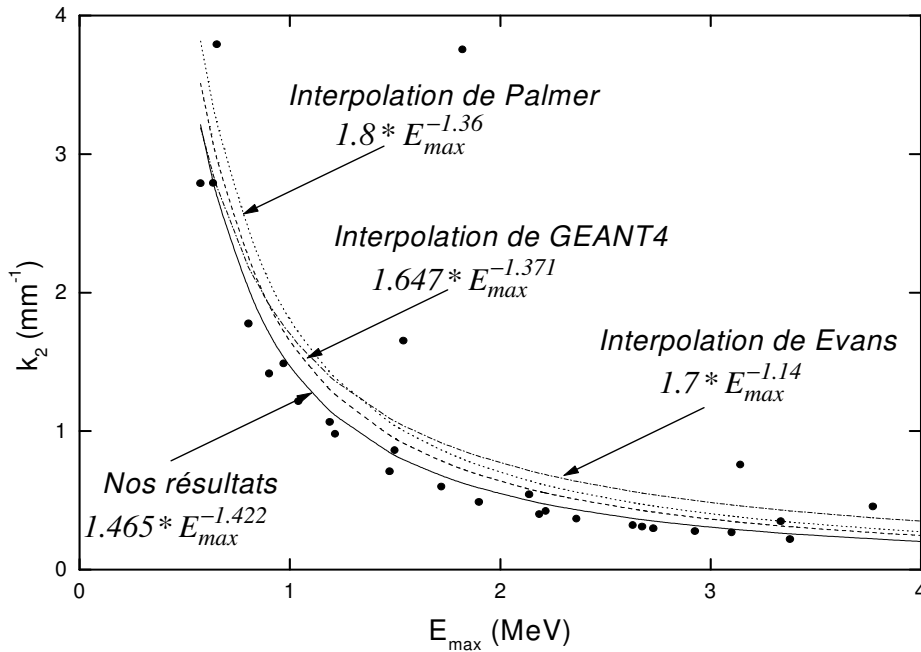


Figure II.23: Variation de k_2 avec l'énergie maximale des isotopes. Les résultats obtenus par notre simulation Monte Carlo (cercles pleins) ont été interpolés par l'équation (40) (ligne continue) et comparés aux résultats de Palmer (équation (39), ligne pointillée), d'Evans (équation (42), ligne discontinue pointillée) et à ceux obtenus par GEANT4 (équation (41), ligne discontinue).

Les différentes comparaisons que nous avons présentées dans cette partie nous permettent de valider notre code. Nous pouvons cependant émettre deux remarques intéressantes:

-Tout d'abord, l'allure de la section efficace de capture n'a de conséquence que sur les distributions monodimensionnelles des points d'annihilation et n'affecte pas les autres paramètres spatiaux étudiés (parcours maximal et moyen, FWHM, FWTM, FW20M,...).

-De plus, comparé à des codes tels que GEANT4, il donne une description plus fine du processus d'annihilation du positron en prenant en compte les processus intervenant pour des énergies inférieures à 10eV qui est le seuil de coupure le plus petit atteint par GEANT4.

Nous allons à présent nous intéresser aux données énergétiques accessibles avec notre simulation, ces dernières étant de première importance pour déterminer les dommages potentiellement induits, en particulier lors d'un examen TEP. Notons qu'ici, pour des raisons de temps de calcul, nous n'avons suivi que 10000 positrons pour chacun des isotopes investigués.

II.3.3 Etude énergétique

Sur la Figure II.24, nous avons reporté la fraction d'énergie déposée $\varphi(r)$ dans une sphère de rayon r autour du point d'émission pour ^{64}Cu , ^{18}F , ^{11}C , ^{74}As , ^{13}N , ^{15}O et ^{120}I . Dans la fenêtre, nous présentons un zoom des fractions obtenues pour le ^{64}Cu et le ^{18}F pour les petites distances.

Nous avons également résumé dans le Tableau II.15 la fraction d'énergie déposée obtenue pour les isotopes investigués et pour les quatre premiers millimètres traversés, 4mm correspondant à la limite en résolution spatiale des tomographes TEP actuels.

Isotopes	$\phi(1\text{mm})$	$\phi(2\text{mm})$	$\phi(3\text{mm})$	$\phi(4\text{mm})$
⁶⁴ Cu	86%	99.6%	100%	100%
²² Na	91.5%	99.9%	100%	100%
⁵² Mn	88.3%	100%	100%	100%
¹⁸ F	84.5%	99.8%	100%	100%
⁵² Fe	67%	95%	100%	100%
¹¹ C	55.9%	86.6%	98.2%	100%
⁸⁹ Zr	59.9%	89.7%	99%	100%
⁷⁴ As	50.3%	77.5%	90.5%	96.2%
⁴⁵ Ti	52.1%	83%	96.7%	99.8%
¹³ N	43.7%	73.7%	91.4%	98.7%
⁶¹ Cu	44.3%	74.6%	91.2%	98.2%
⁵⁵ Co	38.6%	66.8%	84.2%	94%
⁴⁴ Sc	33.7%	60.8%	80%	92%
⁸⁶ Y	26.8%	47.5%	67.1%	82.4%
¹⁵ O	27.5%	51.3%	70.6%	84.7%
¹⁴ O	26.3%	49.1%	67.3%	80.7%
¹²⁴ I	25.1%	47.1%	64.7%	77.8%
⁶⁸ Ga	23.3%	44.5%	63%	77.9%
¹⁹ Ne	20.4%	39.3%	55.8%	69.6%
⁵¹ Mn	20.7%	39.7%	56%	70%
⁶⁰ Cu	20.9%	39.7%	55.6%	68.4%
^{94m} Tc	18.5%	36.1%	51.6%	64.8%
⁷² As	16.8%	32.6%	47%	59.6%
^{52m} Mn	15.9%	31.3%	45.5%	58.1%
¹³⁴ La	16.2%	31.9%	46.3%	59.1%
³⁸ K	16.4%	32%	46.2%	59.2%
⁶² Cu	14.5%	28.5%	41.7%	53.7%
¹²² I	13.8%	27.2%	39.8%	51.4%
⁸² Rb	11.8%	23.6%	35.1%	46.2%
¹²⁰ I	10.9%	21.6%	31.8%	41.3%
⁶⁶ Ga	38.6%	66.8%	84.2%	94%

Tableau II.15: Fraction d'énergie déposée dans les quatre premiers millimètres de leur parcours pour les différents isotopes étudiés.

De manière générale, la fraction d'énergie absorbée tend vers l'unité lorsque la distance radiale augmente, cette tendance étant d'autant plus rapide que le radio-élément émet des particules de faible énergie.

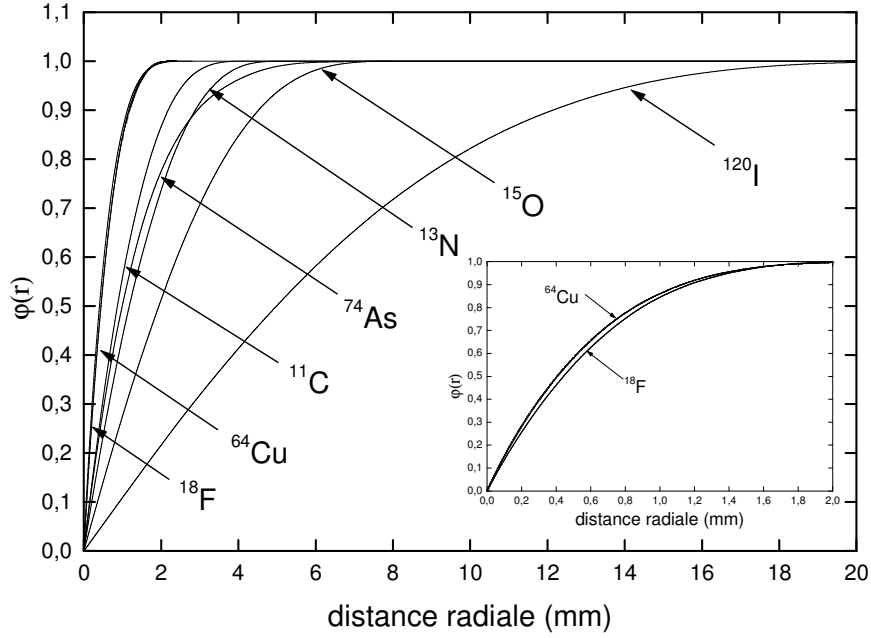


Figure II.24: Fraction d'énergie absorbée pour les isotopes ^{64}Cu , ^{18}F , ^{11}C , ^{74}As , ^{13}N , ^{15}O et ^{120}I . Les fractions obtenues pour ^{64}Cu et ^{18}F étant proches, nous les avons tracées dans l'encadré pour mieux les distinguer aux petites distances.

Les doses moyennes absorbées (ou profils de dose) ont également été calculées pour des sources ponctuelles situées en (0;0;0). Pour chaque isotope, nous avons considéré un volume sphérique de diamètre $D=2 \cdot R_{\max}$ divisé en couches sphériques d'épaisseur $0.1\mu\text{m}$. Tous les dépôts d'énergie correspondant à toutes les interactions inélastiques induites par les positrons émis ainsi que par les électrons secondaires créés pendant la simulation ont été cumulés afin d'obtenir les profils de dose reportés sur la Figure II.25. Ces derniers représentent la variation de la dose absorbée D en fonction de la distance radiale r de la source, donnée par:

$$D(r) = \sum_{r-dr \leq r_j \leq r} \frac{E_{\text{dep}}(r_j)}{\frac{4\pi\rho}{3} [r^3 - (r-dr)^3]}, \quad (43)$$

où ρ est la densité de l'eau liquide soit $1\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$.

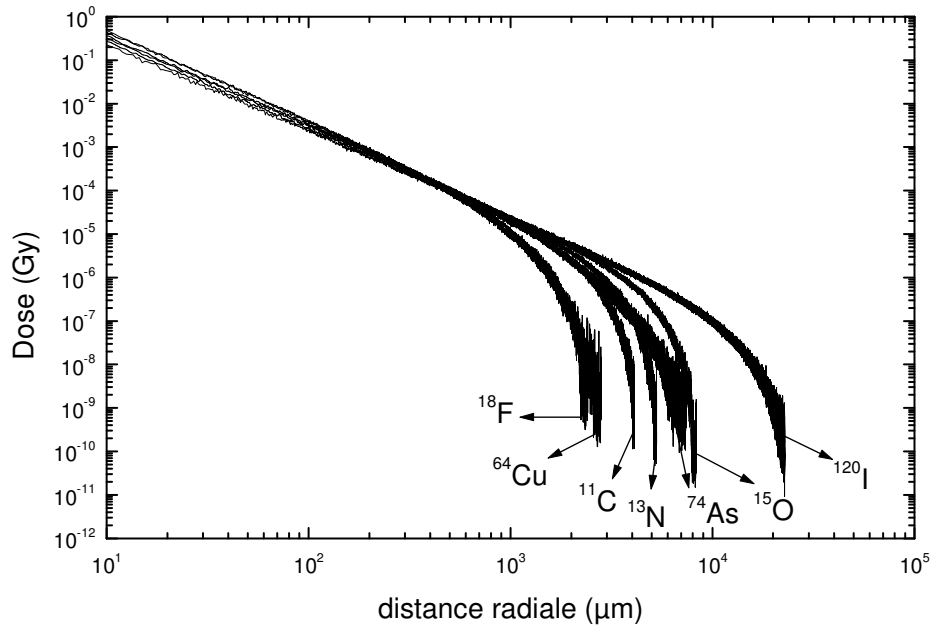


Figure II.25: Profils de dose obtenus pour les isotopes ^{64}Cu , ^{18}F , ^{11}C , ^{74}As , ^{13}N , ^{15}O et ^{120}I .

A partir de ces distributions microscopiques, nous observons clairement une décroissance continue de la dose à partir du centre jusqu'aux couches externes, pour des distances inférieures au mm et ce quelque soit l'isotope considéré.

L'adaptation de la simulation Monte Carlo des positrons dans l'eau à la désintégration d'isotopes TEP nous fournit donc des données intéressantes en terme de distributions spatiales et énergétiques mais aucune de ces informations ne nous permet de quantifier la contribution de la physique du positron (et du Ps) dans la résolution spatiale des images TEP. En effet, pour ce faire, il faut non seulement prendre en compte la physique des positrons dans la matière vivante mais également la physique des photons afin de déterminer les positions exactes des détections sur l'anneau du tomographe. Ces dernières, combinées à des hypothèses géométriques et physiques de l'appareil, nous permettront non seulement de quantifier le nombre d'événements de chaque type détectés mais également de reconstruire le volume initial de traceur radio-actif.

CHAPITRE III:

Simulation d'une acquisition complète en Tomographie par Emission de Positrons

Introduction

Développer une simulation Monte Carlo d'une acquisition TEP complète nécessite la modélisation de trois phénomènes physiques:

- le suivi des positrons émis par les produits radioactifs injectés au patient,
- le suivi des photons issus de l'annihilation des positrons avec les électrons de la matière,
- la détection des photons d'annihilation.

Dans le chapitre précédent, nous avons montré que la simulation Monte Carlo de suivi de positrons dans la matière biologique est un outil puissant pour déterminer la structure de trace de faisceaux monoénergétiques et d'isotopes radio-actifs. Cependant, l'adaptation de ce code à une acquisition TEP complète n'est pas réaliste car le temps de calcul nécessaire pour une telle modélisation n'est pas compatible avec une application en routine. Par conséquent, nous avons sélectionné parmi les résultats monoénergétiques reportés ci-dessus (II.2), ceux qui nous semblaient les plus significatifs et pouvant être interpolés puis implémentés dans une

simulation numérique plus rapide que nous avons baptisée MC4PET (un acronyme pour Monte Carlo for Positron Emission Tomography). Parallèlement, nous avons développé une simulation Monte Carlo de suivi de photons dans l'eau et dans l'air afin de déterminer le devenir des photons d'annihilation jusqu'à leur détection sur l'anneau. Cette détection se fait en deux étapes:

- une détection géométrique qui dépend de la géométrie de l'appareil,
- une détection physique qui dépend principalement des paramètres des cristaux de scintillation utilisés dans les détecteurs.

Notons également qu'au cours de cette détection, nous effectuons un recensement précis des différents types d'événements détectés, soit les photons single et les paires de photons prompt, true, scattered et random.

Ces différentes étapes sont résumées sur la Figure III.1.

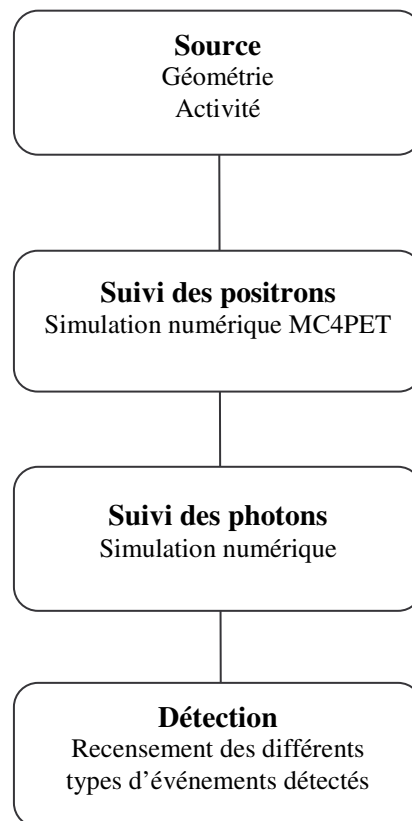


Figure III.1: Simulation d'une acquisition TEP complète.

Dans ce qui suit, nous présentons le développement du code MC4PET et en particulier les différentes interpolations effectuées afin de décrire la physique du positron en TEP. Dans un second temps, nous présenterons la simulation Monte Carlo de suivi de photons que nous

avons développée. Finalement les paramètres nécessaires à la détection des différents événements seront présentés ainsi que la modélisation de l'appareil de détection.

III.1 Construction du code MC4PET

La modélisation du transport de particules chargées telles que les électrons et les positrons est un problème récurrent en médecine nucléaire. Ces particules perdent peu d'énergie à chacune de leur interaction et leur ralentissement nécessite donc un nombre important de collisions. Pour résoudre ce problème, différentes approches plus ou moins modernes ont été implémentées dans les codes de simulation.

Deux approches traditionnelles sont souvent utilisées, en particulier dans les codes généraux:

- La technique condensée de Berger (CH pour Condensed History) traite en une fois la conséquence globale de plusieurs interactions au lieu d'aborder individuellement ces dernières. Elle rend le transport de particules chargées possible en particulier dans EGS4 [37].

- La simulation mixte [148-150] est implémentée dans PENELOPE, EGS4 et GEANT4 mais de manière différente. Cependant le principe reste le même. Il consiste à classer les interactions en deux groupes, en fonction des pertes énergétiques et des déviations angulaires qu'elles engendrent: *i*) les interactions continues (ou douces) sont modélisées par des théories de diffusions multiples alors que *ii*) les interactions discrètes (ou fortes) sont simulées de manière précise (via des sections efficaces par exemple).

Grâce au développement de l'informatique, nous disposons à présent d'approches plus modernes telles que les techniques de parallélisation qui permettent le traitement de problèmes de plus en plus complexes. Ces dernières peuvent se présenter sous deux formes:

- le développement de codes sur des machines voxelisées dédiées à la parallélisation est une solution qui a déjà été choisie pour les codes Eidolon [151] et EGS4 [152-154],

- le calcul distribué qui consiste à utiliser des ressources informatiques existantes grâce à un système de serveurs dispatchés sur Internet est de plus en plus répandu et a déjà été testé pour GEANT4 via la plateforme DIANE (Distributed ANalysis Environment) [155] et pour SimSET via NetSolve [156].

Pour le problème qui nous concerne, c'est-à-dire l'accélération d'un code Monte Carlo dédié au suivi de positrons, nous avons choisi d'implémenter une méthode d'accélération plus

simple basée sur l'utilisation de résultats précis issus de notre code Monte Carlo. Ainsi parmi les résultats monoénergétiques que nous avons obtenus, nous avons interpolé les données nécessaires à la description de la physique du positron en TEP, à savoir le parcours du positron pour connaître la distance parcourue avant annihilation, le taux de formation de Positronium pour définir le mode d'annihilation du positron et enfin l'énergie du Ps formé utile à la détermination de la non colinéarité des photons émis.

III.1.1 Mise en œuvre de la simulation Monte Carlo

A partir de l'interpolation des résultats obtenus pour le suivi de positrons monoénergétiques, nous avons construit le code MC4PET, plus adapté au problème posé dans ce chapitre. Ce code est plus rapide que le code Monte Carlo standard car toutes les interactions des positrons sont condensées dans un seul échantillonnage. De plus, il est basé sur un jeu de distributions dépendant de l'énergie incidente des positrons ce qui implique qu'il est utilisable pour n'importe quel isotope, dans la mesure où l'on possède le spectre en énergie de ce dernier.

La simulation est divisée en différentes phases d'échantillonnages (résumées sur la Figure III.2) qui déterminent:

- si le positron forme ou non un Ps par un échantillonnage dans la distribution du taux de formation de Ps: *i)* si un Ps est formé, on suit le positron, *ii)* sinon, on considère que le positron s'annihile en vol et on tire au sort une nouvelle particule,
- le parcours du positron jusqu'à son lieu d'annihilation par un échantillonnage dans la distribution correspondant à l'énergie incidente de la particule,
- l'énergie du Ps par un échantillonnage dans sa distribution.

Nous pouvons mentionner ici que dans le cas où le positron s'annihile en vol, on le considère comme perdu et on ne prend pas en compte par la suite les caractéristiques des photons d'annihilation issus de ce processus. Seules les caractéristiques des photons issus de l'annihilation des positroniums sont calculées.

Notons également que pour chaque désintégration le temps est incrémenté par une horloge virtuelle en fonction de la probabilité suivante:

$$p[\delta(t)] = A(\delta(t)) * e^{-A(\delta(t))\delta(t)}, \quad (44)$$

où $A(\delta(t))$ est l'activité au temps $\delta(t)$ et est exprimée par:

$$A(t) = A_0 * e^{\frac{t-t_0}{\tau/\ln(2)}}, \quad (45)$$

où τ est le temps de demi-vie de l'isotope et t_0 la date correspondant au début de l'acquisition.

Notons aussi que les paramètres nécessaires à l'éjection des photons d'annihilation suivis par la suite jusqu'à leur détection sont stockés, soit:

- les coordonnées de l'annihilation (x,y,z) ainsi que la direction d'éjection des photons (θ, ϕ),
- l'énergie du Ps,
- le temps écoulé depuis l'émission du positron.

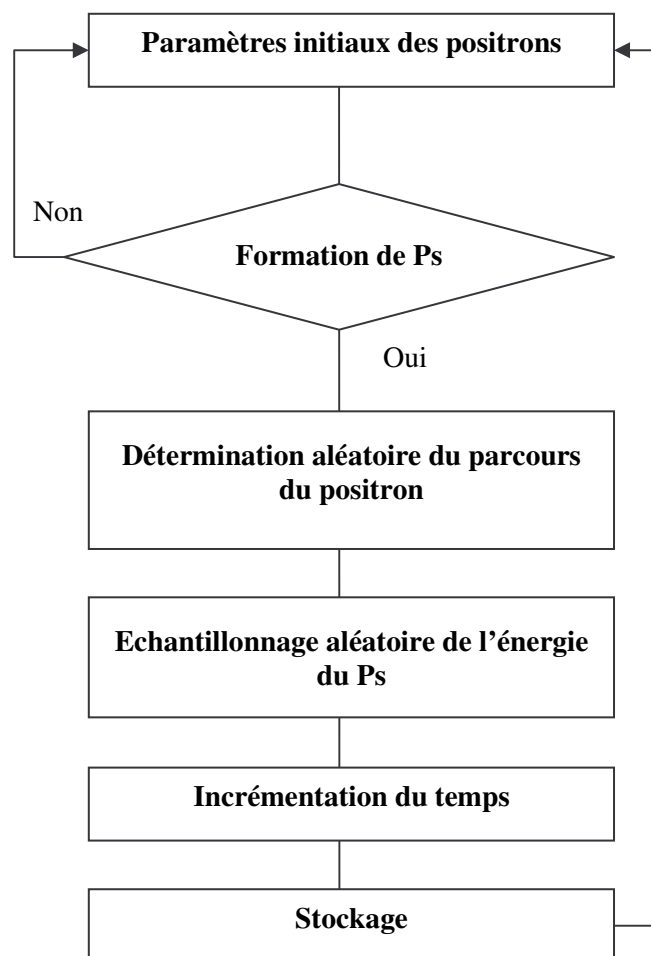


Figure III.2: Déroulement de la simulation MC4PET.

Nous présentons maintenant les distributions nécessaires au suivi des positrons dans l'eau. Rappelons qu'elles ont été interpolées à partir de résultats obtenus avec la simulation Monte Carlo présentée précédemment.

III.1.2 Distributions impliquées dans le code MC4PET

Le but du code MC4PET est de simuler la physique des positrons nécessaires à la modélisation d'une acquisition TEP complète. Les seules données importantes sont donc:

- le parcours du positron,
- le taux de formation du Ps,
- l'énergie du Ps.

III.1.2.1 Interpolation du parcours du positron avant annihilation

Comme le parcours du positron est l'un des principaux composants de la résolution intrinsèque de la TEP, il doit être simulé le plus précisément possible. L'évolution de sa valeur moyenne en fonction de l'énergie incidente reportée précédemment n'est donc pas suffisante. Par conséquent, nous avons étudié la distribution du parcours du positron pour un grand nombre d'énergies incidentes. Nous pouvons alors distinguer deux cas:

-Pour $E_{inc} < 110eV$, la distribution du parcours du positron peut être interpolée par une exponentielle décroissante suivant l'expression suivante:

$$P(r) = \exp\left(-\frac{r}{k(E_{inc})}\right), \quad (46)$$

avec $k(E_{inc})$ un paramètre dépendant de l'énergie incidente du positron:

$$k(E_{inc}) = \sum_{i=0}^4 B_i * E_{inc}^i + C_0 * \exp\left(-\frac{E_{inc} - C_1}{C_2}\right), \quad (47)$$

les paramètres B_i , C_0 , C_1 , C_2 étant reportés en Annexe I.

-Pour $110eV \leq E_{inc} < 5MeV$, la distribution du parcours du positron peut être interpolée par une gaussienne:

$$P(r) = \exp\left(-\frac{2(r - R_{mean})^2}{W^2}\right), \quad (48)$$

où R_{mean} et W sont des fonctions de E_{inc} définies de la manière suivante:

$$\log(R_{mean}) = \sum_{i=0}^3 D_i * \log^i(E_{inc}), \quad (49)$$

et

$$\log(W) = \sum_{i=0}^3 F_i * \log^i(E_{inc}), \quad (50)$$

les paramètres D_i , F_i étant reportés en Annexe II.

Sur la Figure III.3, nous avons tracé quatre exemples de distributions tridimensionnelles obtenues respectivement pour des énergies incidentes de 12.8eV, 100eV, 1keV et 1MeV ainsi que les données obtenues avec le code Monte Carlo monoénergétique.

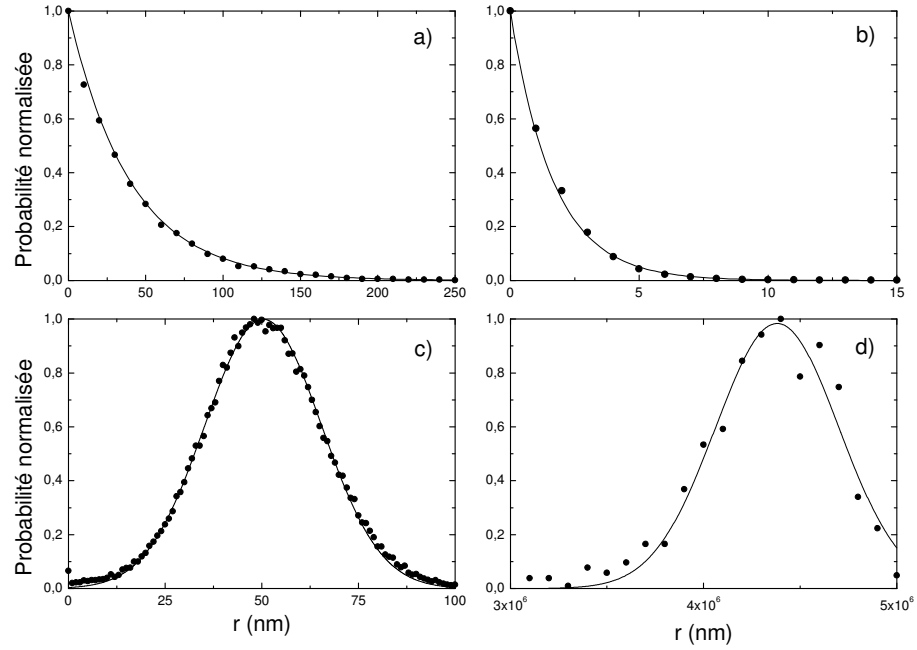


Figure III.3: Distributions $P(r)$ obtenues à partir de l'équation (3) pour $E_{inc}=12.8\text{eV}$ (fenêtre a)), $E_{inc}=100\text{eV}$ (fenêtre b)), et de l'équation (5) pour $E_{inc}=1\text{keV}$ (fenêtre c)) et $E_{inc}=1\text{MeV}$ (fenêtre d)). Les cercles représentent les données issues du code Monte Carlo monoénergétique et les lignes continues leurs interpolations.

Un bon accord est obtenu entre les données simulées par Monte Carlo et le code MC4PET lorsque l'énergie incidente du positron reste inférieure à 1keV. En revanche, pour des énergies supérieures, nous voyons apparaître quelques différences essentiellement dues à la faible statistique de recensement de Ps pour ces énergies.

III.1.2.2 Interpolation du taux de formation de Positronium

Comme nous l'avons déjà mentionné précédemment, le taux de formation de Ps augmente avec l'énergie des positrons incidents jusqu'à ce qu'il atteigne un plateau de 82.4% pour des énergies supérieures à 100eV. Ainsi, pour des énergies inférieures à 100eV, la courbe peut être interpolée par une fonction polynomiale telle que:

$$P(E_{inc}) = \sum_{i=0}^4 A_i * E_{inc}^i, \quad (51)$$

où les paramètres A_i sont reportés ci-dessous.

A_0	A_1	A_2	A_3	A_4
-0.2971	0.0387	$-6.198.10^{-4}$	$4.87759.10^{-6}$	$-1.50021.10^{-8}$

Tableau III.1: Paramètres obtenus pour l'interpolation du taux de formation de Ps.

Sur la Figure III.4, nous avons tracé l'interpolation obtenue ainsi que les données issues du Monte Carlo monoénergétique.

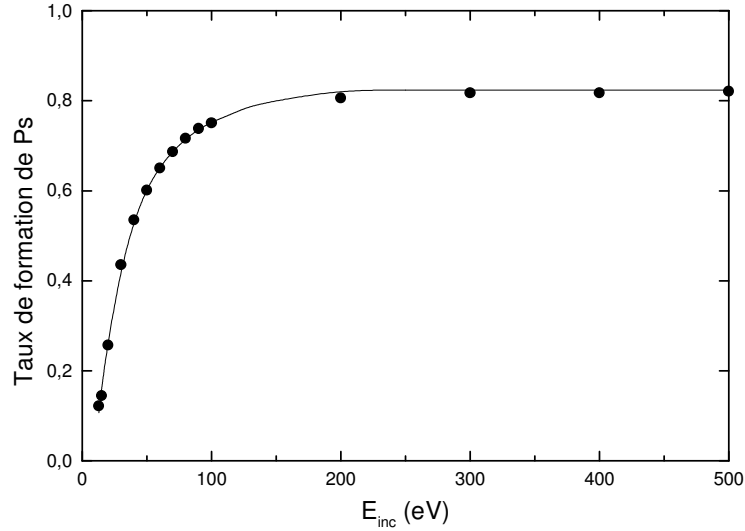


Figure III.4: Variation du taux de formation de Ps avec l'énergie incidente du positron: les cercles représentent les données issues du code Monte Carlo monoénergétique et la ligne continue son interpolation polynomiale (équation [51]).

III.1.2.3 Interpolation de la distribution énergétique du Positronium

Les distributions énergétiques obtenues pour le Ps par notre code Monte Carlo ont des formes spécifiques difficiles à interpoler par une expression analytique simple. Pour simplifier le tirage au sort de l'énergie du Ps, nous avons donc déterminé les probabilités cumulées qui contrairement aux distributions énergétiques peuvent être facilement interpolées par un jeu de sigmoïdes:

$$1 - P(E_{Ps}) = \frac{A_1 - A_2}{1 + \left(\frac{E_{Ps}}{E_0}\right)^p} + A_2, \quad (52)$$

où A_1 , A_2 , E_0 et p sont des fonctions de l'énergie incidente des positrons:

- pour $E_{inc} < 30 \text{ eV}$:

$$A_1 = 1.009, \quad (53)$$

$$A_2 = \sum_{i=1}^4 B_i * \exp\left(-2 * \frac{(E_{inc} - E_i)^2}{W_i^2}\right), \quad (54)$$

$$E_0 = \sum_{i=0}^4 C_i * E_{inc}^i + \sum_{i=1}^6 D_i * \exp\left(-2 * \frac{(E_{inc} - E_i)^2}{W_i^2}\right) + 0.72272, \quad (55)$$

$$p = \sum_{i=0}^3 F_i * E_{inc}^i + \sum_{i=1}^3 G_i * \exp\left(-2 * \frac{(E_{inc} - E_i)^2}{W_i^2}\right) + 1.6871. \quad (56)$$

Tous les coefficients d'interpolation sont reportés en Annexe III.

- pour $30eV \leq E_{inc} < 300eV$:

$$A_1 = \sum_{i=0}^5 A_i * E_{inc}^i, \quad (57)$$

$$A_2 = 0.032659 + 14.428 * \exp\left(-2 * \frac{(E_{inc} - 62.11)^2}{148.832^2}\right), \quad (58)$$

$$E_0 = \sum_{i=0}^4 C_i * E_{inc}^i, \quad (59)$$

$$p = \sum_{i=0}^6 F_i * E_{inc}^i. \quad (60)$$

Tous les coefficients d'interpolation sont reportés en Annexe IV.

- pour $E_{inc} \geq 300eV$:

$$A_1 = 0.9914 \quad (61)$$

$$A_2 = 0.03266 \quad (62)$$

$$E_0 = 78.05 \quad (63)$$

$$p = 1.8962 \quad (64)$$

Sur la Figure III.5, nous avons reporté quelques exemples de distributions obtenues grâce à ces interpolations ainsi que les résultats issus du code Monte Carlo monoénergétique pour trois énergies incidentes différentes.

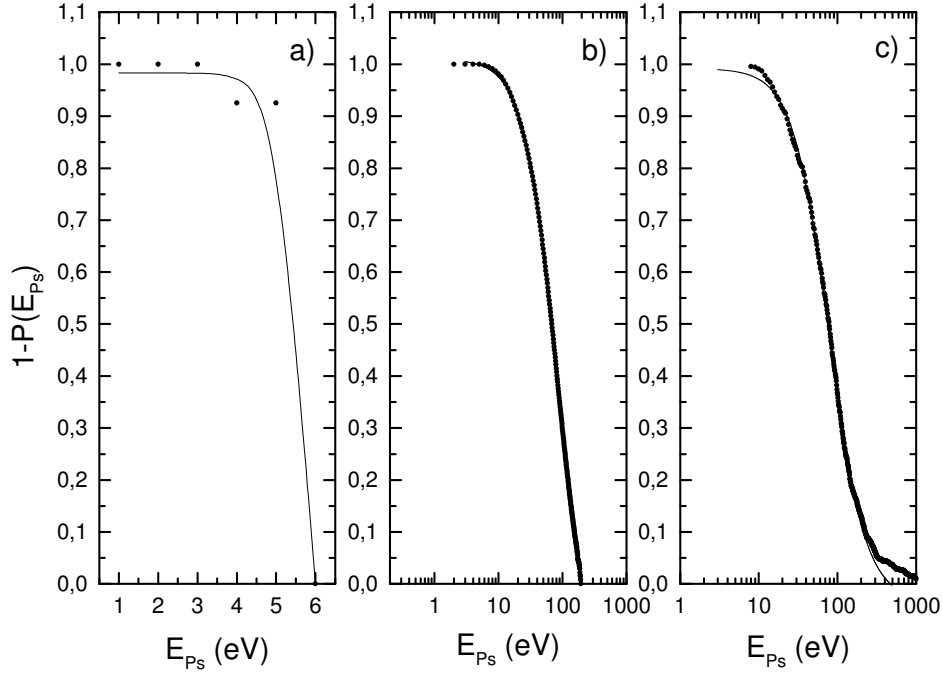


Figure III.5: Distributions énergétiques obtenues pour $E_{inc}=12.8\text{eV}$ (fenêtre a)), $E_{inc}=200\text{eV}$ (fenêtre b)) et $E_{inc}=1\text{MeV}$ (fenêtre c)). Les cercles représentent les données issues du code Monte Carlo monoénergétique et les lignes continues leurs interpolations.

Pour des positrons incidents de 100eV nous constatons un bon accord entre les données issues du Monte Carlo et l'interpolation. En revanche, pour des positrons incidents de 1MeV des disparités apparaissent pour les valeurs extrêmes de l'énergie du Ps soit 10eV et 300eV. Rappelons ici que l'énergie moyenne du Ps est de l'ordre de 140eV. Les disparités observées à 1MeV n'auront donc que très peu d'influence sur l'énergie du Ps.

Pour une énergie incidente de 12.8eV, l'écart observé est essentiellement dû à la faible statistique du recensement compte tenu de la probabilité de formation de Ps qui est dans ce cas inférieure à 20%. De plus, les positrons formant un Ps subissent auparavant un certain nombre de diffusions élastiques n'altérant pas leur énergie initiale, ce qui explique que la plupart des Ps formés aient une énergie proche de 6eV.

Les différentes distributions présentées ci-dessus ont été implémentées dans le code MC4PET afin d'accélérer la simulation du suivi de positrons. Dans ce qui suit, la précision de ce nouveau code a été vérifiée en comparant les résultats obtenus pour différents isotopes avec les résultats du Monte Carlo standard.

III.1.3 Validation du code

Afin de valider la précision physique de notre nouveau code accéléré MC4PET, nous avons simulé la désintégration de points sources localisés en (0; 0; 0) pour différents isotopes (^{18}F , ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{68}Ga et ^{82}Rb) et avons comparé les résultats obtenus en termes de distributions spatiales et énergétiques aux données que nous avons acquises avec le code Monte Carlo.

Un grand nombre de désintégrations a été simulé (250000 comme précédemment) et l'énergie incidente a été échantillonnée de manière aléatoire à partir du spectre énergétique associé à l'isotope considéré.

IV.1.3.1 Parcours du positron

La validation du parcours du positron se fait en trois étapes:

- étude des parcours maximaux et moyens,
- étude des distributions tridimensionnelles des événements d'annihilation,
- étude des distributions monodimensionnelles des événements d'annihilation.

i) Dans le Tableau III.2, nous avons reporté les parcours moyens et maximaux obtenus avec le code MC4PET pour les six isotopes considérés. Nous avons comparé ces résultats aux données précédemment obtenues avec le code Monte Carlo.

Isotopes	$R_{\text{moyen}}(\text{mm})$		$R_{\text{max}}(\text{mm})$	
	<i>MC4PET</i>	<i>Monte Carlo</i>	<i>MC4PET</i>	<i>Monte Carlo</i>
^{18}F	0.656 (0.8%)	0.661	2.759 (4.8%)	2.633
^{11}C	1.253 (1.0%)	1.266	4.811 (8.0%)	4.456
^{13}N	1.720 (0.6%)	1.730	6.216 (8.0%)	5.752
^{15}O	2.972 (0.3%)	2.965	9.709 (6.3%)	9.132
^{68}Ga	3.577 (0.6%)	3.559	10.894 (6.0%)	10.273
^{82}Rb	7.683 (2.6%)	7.491	20.219 (8.7%)	18.603

Tableau III.2: Parcours moyens et maximaux obtenus avec MC4PET et le code Monte Carlo monoénergétique pour les six isotopes considérés. Nous avons reporté entre parenthèse les erreurs relatives observées entre le code MC4PET et le code Monte Carlo monoénergétique.

Une différence relative de l'ordre de 8.7% entre les deux jeux de données obtenues pour les parcours maximaux a pu être observée alors qu'une différence relative maximale de moins de 2.6% a été notée pour les parcours moyens.

ii) Sur la Figure III.6 nous avons tracé les distributions 3D des points d'annihilation obtenues pour les six isotopes étudiés. Nous avons également reporté les interpolations obtenues précédemment avec le code Monte Carlo monoénergétique. Nous pouvons observer des disparités au niveau des queues de distributions s'expliquant par la faible statistique de formation de Ps aux distances concernées, c'est-à-dire des Ps formés pour des positrons hautement énergétiques.

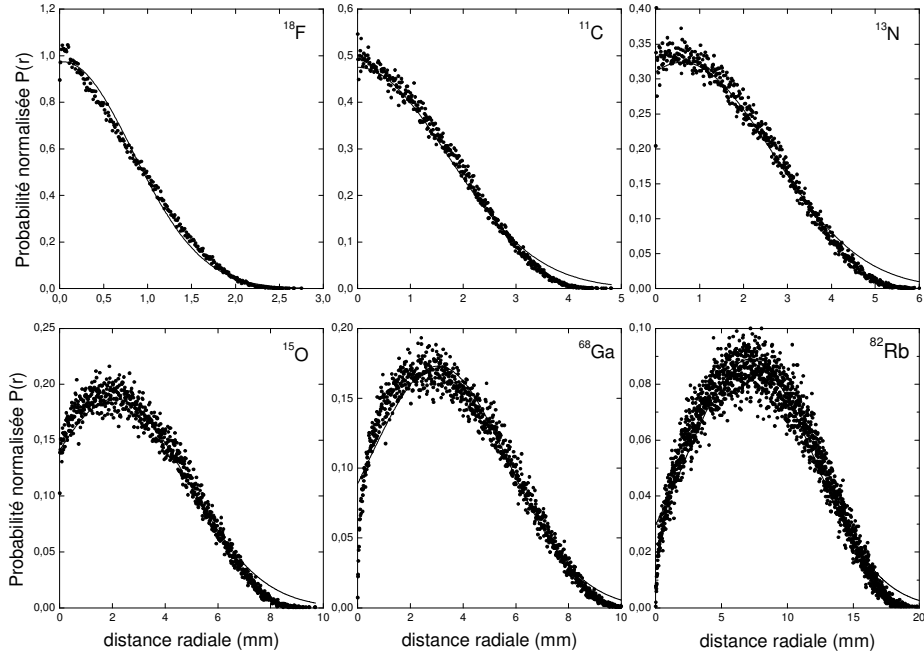


Figure III.6: Distributions tridimensionnelles des points d'annihilation obtenues pour les six isotopes considérés avec le code MC4PET (cercles pleins) et le code Monte Carlo (ligne continue).

iii) Nous avons également interpolé les distributions monodimensionnelles obtenues pour les six isotopes avec le MC4PET et les avons reportées sur la Figure III.7 de même que les interpolations précédemment obtenues avec le code Monte Carlo monoénergétique. Comme nous l'avons précédemment cité, ces distributions peuvent être interpolées par la somme de deux exponentielles décroissantes:

$$P(x) = C * e^{-k_1 x} + (1 - C) * e^{-k_2 x}, \quad (65)$$

où les paramètres C , k_1 et k_2 sont reportés dans le Tableau III.4 pour chacun des isotopes étudiés. Dans ce même tableau, nous avons également reporté le pourcentage d'adéquation entre les résultats du code Monte Carlo standard et du code MC4PET.

Isotopes	C		k_1 (mm ⁻¹)		k_2 (mm ⁻¹)	
	MC4PET	Monte Carlo	MC4PET	Monte Carlo	MC4PET	Monte Carlo
¹⁸ F	0.542 (2.3%)	0.555	36.337 (4.1%)	37.908	2.800 (0.3%)	2.791
¹¹ C	0.582 (4.6%)	0.610	26.774 (13.4%)	30.912	1.482 (0.4%)	1.488
¹³ N	0.454 (21.6%)	0.579	19.223 (13.1%)	22.124	1.059 (0.7%)	1.067
¹⁵ O	0.500 (11.2%)	0.563	12.126 (28.0%)	16.844	0.599 (0.2%)	0.600
⁶⁸ Ga	0.216 (36.5%)	0.340	6.614 (52.1%)	13.812	0.484 (1.0%)	0.489
⁸² Rb	0.303 (20.7%)	0.382	0.317 (99.8%)	153.374	0.219 (0.9%)	0.221

Tableau III.3: Paramètres obtenus avec le code MC4PET et le code Monte Carlo monoénergétique pour l'interpolation de la fonction $P(x)$ (équation (65)). Les écarts relatifs entre chaque code ont été reportés entre parenthèses pour chacun des paramètres.

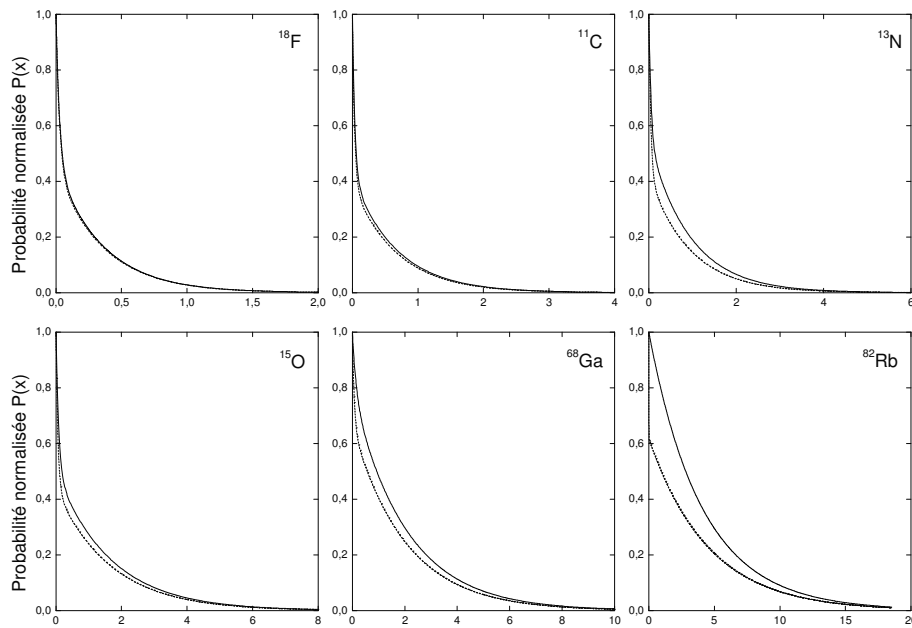


Figure III.7: Distributions monodimensionnelles obtenues avec le code MC4PET (ligne pointillée) et avec le code Monte Carlo (ligne continue).

Sur la Figure III.7, nous constatons un bon accord entre les courbes obtenues avec le code Monte Carlo et le code MC4PET pour le ¹⁸F et le ¹¹C. Nous notons en revanche des différences notables pour les quatre autres isotopes, différences qui augmentent avec l'énergie maximale des isotopes. Ces disparités sont principalement dues à la composante k_1 de la distribution $P(x)$ pour laquelle des erreurs relatives supérieures à 50% peuvent être observées (en particulier pour le ⁸²Rb). En revanche, les valeurs obtenues avec le code MC4PET pour le paramètre k_2 sont en bon accord avec les valeurs obtenues avec la simulation Monte Carlo. De plus, malgré les différences observées dans les distributions $P(x)$, les distributions $P(r)$ ainsi que les valeurs moyenne et maximale du parcours du positron obtenues avec le code

MC4PET sont en bon accord avec les résultats de la simulation Monte Carlo, quelque soit l'isotope considéré.

III.1.3.2 Formation de Positronium

Dans le Tableau III.4, nous avons résumé le nombre de Ps formés. Les résultats obtenus (par simulation de plus de 250000 positrons) avec le code MC4PET sont en bon accord avec les résultats précédents. Nous observons en effet une différence relative inférieure à 0.75%.

Isotopes	Nombre de Ps formés	
	MC4PET	Monte Carlo
¹⁸ F	206 115 (0.51%)	207 178
¹¹ C	206 115 (0.45%)	207 046
¹³ N	206 115 (0.32%)	206 769
¹⁵ O	206 115 (0.75%)	207 660
⁶⁸ Ga	206 115 (0.43%)	207 012
⁸² Rb	206 115 (0.33%)	206 797

Tableau III.4: Nombre de Ps formés avec le code MC4PET et le code Monte Carlo monoénergétique. Les écarts relatifs entre chaque code ont été reportés entre parenthèses.

Notons cependant que le nombre de Ps formés avec MC4PET est constant quelque soit l'isotope considéré, alors que celui obtenu avec le code Monte Carlo varie en fonction de l'énergie maximale des particules émises par l'isotope. Une explication de ces résultats est donnée par le comportement asymptotique de l'interpolation du taux de formation de Ps. Pour des énergies incidentes du positron supérieures à 200eV, 82.4% des positrons envoyés forment un Ps ce qui correspond aux valeurs reportées dans le Tableau III.4 pour le code MC4PET.

III.1.3.3 Energie du Positronium

Dans le Tableau III.5, nous avons également reporté les énergies moyennes obtenues pour le Ps. Nous observons une erreur relative moyenne de 25% due à l'interpolation employée. De plus, l'énergie moyenne du Ps obtenue avec le code MC4PET est la même quelque soit l'isotope considéré, alors qu'avec le code Monte Carlo les valeurs dépendent du composé utilisé. Une explication similaire à la précédente peut être donnée puisque pour des énergies incidentes supérieures à 300eV, la distribution de l'énergie du Ps est la même quelque soit l'isotope considéré. Or d'après les spectres en énergie des isotopes étudiés, il

apparaît que plus de 99% des positrons éjectés ont une énergie supérieure à 300eV. La valeur moyenne de l'énergie du Ps reportée dans la colonne de gauche correspond donc principalement à la valeur moyenne de la distribution de l'énergie du Ps (dans le cas $E_{inc} > 300\text{eV}$).

Isotopes	Energie moyenne du Ps (eV)	
	MC4PET	Monte Carlo
¹⁸ F	100.741 (25%)	134.33
¹¹ C	100.741 (26%)	136.07
¹³ N	100.741 (28%)	139.87
¹⁵ O	100.741 (26%)	136.15
⁶⁸ Ga	100.741 (26%)	136.11
⁸² Rb	100.741 (29%)	142.17

Tableau III.5: Energie moyenne du Ps obtenue avec MC4PET et avec le code Monte Carlo monoénergétique.

Pour avoir davantage d'informations sur l'énergie du Ps, nous avons tracé sur la Figure III.8 les distributions énergétiques du Ps obtenues avec le code MC4PET et le code Monte Carlo et un bon accord peut être observé (pourcentage d'adéquation de 95%) malgré les erreurs relativement importantes mentionnées ci-dessus pour les valeurs moyennes. Nous devons mentionner ici que quelque soit l'isotope considéré la distribution obtenue est la même.

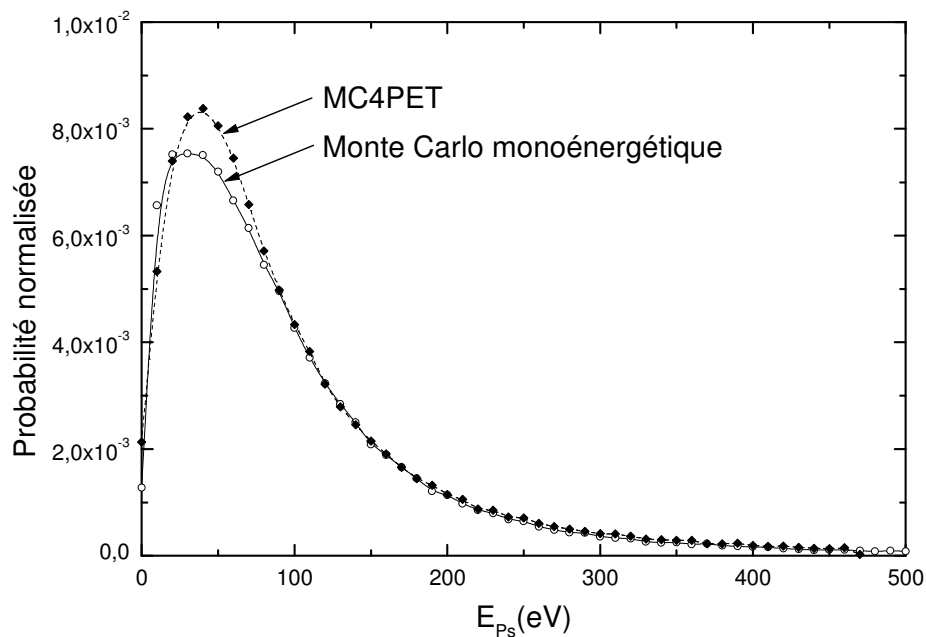


Figure III.8: Distributions de l'énergie du Ps obtenues avec le code MC4PET (diamants pleins) et le code Monte Carlo (cercles vides).

Les résultats obtenus avec le code MC4PET concordent donc bien avec les résultats obtenus précédemment avec le code Monte Carlo monoénergétique. Cependant, l'objectif étant ici d'accélérer le code Monte Carlo décrit dans le chapitre précédent, nous avons quantifier le gain obtenu en temps de calcul pour les différents isotopes.

III.1.4 Temps de calcul

Dans le Tableau III.6, nous avons reporté le temps de calcul nécessaire pour la simulation d'un point source avec les six isotopes considérés. Avec MC4PET, le temps de calcul dépend seulement du nombre de particules suivies (rappelons ici que nous considérons 250000 trajectoires quelque soit l'isotope étudié) alors qu'avec le code Monte Carlo le temps de calcul dépend de l'énergie maximale de l'isotope investigué. Ainsi le gain en temps de calcul obtenu pour les différents isotopes varie de 1.8 pour ^{11}C à 4.9 pour le ^{82}Rb . Dans le cas particulier du ^{18}F , le code Monte Carlo est plus rapide car les énergies impliquées sont plus faibles.

Le gain de temps reste cependant relativement faible et le code MC4PET sous sa forme actuelle, bien que plus rapide que la simulation Monte Carlo, ne peut prétendre être utilisé en routine clinique. Notons cependant que le gain en temps est proche de 5 pour le ^{82}Rb ce qui est intéressant, compte tenu de son utilisation en routine clinique, notamment aux Etats-Unis pour l'étude du myocarde. En revanche, le code MC4PET présente l'intérêt d'être plus simple à implémenter que la simulation Monte Carlo complète sur une plateforme de calcul distribué telle que BOINC permettant la parallélisation de programmes via Internet [157]. Une telle application du code MC4PET permettrait ainsi un gain de temps non négligeable.

Isotopes	E_{max} (keV)	Temps de calcul	
		MC4PET	Monte Carlo
^{18}F	635	11h.20min.	12h.
^{11}C	970	11h.40min.	20h.15min.
^{13}N	1190	11h.13min.	23h.
^{15}O	1720	11h.33min.	28h.
^{68}Ga	1899	11h.13min.	31h.
^{82}Rb	3378	11h.40min.	55h.

Tableau III.6: Temps de calcul obtenus avec les deux codes MC4PET et Monte Carlo pour les six isotopes étudiés.

Le code MC4PET nous donne donc accès à des données spatiales concernant la physique du positron, informations de première importance en TEP. De plus, il fournit, pour chaque positron ne s'annihilant pas en vol, l'énergie du Ps alors formé qui nous permet de déterminer les paramètres d'éjection des photons d'annihilation. Ces derniers sont suivis par une autre simulation Monte Carlo dont nous développons les caractéristiques ci-dessous.

III.2 Simulation Monte Carlo de suivi de photons dans la matière biologique

Le suivi de photons dans la matière biologique est bien connu à ce jour et de nombreuses données sont disponibles dans la littérature sous forme de sections efficaces [158] ou de codes de simulation [159].

Dans le cadre de la simulation d'une acquisition TEP, notons que les paramètres d'émission des photons dépendent des caractéristiques du Ps formé à la fin du parcours des positrons.

Dans ce qui suit, nous calculons, dans une première partie, les paramètres initiaux des photons d'annihilation puis nous présentons les sections efficaces utilisées pour modéliser le transport de ces derniers au cours d'une acquisition TEP.

III.2.1 Emission des photons d'annihilation

Les photons détectés en TEP sont issus du processus d'annihilation au cours duquel la paire (positron/électron) a un moment non nul. Pour conserver ce moment, les photons résultant sont émis avec une incertitude angulaire définie par [160]:

$$\Delta\theta = \frac{p_{Ps\perp} * c}{m_0 c^2}, \quad (66)$$

où $p_{Ps\perp}$ est la composante du moment du Ps, normale à la direction d'émission du premier photon choisie aléatoirement. Cette déviation angulaire induit également une déviation énergétique ΔE entre les deux photons émis exprimée par:

$$\Delta E = \frac{p_{Ps//} * c}{2}, \quad (67)$$

où $p_{Ps//}$ est la composante du moment du Ps, tangentielle à la direction d'émission du premier photon. Nous avons schématisé sur la Figure III.9 le contexte et les paramètres intervenant lors de l'émission des photons d'annihilation.

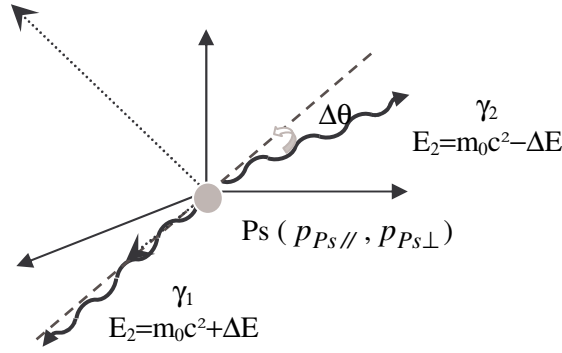


Figure III.9: Emission des photons d'annihilation.

Dans les codes (dédiés et généraux) utilisés en TEP, la non colinéarité des photons et leur déviation énergétique sont prises en compte via deux gaussiennes de largeur à mi-hauteur respectives de 10mrad (soit 0.5°) et de 2.59keV.

Dans notre simulation, nous avons utilisé les équations (66) et (67) et l'énergie du Ps pour déterminer quantitativement la non colinéarité des photons émis. La déviation angulaire obtenue est reportée sur la Figure III.10 et comparée à celle utilisée dans GePEToS [32]. Nous constatons de grandes différences dues à la méthode employée pour calculer la déviation angulaire. La distribution que nous obtenons est en effet le résultat d'une démarche théorique alors que celle obtenue par GePEToS est le résultat d'observations expérimentales. La comparaison de ces deux distributions laisserait cependant sous-entendre que l'énergie du Ps obtenue avec nos calculs est trop élevée. En effet, faute de données théoriques ou expérimentales sur le comportement du Ps une fois formé dans la matière, nous avons calculé les paramètres d'émission des photons, en supposant que l'énergie du Ps au moment de son annihilation était la même qu'au moment de sa formation. Or, pendant le laps de temps séparant sa création de son annihilation, le Ps interagit avec la matière et perd donc une partie de son énergie initiale. Par conséquent, nous avons implémenté dans notre simulation Monte Carlo la distribution de GePEToS pour calculer les paramètres d'émission des photons d'annihilation.

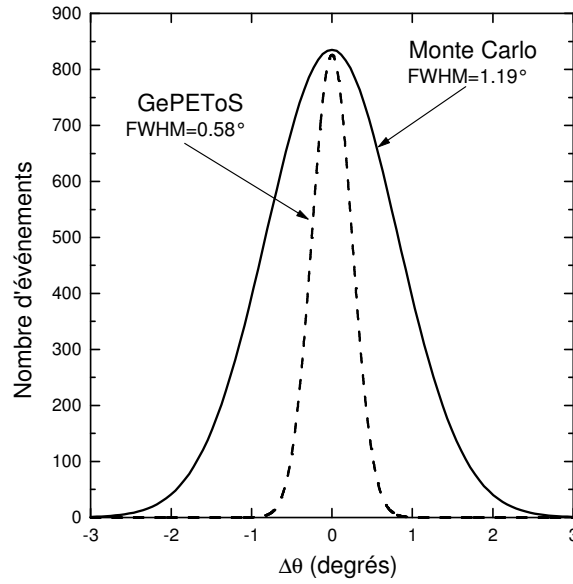


Figure III.10: Distributions de la déviation angulaire des photons d'annihilation obtenues avec le code GePEToS (ligne discontinue) et le code Monte Carlo monoénergétique (ligne continue).

Les photons d'annihilation sont donc émis dans des directions quasiment opposées avec une énergie de $511\text{keV} \pm \Delta E$. Ils sont ensuite suivis simultanément et pas à pas à l'aide d'une simulation Monte Carlo prenant en compte chacune des interactions induites par les photons dans l'eau et dans l'air. Ce sont ces dernières que nous présentons dans la section suivante.

III.2.2 Processus physiques impliqués dans la simulation

Pour les énergies de photons étudiées ($<1\text{MeV}$), les interactions prédominantes sont: *i)* la diffusion incohérente de Compton, *ii)* la diffusion cohérente de Rayleigh et *iii)* l'effet photoélectrique. Notons cependant qu'à la suite d'un effet photoélectrique, le photon est considéré comme perdu et ne participe pas au processus de reconstruction d'images TEP. En revanche, les phénomènes de diffusion sont à l'origine de la perte de contraste et de résolution.

La revue complète de Bergstom et Pratt [161] donne les différentes méthodes disponibles pour le calcul des sections efficaces doublement différentielle et totale de la diffusion incohérente de Compton, soit:

- l'approximation de la particule indépendante (IPA) qui conduit au calcul de la matrice S ,

- l'approximation de l'impulsion (IA) qui nécessite le calcul des profils de Compton, ces derniers contenant les informations concernant le moment des électrons atomiques [162],
- la fonction de la diffusion incohérente (ISF) qui est encore aujourd'hui un outil simple et efficace permettant la simulation du transport de particules [163].

La revue de Roy, Kissel et Pratt [164] donne quant à elle les différentes approches disponibles pour modéliser la section de diffusion cohérente de Rayleigh, soient:

- le calcul de la matrice S utilisée surtout dans les régions de seuils atomiques ou de diffusions anormales,
- une approche composite qui prend en compte des effets tels que l'échange non local et les effets de corrélation de l'électron [165],
- l'approximation des facteurs de forme qui donnent la portion cohérente que les amplitudes de Thomson ne peuvent pas représentées.

Dans ces conditions, nous avons développé une simulation Monte Carlo du suivi des photons qui se déroule en deux temps: *i)* une première étape correspondant à l'atténuation des photons dans le corps humain simulé par de l'eau où un grand nombre d'interactions se produisent et *ii)* une seconde étape très rapide correspondant à l'atténuation des photons dans l'air.

Dans ce qui suit, nous attacherons donc une attention particulière au suivi des photons dans l'eau et en particulier aux phénomènes de diffusion.

III.2.1.1 Processus de diffusion incohérente de Compton

Pour simuler la diffusion incohérente des photons dans l'eau, nous nous plaçons dans l'approximation de l'ISF dans laquelle la section efficace différentielle de Compton est exprimée par:

$$\frac{d\sigma_{incoh}}{d\Omega} = S(x, Z) \frac{d\sigma_{KN}}{d\Omega}, \quad (68)$$

où $\frac{d\sigma_{KN}}{d\Omega}$ est la section efficace différentielle de Klein-Nishina et $S(x, Z)$ la fonction de

diffusion incohérente de paramètre $x = \frac{1}{\lambda} \sin\left(\frac{\theta}{2}\right)$.

Etant donné le large panel de valeurs tabulées pour les ISF atomiques, nous nous sommes placés dans une description atomique de la molécule d'eau telle que:

$$S_{H_2O}(x) = S_O(x) + 2S_H(x), \quad (69)$$

où $S_O(x)$ est l'ISF de l'oxygène tabulée par Cromer dans [166] et $S_H(x)$ celle de l'hydrogène obtenue à partir de la formule de Pirene [167]. Cette dernière est reportée dans [168] sous la forme:

$$S_H(x) = [G_H(x)]^2 * \frac{(1 + 4\pi^2 a_0^2 x^2)^4 - 1}{e^{-0.00112x^2}}, \quad (70)$$

où $[G_H(x)]$ est donnée par:

$$[G_H(x)] = \frac{e^{-0.0056x^2}}{1 + 4\pi^2 a_0^2 x^2}. \quad (71)$$

Pour plus de facilité au cours de la simulation, nous avons interpolé l'ISF résultante de la manière suivante:

-pour $x < 0.15 \text{ \AA}^{-1}$:

$$S_{H_2O}(x) = \sum_{i=0}^3 S_i * x^i, \quad (72)$$

-pour $x \geq 0.15 \text{ \AA}^{-1}$:

$$S_{H_2O}(x) = A_0 + A_1 \left(1 - e^{-\frac{x}{x_1}} \right) + A_2 \left(1 - e^{-\frac{x}{x_2}} \right), \quad (73)$$

où les paramètres S_i , A_i et x_i sont reportés dans le Tableau III.7.

S₀	0.00482	A₀	-0.62092
S₁	-0.94594	A₁	9.54399
S₂	241.13491	A₂	1.15931
S₃	-659.53891	x₁	0.2841
		x₂	1.87154

Tableau III.7: Paramètres obtenus pour l'interpolation de l'ISF de l'eau.

La courbe résultante est tracée sur la Figure III.11. Nous avons également reporté dans la fenêtre les variations de $S_{H_2O}(x)$ obtenues pour les petites valeurs de x par Tartari [169]. Un bon accord peut être observé.

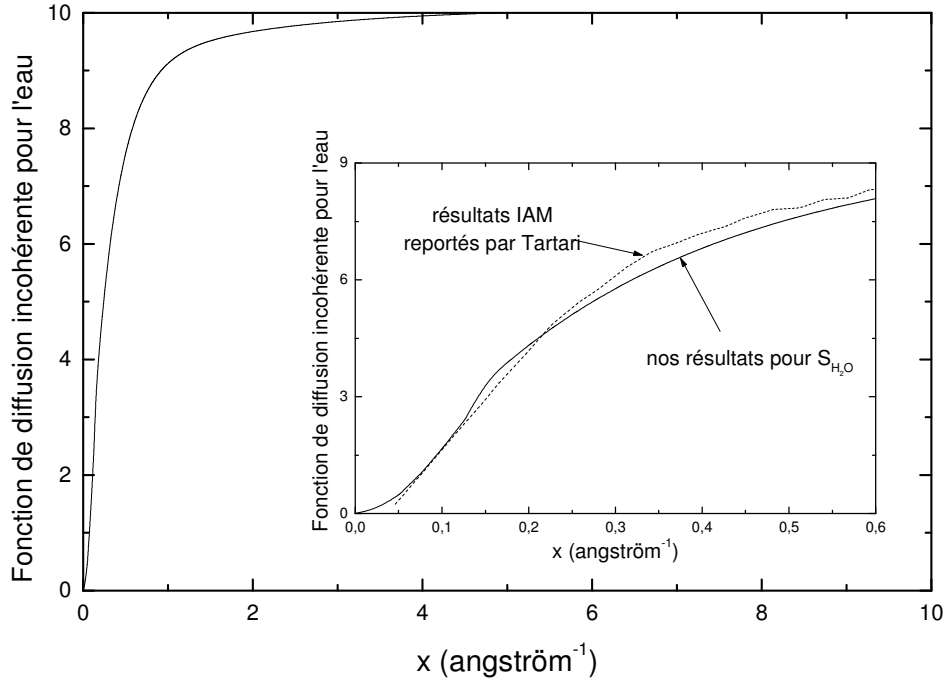


Figure III.11: Variation de $S_{H_2O}(x)$ avec x . Comparaison entre notre interpolation (ligne continue) et les résultats théoriques de Tartari reportés dans [169] (ligne pointillée).

La section efficace différentielle est alors facilement calculée par l'équation (68). Sur la Figure III.12, nous l'avons comparée aux données reportées par Magalhães [170] pour une énergie incidente de 17.4keV et un bon accord a été trouvé.

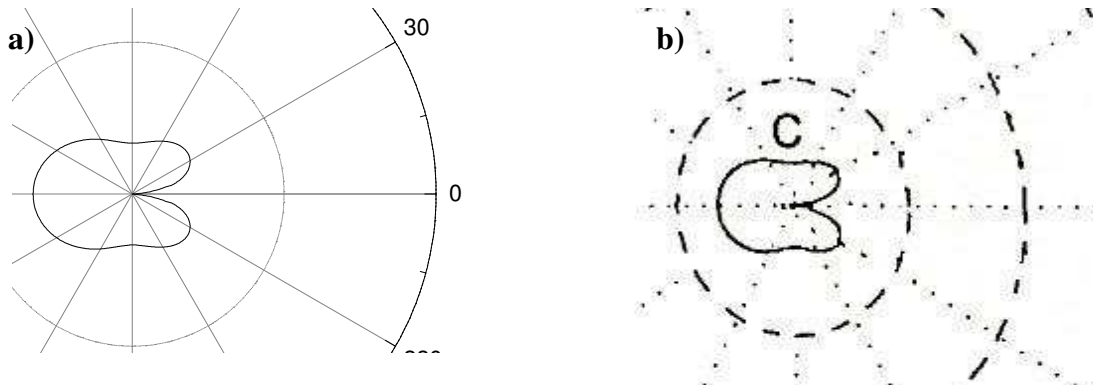


Figure III.12: Diagrammes polaires des sections efficaces de diffusion incohérente obtenue avec l'ISF atomique (fenêtre a)) et comparés à ceux obtenus par Magalhães [170] (fenêtre b)).

Par une simple intégration numérique, nous avons alors accès à la section efficace totale de diffusion Compton. Sur la Figure II.13, nous avons tracé le coefficient d'atténuation massique déduit de la section efficace totale par la relation:

$$\frac{\mu_{incoh}}{\rho} = \frac{N_A}{A} \sigma_{incoh}, \quad (74)$$

où N_A est le nombre d'Avogadro, ρ la masse volumique et A la masse molaire de l'eau. Nous avons également reporté les données tabulées par le NIST [159] et un bon accord peut être observé. Par conséquent, nous avons interpolé le coefficient d'atténuation massique total sous une forme analytique afin de faciliter les calculs durant la simulation.

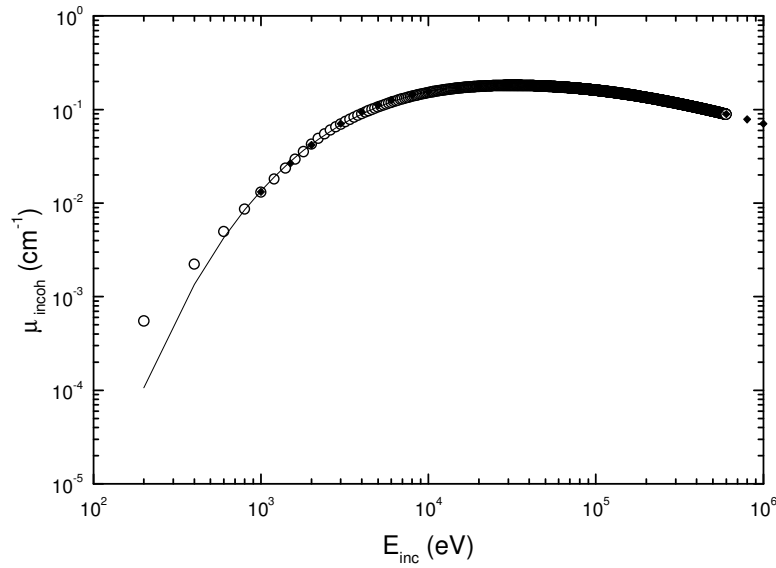


Figure III.13: Coefficients d'atténuation pour la diffusion incohérente dans l'eau obtenue par intégration numérique de la section efficace différentielle (cercle vides). Son interpolation est également reportée (ligne continue) et comparée aux données du NIST (diamants pleins).

III.2.1.2 Processus de diffusion cohérente de Rayleigh

Dans notre simulation de suivi de photons dans la matière biologique, nous avons décidé d'employer l'approximation des facteurs de forme (FF) qui selon Hubbell [158] donne des résultats satisfaisants pour les applications biologiques. La section efficace différentielle est alors exprimée de la manière suivante:

$$\frac{d\sigma_{coh}}{d\Omega} = [F(x, Z)]^2 \frac{d\sigma_T}{d\Omega}, \quad (75)$$

où $\frac{d\sigma_T}{d\Omega}$ est la section efficace différentielle de Thomson, $F(x, Z)$ le facteur de forme (FF) correspondant à la transformée de Fourier de la densité spatiale de charge et x la variable du transfert de moment défini comme précédemment.

De nombreuses valeurs de FF sont disponibles dans la littérature [171-173]. En fonction de l'étude envisagée, on rencontre:

- des FF atomiques dans lesquels les interférences inter-atomiques ne sont pas prises en compte,
- des FF moléculaires dans lesquelles seules les interférences entre les molécules d'eau sont considérées,
- des FF liquides, en particulier pour l'eau, qui proviennent de résultats expérimentaux et qui par conséquent prennent en compte toutes les interférences.

Nous avons comparé deux modèles de FF disponibles pour la molécule d'eau: *i)* un FF moléculaire obtenu théoriquement par Blum dans l'approximation de l'eau gazeuse et reporté par Morin et Berroir dans [172,174] et *ii)* un FF liquide obtenu expérimentalement par Narten et Levy et reporté également par Morin et Berroir [171,174]. Ces comparaisons ont été faites non seulement pour les FF eux-même mais également pour les sections efficaces différentielle et totale qui en découlent.

Pour les deux jeux de données (FF moléculaire et liquide), nous avons construit des interpolations analytiques afin de faciliter les calculs. Ainsi, les résultats théoriques de Blum ont été interpolés par l'expression suivante pour les petites valeurs du facteur x :

-soit $x < 1.3 \text{ \AA}^{-1}$:

$$F_{H_2O}(x) = \sum_{i=0}^6 F_i x^i, \quad (76)$$

avec les paramètres F_i tabulés dans le Tableau III.8.

F_0	F_1	F_2	F_3	F_4	F_5	F_6
10.16275	-7.52403	-118.94894	385.00171	-487.25938	281.67159	-61.7659

Tableau III.8: Paramètres obtenus pour l'interpolation des résultats théoriques de Blum.

Les résultats de Narten et Levy ont quant à eux été modélisés de la façon suivante:

-pour $x < 0.32 \text{ \AA}^{-1}$:

$$F_{H_2O}(x) = \sqrt{G_1(x) + G_2(x) + G_3(x) + 8}, \quad (77)$$

avec

$$\begin{cases} G_1(x) = 50.528 * \exp\left(-2 * \frac{(x-0.15637)^2}{0.052054^2}\right) \\ G_2(x) = 28.44 * \exp\left(-2 * \frac{(x-0.022211)^2}{0.055063^2}\right), \\ G_3(x) = 9.7976 * \exp\left(-2 * \frac{(x-0.33756)^2}{0.24993^2}\right) \end{cases} \quad (78)$$

-pour $x \geq 0.32 \text{ \AA}^{-1}$ nous considérons que $F_{H_2O}(x)$ peut être déduit de la fonction de diffusion incohérente grâce à l'expression suivante:

$$F_{H_2O}(x) = Z - S_{H_2O}(x), \quad (79)$$

où Z est le numéro atomique de la molécule d'eau, soit 10 dans le cas de l'eau, et $S_{H_2O}(x)$ la fonction de diffusion.

Sur la Figure III.14, nous avons tracé ces deux jeux de données avec leurs interpolations respectives ainsi que le FF atomique obtenu par Hubbell et Overbo [173]. De grandes différences peuvent alors être observées entre ces trois courbes, en particulier pour les petites valeurs de x .

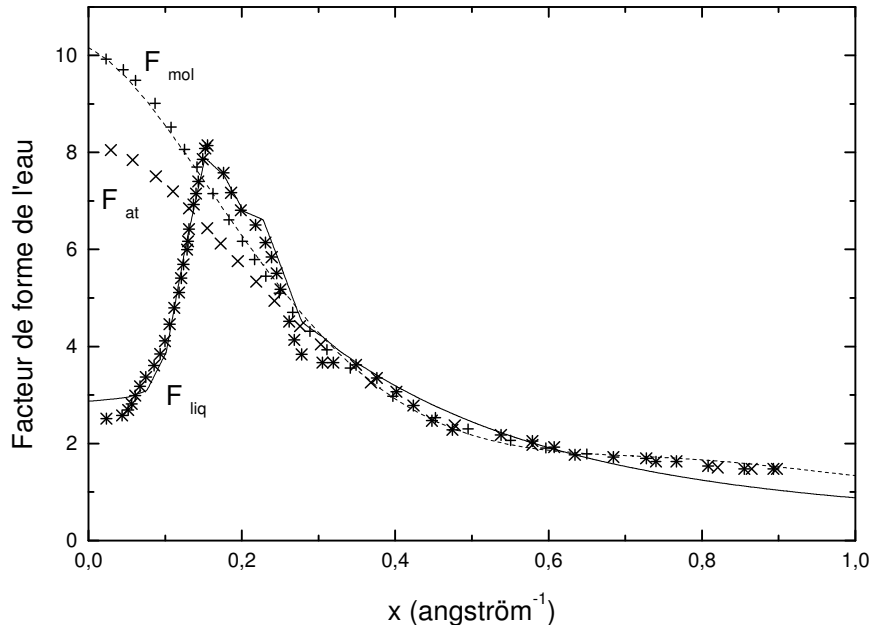


Figure III.14: Variation des différents facteurs de forme de l'eau avec x : les résultats expérimentaux de Narten et Levy [171] pour F_{liq} (étoiles) interpolés (ligne continue), les résultats théoriques de Hubbell et Overbo [173] pour F_{at} (croix) et les résultats théoriques de Blum [172] pour F_{mol} (croix droites) interpolés (ligne discontinue).

Sur la Figure III.15, nous avons tracé les sections efficaces différentielles obtenues pour 17.4keV en multipliant les FF par la section efficace différentielle de Thomson. Nous les avons comparé aux résultats rapportés par Magalhães et un bon accord a été trouvé pour la section efficace différentielle obtenue avec le FF liquide.

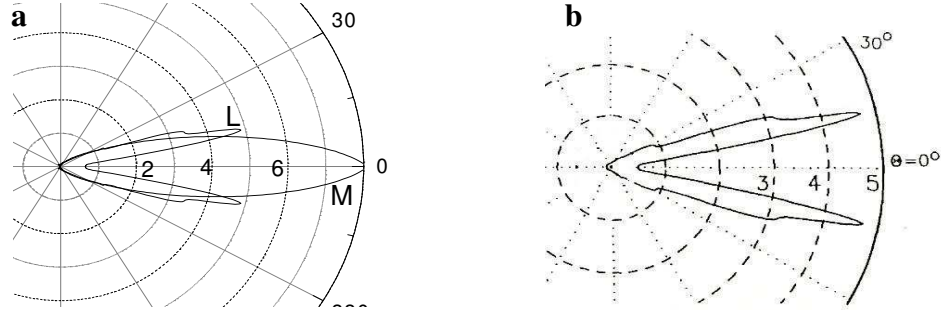


Figure III.15: Diagrammes polaires des sections efficaces de diffusion cohérente obtenus avec le facteur de forme moléculaire de l'eau (courbe M sur la fenêtre a)) et le facteur de forme liquide de l'eau (courbe L sur la fenêtre a)) et comparés avec le diagramme obtenu par Magalhães [170] (fenêtre b)).

Les sections efficaces totales obtenues par intégration numérique sont alors utilisées pour calculer les coefficients d'atténuation massique μ_{coh}^{mol} et μ_{coh}^{liq} reportés sur la Figure III.16 respectivement pour le FF moléculaire et le FF liquide. Sur la même figure, nous avons également tracé les données du NIST [159] et un bon accord est observé avec le coefficient massique moléculaire alors qu'une sous-estimation apparaît pour le coefficient liquide.

Dans ces conditions, nous avons également interpolé de façon analytique le coefficient d'atténuation moléculaire afin de faciliter les calculs au cours de la simulation.

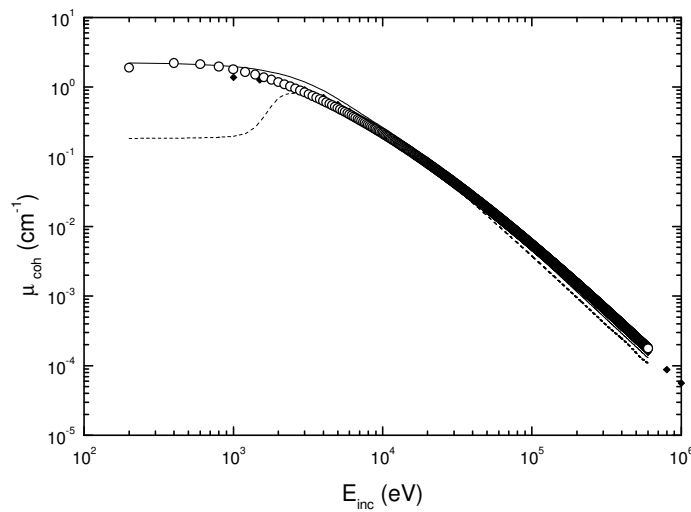


Figure III.16: Coefficients d'atténuation pour la diffusion cohérente dans l'eau obtenue avec le FF expérimental de Narten et Levy (ligne pointillée), le FF moléculaire de Blum (ligne continue) et les données du NIST (diamants pleins). Notre interpolation est représentée par des cercles ouverts et est en bon accord avec les données du NIST.

III.2.1.3 Validation générale des sections efficaces de diffusion dans l'eau

Afin de valider de manière générale les sections efficaces de diffusion cohérente et incohérente, nous avons également calculé la distribution angulaire des radiations diffusées $R(\theta, d)$ quittant un objet plat d'épaisseur d en utilisant la section efficace différentielle cohérente obtenue avec le FF liquide et la section efficace différentielle incohérente présentée ci-dessus. Selon [168], le taux de flux $R(\theta, d)$ correspondant au rapport du flux diffusé quittant l'objet par angle solide par le flux transmis peut s'exprimer sous la forme:

$$R(\theta, d) = \eta \frac{d\sigma}{d\Omega} \frac{1}{Q} (1 - e^{-Qd}), \quad (80)$$

avec η la densité de molécules ($=3.34 \cdot 10^{22} \text{ cm}^{-3}$ pour l'eau), $d\sigma/d\Omega$ la section efficace différentielle de diffusion totale, correspondant à la somme des processus de Rayleigh et Compton, μ le coefficient d'atténuation (égal à 1.18 cm^{-1} pour $E=17.4 \text{ keV}$ avec notre simulation), et Q une fonction de θ définie par:

$$Q = \mu \frac{1 - \cos(\theta)}{\cos(\theta)}. \quad (81)$$

Les résultats sont présentés sur la Figure III.17 et sont en bon accord avec les courbes de [168] mais systématiquement plus élevés. Cette faible différence peut être expliquée par le choix fait auparavant pour les facteurs de forme de la diffusion cohérente de Rayleigh.

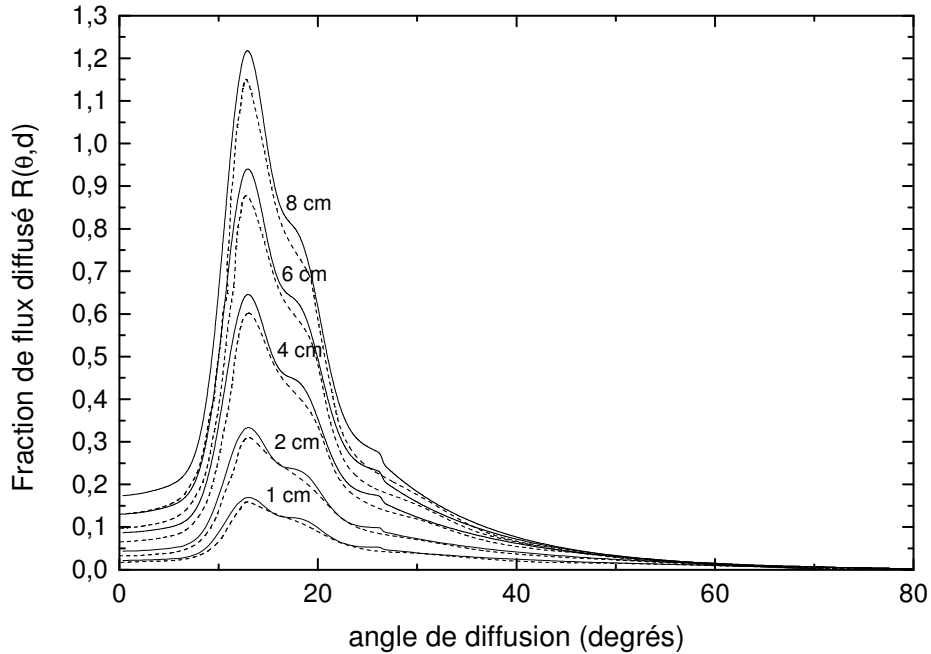


Figure III.17: Distributions angulaires $R(\theta, d)$ quittant un objet plat d'épaisseur d ($=1, 2, 4, 6$ et 8 cm) obtenues avec nos sections efficaces différentielles (ligne continue) et comparées à celles reportées dans [168] (ligne discontinue).

III.2.1.4 Processus photoélectrique

Lors d'une interaction photoélectrique, un électron d'énergie $h\nu - E_b$ est émis, où E_b est l'énergie de liaison de l'électron dans la couche K, L, M ... de l'atome ionisé, $h\nu$ l'énergie incidente du photon. Pour traduire au mieux l'effet combiné de l'énergie $h\nu$ du photon incident, du numéro atomique Z et des niveaux énergétiques des couches électroniques K, L, M...des atomes du milieu irradié, on a recours à des formules empiriques relatives à l'ensemble de la molécule dans lesquelles les sections efficaces de chaque atome sont calculées séparément puis pondérées et additionnées en fonction de leur contribution dans la molécule.

Dans ce travail, nous avons utilisé le jeu de paramètres proposé par Verner [175] pour interpoler les sections efficaces de photo-ionisation de toutes les sous-couches des atomes de H à Zn ($Z=30$). Dans ce cas, chaque section efficace partielle $\sigma_{nl}(E)$ (en 10^{-18}cm^2) peut être décrite de la manière suivante:

$$\sigma_{nl}(E) = \sigma_0 F(y) \quad , \quad x = \frac{E}{E_0}, \quad y = \sqrt{x^2 + y_l^2}, \quad (82)$$

$$F(y) = \left[(x-1)^2 + y_w^2 \right] y^{0.5P-5.5} \left(1 + \sqrt{\frac{y}{y_a}} \right)^{-P},$$

où E est l'énergie incidente du photon en eV, et s_0 , E_0 , y_w , y_a , P , y_0 et y_l les paramètres des interpolations reportés dans [175].

III.2.1.5 Sections efficaces totales d'interaction dans l'eau et l'air

Les coefficients d'atténuation massique de diffusion cohérente et incohérente étant les mêmes pour l'eau et l'air, il suffit de multiplier les interpolations que nous avons calculées par la masse volumique de l'air pour obtenir les coefficients d'atténuation des photons dans l'air.

Notons que dans le cas de l'air nous ne calculons ni le FF ni l'ISF, le nombre d'interactions étant très faible dans ce milieu. Pour les sections efficaces différentielles, nous utiliserons donc les formules classiques de Klein-Nishina et Thomson.

Dans ces conditions, nous avons tracé respectivement sur les Figures III.18 et III.19 les variations du coefficient d'atténuation dans l'eau et l'air pour les différents processus et nous les avons comparés aux résultats reportés dans [176] et sur le NIST [159]. Un bon accord peut être observé.

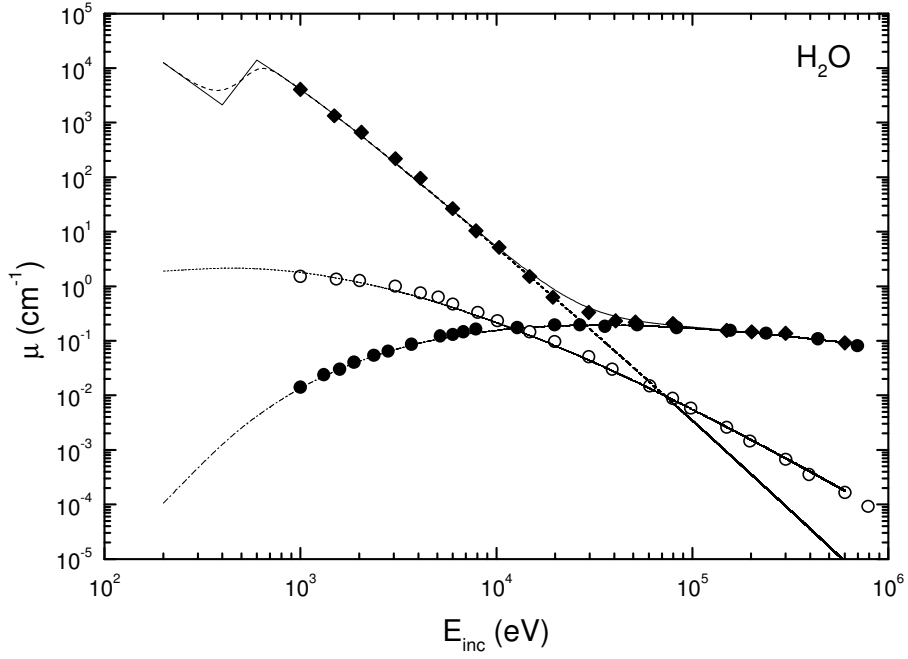


Figure III.18: Coefficients d'atténuation des photons pour les différents processus dans l'eau: diffusion incohérente de Compton (ligne discontinue pointillée), diffusion cohérente de Thomson (ligne pointillée), effet photoélectrique (ligne discontinue) et coefficient total (ligne continue). Les données de [176] sont également reportées respectivement en cercles pleins, cercles vides et diamants pleins pour la diffusion Compton, la diffusion Rayleigh et le coefficient total.

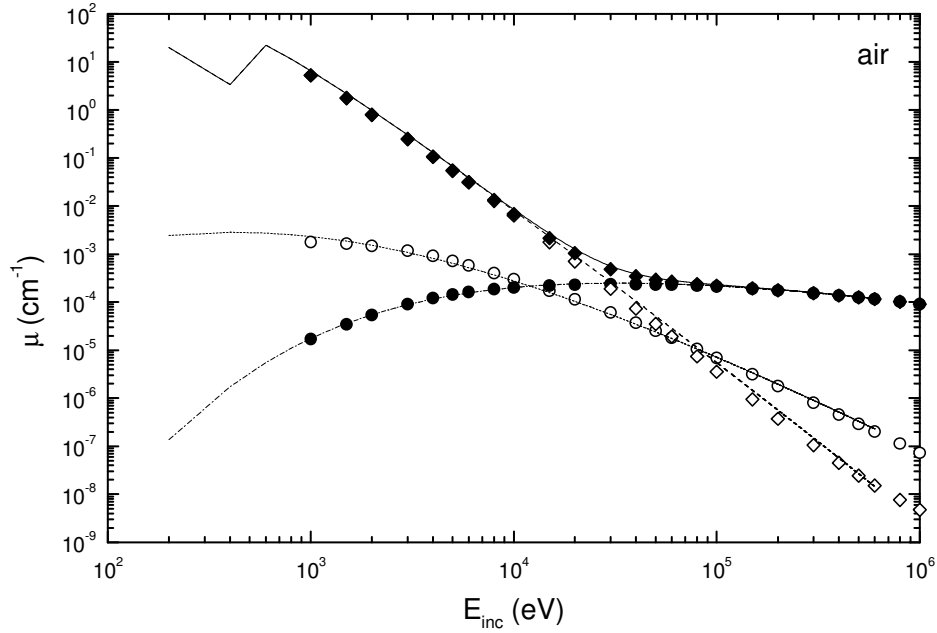


Figure III.19: Coefficients d'atténuation des photons pour les différents processus dans l'air: diffusion incohérente de Compton (ligne discontinue pointillée), diffusion cohérente de Thomson (ligne pointillée), effet photoélectrique (ligne discontinue) et coefficient total (ligne continue). Les données de XCOM [159] sont également reportées respectivement en cercles pleins, cercles vides, diamants vides et diamants pleins pour la diffusion Compton, la diffusion Rayleigh, l'effet photoélectrique et le coefficient total.

Dans le Tableau III.9, nous avons reporté les valeurs obtenues pour les différentes sections efficaces d'interaction de photons de 17.4keV avec l'eau et nous les avons comparées aux résultats de [149]. Ici encore, les résultats concordent. Notons de plus que ces sections efficaces sont valides pour des énergies incidentes variant de 200eV à 1MeV. Le seuil énergétique le plus bas atteint par Geant4 est pour comparaison de 250eV (avec le low energy package).

Sections efficaces (10^{-24} cm ² /molécule)				Coefficient d'atténuation massique μ/ρ (cm ² /g)
σ_{inc}	σ_{coh}	σ_p	σ_{tot}	
5.4	3.0	26.9	35.3	1.18
5.2 [170]	3.1 [170]	27 [170]	36 [170]	1.2 [170]

Tableau III.9: Comparaison des valeurs obtenues avec notre code pour les sections efficaces totales pour des photons de 17.4keV avec les valeurs reportées par [170] (en italique).

Les sections efficaces d'interaction des photons avec l'eau et l'air que nous venons de présenter ont été utilisées au cours d'une simulation Monte Carlo de suivi de photons que nous avons développée et appliquée à la détection en TEP. Les paramètres d'entrée de ce code sont les caractéristiques des Ps formés. Pour chaque Ps, deux photons sont émis dans des directions quasi-opposées, la déviation angulaire et énergétique résultant de la conservation du moment et de l'énergie de la paire (électron-positron) étant tirée aléatoirement dans la distribution gaussienne de GePEToS. Chacun des photons d'annihilation est suivi pas à pas jusqu'à sa détection sur l'anneau de l'appareil TEP qui nécessite donc d'être modélisé.

III.3 Modélisation du tomographe

L'objectif des travaux reportés dans la suite de ce chapitre est de voir dans quelle mesure le code numérique que nous avons développé permet de fournir une analyse des performances en taux de comptage d'un appareil TEP, en l'occurrence le TEP-TDM Gemini de Philips.

La modélisation de l'appareil que nous présentons ici est bien entendu très simpliste, en comparaison aux codes existant à l'heure actuelle. En particulier toute la partie électronique et traitement du signal n'est pas simulée de manière précise. Notre principal objectif est de valider notre code en terme de quantification des événements détectés, dans le cas où le temps mort et les événements fortuits peuvent être négligés.

La partie TEP du Gemini consiste en un anneau de diamètre 86.4cm composé de 28 blocs plats (ou modules) regroupés en 6 gros détecteurs. Chacun de ces modules est composé de 22×29 cristaux ($4 \times 6 \text{mm}^2$) de GSO de 20mm d'épaisseur et séparés radialement et axialement par de petits espaces de 0.3mm. Le champ de vue radial a un diamètre de 56cm et le champ de vue axial une longueur de 18cm.

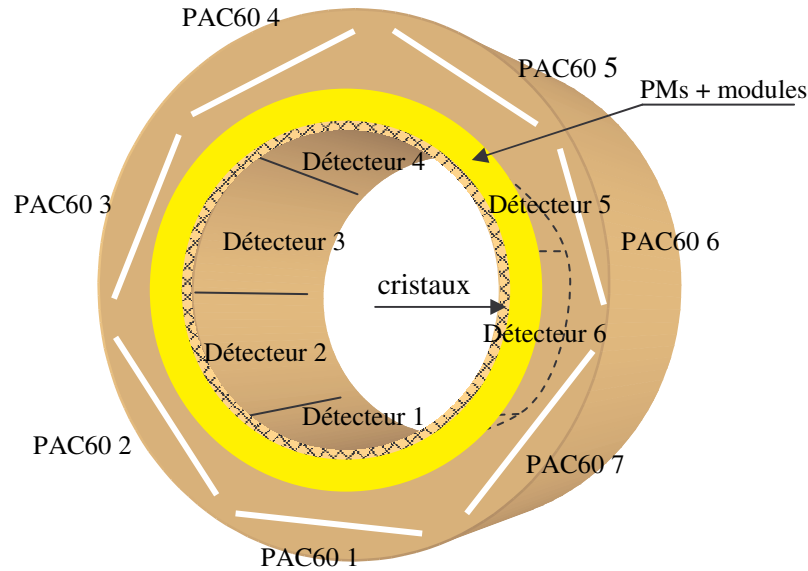


Figure III.20: Conception du détecteur.

Dans notre modélisation de la détection, nous simulons l'appareil par un cylindre de diamètre 86.4cm et de longueur 18cm, composé virtuellement de six détecteurs identiques. Pour chaque gros détecteur, les coïncidences sont autorisées avec les trois voisins opposés (on néglige de ce fait les coïncidences avec les plus proches voisins). Le champ de vue radial ainsi défini a bien un diamètre de 56cm. Les espaces entre les cristaux sont artificiellement pris en compte par l'intermédiaire de deux probabilités: *i*) une probabilité P_1 de perte radiale que nous avons estimée à 9.21% et *ii*) une probabilité P_2 de perte axiale que nous avons estimée à 3.3%. Un nombre aléatoire R_1 (entre 0 et 1) est tiré au sort: si $R_1 > P_1$ le photon est considéré comme perdu. Sinon un deuxième nombre aléatoire R_2 est tiré au sort: si $R_2 > P_2$ le photon est considéré comme perdu. Dans le cas contraire, il est considéré comme détecté.

La détection des photons sur l'anneau se fait ensuite en plusieurs étapes résumées sur la Figure III.21.

- i*) La première étape consiste en une simple détection géométrique sur l'anneau de l'appareil.

- ii) La seconde étape est la discrimination des photons dont l'énergie est supérieure à 410keV (cette fenêtre en énergie a été choisie afin de comparer nos résultats avec ceux de la littérature [51]). En ramenant ce nombre à une acquisition de une seconde, nous obtenons le taux de comptage de singles. Notons ici qu'aux singles détectés nous avons appliqué une probabilité d'efficacité du détecteur afin de prendre en compte de manière indirecte des effets tels que la désexcitation dans les cristaux et la lecture des PM à laquelle est associé le calcul de l'énergie et de la position du photon détecté [51]. Par ailleurs, il a été reporté dans diverses publications [1] que tous les détecteurs TEP présentent une efficacité de détection aux photons de 511keV de 70% au minimum ce qui implique qu'au maximum 30% des photons émis traversent un cristal sans être détectés.
- iii) La troisième étape est la discrimination des singles provenant de la même annihilation grâce au numéro associé à chaque photon qui correspond à sa paire d'origine. On a alors une estimation des événements en coïncidence mais dans le cas où les coïncidences fortuites sont négligeables.
- iv) L'ultime étape est la discrimination des événements vrais et diffusés. Les premiers correspondent aux paires de singles pour lesquelles aucun des deux photons n'a subi de diffusion Compton. Il nous est alors possible de quantifier la fraction de diffusés.

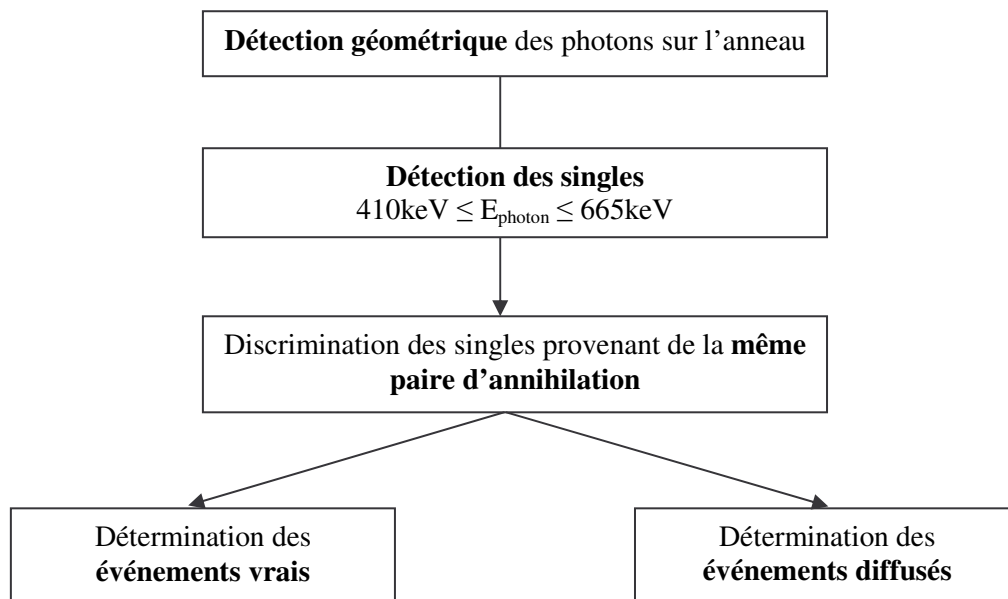


Figure III. 21: Etapes de la détection des événements dans notre simulation.

III.4 Validation de notre simulation: estimation des taux de comptage

Les tests NEMA correspondent au standard en terme de performance des appareils et de validation de code. Dans le cadre de notre simulation, le test permettant la détermination des taux de comptage est le plus pertinent à réaliser étant donné qu'il ne fait appel à aucune reconstruction d'images.

Nous nous sommes donc placés dans les conditions de ce test NEMA, soit une ligne source de diamètre 3.2mm et de longueur 70cm remplie d'activité et placée à une position radiale de 4.5cm par rapport au centre du fantôme d'eau NEMA NU2 2001. Les acquisitions sont simulées pour différentes concentrations d'activité variant de 0.5kBq/mL à 6kBq/mL. Il est inutile de simuler des acquisitions pour des concentrations plus élevées étant donné que notre modélisation ne prend pas en compte le temps mort des détecteurs.

Nous avons effectué une première simulation en ne détectant que les singles. En comparant nos résultats à ceux de [51], nous avons déterminé une probabilité d'efficacité des détecteurs de 50.76%. Sur la Figure III.22, nous avons reporté le taux de singles que nous obtenons avec et sans la probabilité d'efficacité ainsi que le taux de singles obtenu avec GATE [51].

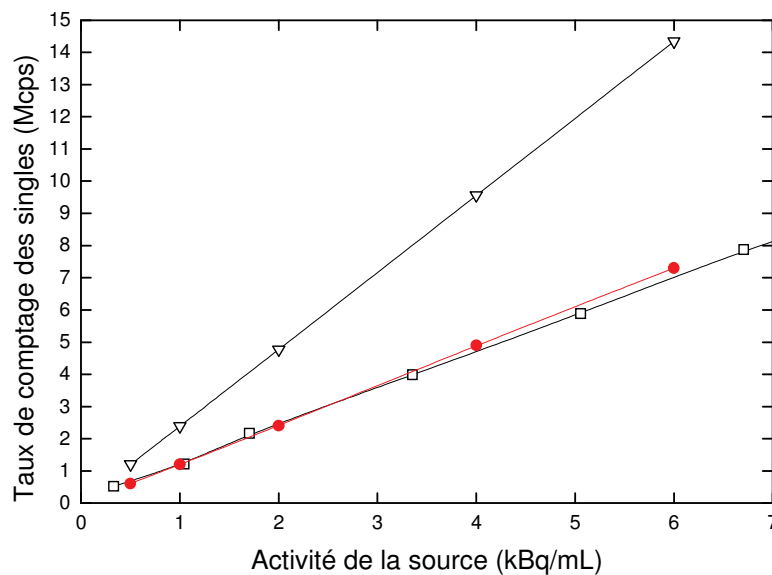


Figure III.22: Taux de comptage des singles obtenu initialement avec notre code (triangles), avec notre code et la probabilité d'efficacité (cercles rouges) et avec le GATE (carrés) [51].

Nous avons ensuite effectué une seconde simulation au cours de laquelle nous avons appliqué aux singles la probabilité obtenue précédemment. Nous avons comptabilisé également le nombre d'événements vrais et diffusés détectés.

Afin d'être en accord avec le traitement des sinogrammes effectué au cours des tests NEMA [177-178], nous avons appliqué aux coordonnées des événements détectés un champ de vue restreint de diamètre 24cm centré sur l'axe du fantôme. Nous obtenons alors les résultats présentés sur la Figure III.23.

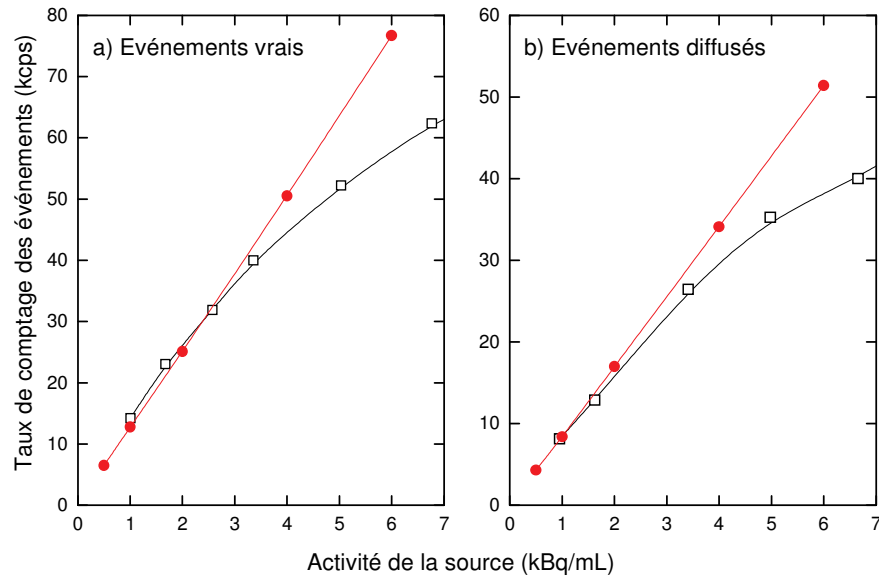


Figure III. 23: Taux de comptage des événements vrais et diffusés obtenus avec notre code (cercles rouges) et avec le GATE (carrés).

Les résultats que nous avons obtenus avec notre modélisation suivent les variations des tangentes des courbes obtenues avec GATE ce qui correspond aux résultats attendus étant donné les conditions dans lesquelles nous avons simulé l'acquisition. Rappelons en effet que le temps mort n'est pas pris en compte de même que la contribution des fortuits qui pour les activités considérées ici est relativement faible (inférieure à 20kcps [55]).

Pour les faibles concentrations (comme indiqué par les tests NEMA), nous avons également calculé la fraction de diffusés. A 1kBq/mL nous obtenons une valeur de 39.6% en bon accord avec les valeurs reportées dans [51] qui sont de 40.5% pour GATE et 40% pour les mesures.

La modélisation simpliste de la détection que nous avons utilisée nous permet donc de valider notre simulation de la physique des collisions intervenant en TEP entre les particules et la matière biologique. Ces résultats restent cependant préliminaires. Il semble en effet d'un grand intérêt de compléter notre simulation par un code précis de modélisation des détecteurs tel que SimSET par exemple afin d'observer les changements impliqués par la prise en compte de la formation de positronium. De même une implémentation de nos modèles

physiques dans la plateforme GATE nous permettrait d'appréhender plus précisément l'impact de la capture sur la détection des différents événements en TEP.

Conclusion

Lors d'un examen en médecine nucléaire, on irradie un patient pour étudier de manière fonctionnelle un processus biochimique et/ou métabolique permettant le diagnostic d'un cancer ou d'une maladie dégénérative. Les images obtenues donnent alors des informations quantitatives avec une précision de l'ordre de 5mm au mieux, en raison de paramètres physiques et technologiques dégradant l'image.

L'objectif de ce travail de thèse était de valider l'adaptation de notre modèle collisionnel du suivi de positrons dans la matière biologique à l'imagerie médicale et de quantifier de manière précise l'impact des processus purement physiques (parcours du positron et non-collinéarité des photons d'annihilation) sur les taux de comptage obtenus en TEP. Expérimentalement, on peut montrer que la non-collinéarité des photons d'annihilation dépend du diamètre du tomographe et peut être exprimée sous la forme d'une gaussienne de largeur à mi-hauteur $0.022D$ où D représente le diamètre de l'appareil. Des études expérimentales ainsi que théoriques ont également été effectuées pour quantifier le parcours des positrons mais ces dernières restent cependant sporadiques et limitées à l'étude d'isotopes classiques. En revanche, aucune étude, que ce soit théorique ou expérimentale, n'a été développée pour quantifier l'impact du processus d'annihilation, et en particulier de la formation de Positronium, sur les événements détectés en Tomographie par Emission de Positrons.

Notre objectif était donc de modéliser précisément les processus physiques induits par les positrons dans la matière biologique, en insistant tout particulièrement sur l'annihilation des positrons, puis d'adapter cette modélisation à une acquisition TEP complète.

Pour décrire les interactions des positrons avec la matière biologique, nous avons développé un code Monte Carlo permettant une description cinématique complète de la structure de trace du positron dans l'eau. Dans le chapitre II, nous avons décrit les sections efficaces nécessaires à ce suivi ainsi que les résultats obtenus pour des positrons

monoénergétiques mais également pour des positrons émis par des sources d'isotopes couramment utilisées en TEP.

Nous avons porté une attention particulière sur le calcul des sections efficaces utiles dans notre démarche incluant le calcul de sections efficaces multidifférentielles pour décrire le processus d'ionisation. Pour décrire le processus d'annihilation, nous avons pris en compte non seulement l'annihilation en vol (généralement utilisé dans les codes existant) mais également la formation de Positronium habituellement négligée.

Dans ces conditions, nous avons obtenu des données quantitatives macroscopiques telles que les pouvoirs d'arrêt, les pertes d'énergie moyennes, les parcours des positrons et pour la première fois des données quantitatives concernant la cinématique du Positronium formé en fin de parcours du positron.

En adaptant ce code à la désintégration β^+ , nous avons également accès à des données quantitatives spatiales et énergétiques (dosimétriques) pour plus de 30 isotopes d'intérêt en TEP. Nous avons en particulier calculé et comparé avec des données théoriques et expérimentales des distributions spatiales monodimensionnelles et tridimensionnelles et un bon accord a été observé. De plus, contrairement aux codes existant, notre simulation Monte Carlo de suivi de positrons dans la matière biologique permet une étude microdosimétrique des isotopes utilisés en TEP, grâce notamment à une localisation précise de tous les dépôts d'énergie induits par les positrons et les particules secondaires qu'ils ont générées. Ces informations spatiales et surtout énergétiques constituent une base de données fort intéressante pour les radiobiologistes intéressés par les dommages radio-induits en TEP.

Pour modéliser une acquisition TEP complète, nous avons développé en parallèle une simulation Monte Carlo de suivi de photons dans la matière biologique ainsi qu'une modélisation simpliste de la détection, toutes deux décrites dans le chapitre III. Les photons d'annihilation émis ont alors été suivis jusqu'à leur détection sur l'anneau où ils ont été sélectionnés suivant le type de coïncidences induit. Notons ici que le temps mort et les coïncidences fortuites (très faible en routine clinique pour les activités injectées) ont été négligés.

Pour valider ce modèle, nous avons simulé le test NEMA NU2 2001 de performance des taux de comptage en TEP dans le chapitre III. Les résultats obtenus nous permettent une première validation de notre simulation des collisions avec la matière biologique. Des tests complémentaires réalisés avec des outils de simulation de la TEP très performants tels que le GATE ou SimSET nous permettraient de compléter ces résultats et de quantifier de manière plus précise l'impact du Positronium sur la physique de la TEP. De tels codes sont en effet

très puissants au niveau de la modélisation géométrique de l'appareil ainsi qu'au niveau du traitement du signal. Cependant il néglige ou simule brièvement l'impact de facteurs physiques tels que la formation de Positronium. Il serait donc intéressant de pouvoir apprécier les différences consécutives à ces choix purement physiques.

REFERENCES

- 1 Trebossen R., *Innovations technologiques récentes en détection pour la Tomographie par Emission de Positrons*, Méd. Nucl. **31**: 126 (2007).
- 2 Payen J. F., Lefournier V., Barbier E., Dorderian F., Fauvage B., Le Bas J. F., *Imagerie de la perfusion et du métabolisme cérébral*, Ann. Fr. Anesth. **25**: 722 (2006).
- 3 <http://www.cms.hhs.gov/media/press/release.asp?Counter=1337>.
- 4 Rijo P., Bury Th., *Rôle de la tomographie à émission de positrons au 18-FDG dans la prise en charge du cancer pulmonaire non à petites cellules: analyse coût-efficacité*, Méd. Nucl.**25**: 361 (2001).
- 5 Hoffend J. *et al.*, *Gallium-68-DOTA-albumin as a PET blood-pool marker: experimental evaluation in vivo*, Nucl. Med.Biol. **32**: 287 (2005).
- 6 Sato *et al.*, *Evaluation of the malignancy of glioma using ¹¹C-methionine positron emission tomography and proliferating cell nuclear antigen staining*, Neurosurg. Rev., **22**: 210 (1999).
- 7 Rust T. C., DiBella E.V.R., McGann C. J., Christian P. E., Hoffman J. M. and Kadrmas D. J., *Rapid dual injection single scan ¹³N-ammonia PET for quantification of rest and stress myocardial blood flows*, Phys. Med. Biol. **51**: 5347 (2006).
- 8 Watanabe Y., Hyllbrant B. B. and Langström B., *Tracing oxygen metabolism by use of positron emitter oxygen-15*, Biochem. Biophys. Res. Co. **231**: 131 (1997).
- 9 Sasaki R. *et al.*, *[¹⁸F]Fluorodeoxyglucose uptake by positron emission tomography predicts outcome of non-small-cell lung cancer*, J. Clin. Oncol. **23**: 1136 (2005).
- 10 Fogelman I., Cook G., Israel O. and Van der Wall H., *Positron Emission Tomography and Bone Metastases*, Semin. Nucl. Med. **35**: 135 (2005).

- 11 Gilman M. D., Aquino S. L., *State-of-the-art FDG-PET imaging of lung cancer*, Semin. Roentgenol. **40**: 43 (2005).
- 12 Garg P. K., Labaree D. C., Hoyte R. M. and Hochberg R. B., *[7 α -¹⁸F]fluoro-17 α -methyl-5 α -dihydrotestosterone: a ligand for androgen receptor-mediated imaging of prostate cancer*, Nucl. Med. Biol. **28**: 85 (2001).
- 13 Bentzen L., Keiding S., Horsman M. R., Falborg L., Hansen S. B. and Overgaard J., *Feasibility of detecting hypoxia in experimental mouse tumours with ¹⁸F-fluorinated tracers and positron emission tomography*, Acta Oncol. **39**: 629 (2000).
- 14 Sorger D. et al., *[¹⁸F]Fluoroazomycinarabinofuranoside (¹⁸FAZA) and [¹⁸F]Fluoromisonidazole (¹⁸FMISO): a comparative study of their selective uptake in hypoxic cells and PET imaging in experimental rat tumors*, Nucl. Med. Biol. **30**: 317 (2003).
- 15 Yoshinaga K. et al., *What is the prognostic value of myocardial perfusion imaging using rubidium-82 positron emission tomography?*, J. Am. Coll. Cardiol. **48**: 1029 (2006).
- 16 Bailey D. L., Townsend D. W., Valk P. E., Maisers M. N., *Positron Emission Tomography*, Ed. Springer.
- 17 Tapscott E., *Nuclear Medicine Pioneer, Hal O. Anger, 1920-2005*, J. Nucl. Med. **46**: 11N (2005).
- 18 Anger H., *Scintillation Camera*, Rev. Sci. Instrum. **29**: 27 (1958).
- 19 Brownell G. L., Burnham C. A., Wilensky S., Aronow S., Kazemi H. and Strieder D., *IAEA1968 Proceeding of the Symposium on Medical Radioisotope Scintigraphy* (Salzburg, Vienna) 163-176.
- 20 Derenzo S. 1979 5th *International Conference of Positron Annihilation* (Lake Yamanoka, Japan).
- 21 Zanzonico P., *Positron Emission Tomography: A review of basic principles, scanner design and performance, and current systems*, Semin. Nucl. Med. **34**: 87 (2004).
- 22 Zaidi H., Montandon M. L., *The new challenges of brain PET imaging technology*, Current Medical Imaging Reviews **2**: 3 (2006).
- 23 Tarantola G., Zilo F., Gerandini P., *PET instrumentation and reconstruction algorithms in whole body applications*, J. Nucl. Med. **44**: 756 (2003).
- 24 Levin C. S. and Hoffman E. J., *Calculation of positron range and its effect on the fundamental limit of positron emission tomography system spatial resolution*, Phys. Med. Biol. **44**: 781 (1999).

- 25 Derenzo S. E., Zaklad H., Budinger T. F., *Analytical of a high resolution positron ring detector system for transaxial reconstruction tomography*, J. Nucl. Med. **16**: 1166 (1975).
- 26 Buvat I, *Quantification in emission tomography. Challenges, solutions and performance*, Nucl. Instrum. Meth. A **571**: 10 (2007).
- 27 Defrise M., *Reconstruction d'image en tomographie par émission*, Med. Nucl. **31**: 142 (2007).
- 28 Barrett H. H., Gifford H., *Cone beam tomography with discrete data sets*, Phys. Med. Biol. **39**: 451 (1994).
- 29 Wilson D. W., Tsui B. M. W., Barrett H. H., *Noise properties of the EM algorithm: II. Monte Carlo simulations*, Phys. Med. Biol. **39**: 837 (1994).
- 30 Defrise M., Gullberg G. T., *Image reconstruction*, Phys. Med. Biol. **51**: R139 (2006).
- 31 Cussoneau J. P. et al., *Nuclear medical imaging using $\beta^+\gamma$ coincidences from ^{44}Sc radio-nuclide with liquid xenon as detection medium*. In ARRONAX International Scientific Committee.
- 32 Jan S. et al., *GePEToS: A Geant4 Monte Carlo simulation package for Positron Emission Tomography*, IEEE Trans. Nucl. Sci. **52**: 102 (2005).
- 33 Pönish F., Parodi K., Hash B. G., Enghardt W., *The modelling of positron emitter product and PET imaging during carbon ion therapy*, Phys. Med. Biol. **49**: 5217 (2004).
- 34 Muehllehner G., Karp J. S., *Positron Emission Tomography*, Phys. Med. Biol. **51**: R117 (2006).
- 35 Buvat I., Castiglioni I., *Monte Carlo simulations in SPET and PET*, Q. J. Nucl. Med. **46**: 48 (2002).
- 36 Baro J., Sempau J., Fernandez-Varea J. M., Salvat F., *PENELOPE: An algorithm for Monte Carlo simulation of the penetration and energy loss of electrons and positrons in matter*, NIM B **100**: 31 (1995).
- 37 Nelson W. R., Hirayama H., Rogers D. W. O. 1985 *SLAC Report 265*.
- 38 Agostinelli et al., *Geant4: A simulation toolkit*, NIM A **506**: 250 (2003).
- 39 Zaidi H., Scheurer A. H., Morel C., *An object-oriented Monte Carlo simulator for 3D cylindrical positron tomographs*, Comp. Meth. Progr. Bio. **58**: 133 (1999).
- 40 Zaidi H., Morel C., *Eidolon: a Monte Carlo simulator for multi ring 3D PET scanners*, PARAPET, September 1999.

- 41 Thompson C. J., Moreno-Cantu J., Picard Y., *PETSIM: Monte Carlo simulation of all sensitivity and resolution parameters of cylindrical positron imaging systems*, Phys. Med. Biol. **37**: 731 (1992).
- 42 http://depts.washington.edu/simset/html/simset_main.html.
- 43 Reilhac A., Batan G., Michel C., Costes N., Evans A. C., *PET-SORTEO : a platform for simulating realistic PET studies*, IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record (2004) **7**: 4053.
- 44 Sanchez-Crespo A., Andreo P., Larsson S. A., *Positron flight in human tissues and its influence on PET image spatial resolution*, Eur. J. Nucl. Med. **31**: 44 (2004).
- 45 Pavon et al, *Total skin electron therapy treatment verification: Monte Carlo simulation and beam characteristics of large non-standard electron fields*, Phys. Med. Biol. **48**: 2783 (2003).
- 46 Haryanto F., Fippel M., Laub W., Dohm O., Nüsslin F., *Investigation of photon beam output factors for conformal radiation therapy-Monte Carlo simulations and measurements*, Phys. Med. Biol. **47**: N133 (2002).
- 47 Jan S. et al, *GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT*, Phys. Med. Biol. **49**: 4543 (2004).
- 48 Barret O., Carpenter T. A., Clark J. C., Ansorge R. E., Fryer T. D., *Monte Carlo simulation and scatter correction of the GE Advance PET scanner with SimSET and Geant4*, Phys. Med. Biol. **50**: 4823 (2005).
- 49 ICRU International Commission on Radiation Units and Measurements, *Photon, electron, proton and neutron interaction data for body tissues*, Report **46** (1992).
- 50 ICRP International Commission on Radiological Protection, *Reference man: anatomical, physiological and metabolic characteristics*, ICRP Publication **23**, New York: Pergamon Press, 1975.
- 51 Lamare F., Turzo A., Bizais Y., Cheze Le Rest C., Visvikis D., *Validation of a Monte Carlo simulation of the Philips Allegro/GEMINI PET systems using GATE*, Phys. Med. Biol. **51**: 943 (2006).
- 52 Herrmann Scheurer A. K., Egger M. L., Joseph C., Morel C., *A Monte Carlo phantom simulator for positron emission tomography* in H. J. Hermann, D. E. Wolf, E. Pöppel (Eds) *Proceedings of the Workshop on supercomputing in brain research: from tomography to neural networks*, Jülich, 1994, 205-209 (World Scientific Publishing, 1995).
- 53 Le Meunier L., Mathy F., Fagret D., *Experimental Validation of a PET Monte Carlo simulator*, IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record **5**: 3343 (2004).

- 54 Daube-Witherspoon M. E. *et al.*, *PET performance measurements using the NEMA NU2-2001 Standard*, J. Nucl. Med. **43**: 1398 (2002).
- 55 Surti S., Karp J. S., *Imaging characteristics of a 3 dimensional GSO whole body PET camera*, J. Nucl. Med. **45**: 1040 (2004).
- 56 Comtat C., *Applications des outils de la physique sub-atomique aux domaines de la médecine nucléaire*, Ecole Internationale Joliot Curie, *Les rayonnements et le vivant*, La Londe Les Maures, 17-18 septembre 2004.
- 57 Champion C., Le Loirec C., *Positron following-up in liquid water: I. A new Monte Carlo track structure code*, Phys. Med. Biol. **51**: 107 (2006).
- 58 Champion C., Le Loirec C., *Positron follow-up in liquid water: II. Spatial and energetic study for the most important radio-isotopes used in PET*, Phys. Med. Biol. sous presse (2007).
- 59 Le Loirec C., Champion C., *Track structure simulation for positron emitters of medical interest. Part I: The case of the allowed decay isotopes*, Nucl. Instrum. Meth. A (2007), doi: 10.1016/j.nima.2007.08.159.
- 60 Le Loirec C., Champion C., *Track structure simulation for positron emitters of medical interest. Part I: The case of the radiometals*, Nucl. Instrum. Meth. A (2007), doi: 10.1016/j.nima.2007.08.179.
- 61 Le Loirec C., Champion C., *Track structure simulation for positron emitters of medical interest. Part I: The case of the non-standard radionuclides*, Nucl. Instrum. Meth. A (2007), doi: 10.1016/j.nima.2007.08.234.
- 62 Moccia R., *One-Center Basis Set SCF MO's. III. H₂O, H₂S, and HCl*, J. Chem. Phys. **40**: 2186 (1964).
- 63 Turner J. E., Paretzke H. G., Hamm R. N., Wright H. A., Ritchie R. H., *Comparative study of electron energy deposition and yields in water in the liquid and vapour phases*, Radiat. Res. **92**: 47 (1982).
- 64 Dingfelder M., Hantke D., Inokuti M., Paretzke H. G., *Electron inelastic scattering cross sections in liquid water*, Rad. Phys. Chem. **53**: 1 (1998).
- 65 Dingfelder M., Inokuti M., Paretzke H. G., *Inelastic collision cross sections of liquid water for interactions of energetic protons*, Rad. Phys. Chem. **59**: 255 (2000).
- 66 Emfietzoglou D., Moscovitch M., *Secondzry electron spectra for fast proton impact on gaseous and liquid water*, Nucl. Instrum. Meth. B **209**: 239 (2003).
- 67 Emfietzoglou D., Papamichael G., Androulidakis I., Karava K., Kostarelos K., Pathak A., Moscovitch M., *A Monte Carlo study of sub-keV electron transport in water: the influence of the condensed phase*, Nucl. Instrum. Meth. B **228**: 341 (2005).

- 68 Emfietzoglou D., Nikjoo H., *The effect of model approximations on single collision distributions of low energy electrons in liquid water*, Radiat. Res. **163**: 98 (2005).
- 69 Paretzke H. G., Turner J. E., Hamm R. N., Wright H. A., Ritchie R. H., *Calculated yields and fluctuations for electron degradation in liquid water and water vapour*, J. Chem. Phys. **84**: 2182 (1986).
- 70 Heller J. M., Hamm R. N., Birkhoff R. D., Painter L; R., *Collective oscillation in liquid water*, J. Chem. Phys. **60**: 3483 (1974).
- 71 Moliere G., Z. Naturforsch. **3a**: 72 (1948).
- 72 Champion C., Hansen J., Hervieux P. A., *Theoretical differential and total cross sections of water-molecule ionization by electron impact*, Phys. Rev. A **65**: 022710 (2002).
- 73 Champion C., Hanssen J., Hervieux P. A., *Electron impact ionization of water molecule*, J. Chem. Phys. **117**: 197 (2002).
- 74 Champion C., *Theoretical cross sections for electron collisions in water: structure of electron tracks*, Phys. Med. Biol. **48**: 2147 (2003).
- 75 Aouchiche H., Champion C., Oubaziz D., *Elastic scattering of electrons and positrons by water molecule*, Radiat. Phys. Chem. sous presse (2007).
- 76 Hervieux P. A., Fojón O. A., Champion C., Rivarola R. D., Hanssen J., *Positronium formation in collisions of fast positrons impacting on vapour water molecules*, J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys. **39**: 409 (2006).
- 77 Jacobsen F. M., Frandsen N. P., Knudsen H., Mikkelsen U., Schrader D. M., *Single ionization of He, Ne and Ar by positron impact*, J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys. **28**: 4691 (1995).
- 78 Kara V., Paludan K., Moxom J., Ashley P., Laricchia G., *Single and double ionization of neon, krypton and xenon by positron impact*. J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys. **30**: 3933 (1997).
- 79 Mori S., Sueoka O., *Excitation and ionization cross sections of He, Ne and Ar by positron impact*, J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys. **27**: 4349 (1994).
- 80 De Heer F. J., Jansen R. H. J., van der Kaay W., *Total cross sections for electrons scattering by Ne, Ar, Kr and Xe*, J. Phys. B: At. Mol. Phys. **12**: 979 (1979).
- 81 Nagy J., Skutlartz A., Schmidt V., *Absolute ionisation cross sections for electron impact in rare gases*, J. Phys. B: At. Mol. Phys. **13**: 1249 (1980).
- 82 Sueoka O., Mori S., Katayama Y., *Total cross sections for electrons and positrons colliding with H₂O molecules*, J. Phys. B: At. Mol. Phys. **19**: L373 (1986).

- 83 Baluja K. L., Jain A., *Total (elastic and inelastic) scattering cross sections for several positron-molecule system at 10-5000eV: H₂, H₂O, NH₃, CH₄, N₂, CO, C₂H₂, O₂, SiH₄, CO₂, N₂O and CF₄*. Phys. Rev. A **45**: 7838 (1992).
- 84 Kim Y. K., Santos J. P., Parente F., *Extension of the binary-encounter-dipole model to relativistic incident electrons*. Phys. Rev. A **62**: 052710 (2000).
- 85 Grysinski M., Phys. Rev. B **138**: A305 (1965).
- 86 Bolorizadeh M. A., Rudd M. E., *Angular and energy dependence of cross sections for ejection of electrons from water. I. 50-2000eV electron impact*, Phys. Rev. A **33**: 882 (1985).
- 87 Djuric N. Lj., Cadez I. M., Kurepa M. V., *H₂O and D₂O total ionization cross sections by electron impact*, Int. J. Mass. Spectrom. Ion Process **83**: R7 (1988).
- 88 Khare S. P., Meath W. J., *Cross sections for the direct and dissociative ionisation of NH₃, H₂O and H₂S by electron impact*, J. Phys. B: At. Mol. Phys. **20**: 2102 (1987).
- 89 Olivero J. J., Stagat R. W., Green A. E. S., *Electron deposition in water vapour with atmospheric applications*, J. Geophys. Res. **77**: 4797 (1972).
- 90 Schutten J., de Heer F. J., Moustafa H. R., Boerboom A. J. H., Kistenmaker J., *Gross and partial ionization cross sections for electrons on water vapour in the energy range 0.1-20keV*, J. Chem. Phys. **44**: 3924 (1966).
- 91 Straub H. C., Lindsay B. G., Smith K. A., Stebbings R. F., *Absolute partial cross sections for electron impact ionization of H₂O and D₂O from threshold to 1000eV*, J. Chem. Phys. **108**: 109 (1998).
- 92 Messel H., Crawford D. F., *Electron-photon shower distribution function* (Pergamon Press, Oxford) (1970).
- 93 Jung Y. D., *One photon annihilation of thermal positrons in the interstellar medium*, Astrophys. J. **500**: 1055 (1998).
- 94 Coleman P. G., *Positron beams: The journey from fundamental physics to industrial application*, Nucl. Instrum. Meth. B **192**: 83 (2002).
- 95 Drachman R. J., *A general overview of positron collision physics*, Nucl. Instrum. Meth. B **143**: 1 (1998).
- 96 Laricchia G., Van Reeth P., Szluinska M., Moxon J., *Total positron-impact ionization and positronium formation from the noble gases*, J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys. **35**: 2525 (2002).
- 97 Murtagh D. J., Arcidiano C., Pešić Z. D., Laricchia G., *Positronium formation from CO₂ and H₂O*, Nucl. Instrum. Meth. B **247**: 92 (2006).

- 98 Sueoka O., Kawada M. K., Kimura M., *Total and Positronium formation cross sections in polyatomic molecules*, Nucl. Instr. and Meth. **171**: 96 (2000).
- 99 Beale J., Armitage S., Laricchia G., *Positronium and positron H₂O total cross sections*, J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys. **39**: 1337 (2006).
- 100 Dirac P. A. M., *On the annihilation of electrons and protons*, Proc. Camb. Phil. Soc. **26**: 361 (1930).
- 101 Heitler W., Quantum theory of radiation. 3rd Edition, London: Oxford University Press, 1954.
- 102 Ore A., Powell J. L., *Three photon annihilation of an electron-positron pair*, Phys. Rev. **75**: 1696 (1949).
- 103 Eldrup M., Vehanen A., Schultz P. J., Lynn K. G., *Positronium formation and diffusion in a molecular solid studied with variable energy positrons*, Phys. Rev. Lett. **51**: 2007 (1983).
- 104 Chuang S. Y., *Positron annihilation and phase transitions in molecular substances*, Chin. J. Phys. **16**: 111 (1978).
- 105 Mogensen O. E., *Spur reaction model of positronium formation*, J. Chem. Phys. **60**: 998 (1974).
- 106 Tao S. J., Appl. Phys. **10**: 67 (1976).
- 107 Stepanov S. V., Byakov V. M., dans *Principles and Applications of Positron and Positronium Chemistry*, Jean Y. C., Mallon P. E., Schrader D. M., Eds. World Scientific (New Jersey, London, Singapore, Hong-Kong) 2003: p. 117.
- 108 Stepanov S. V., Mikhin K. V., Zvezhinskii D. S., Byakov V. M., *Energy dissipation and Ps bubble growth in liquids*, Radiat. Phys. Chem. **76**: 275 (2007).
- 109 Chuev G. N., Schrader D. M., Stepanov S. V., Byakov V. M., *Quantum mechanics of solvated complexes : a test for Positronium*, Int. J. Q. Chem. **88**: 634 (2001).
- 110 Pimblott S. M., Siebbeles L. D. A., *Energy loss by non-relativistic electrons and positrons in liquid water*, Nucl. Instrum. Meth. B **194**: 237 (2002).
- 111 Green N. J. B., Pimblott S. M., *TITRE*, Res. Chem. Intermed. **27**: 529 (2001).
- 112 Meesungnoen J., Jay-Gerin J. P., Filali-Mouhin A., Mankhetkorn S., *TITRE*, Radiat. Res. **158**: 657 (2002).
- 113 IRL 1999, http://depts.washington.edu/nucmed/IRL/pet_intro.
- 114 Palmer M. R., Brownell G. L., *Annihilation density distribution calculations for medically important positron emitter*, IEEE Trans. Nucl. Med. Imaging **11**: 373 (1992).

- 115 Martin C. C., Christian B. T., Satter M. R., Nickerson L. D. H., Nickles R. J., *Quantitative PET with Positron Emitters that emit prompt gamma rays*, IEEE Trans. Nucl. Med. Imag. **14**: 681 (1995).
- 116 Tewson T. J., Krohn K. A., *PET radiopharmaceuticals. State-of-the-art and the future prospects*, Semin. Nucl. Med. **XVIII**: 221 (1998).
- 117 Lubberink M., Tolmachev V., Beshara S., Lundqvist H., *Quantification aspects of patient studies with ^{52}Fe in positron emission tomography*, Appl. Radiat. Isotopes **51**: 707 (1999).
- 118 Chauncey D. M. *et al.*, *Tissue distribution studies with radioactive manganese: a potential agent for myocardial imaging*, J. Nucl. Med. **18**: 933 (1971).
- 119 Atcher R. W. *et al.*, *Manganese-52m, a new short lived generator-produced radio-nuclide: a potential tracer for positron tomography*, J. Nucl. Med. **21**: 565 (1980).
- 120 Lewis J.S., Srinivasan A., Schmidt M. A., Anderson C. J., *In vitro and in vivo evaluation of ^{64}Cu -TETA-Tyr³-Octreotate. A new somatostatin analogue with improved target tissue uptake*, Nucl. Med. Biol. **26**: 267 (1999).
- 121 McCarthy D. W. *et al.*, *High purity production and potential applications of copper-60 and copper-61*, Nucl. Med. Biol. **26**: 351 (1999).
- 122 Phelps M. E., Hoffman E. J., Huang S. C., Ter-Pogossian M. M., *Effect of positron range on spatial resolution*, J. Nucl. Med. **16**: 649 (1975).
- 123 Myers W. G., *Radiopotassium-38 for in-vivo studies of dynamic processes*, J. Nucl. Med. **14**: 359 (1972).
- 124 Sajjad M., Zaini M. R., Liow J. S., Rottenberg D. A., Strother S. C., *Production and dosimetry of [^{14}O] water for PET activation studies*, Appl. Radiat. Isotopes **57**: 607 (2002).
- 125 Charron M., *Application of PET-CT in children*, Paediatric respiratory reviews **7S**: S41 (2006).
- 126 Valind S. O., Rhodes C. G., Brudin S. H., Jones T., *Measurements of regional ventilation pulmonary gas volume: theory and error analysis with special reference to positron emission tomography*, J. Nucl. Med. **32**: 1937 (1991).
- 127 Schuster D. P., *The evaluation of lung function with PET*, Semin. Nucl. Med. **XXVIII**: 341 (1998).
- 128 Herzog H., Tellman L., Qaim S. M., Spellerberg S., Schmid A. and Coenen H. H, *PET quantitation and imaging of the non pure positron emitting iodine isotope ^{124}I* , Appl. Radiat. Isotopes **56**: 673 (2002).

- 129 Jennewein M., Hermanne A., Mason R. P., Thorpe P. E., Resch F., *A new method for the labelling of proteins with radioactive arsenic isotopes*, Nucl. Instrum. Meth. A **569**: 512 (2006).
- 130 Beattie B. J., Finn R. D., Rowland D. J., Pentlow K. S., *Quantitative imaging of bromine 76 and yttrium 86 with PET: a method for the removal of spurious activity introduced by cascade gamma rays*, Med. Phys. **30**: 2410 (2003).
- 131 Verel I. et al., *Quantitative ^{89}Zr immuno-PET for in vivo scouting of ^{90}Y -labeled monoclonal antibodies in Xenograft bearing nude mice*, J. Nucl. Med. **44**: 1663 (2003).
- 132 Vavere A. L., Welch M. J., *Preparation, biodistribution and small animal PET of ^{45}Ti -transferrin*, J. Nucl. Med. **46**: 683 (2005).
- 133 Herzog H. et al., *Measurement of Yttrium-86 radiopharmaceutical with PET and radiation dose calculation of analogous Yttrium-90 radiotherapeutics*, J. Nucl. Med. **34**: 2222 (1993).
- 134 Jansen H. M. L. et al., *Cobalt-55 positron emission tomography in symptomatic atherosclerotic carotid artery disease: border zone versus territorial infarcts*, J. Nucl. Med. **37**: 2082 (1996).
- 135 Ping Li W., Meyer A., Anderson C. J., *TITRE*, Top. Curr. Chem. **252**: 179 (2005).
- 136 Lubberink M., Lundqvist H., Tolmachev V., *Production, PET performance and dosimetric consideration of $^{134}\text{Ce}/^{134}\text{La}$, an Auger electron and positron emitting generator for radionuclide therapy*, Phys. Med. Biol. **47**: 615 (2002).
- 137 <http://www.doseinfo-radar.com/RADARDecay.html>
- 138 Wu Chien-Shiung, Moszkowski S. A., *Beta decay*, New York Wiley (1966).
- 139 Venkataramaiah P., Gopala K., Basavaraju A., Suryanarayana S. S., Sanjeeviaiah H., *A simple relation for the Fermi function*, J. Phys. G: Nucl. Phys. **11**: 359 (1985).
- 140 Durand III L., *Electron screening corrections to beta-decay spectra*, Phys. Rev. **135**: B310 (1964).
- 141 Camp D. C., Langer L. M., *Shape of the O^+-O^+ positron spectrum in ^{66}Ga* , Phys. Rev. **129**: 1782 (1963).
- 142 Partridge M., Spinelli A., Ryder W., Hindorf C., *The effect of b^+ energy on performance of a small animal PET camera*, Nucl. Instrum. Meth. A **568**: 933 (2006).
- 143 Ruangma A. et al., *Three dimensional maximum a posteriori (MAP) imaging with radiopharmaceuticals labelled with three Cu radionuclides*, Nucl. Med. Biol. **33**: 217 (2006).

- 144 Pagani M., Stone-Elander S., Larsson S. A., *Alternative positron emission tomography with non conventional positron emitters: effects of their physical properties on image quality and potential clinical applications*, Eur. J. Nucl. Med. **24**: 1301 (1997).
- 145 Communications privées avec F. Ziad.
- 146 Palmer M. R., Xuping Z., Parker J. A., *Modeling and simulation of positron range effects for high resolution PET imaging*, IEEE Trans. Nucl. Sci. **52**: 1391 (2005).
- 147 Evans R. D., *The atomic nucleus*, New York, McGraw-Hill, 1955.
- 148 Berger M. J., in: *Methods in Computational Physics, vol. 1*, eds. B. Alder, S. Fernbach and M. Roetnberg (Academic Press, New York, 1963) 135.
- 149 Reimer L., Krefting E. R., Nat. Bur. Stand. (U. S.), Spec. Publ. 460 (US Government Printing Office, Washington DC, 1976) 45.
- 150 Andreo P., Brahme, *Restricted energy-loss straggling and multiple scattering of electrons in mixed Monte Carlo procedures*, Radiat. Res. **100**: 16 (1984).
- 151 Zaidi H., Labbé C., Morel C., *Implementation of an environment for Monte Carlo simulation of fully 3-D positron tomography on a high-performance parallel platform*, Parallel Comput. **24**: 1523 (1998).
- 152 Brown F. B., Martin W. R., *Monte Carlo methods for radiation transport analysis on vector computers*, Progr. Nucl. Energy, **14**: 269 (1984).
- 153 Martin W. R., Brown F. B., *Status of vectorized Monte Carlo code for particle transport analysis*, Int. J., Supercomputer Appl. **1**: 11 (1987).
- 154 Jones J. P. et al., *SPMD cluster parallel 3D OSEM*, IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record **3**: 1495 (2002).
- 155 Moscicki J. J., Guatelli S., Montero A., Pia M. G., *Distributed GEANT4 simulation in medical and space science applications using DIANE framework and the Grid*, Nuclear Physics B (Proc. Suppl.) **125**: 327 (2003).
- 156 Thomason M. G., Longton R. F., Gregor J., Smith G. T., Hutson R. K., *Simulation of emission tomography using grid middleware for distributed computing*, Comput. Meth. Progr. Bio. **75**: 251 (2004).
- 157 Seil M., *BOINC: an approach to grid (distributed) computing*, Linux days 2007.
- 158 Hubbell J. H., *Review of photon interactions cross section data in the medical and biological context*, Phys. Med. Biol. **44**: R1 (1999).
- 159 <http://physics.nist.gov/PhysRefData/Xcom/Text/XCOM.html>

- 160 De Benedetti, *On the angular distribution of two photon annihilation radiation*, Phys. Rev. **77**: 205 (1950).
- 161 Bergstrom P. M., Pratt R. H., *An overview of the theories used in Compton scattering calculations*, Radiat. Phys. Chem. **50**: 3 (1997).
- 162 Rao D. V., Seltzer S. M., Bergstrom Jr. P. M., *Compton scattering cross sections for individual sub-shells for a few elements of biological interest in the energy region 5keV-10MeV*, Radiat. Phys. Chem. **70**: 479 (2004).
- 163 Hubbell J. H., *Summary of existing information on the scattering of photons, particularly on the validity of the use of the incoherent scattering function*, Radiat. Phys. Chem. **50**: 113 (1997).
- 164 Roy S. C., Kissel L., Pratt R. H., *Elastic scattering of photons*, Radiat. Phys. Chem. **56**: 3 (1999).
- 165 Carney J. P. J., Pratt R. H., *Constructing adequate predictions for photon-atom scattering: A composite approach*, Phys. Rev. A **62**: 012705 (2000).
- 166 Cromer D. T., *Compton scattering for aspherical free atoms*, J. Chem. Phys. **50**: 4857 (1969).
- 167 Pirenne M. H., *The diffraction of X-rays and electrons by free molecules*. 1946 (London: Cambridge University Press).
- 168 Bradley D. A., Ghose A. M., *Photon scattering in biomedically important elements*, Phys. Med. Biol. **29**: 1385 (1984).
- 169 Tartari A., Casnati E., Boufazzi C., Paganetto G., *Photon scattering by coumpounds : an assessment of the validity of the independent atomic molecular approximation*, X-Ray Spectrom. **26**: 169 (1997).
- 170 Magalhães S. D., Eichler J., Gonçalves O., *Calculation of X-rays scattering of 17.4keV radiation and image degradation in mammography*, Nucl. Instrum. Meth. B **95**: 87 (1995).
- 171 Narten A. H., Levy H. A., *Liquid water: molecular correlation function from x-ray diffraction*, J. Chem. Phys. **55**: 2263 (1971).
- 172 Blum L., *TITRE*, J. Comput. Phys. **7**: 592 (1971).
- 173 Hubbell J. H., Overbo I., *Relativistic atomic form factors and photon coherent scattering cross sections*, J. Phys. Chem. Ref. Data **8**: 69 (1979).
- 174 Morin L. R. M., Berroir A., *Calculation of x-ray single scattering in diagnostic radiology*, Phys. Med. Biol. **28**: 789 (1983).

- 175 Verner D. A., Yakovlev D. G., *Analytic fits for partial photo ionization cross sections*, A&AS **103**: 1 (1994).
- 176 Subbaiah K. V., Sunny C. S., *View-CXS: neutron and photon cross sections viewer*, Ann. Nucl. Energy **31**: 923 (2004).
- 177 Communication privée avec C. Comtat.
- 178 NEMA Standards Publications NU 2 2001: *Performance measurements of positron emission tomographs*.

ANNEXE I:

Interpolation de la distribution du parcours du positron pour $E_{inc} < 110\text{eV}$

Pour $E_{inc} < 110\text{eV}$, la distribution du parcours du positron peut être interpolée par une exponentielle décroissante suivant l'expression suivante:

$$P(r) = \exp\left(-\frac{r}{k(E_{inc})}\right), \quad (1)$$

avec $k(E_{inc})$ un paramètre dépendant de l'énergie incidente du positron suivant l'expression:

$$k(E_{inc}) = \sum_{i=0}^4 B_i * E_{inc}^i + C_0 * \exp\left(-\frac{E_{inc} - C_1}{C_2}\right). \quad (2)$$

Les paramètres B_i et C_i sont définis dans le Tableau 1.

B₀	-1.29464	C₀	40
B₁	0.144	C₁	12.8
B₂	-0.00369	C₂	1.245
B₃	$4.03157 \cdot 10^{-5}$		
B₄	$-1.49621 \cdot 10^{-7}$		

Tableau 1: Paramètres obtenus pour l'interpolation de $k(E_{inc})$.

Sur la Figure 1, nous avons tracé les variations de $k(E_{inc})$ avec l'énergie incidente du positron.

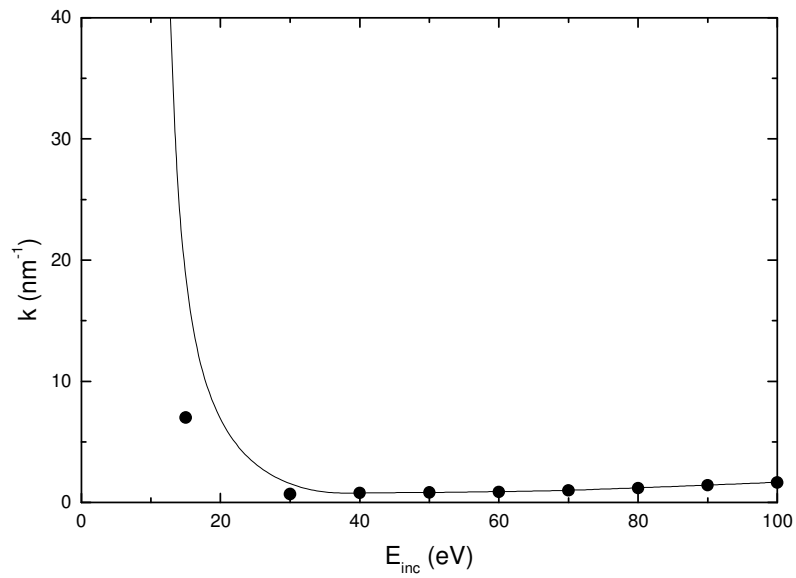


Figure 1: Variations de $k(E_{\text{inc}})$ en fonction de l'énergie incidente du positrons (ligne continue). Les données obtenues avec le code Monte Carlo standard sont également reportés (cercles pleins).

ANNEXE II:

Interpolation de la distribution du parcours du positron pour $110\text{eV} \leq E_{\text{inc}} < 5\text{MeV}$

Pour des $110\text{eV} \leq E_{\text{inc}} < 5\text{MeV}$, la distribution du parcours du positron peut être interpolée par une gaussienne:

$$P(r) = \exp\left(-\frac{2(r - R_{\text{mean}})^2}{W^2}\right), \quad (1)$$

où R_{mean} et W sont des fonctions de E_{inc} définies de la manière suivante:

$$\log(R_{\text{mean}}) = \sum_{i=0}^3 D_i * \log^i(E_{\text{inc}}), \quad (2)$$

et

$$\log(W) = \sum_{i=0}^3 F_i * \log^i(E_{\text{inc}}), \quad (3)$$

avec les paramètres D_i et F_i définis dans le Tableau 1.

D₀	-1.60766	F₀	2.30988
D₁	0.19498	F₁	-2.43238
D₂	0.40251	F₂	0.937
D₃	-0.03433	F₃	-0.07254

Tableau 1: Paramètres obtenus pour les interpolations des fonctions $R_{\text{mean}}(E_{\text{inc}})$ et $W(E_{\text{inc}})$.

Sur la Figure 1, nous avons tracé les variations de R_{mean} et W avec l'énergie incidente du positron.

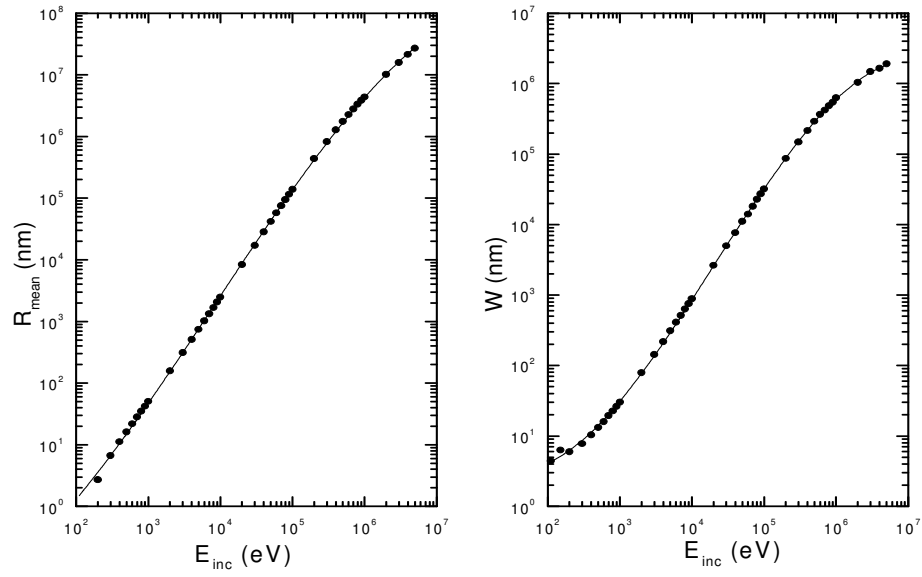


Figure 1: Variations de R_{mean} et W avec l'énergie incidente des positrons (ligne continue). Les résultats obtenus avec le code Monte Carlo standard sont également reportés (cercles pleins).

ANNEXE III:

Interpolation de la distribution de E_{Ps}

pour $E_{inc} < 30\text{eV}$

Les distributions énergétiques obtenues avec le code Monte Carlo ont des formes spécifiques pouvant être interpolées par un jeu de sigmoïdes

$$1 - P(E_{Ps}) = \frac{A_1 - A_2}{1 + \left(\frac{E_{Ps}}{E_0}\right)^p} + A_2, \quad (1)$$

avec A_1, A_2, E_0 et p des fonctions de l'énergie incidente des positrons.

Pour $E_{inc} < 30\text{eV}$,

$$A_1 = 1.009, \quad (2)$$

$$A_2 = \sum_{i=1}^4 B_i * \exp\left(-2 * \frac{(E_{inc} - E_i)^2}{W_i^2}\right), \quad (3)$$

$$E_0 = \sum_{i=0}^4 C_i * E_{inc}^i + \sum_{i=1}^6 D_i * \exp\left(-2 * \frac{(E_{inc} - E_i)^2}{W_i^2}\right) + 0.72272, \quad (4)$$

$$p = \sum_{i=0}^3 F_i * E_{inc}^i + \sum_{i=1}^3 G_i * \exp\left(-2 * \frac{(E_{inc} - E_i)^2}{W_i^2}\right) + 1.6871. \quad (5)$$

Tous les coefficients d'interpolation sont reportés dans le Tableau 1.

Interpolation de A_2				
B_1		E_1		W_1
45.936		13.340		2.0892
B_2		E_2		W_2
38.112		17.261		0.9034
B_3		E_3		W_3
25.540		22.654		5.8038
B_4		E_4		W_4
36.517		28.942		1.15
Interpolation de E_0				
Fit polynomial				
C_0	C_1	C_2	C_3	C_4
-913.15967	179.63741	-12.69189	0.39003	-0.00436
Fit gaussien				
D_1		E_1		W_1
0.56935		12.27656		1.728
D_2		E_2		W_2
0.33677		15.79946		1.56446
D_3		E_3		W_3
0.61328		18.60605		1.32315
D_4		E_4		W_4
0.37594		22.5028		3.42635
D_5		E_5		W_5
0.24366		25.56232		1.99252
D_6		E_6		W_6
0.75768		28.88501		1.21696
Interpolation de p				
Fit polynomial				
F_0	F_1	F_2	F_3	
30.54653	-5.13995	0.27371	$-4.51 \cdot 10^{-3}$	
Fit gaussien				
G_1		E_1		W_1
7.0437		13.163		2.1769
G_2		E_2		W_2
7.8311		17.280		0.67896
G_3		E_3		W_3
2.89984		20		2.73192

Tableau 1: Paramètres d'interpolation des fonctions A_2 , E_0 et p .

ANNEXE IV:

Interpolation de la distribution de E_{Ps}

pour $30\text{eV} \leq E_{inc} < 300\text{eV}$

Les distributions énergétiques obtenues avec le code Monte Carlo ont des formes spécifiques pouvant être interpolées par un jeu de sigmoïdes

$$1 - P(E_{Ps}) = \frac{A_1 - A_2}{1 + \left(\frac{E_{Ps}}{E_0}\right)^p} + A_2, \quad (1)$$

avec A_1, A_2, E_0 et p des fonctions de l'énergie incidente des positrons.

Pour $30\text{eV} \leq E_{inc} < 300\text{eV}$,

$$A_1 = \sum_{i=0}^5 A_i * E_{inc}^i, \quad (2)$$

$$A_2 = 0.032659 + 14.428 * \exp\left(-2 * \frac{(E_{inc} - 62.11)^2}{148.832^2}\right), \quad (3)$$

$$E_0 = \sum_{i=0}^4 C_i * E_{inc}^i, \quad (4)$$

$$p = \sum_{i=0}^6 F_i * E_{inc}^i. \quad (5)$$

Tous les coefficients d'interpolation sont reportés dans le Tableau 1.

<i>Interpolation de A_I</i>	
A_0	0.90721
A_1	0.00364
A_2	$-3.88835.10^{-5}$
A_3	$1.86013.10^{-7}$
A_4	$-4.23384.10^{-10}$
A_5	$3.69282.10^{-13}$
<i>Interpolation de E_0</i>	
C_0	-142.24735
C_1	8.6355
C_2	-0.0886
C_3	$3.51304.10^{-4}$
C_4	$-4.7916.10^{-7}$
<i>Interpolation de p</i>	
F_0	17.383122959
F_1	-0.9804255589
F_2	0.02471213261
F_3	$-3.1818055762.10^{-4}$
F_4	$2.15683.10^{-6}$
F_5	$-7.1556.10^{-9}$
F_6	$9.00303.10^{-12}$

Tableau 1: Paramètres d'interpolation des fonctions A_I, E_0 et p