



HAL
open science

Nouvelle méthode spatio-spectrale de correction de la diffusion en tomographie à émission de positons

Guérin Bastien

► **To cite this version:**

Guérin Bastien. Nouvelle méthode spatio-spectrale de correction de la diffusion en tomographie à émission de positons. Biophysique [physics.bio-ph]. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2010. Français. NNT: . tel-00488904

HAL Id: tel-00488904

<https://theses.hal.science/tel-00488904>

Submitted on 1 Sep 2010

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.

Résumé

Nous avons développé une simulation de Monte Carlo rapide pour la tomographie à émission de positons (TEP) fondée sur le code SimSET modélisant la propagation des photons gammas dans le patient et le scanner basé sur un design en blocs. La validation de ce simulateur avec un code bien validé, GATE, et des données acquises sur un scanner TEP GE Discovery STE a montré qu'il modélise précisément les spectres en énergie (erreur inférieure à 4,6%), la résolution spatiale (6,1%), la fraction de diffusé (3,5%), la sensibilité aux coïncidences primaires (2,3%) et les taux de comptage (12,7%). Nous avons ensuite développé une correction de la diffusion incorporant l'énergie des photons détectés en mode liste en plus de la distribution spatiale des coïncidences diffusées. Notre approche est basée sur une reformulation de la fonction de vraisemblance contenant l'information en énergie donnant lieu à un algorithme de reconstruction EM contenant des termes de correction de la diffusion spatiaux et énergétiques. Nous avons aussi proposé une nouvelle méthode de normalisation du sinogramme diffusé utilisant l'information en énergie. Enfin, nous avons développé une méthode d'estimation des spectres primaires et diffusés détectés dans différents secteurs du scanner TEP. Nous avons évalué notre méthode spatio-spectrale de correction de la diffusion ainsi que la méthode spatiale traditionnelle dans des simulations de Monte Carlo réalistes. Ces résultats montrent que notre approche réduit les biais de quantification de 60% dans les régions froides dans les patients obèses, donnant lieu à des erreurs de quantification inférieures à 13% même dans les patients les plus larges en mode 3D (comparé à une erreur de 65% avec la méthode conventionnelle).

Mots clefs : tomographie à émission de positons, correction de la diffusion, coïncidences diffusées, diffusion Compton, reconstruction 3D, quantification, énergie.

Abstract

Novel scatter compensation with energy and spatial dependent corrections in positron emission tomography

We developed and validated a fast Monte Carlo simulation of PET acquisitions based on the SimSET program modeling accurately the propagation of gamma photons in the patient as well as the block-based PET detector. Comparison of our simulation with another well validated code, GATE, and measurements on two GE Discovery ST PET scanners showed that it models accurately energy spectra (errors smaller than 4.6%), the spatial resolution of block-based PET scanners (6.1%), scatter fraction (3.5%), sensitivity (2.3%) and count rates (12.7%). Next, we developed a novel scatter correction incorporating the energy and position of photons detected in list-mode. Our approach is based on the reformulation of the list-mode likelihood function containing the energy distribution of detected coincidences in addition to their spatial distribution, yielding an EM reconstruction algorithm containing spatial and energy dependent correction terms. We also proposed using the energy in addition to the position of gamma photons in the normalization of the scatter sinogram. Finally, we developed a method for estimating primary and scatter photons energy spectra from total spectra detected in different sectors of the PET scanner. We evaluated the accuracy and precision of our new spatio-spectral scatter correction and that of the standard spatial correction using realistic Monte Carlo simulations. These results showed that incorporating the energy in the scatter correction reduces bias in the estimation of the absolute activity level by ~60% in the cold regions of the largest patients and yields quantification errors less than 13% in all regions.

Key words: positron emission tomography, scatter correction, scatter coincidences, Compton diffusion, fully 3D reconstruction, quantitation, energy.

Remerciements

Cette thèse de doctorat a été réalisée dans le Groupe de Physique pour la Médecine Nucléaire au Brigham and Women's Hospital¹ puis au Laboratoire de Physique et Instrumentation pour la Médecine Nucléaire et l'Imagerie Moléculaire au Massachusetts General Hospital².

Mes remerciements les plus sincères vont aux Professeurs Michel Defrise et Dimitri Visvikis pour avoir assumé la lourde tâche de rapporteurs et les efforts qu'ils ont consacré à la lecture de ce manuscrit. Je souhaite aussi remercier chaleureusement Alain Prigent pour avoir accepté d'être le président de mon jury de thèse et d'avoir ainsi manifesté son intérêt pour mon travail.

Je veux exprimer ma plus profonde gratitude au Professeur Georges El Fakhri pour avoir dirigé cette thèse et m'avoir accueilli dans son laboratoire de recherche à Boston. Ce travail est le fruit de sa vision et je lui suis infiniment reconnaissant de son support sans faille, ses conseils et sa disponibilité même pendant les périodes les plus chargées.

Je souhaite remercier particulièrement Arkadiusz Sitek pour son aide constante en informatique et les nombreuses discussions que nous avons eues qui m'ont aidé à formuler les méthodes présentées dans cette thèse.

Je tiens à remercier Robert Harrison, de l'équipe SimSET, pour avoir pris le temps de répondre à mes nombreuses questions sur ce code de Monte Carlo complexe. Son aide a été cruciale à ma compréhension non seulement du code mais aussi des phénomènes physiques qu'il modélise.

Je souhaite remercier Scott Wollenweber (General Electric Healthcare), qui m'a envoyé de multiples descriptions détaillées des composantes du scanner TEP GE Discovery ST sans lesquelles je n'aurais probablement jamais pu modéliser ce système ; ainsi que Charles Watson (Siemens Healthcare), pour ses patientes explications de son algorithme d'estimation des coïncidences ayant diffusé une seule fois qui m'ont permis de le programmer.

Ce travail a pu s'épanouir dans un cadre scientifique enrichissant et dans un contexte humain privilégié. Je tiens à remercier Nathaniel Alpert, Stephen Moore, Timothy Reese, Jinsong Ouyang, Catherine Trott, Sanghee Cho, Se Young Chun, Dean Fang, Xuping Zhu, Ali Bonab, Margo Levine, Nathalie Abi Hatem et Christina Shambaugh pour leur soutien, leur amitié et aide en tout genre durant ces dernières années.

¹ Nuclear Medicine Physics Group, Brigham and Women's Hospital, 75 Francis street, Boston MA 02114 USA

² Nuclear Medicine and Molecular Imaging Physics and Instrumentation Laboratory, Massachusetts General Hospital, 55 Fruit street, Boston 02115 MA USA

Je souhaite finalement remercier les institutions qui ont financé ce travail : l'Institut National de la Santé Américain (NIH R01 EB005876 ; PI : El Fakhri), l'Association Cardiaque Américaine (AHA GIA 0566XX ; PI : El Fakhri) et les fondations Rotary (PI : Guérin), Arthur Sachs (PI : Guérin) et Jean Gaillard (PI : Guérin).

Cette thèse est dédiée à ma famille et à Yalonda.

Table des matières

RESUME	5
ABSTRACT	6
REMERCIEMENTS	7
TABLE DES MATIERES	9
INTRODUCTION	15
CHAPITRE 1. PRINCIPES PHYSIQUES ET MATHÉMATIQUES DE LA TEP	19
1.1. Introduction	19
1.1.1. Historique.....	19
1.1.2. Principe	20
1.1.2.1. Imagerie fonctionnelle.....	20
1.1.2.2. Principe du traceur	20
1.1.2.3. Imagerie quantitative.....	20
1.2. Emission et interaction des photons gammas dans la matière	21
1.2.1. Emission des photons en coïncidence	21
1.2.1.1. Emission des positons	21
1.2.1.2. Propagation des positons	21
1.2.1.3. Annihilation des positons	22
1.2.2. Interaction des photons gamma dans la matière.....	23
1.2.2.1. Effet photoélectrique	23
1.2.2.2. Diffusion inélastique (Compton).....	24
1.2.2.3. Diffusion élastique (Rayleigh)	25
1.2.2.4. Interactions combinées	26
1.3. Détection des photons gamma en coïncidence	27
1.3.1. Modes 2D et 3D	27
1.3.2. Le détecteur.....	28
1.3.2.1. Choix du détecteur	28
1.3.2.2. Géométrie du détecteur	29
1.3.3. Les tubes photomultiplicateurs	31
1.3.4. Logique d'Anger	31
1.3.5. Modes liste et sinogramme	33
1.3.5.1. Mode sinogramme.....	33
1.3.5.2. Mode liste.....	37
1.4. Reconstruction des données TEP	37
1.4.1. Transformée de Radon	37
1.4.2. Reconstruction analytique.....	38
1.4.2.1. Théorème de la coupe centrale	38
1.4.2.2. Rétro projection filtrée (RPF).....	39

1.4.3. Reconstruction itérative	41
1.4.3.1. Modèle statistique	41
1.4.3.2. Modèle des projections.....	42
1.4.3.3. Maximisation de la vraisemblance <i>via</i> l'algorithme EM.....	43
1.4.3.4. Convergence.....	43
1.4.3.5. Bruit	45
1.4.4. Reconstruction 3D	45
1.4.4.1. Compression axiale des données 3D puis reconstruction 2D.....	46
1.4.4.2. Reconstruction directe des données 3D.....	46
1.4.5. Reconstruction en mode liste	47
1.5. Conclusion.....	48
CHAPITRE 2. QUANTIFICATION DES DONNEES TEP.....	49
2.1. Correction des coïncidences fortuites.....	49
2.1.1. Problème	49
2.1.2. Méthodes des photons uniques.....	50
2.1.3. Méthode de la fenêtre retardée.....	51
2.2. Correction de l'atténuation	51
2.2.1. Problème	51
2.2.2. Acquisitions en transmission.....	52
2.2.3. Estimation des coefficients d'atténuation à partir d'acquisitions tomographiques (TDM).....	53
2.3. Normalisation des données TEP	54
2.3.1. Problème	54
2.3.2. Normalisation directe.....	54
2.3.3. Décomposition des facteurs de normalisation.....	55
2.4. Correction de la diffusion Compton	55
2.4.1. Problème	55
2.4.2. Ajustement d'une fonction analytique aux projections.....	56
2.4.3. Comparaison d'acquisitions 2D et 3D	57
2.4.4. Utilisation de fenêtres en énergie.....	57
2.4.4.1. Utilisation de deux fenêtres en énergie	57
2.4.4.2. Utilisation de trois fenêtres en énergie	58
2.4.5. Approches de convolution de la distribution des primaires	59
2.4.6. Simulation de Monte Carlo des acquisitions TEP.....	59
2.4.6.1. Principe des méthodes de Monte Carlo	59
2.4.6.2. Principes des méthodes de réduction de variance	60
2.4.6.3. Simulation de Monte Carlo des acquisitions TEP	61
2.4.6.4. Méthodes de réductions de variance pour la propagation de photons	62
2.4.6.5. Estimation de Monte Carlo des coïncidences diffusées	63
2.4.7. Estimation analytique des coïncidences diffusées.....	63
2.5. Correction du temps mort	65
2.5.1. Problème	65
2.5.2. Correction du temps mort dans les scanners TEP	66

2.6. Correction de la résolution spatiale limitée du scanner	67
2.6.1. Problème	67
2.6.2. Déconvolution directe	67
2.6.3. Modélisation de la résolution spatiale dans la reconstruction	69
2.6.4. Utilisation d'information anatomique à priori.....	70
2.6.4.1. Incorporation d'information anatomique dans le processus de reconstruction	70
2.6.4.2. Incorporation d'information anatomique dans les images reconstruites	70
2.7. Corrections combinées	71
2.7.1. Correction directe des données	71
2.7.2. Incorporation des corrections dans le processus de reconstruction en mode sinogramme..	72
2.7.3. Incorporation des corrections dans le processus de reconstruction en mode liste.....	74
2.8. Conclusion et but de la thèse	76
CHAPITRE 3. SIMULATION DE MONTE CARLO REALISTE DES DONNEES TEP	79
3.1. Simulation de Monte Carlo des données TEP	79
3.1.1. Principes de la simulation de Monte Carlo	79
3.1.1.1. Historique.....	79
3.1.1.2. Principe	80
3.1.2. Échantillonnage aléatoire des densités physiques	80
3.1.2.1. Génération des nombres pseudo aléatoires.....	80
3.1.2.2. Echantillonnage des densités physiques	81
3.1.2.3. Méthodes de réduction de variance	82
3.1.3. Modélisation de la géométrie de l'acquisition	82
3.1.3.1. Modélisation du patient.....	82
3.1.3.2. Modélisation des septa	83
3.1.3.3. Modélisation du détecteur	83
3.1.4. Comparaison des codes existants	84
3.1.4.1. Présentation des principaux codes dédiés.....	84
3.1.4.2. Choix du code de Monte Carlo pour ce travail.....	86
3.2. Contribution à la simulation de Monte Carlo réaliste des données TEP	88
3.2.1. Propagation des photons gammas dans l'objet et les septa	88
3.2.1.1. Emission des photons d'annihilation.....	88
3.2.1.2. Propagation des photons gammas dans le patient	90
3.2.1.3. Propagation des photons gammas dans les septa.....	90
3.2.2. Détection des photons gamma	91
3.2.2.1. Propagation des photons gammas dans le détecteur.....	91
3.2.2.2. Modélisation de la résolution en énergie.....	94
3.2.2.3. Modélisation de la résolution intrinsèque des cristaux.....	94
3.2.2.4. Modélisation du temps mort.....	96
3.2.2.5. Calcul du sinogramme des coïncidences fortuites.....	98
3.2.3. Sorties de la simulation	98
3.3. Validation.....	99
3.3.1. Comparaison avec GATE	100
3.3.1.1. Comparaison des spectres des photons propagés dans l'objet.....	100

3.3.1.2. Comparaison des spectres des photons propagés dans le détecteur.....	102
3.3.1.3. Comparaison des distributions angulaires des photons dans le détecteur.....	105
3.3.1.4. Absence de modélisation de l'interaction dans deux blocs opposés.....	107
3.3.2. Comparaison avec des mesures expérimentales.....	107
3.3.2.1. Résolution spatiale	108
3.3.2.2. Fraction du diffusé	110
3.3.2.3. Sensibilité.....	112
3.3.2.4. Qualité des images reconstruites	114
3.4. Simulation des taux de comptage du GE DSTE	118
3.4.1. Méthode de réduction de variance pour la modélisation du temps mort.....	118
3.4.2. Simulation des taux de comptage.....	119
3.5. Conclusion.....	121
CHAPITRE 4. INCORPORATION DE L'INFORMATION EN ENERGIE DANS LA	
CORRECTION DE LA DIFFUSION DES DONNEES TEP EN MODE LISTE	123
4.1. Incorporation de l'énergie dans le processus de reconstruction	124
4.1.1. Incorporation de l'énergie dans la fonction de vraisemblance	124
4.1.1.1. Fonction de vraisemblance pour une seule coïncidence.....	124
4.1.1.2. Fonction de vraisemblance pour toutes les coïncidences	125
4.1.1.3. Convexité de la fonction de vraisemblance.....	126
4.1.2. Maximisation de la vraisemblance <i>via</i> l'algorithme EM	126
4.1.2.1. Application de l'algorithme EM à la reconstruction tomographique	127
4.1.2.2. Fonction de vraisemblance complète	128
4.1.2.3. Etape E de l'algorithme EM.....	129
4.1.2.4. Etape M de l'algorithme EM.....	130
4.2. Calcul des densités de probabilité énergétiques α et β.....	131
4.2.1. Spectres de coïncidences (2D) et de photons (1D).....	131
4.2.2. Décomposition de α et β en densités 1D.....	133
4.2.2.1. Décomposition de α	133
4.2.2.2. Décomposition de β	133
4.2.3. Interprétation physique et calcul pratique des densités 1D	134
4.2.4. Calcul des densités 2D à partir des spectres en énergie	135
4.3. Estimation des spectres 1D des photons primaires et diffusés	137
4.3.1. Bining des spectres totaux.....	137
4.3.1.1. Première simplification	138
4.3.1.2. Deuxième simplification	138
4.3.2. Décomposition des spectres totaux en composantes primaires et diffusés.....	139
4.3.2.1. Modèle des spectres primaires	139
4.3.2.2. Modèle des spectres diffusés.....	140
4.3.2.3. Ajustement du modèle des spectres primaires et diffusés aux spectres totaux.....	141
4.4. Estimation et normalisation du sinogramme diffusé	142
4.4.1. Estimation du sinogramme diffusé.....	142
4.4.1.1. Calcul analytique des coïncidences ayant diffusé une seule fois (SSS)	142
4.4.1.2. Implémentation de SSS	144

4.4.2. Normalisation du sinogramme diffusé.....	146
4.4.2.1. Méthode d'ajustement des queues du diffusés	146
4.4.2.2. Méthode de normalisation énergétique	148
4.5. Conclusion.....	149
CHAPITRE 5. EVALUATION DE LA CORRECTION DE LA DIFFUSION DES DONNEES	
TEP	153
5.1. Evaluation de la correction du diffusé dans des patients de taille normale	153
5.1.1. Simulations de Monte Carlo	153
5.1.1.1. Distributions d'activité et d'atténuation	153
5.1.1.2. Propagation et détection des photons d'annihilation	154
5.1.2. Estimation du sinogramme diffusé.....	156
5.1.2.1. Estimation initiale de la carte d'activité	156
5.1.2.2. Estimation du sinogramme diffusé.....	157
5.1.3. Estimation des spectres locaux des photons primaires et diffusés	161
5.1.3.1. Bining des spectres totaux	161
5.1.3.2. Décomposition des spectres totaux en spectres primaires et diffusés.....	161
5.1.4. Evaluation de la quantification.....	165
5.1.4.1. Normalisation du sinogramme diffusé	165
5.1.4.2. Estimation de la distribution d'activité.....	168
5.2. Evaluation de la correction du diffusé dans des patients obèses	173
5.2.1. Simulations de Monte Carlo	174
5.2.1.1. Distributions d'activité et d'atténuation	174
5.2.1.2. Propagation des photons gammas dans l'objet et le détecteur.....	174
5.2.2. Estimation du sinogramme diffusé.....	175
5.2.2.1. Estimation initial de la carte d'activité.....	175
5.2.2.2. Estimation du sinogramme diffusé.....	176
5.2.3. Estimation des spectres locaux des photons primaires et diffusés	179
5.2.3.1. Bining des spectres totaux	179
5.2.3.2. Décomposition des spectres totaux en spectres primaires et diffusés.....	179
5.2.4. Evaluation de la quantification.....	182
5.2.4.1. Normalisation du sinogramme diffusé	182
5.2.4.2. Estimation de la distribution d'activité.....	184
5.3. Conclusion.....	189
CHAPITRE 6. AMELIORATION DE LA CORRECTION DE LA DIFFUSION DES	
DONNEES TEP.....	191
6.1. Utilisation d'une troisième itération dans le calcul SSS.....	191
6.1.1. Simulations de Monte Carlo	191
6.1.2. Estimation du sinogramme diffusé.....	194
6.1.3. Estimation des spectres locaux des photons primaires et diffusés	194
6.1.4. Evaluation de la quantification.....	196
6.1.4.1. Normalisation du sinogramme diffusé	196
6.1.4.2. Estimation de la distribution d'activité.....	196

6.2. Incorporation de l'information en énergie dans le calcul SSS	197
6.2.1. Simulations de Monte Carlo	198
6.2.2. Estimation des spectres locaux des photons primaires et diffusés	198
6.2.3. Estimation du sinogramme diffusé.....	199
6.2.4. Evaluation de la quantification.....	202
6.2.4.1. Normalisation du sinogramme diffusé	202
6.2.4.2. Estimation de la distribution d'activité.....	202
6.3. Conclusion.....	205
 CONCLUSION.....	 207
 BIBLIOGRAPHIE	 211
 LISTE DES FIGURES.....	 227
 LISTE DES TABLEAUX	 235

Introduction

La tomographie à émission de positons (TEP) est une modalité d'imagerie médicale permettant d'estimer la distribution tridimensionnelle d'un radiotracteur, c'est à dire une molécule (traceur) marquée radioactivement (marqueur) injectée dans le corps du patient. La TEP est donc une modalité d'imagerie fonctionnelle reflétant des processus biologiques dynamiques plutôt que des structures anatomiques. De plus, c'est une modalité quantitative capable de mesurer des grandeurs biologiques en unités absolues, e.g. la perfusion myocardique en mL/g/min, ce qui est généralement fait en analysant le comportement cinétique du radiotracteur.

Les isotopes imagés en TEP sont des émetteurs de positons. Après un court trajet dans les tissus environnants, les positons émis par l'isotope attaché au radiotracteur s'annihilent avec des électrons du milieu et donnent naissance à deux photons d'énergie 511 keV se propageant dos à dos. Les paires de photons gammas qui n'ont pas diffusé dans le patient et sont détectées en coïncidence, appelées coïncidences primaires, forment le signal utile. En effet, le nombre de coïncidences primaires détectées dans une ligne de réponse¹ (LDR) du scanner TEP est un estimateur de la projection de la distribution du radiotracteur le long de cette ligne. Comme nous le verrons dans le **Chapitre 1**, ces projections mesurées peuvent être utilisées pour estimer la distribution tridimensionnelle du radiotracteur grâce à des algorithmes de reconstruction analytique ou itératifs. En pratique cependant, de nombreux effets physiques biaisent l'estimation des projections de l'objet imagé et introduisent des erreurs de quantification dans l'image reconstruite. Par exemple, la diffusion et l'atténuation des photons gammas dans le patient causent respectivement des erreurs de positionnement des coïncidences détectées et une sous-estimation systématique des projections. La détection de photons en coïncidence par chance cause aussi des erreurs de quantification puisque ces événements (coïncidences fortuites) ne contiennent pas d'information utile sur la position du radiotracteur (nous détaillons d'autres sources d'erreur dans le **Chapitre 2**).

Un autre effet limitant la précision des données TEP est le bruit. Une stratégie largement utilisée en clinique afin de réduire le bruit, ou de manière équivalente, afin de réduire le temps d'acquisition pour un niveau de bruit donné, consiste à acquérir les données TEP en utilisant une configuration du scanner TEP, appelée mode 3D, très sensible aux coïncidences primaires. L'augmentation du nombre de coïncidences primaires détectées en mode 3D s'accompagne, cependant, d'une augmentation plus importante du nombre de coïncidences diffusées et fortuites. L'amélioration de la quantification en mode 3D requiert

¹ Une ligne de réponse est une ligne virtuelle joignant deux détecteurs du scanner TEP capables de détecter des photons gammas en coïncidence.

donc des corrections précises des coïncidences fortuites et diffusées pour bénéficier pleinement des avantages de cette géométrie d'acquisition.

Comme nous le verrons dans le **Chapitre 2**, il existe plusieurs méthodes performantes de correction des coïncidences fortuites et de l'effet d'atténuation. La correction de la diffusion est plus difficile car la distribution des coïncidences diffusées dépend de manière complexe de la distribution imagée et ne peut pas être mesurée directement. La méthode la plus performante utilisée à présent est un calcul analytique des coïncidences ayant diffusé une seule fois appelé «single scatter simulation» (SSS). Cette méthode est relativement performante pour des patients de taille moyenne et des acquisitions peu bruitées mais n'est pas robuste quand le bruit et/ou la taille du patient augmentent, par exemple dans des acquisitions dynamiques contenant peu de coups et des patients obèses. **L'objectif de cette thèse est de développer et de valider une méthodologie de correction de la diffusion qui est robuste et précise dans tous les cas, y compris pour des acquisitions fortement bruitées et des patients obèses. Notre approche est fondée sur l'incorporation de l'énergie individuelle des photons détectés en mode liste dans le processus de correction, en plus de la distribution spatiale des coïncidences diffusées qui est utilisée seule à présent. Nous proposons de comparer la performance de notre nouvelle correction spatio-spectrale à celle de la méthode spatiale traditionnelle dans des simulations de Monte Carlo réalistes de patients de différentes tailles en utilisant la distribution des coïncidences primaires comme référence.**

Dans le **Chapitre 3**, nous développons une stratégie de simulation de Monte Carlo fondée sur le code SimSET et modélisant en plus la géométrie en bloc des scanners TEP, la résolution spatiale intrinsèque des cristaux de détection, les coïncidences fortuites et le temps mort. Cette approche permet de simuler des acquisitions TEP réalistes contenant un nombre de coups important en un temps raisonnable. Comme les coïncidences diffusées et primaires peuvent être séparées dans cette simulation, elle nous permettra d'évaluer objectivement la performance de différentes stratégies de correction de la diffusion. Ce travail a été publié dans la revue à comité de lecture *IEEE Transactions on Nuclear Science* [Guérin 2008].

Le **Chapitre 4** présente les fondations mathématiques et physiques de notre nouvelle stratégie de correction de la diffusion incorporant l'énergie en plus de la position des photons détectés en mode liste et en géométrie 3D. Notre approche est fondée sur la réalisation que l'énergie individuelle des photons détectés en mode liste est une information cruciale sur l'histoire des interactions de ces photons qui, bien que de plus en plus disponible dans les fichiers listes de scanner TEP modernes (e.g., le Philips Gemini TF et le General Electric Discovery 690) n'est pas utilisée à présent et a le potentiel d'améliorer significativement la correction de la diffusion. Notre approche n'utilise pas l'énergie seule, mais en plus du

sinogramme diffusé estimé avec SSS et est donc au moins aussi exacte que SSS. Nous montrons aussi dans ce chapitre que l'énergie peut être utilisée pour améliorer l'exactitude (biais) et la précision (variance) du processus de normalisation du sinogramme diffusé aux données mesurées. Nous proposons enfin une méthode rapide d'estimation des spectres primaires et diffusés permettant de calculer en pratique les probabilités énergétiques intervenant dans les algorithmes de reconstruction et normalisation développés précédemment. Ce travail a été soumis pour publication dans la revue à comité de lecture *IEEE Transactions on Medical Imaging*.

La dernière partie de la thèse est consacrée à l'évaluation de différentes approches de correction de la diffusion et au développement d'une stratégie de correction optimale. Dans le **Chapitre 5**, nous évaluons la performance de notre nouvelle stratégie de correction spatio-spectrale et celle de la correction spatiale traditionnelle. Nous utilisons pour ce faire la simulation de Monte Carlo réaliste développée et validée dans le **Chapitre 3**. En nous fondant sur ces résultats, nous proposons enfin dans le **Chapitre 6** une stratégie de correction de la diffusion optimale basée sur l'approche développée dans le **Chapitre 4**.

Les contributions spécifiques de ce travail de thèse sont les suivantes:

- **Développement et validation d'un outil de simulation de Monte Carlo des données TEP rapide et réaliste fondée sur le code SimSET.** Cette simulation est quasiment aussi rapide que SimSET et intègre en plus des modèles de la géométrie en blocs des scanners TEP modernes, la résolution spatiale intrinsèque finie des cristaux de détection, les coïncidences fortuites ainsi que le temps mort.
- **Développement et validation d'un nouvel algorithme de reconstruction 3D des données TEP en mode liste incorporant des termes de correction spatiaux et énergétiques de la diffusion.** Cet algorithme est fondé sur une reformulation rigoureuse de la fonction de vraisemblance des données en mode liste contenant les distributions de probabilité spatiale et énergétique des coïncidences primaires et diffusés. Comme nous le montrons dans cette thèse, l'incorporation des probabilités énergétique dans le processus de reconstruction permet d'améliorer significativement la quantification.
- **Développement et validation d'une nouvelle technique de normalisation du sinogramme diffusé aux données mesurées utilisant à la fois la position et l'énergie des photons détectés en mode liste.** Cette approche de normalisation, qui utilise l'énergie en plus de la position des photons détectés en mode liste, est moins bruitée et moins biaisée que la stratégie standard de normalisation à présent utilisée en clinique.
- **Développement et validation d'une méthode d'estimation des spectres primaires et diffusés détectés dans différents secteurs angulaires et axiaux du scanner TEP.** Cette

approche est centrale dans notre stratégie de correction spatio-spectrale puisqu'elle permet de calculer les probabilités énergétiques associées aux coïncidences primaires et diffusées. L'avantage de cette technique est qu'elle est relativement rapide et est spécifique à la distribution imagée, i.e. elle ne requiert pas d'utiliser des spectres pré-calculés dans des simulations de Monte Carlo d'objets de différentes tailles et formes.

Chapitre 1. Principes physiques et mathématiques de la TEP

1.1. Introduction

1.1.1. Historique

L'histoire de l'imagerie nucléaire remonte à la découverte de la radioactivité par Henri Becquerel (prix Nobel de physique, 1903) et Marie Curie (prix Nobel de physique, 1903 ; prix Nobel de Chimie, 1911) à la fin du 19^{ème} siècle [Moult 1993]. George de Hevesy (prix Nobel de Chimie, 1943) fut le premier à utiliser des isotopes radioactifs pour suivre des molécules dans des plantes [de Hevesy 1913]. Le développement de la technique du traceur en technique d'imagerie est dû à Anger qui inventa en 1958 une caméra permettant d'imager la distribution *in vivo* d'un traceur marqué [Anger 1958, Harper 1964]. Durant la même période, Brownell développa au Massachusetts General Hospital un détecteur permettant d'imager la distribution d'isotopes émetteurs de positons [Brownell 1953].

Une série d'avancées technologiques et mathématiques permit de développer les techniques d'imagerie nucléaires planaires d'Anger et Brownell en modalités tomographiques, c'est à dire permettant d'estimer la distribution en trois dimensions du radiotraceur. Kuhl et Edwards [Kuhl 1953] furent les premiers à obtenir des images en trois dimensions d'un émetteur de photons uniques (TEMP) grâce à un scanner fait de deux détecteurs montés face à face et mesurant une série de projections par rotation et translation de l'ensemble. L'invention du premier scanner TEP permettant d'acquérir simultanément un grand nombre de projections est due à Ter-Pogossian et Phelps en 1975 [Phelps 1975, Ter-Pogossian 1978]. L'avènement des modalités tomographiques TEP, TEMP et TDM (tomodensitométrie) nécessita le développement d'algorithmes permettant d'estimer une distribution en trois dimensions à partir de ses projections. Des avancées récentes dans ce domaine incluent l'application de l'algorithme EM au problème de reconstruction tomographique par Shepp, Vardi, Lange et Carson [Shepp 1982, Lange 1984] puis l'invention de sa version ordonnée en sous-ensembles de projections par Hudson et Larkin [Hudson 1994] permettant de réduire considérablement le temps de reconstruction. L'incorporation de modèles physiques dans le processus de reconstruction itératif afin d'améliorer l'exactitude de mesures quantitatives en TEP continue à être un domaine de recherche actif.

1.1.2. Principe

1.1.2.1. Imagerie fonctionnelle

La tomographie à émission de positons (TEP) est une modalité d'imagerie médicale permettant d'estimer la distribution en trois dimensions d'un radiotracteur, i.e. une molécule ou un atome marqué radioactivement impliqué dans un processus physiologique d'intérêt. Les isotopes radioactifs utilisés en TEP sont des émetteurs de positons. Après un court trajet dans le patient, ces positons s'annihilent avec des électrons du milieu donnant lieu à deux photons d'énergie 511 keV se propageant dos à dos, qui sont détectés en coïncidence par la caméra TEP. Puisqu'en TEP un traceur est imagé plutôt que certaines caractéristiques des tissus biologiques, la TEP est considérée une modalité d'imagerie fonctionnelle plutôt qu'anatomique. Le Tableau 1.1 présente quelques radiotraceurs utilisés en TEP ainsi que les fonctions physiologiques qu'ils permettent d'étudier.

Tableau 1.1. Quelques radiotraceurs importants utilisés en TEP et leurs applications

Isotope :	Radiotracteur :	Permet d'imager:
¹⁸ F	[¹⁸ F]DG	La consommation locale de glucose dans le cerveau, le myocarde et les tumeurs cancéreuses
	[¹⁸ F]-Fallypride	Les récepteurs de dopamine D2/D3
¹⁵ O	¹⁸ F ⁻	Les os
	H ₂ [¹⁵ O], ¹⁵ O ₂	Le flux sanguin cérébral et la perfusion myocardique
¹¹ C	C[¹⁵ O] ₂	Le flux sanguin cérébral
	[¹¹ C]-Raclopride	Les récepteurs de dopamine D2/D3
¹³ N	[¹¹ C]-Acétate	Le métabolisme oxydatif dans le myocarde
¹³ N	[¹³ N]H ₃	La perfusion myocardique
⁸² Rb	⁸² Rb	La perfusion myocardique

1.1.2.2. Principe du traceur

La TEP est une technique d'imagerie de grande sensibilité, capable de mesurer des concentrations infimes de radiotracteur (de l'ordre de 10⁻¹² mole). Cette grande sensibilité des scanners TEP permet d'étudier des processus biologiques sans les perturber car les concentrations locales de radiotracteur sont typiquement faibles par rapport aux concentrations des molécules endogènes. Ceci permet aussi de limiter la dose radioactive injectée au patient.

1.1.2.3. Imagerie quantitative

L'imagerie TEP est quantitative dans le sens où elle permet de mesurer des grandeurs biologiques en unités absolues, e.g. la perfusion myocardique locale en L/min par gramme de myocarde, *via* l'analyse cinétique du comportement dynamique du traceur dans les

compartiments biologiques. Comme nous le verrons dans le Chapitre 2, de telles mesures quantitatives nécessitent cependant de corriger les données acquises de nombreux effets physiques ne participant pas au signal utile.

1.2. Emission et interaction des photons gammas dans la matière

1.2.1. Emission des photons en coïncidence

1.2.1.1. Emission des positons

Pour se stabiliser, un atome ${}^A_Z X$ riche en proton peut convertir un ou plusieurs de ses protons en neutrons selon l'une des deux transmutations (changement de Z) isobariques (conservation de A) suivantes:



où e^+ est un positon, $\bar{\nu}$ un antineutrino électronique et Q l'énergie libérée par la transmutation, transférée aux produits de réaction sous forme d'énergie cinétique. La réaction (1.1) est appelée une transition β^+ , ou émission de positon, et ne peut avoir lieu que si la différence de masse entre l'atome fils ${}^A_{Z-1} Y$ et l'atome père ${}^A_Z X$ est supérieure ou égal à $2m_e c^2$ (ceci est dû au fait que l'atome ${}^A_Z X$, pour transmuter un proton en un neutron, doit d'abord créer une paire e^+/e^- dans le champ du noyau). Si la différence de masse entre ${}^A_{Z-1} Y$ et ${}^A_Z X$ est plus petite que $2m_e c^2$, seule la réaction (1.2), appelée conversion électronique (CE), peut avoir lieu. Pour les autres transmutations, CE et β^+ sont des réactions compétitives avec CE majoritaire pour des atomes ${}^A_Z X$ lourds (e.g., ${}^{68}\text{Ge}$) et β^+ majoritaire pour les ${}^A_Z X$ légers (e.g., ${}^{18}\text{F}$, ${}^{11}\text{C}$ et ${}^{13}\text{N}$). La conversion électronique ne libérant pas de positon, seule la transition β^+ est d'intérêt en TEP ce qui explique pourquoi la majorité des isotopes utilisés sont des éléments légers. Bien que Q soit constante pour une réaction de transmutation β^+ donnée, celle-ci est partagée de manière aléatoire entre le positon e^+ et l'antineutrino $\bar{\nu}$ (le spectre énergétique des positons est donc continu).

1.2.1.2. Propagation des positons

Comme le montre la Figure 1.1 (A), les trajectoires des positons dans la matière sont très tortueuses car ils interagissent fortement avec les électrons du cortège atomique. Les processus principaux de perte d'énergie des positons dans la matière sont la collision inélastique sur électron atomique et la décélération dans le champ nucléaire (effet de Bremsstrahlung) [Levin 1999]. L'effet net de la propagation des positons dans la matière est

le décalage du lieu d'annihilation par rapport à la position de l'atome émetteur d'une distance aléatoire d'autant plus élevée, en moyenne, que l'énergie cinétique initiale du positon est importante. Cet effet représente une limite fondamentale de la résolution spatiale des données TEP. La distribution de la distance de vol des positons dans la matière est très piquée en zéro et décroît rapidement avec la distance au centre comme l'indique la Figure 1.1 (B).

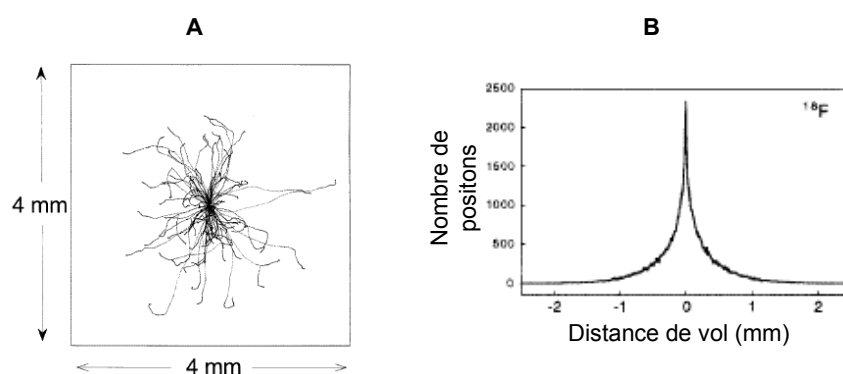


Figure 1.1. A : simulation de 100 trajectoires de positons issus d'un point source de ^{18}F dans l'eau. B : histogramme de la distance de vol des positons émis par un point source de ^{18}F avant annihilation (données tirées de [Levin 1999]).

Tableau 1.2. Caractéristiques de l'émission de positons de quelques isotopes utilisés en TEP (données tirées de [Bailey 2003])

Isotope	Energie cinétique (MeV)		Demi-vie (minute)	Distance de vol dans l'eau (mm)	
	Maximale	Moyenne		Maximum	Moyenne
^{18}F	0.633	0.202	109.80	3.4	0.6
^{11}C	0.959	0.326	20.40	4.1	1.1
^{13}N	1.197	0.432	9.96	5.1	1.5
^{15}O	1.738	0.696	2.03	7.3	2.5
^{68}Ga	1.898	0.783	68.30	8.2	2.9
^{82}Rb	3.40	1.385	1.25	14.1	5.9

1.2.1.3. Annihilation des positons

Une fois que la vitesse du positon e^+ est assez faible, il peut se combiner avec un électron pour donner un atome de positronium, espèce métastable de durée de vie inférieure à 10^{-7} secondes. L'annihilation e^+/e^- est une désintégration totale libérant une énergie $2m_e c^2 = 1022$ keV. En pratique, la seule configuration permise associée à une probabilité non négligeable est l'émission de deux photons (la probabilité associée à la création d'un système de trois photons est environ 1000 fois inférieure et cette probabilité décroît très rapidement avec le nombre de photons [Levin 2004]). Dans le cas d'une annihilation où e^+ et e^- sont au

repos, la conservation du moment total requiert que le système final ait un moment nul, i.e. que les deux photons d'annihilation se propagent dos à dos et aient une énergie de 511 keV. En réalité, l'atome de positronium n'est pas exactement au repos au moment de l'annihilation ce qui entraîne une légère déviation de la direction de propagation des photons d'annihilation par rapport à la ligne droite. La distribution de cet angle de déviation est relativement constante dans différents tissus biologiques et est bien approximée par une fonction Gaussienne de largeur à mi-hauteur égale à 0.5° [Cherry 2003]. Cet effet constitue une deuxième limite physique fondamentale de la résolution spatiale des données TEP.

1.2.2. Interaction des photons gamma dans la matière

A 511 keV, les seules interactions possibles entre les photons et la matière sont l'effet photoélectrique, la diffusion inélastique (Compton) et la diffusion élastique (Rayleigh).

1.2.2.1. Effet photoélectrique

Comme indiqué sur la Figure 1.2, l'effet photoélectrique est l'éjection d'un électron du cortège atomique par un photon incident. L'explication théorique de l'effet photoélectrique est due à Einstein (Prix Nobel de Physique, 1921) et s'inscrit dans le cadre de sa théorie quantique des radiations électromagnétiques. Lors de l'éjection d'un électron du cortège atomique par un photon incident, l'atome et l'électron sortant absorbent la totalité de l'énergie et du moment cinétique du photon (un photon ne peut pas transmettre tout son moment cinétique à un électron libre, l'effet photoélectrique n'est donc possible que dans le cortège atomique).

Une interaction photoélectrique ne peut avoir lieu que si l'énergie du photon incident est plus grande que l'énergie de liaison de l'électron au noyau, de plus la probabilité d'interaction photoélectrique augmente de manière résonante quand E_p approche l'énergie de liaison de l'électron [Johns 1978]. Il n'existe pas de formule analytique exacte de la section efficace photoélectrique en fonction de l'énergie du photon incident, cependant une formule approchée souvent utilisée valide en dehors des pics résonants est [Knoll 1999]:

$$\tau \propto \frac{Z^n}{E_p^{3.5}}, \quad (1.3)$$

où Z est le nombre atomique. L'exposant n varie entre 3 (énergies faibles par rapport à l'énergie de liaison de la couche K) et 5 (énergies élevées) selon l'énergie du photon incident. Cette formule indique que l'effet photoélectrique est prédominant aux basses énergies et dans les milieux denses.

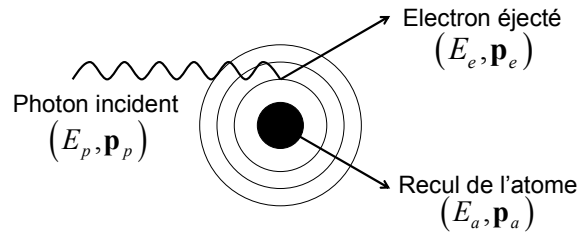


Figure 1.2. Représentation schématique de l'effet photoélectrique.

1.2.2.2. Diffusion inélastique (Compton)

La diffusion inélastique d'un photon sur un électron fut mise en évidence par Compton (Prix Nobel de Physique, 1927). Contrairement à l'effet photoélectrique, il est possible pour un photon de diffuser sur un électron libre, la conservation du moment cinétique étant alors assurée par le photon sortant, et non l'atome comme dans l'effet photoélectrique, comme indiqué sur la Figure 1.3. En fait, dans les calculs suivants nous supposons que l'électron est libre, ce qui est une hypothèse raisonnable quand l'énergie du photon incident est grande devant l'énergie de liaison atomique comme c'est le cas en TEP.

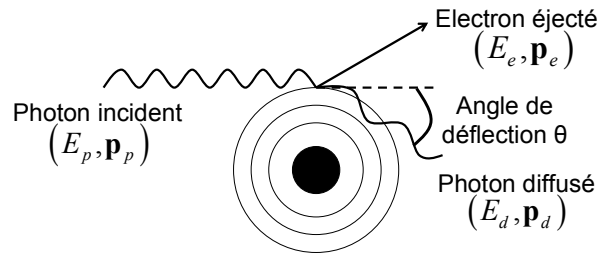


Figure 1.3. Représentation schématique de la diffusion Compton.

Des équations de conservation de l'énergie et du moment cinétique, on trouve facilement [Knoll 1999]:

$$E_d = \frac{E_p}{1 + \alpha(1 - \cos \theta)}, \quad (1.4)$$

où $\alpha = E_p/m_e c^2$, m_e est la masse au repos de l'électron, c est la vitesse de la lumière dans le vide et θ est l'angle de déflexion. L'équation (1.4) indique qu'il n'existe pas d'angle de déflexion pour lequel le photon transmet toute son énergie à l'électron, en accord avec une remarque précédente. L'énergie maximale transmise à l'électron est atteinte pour une diffusion à 180° et est égale à :

$$E_e^{\max} = E_p - E_d(\theta = 180^\circ) = \frac{2E_p^2}{2E_p + m_e c^2}. \quad (1.5)$$

Cette rétro-diffusion du photon sur un électron correspond à des énergies détectées minimale et maximale, selon que le photon a diffusé à 180° dans le patient ou le détecteur, visibles sur un spectre en énergie sous la forme de transitions brutales appelées « transitions Compton ».

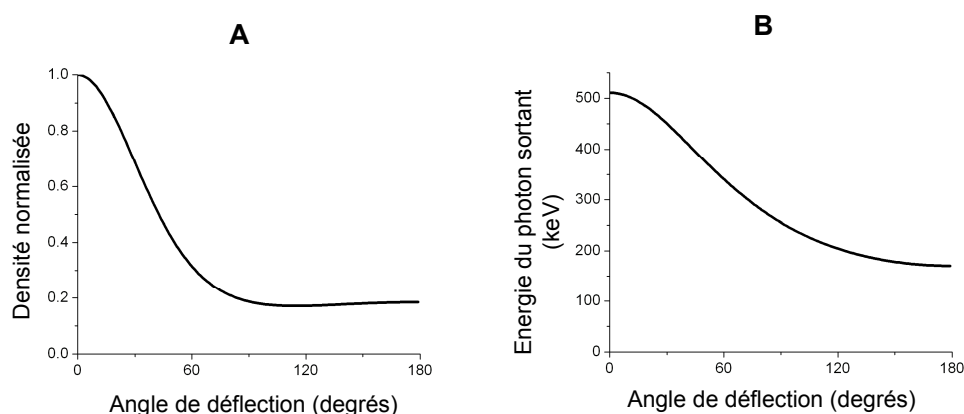


Figure 1.4. A : densité de probabilité de θ normalisée par rapport à l'angle de déflexion nul (formule de Klein-Nishina). B : énergie du photon diffusé en fonction de θ .

La section efficace différentielle associée à l'angle de diffusion θ est donnée par la formule de Klein-Nishina [Knoll 1999]:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = r_0^2 \frac{1 + \cos^2 \theta}{2} \frac{1}{1 + \alpha(1 - \cos \theta)} \left\{ 1 + \frac{\alpha^2 (1 - \cos \theta)^2}{[1 + \alpha(1 - \cos \theta)](1 + \cos^2 \theta)} \right\}, \quad (1.6)$$

où r_0 est le rayon classique de l'électron. La Figure 1.4 montre la distribution de Klein-Nishina et l'énergie du photon sortant en fonction de l'angle de déflexion θ pour $E_p = 511$ keV. Ces distributions indiquent que les diffusions à bas angles sont les plus probables et sont associées à de faibles pertes d'énergie du photon.

1.2.2.3. Diffusion élastique (Rayleigh)

Aux énergies incidentes inférieures aux énergies de liaison des couches orbitales internes, la collision d'un photon sur un électron n'entraîne pas l'éjection de l'électron. Dans ce cas, l'atome tout entier absorbe une partie du moment cinétique incident afin d'assurer la conservation du moment cinétique total. L'énergie emportée par le photon diffusé est donc donnée par une formule similaire à (1.4) où la masse de l'électron au repos est remplacée par la masse de l'atome. Puisque l'atome est infiniment plus lourd qu'un électron, l'énergie diffusée dans ce cas est très proche de l'énergie incidente et la diffusion Rayleigh est essentiellement une diffusion élastique. La distribution de l'angle de déflexion est par contre très différente de la distribution de Klein-Nishina (1.6) car tous les électrons des couches fortement liées au noyau participent simultanément et de manière cohérente au processus de

diffusion Rayleigh [Levin 2004]. On mentionnera simplement ici que cette distribution est très piquée à $\theta = 0$ [Lord Rayleigh 1899]. Comme de plus la section efficace de diffusion Rayleigh est relativement faible devant les sections efficaces Compton et photoélectrique à 511 keV dans les tissus biologiques, cet effet est peu significatif en TEP.

1.2.2.4. Interactions combinées

Un faisceau de photons gammas mono-énergétiques d'intensité I_0 se propageant dans une couche de matière homogène d'épaisseur x ressort, une fois collimaté, en un faisceau mono-énergétique de même énergie et d'intensité moindre $I(x)$:

$$I(x) = I_0 \exp\{-\mu x\}, \quad (1.7)$$

où le coefficient linéaire d'atténuation μ est l'inverse de la distance moyenne entre deux interactions. Ce coefficient, exprimé en cm^{-1} , dépend du milieu et de l'énergie des photons incidents et combine toutes les interactions subies par les photons dans la matière. En négligeant l'interaction Rayleigh, on a pour un matériau homogène constitué d'un seul type d'atome:

$$\mu = N\sigma_T = N(Z\sigma_{Compton} + \tau_{Photo}), \quad (1.8)$$

où N est la densité atomique, σ_T est la section efficace totale par atome, Z est le nombre atomique de l'atome constituant, $\sigma_{Compton}$ est la section efficace Compton par électron et τ_{Photo} est la section efficace photoélectrique par atome. La densité atomique N étant proportionnelle à la masse volumique ρ du matériau ($N = N_A \rho / A$ où N_A est le nombre d'Avogadro et A la masse atomique), la quantité μ/ρ , appelée coefficient d'atténuation massique, est caractéristique de l'atome constituant. Pour un matériau composé de M différents constituants de masse volumiques $\{\rho_i\}_{i=1..M}$ et de coefficients d'atténuation linéaire $\{\mu_i\}_{i=1..M}$, le coefficient d'atténuation linéaire total est:

$$\frac{\mu}{\rho} = f_1 \frac{\mu_1}{\rho_1} + \dots + f_M \frac{\mu_M}{\rho_M}, \quad (1.9)$$

où f_i est la fraction massique du constituant i .

La Figure 1.5 montre les sections efficaces associées à l'effet photoélectrique et aux diffusions Compton et Rayleigh en fonction de l'énergie du photon incident, dans l'eau ($\rho = 1 \text{ g/cm}^3$) et le matériau scintillant lourd BGO ($\rho = 7,13 \text{ g/cm}^3$). Dans les tissus biologiques de densité proche de l'eau, l'effet prédominant à 511 keV est la diffusion Compton. Dans les milieux plus denses contenant des éléments lourds comme le Bismuth, la section efficace photoélectrique atteint un niveau comparable à celui la diffusion Compton (c'est d'ailleurs la raison pour laquelle les détecteurs TEP sont composés de matériaux lourds, l'absorption photoélectrique étant une détection totale).

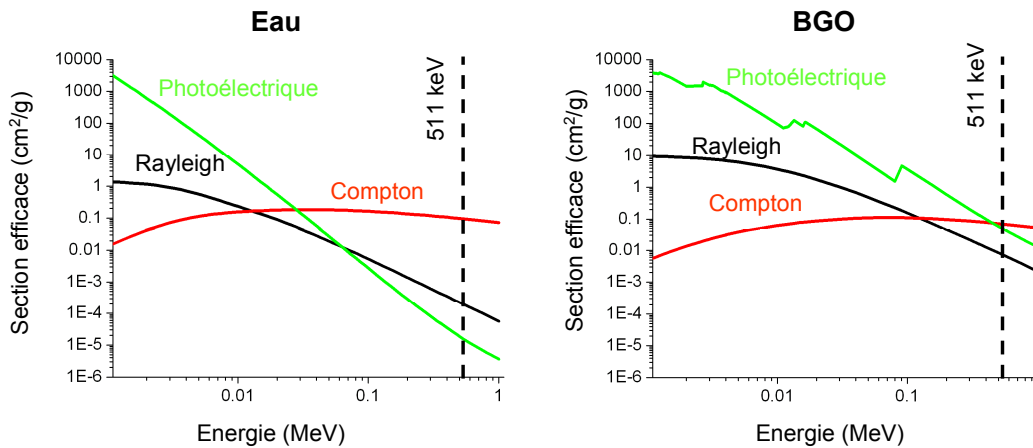


Figure 1.5. Sections efficaces des effets photoélectrique, Compton et Rayleigh dans l'eau et le BGO en fonction de l'énergie du photon incident (données tirées de [Berger 1998]).

1.3. Détection des photons gamma en coïncidence

Après propagation dans le patient, les photons d'annihilation qui n'ont pas été absorbés sont détectés en coïncidence par le scanner TEP.

1.3.1. Modes 2D et 3D

Contrairement aux scanners TEMP, les scanners TEP ne sont pas équipés de collimateur puisque la détection de deux photons en coïncidence permet de déduire leur direction de propagation. Des septa en Plomb ou en Tungstène sont cependant parfois utilisés afin de réduire le nombre de coïncidences diffusées et fortuites dans les données (collimation axiale). Comme indiqué sur la Figure 1.6, en mode 2D (septa présents) seules les coïncidences de tilt axial faible sont détectées. En mode 3D (septa absents), toutes les coïncidences sont détectées indépendamment de leur tilt axial¹. Acquérir les données TEP en mode 3D permet d'augmenter la sensibilité du système, puisque plus de coïncidences sont détectées qu'en mode 2D pour une même quantité d'activité présente dans le champ de vue. Cet accroissement de la sensibilité en mode 3D n'est cependant réalisé en pratique que s'il est possible de corriger précisément des coïncidences diffusées et fortuites et des non-linéarités dues aux taux de comptage élevés.

¹ Comme le montre la Figure 1.6, le tilt axial d'une LDR est parfois défini comme $z_{diff} = z_1 - z_2$, où z_1 et z_2 sont les index axiaux des cristaux sous tendant cette LDR (cette grandeur peut être négative).

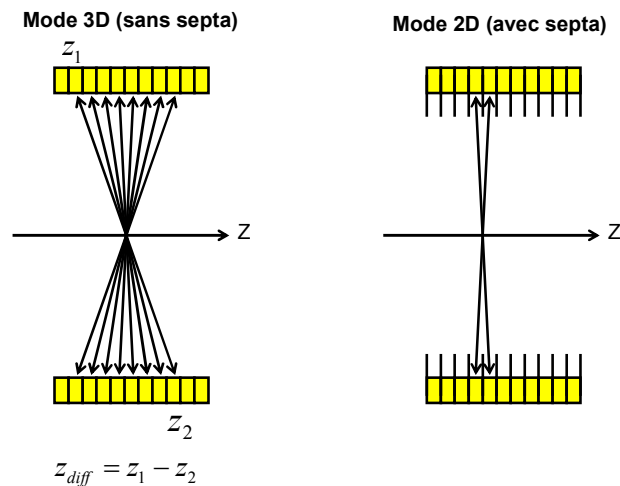


Figure 1.6. Modes d'acquisition 3D (pas de collimation axiale) et 2D (collimation axiale) d'un scanner TEP.

1.3.2. Le détecteur

1.3.2.1. Choix du détecteur

La vaste majorité des scanners TEP commerciaux sont constitués de cristaux scintillants inorganiques. D'autres types de détecteurs comme des détecteurs à gaz, des détecteurs semi-conducteurs et des scintillateurs organiques ne permettent en effet pas d'arrêter efficacement les photons gammas d'énergie 511 keV et donnent donc lieu à des scanners de sensibilité faible [Townsend 1987, Park 2007]. Le processus de scintillation dans les scintillateurs inorganiques repose sur l'excitation et la désexcitation d'états électroniques liés à leur structure cristalline (les scintillateurs inorganiques sont donc toujours à l'état solide). Des éléments lourds comme le Bismuth et le Lutétium peuvent être incorporés dans la matrice cristalline de tels matériaux ce qui permet d'augmenter la section efficace photoélectrique par gramme de détecteur et donc la probabilité d'arrêter les photons gammas incidents en une seule interaction.

La fonction première du cristal scintillant est de convertir un photon gamma incident de quelques centaines de keV en plusieurs milliers de photons visibles de quelques eV détectables par les tubes photomultiplicateurs. Par conséquent, le scintillateur inorganique idéal a les propriétés suivantes :

- i. Il convertit toute l'énergie des photons incidents en photons visibles.
- ii. Cette conversion est linéaire dans une grande plage d'énergie.
- iii. Cette conversion est rapide.
- iv. Il est transparent à sa propre émission.

- v. Il est facile à fabriquer dans des dimensions permettant de construire un détecteur.
- vi. Son index de réfraction est proche de celui du verre (~1.5) afin d'assurer un transfert optimal des photons visibles dans les tubes photomultiplicateurs.

Le choix du scintillateur est crucial car il détermine largement la performance du scanner TEP dans son ensemble. Les propriétés (i), (ii), (iv) et (vi) déterminent dans une grande mesure les résolutions en énergie du scanner ; (iii) détermine sa capacité de comptage aux activités élevées et (v) est liée à son coût de fabrication. Le Tableau 1.3 présente les caractéristiques de quelques scintillateurs inorganiques couramment utilisés en TEP. NaI(Tl) est très utilisé en imagerie TEMP mais peu en TEP à cause de sa faible efficacité de détection à 511 keV. BGO est un cristal scintillant très utilisé en TEP pour sa bonne efficacité de détection. LSO, et sa variante LYSO, est un cristal plus récent de plus en plus utilisé dans les scanners modernes car il a une bonne efficacité de détection, une bonne résolution en énergie et est assez rapide pour mesurer la différence des temps d'arrivée des photons détectés en coïncidence (temps de vol) [Surti 2007]. BaF₂ est un cristal expérimental utilisé uniquement dans des scanners de recherche permettant de mesurer plus précisément le temps de vol des deux photons (résolution temporelle de 200-300 ps).

Tableau 1.3. Caractéristiques de quelques scintillateurs couramment utilisés en TEP (données tirées de [Lewellen 2004])

	NaI(Tl)	BaF₂	BGO	LSO	GSO
Coefficient linéaire d'atténuation à 511 keV [‡] (cm ⁻¹)	0.34	0.44	0.92	0.87	0.62
Index de réfraction	1.85	-	2.15	1.82	1.85
Nombre de photons visibles émis par MeV déposé [‡]	38,000	1,900	5,700	28,500	11,400
Longueur d'onde la plus probable (nm)	410	220	480	420	430
Constante de temps (ns)	230	0.8	300	40	65
Fragile	Oui	Assez	Non	Non	Non

[‡] Propriété déterminant l'efficacité de détection

[‡] Propriété déterminant la résolution en énergie

1.3.2.2. Géométrie du détecteur

L'énergie relativement élevée des photons détectés en TEP nécessite d'utiliser des cristaux épais (e.g., 3 cm pour des cristaux de LSO ou BGO) afin de détecter un nombre maximal de photons. Ceci impose d'adopter un design de détection modulaire dans lequel le scanner est composé de blocs indépendants puisque l'étalement du flash de scintillation dans

un cristal continu de ~ 3 cm d'épaisseur dégraderait considérablement la résolution spatiale du système. Le design le plus répandu est celui de Casey et Nutt [Casey 1986b], dans lequel les blocs sont constitués de cristaux séparés optiquement par un matériau réfléchissant permettant de minimiser l'étalement du flash de scintillation.

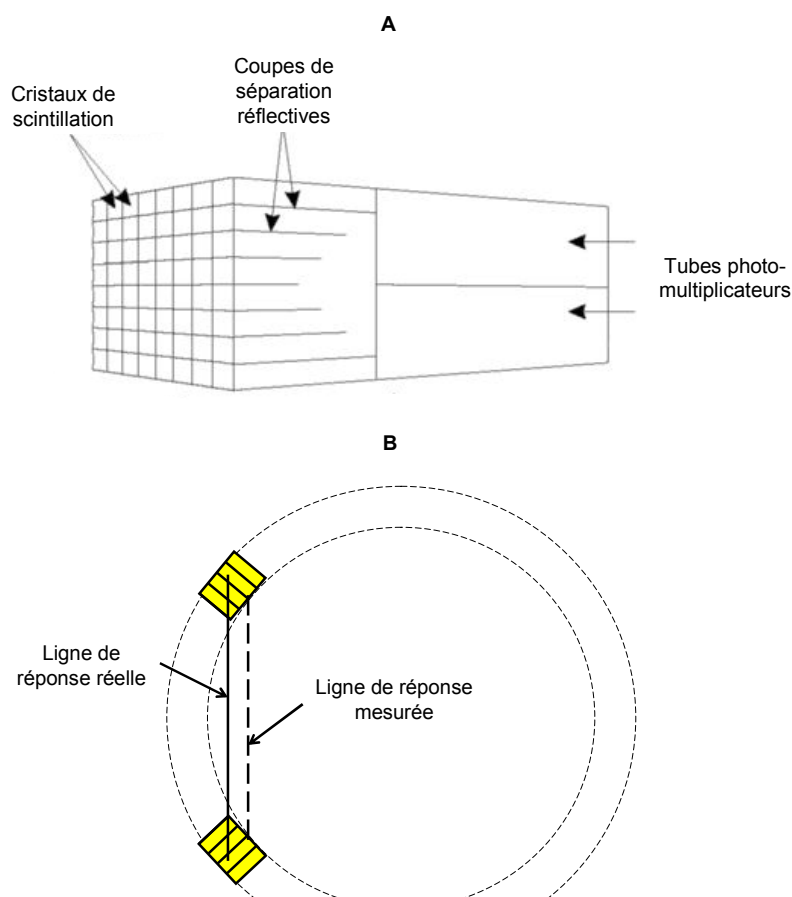


Figure 1.7. A : schéma d'un seul bloc dans le design de Casey et Nutt. B : illustration de l'effet de la profondeur d'interaction responsable de la dégradation de la résolution spatiale aux bords du champ de vue.

On note sur la Figure 1.7 (A) que les cristaux ne sont pas complètement séparés à la base du bloc, ce qui permet d'utiliser moins d'un tube photomultiplicateur par cristal et donc de réduire le coût de fabrication du scanner [Dahlbom 1988]. Dans la direction transaxiale, les cristaux doivent être aussi petits que possible afin de maximiser la résolution spatiale (les interactions multiples des photons gammas dans le bloc et l'efficacité de conversion optique du matériau scintillant imposent cependant une taille limite en dessous de laquelle les cristaux ne sont plus identifiables). Dans la direction radiale, les cristaux doivent être aussi grands que possible afin de maximiser l'efficacité de détection du scanner (l'effet de profondeur

d'interaction illustré sur la Figure 1.7 (B) impose cependant une limite supérieure sur l'épaisseur des cristaux au delà de laquelle la résolution spatiale est significativement dégradée aux bords du champ de vue).

1.3.3. Les tubes photomultiplicateurs

Les tubes photomultiplicateurs (PM) sont chargés de convertir les photons secondaires visibles générés par le cristal scintillant en signal électrique proportionnel à l'énergie déposée dans le bloc. Un tube PM est composé d'une photocathode (souvent une couche mince d'un métal alcalin) chargée de convertir les photons visibles incidents en électrons par effet photoélectrique, et d'une série de dynodes entre lesquelles sont imposées des tensions élevées permettant d'accélérer les électrons secondaires. L'arrachement de plus en plus d'électrons secondaires sur les dynodes permet d'amplifier le signal électrique. Les tubes PM sont les convertisseurs photoélectrique les plus utilisés en TEP car ils ont un bon comportement proportionnel, sont rapides [Aykac 2006] et permettent d'amplifier des signaux faibles tout en gardant le bruit électronique à un niveau raisonnable [Knoll 1999, Chapitre 9]. Ils sont cependant encombrants et très sensibles aux champs magnétiques. Pour des applications où le photo-détecteur doit être de petite taille et/ou le champ magnétique environnant est non négligeable, comme par exemple dans un scanner combiné TEP-IRM, d'autres alternatives, telles que la photodiode à avalanche, doivent être utilisées.

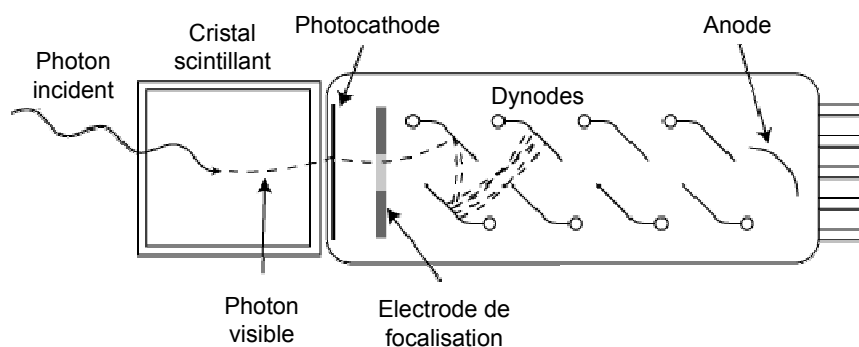


Figure 1.8. Représentation schématique d'un tube photomultiplicateur (PM).

1.3.4. Logique d'Anger

Les détecteurs d'un scanner TEP opèrent en mode impulsif, i.e. les photons gammas sont détectés un par un et leurs caractéristiques individuelles sont estimées en analysant les signaux de sortie des tubes PM. Dans les scanners modernes, les signaux de sortie des tubes PM sont numérisés puis analysés par des algorithmes programmés directement sur des circuits FPGA (« field-programmable gate array » en anglais) rapides

[Atkins 2006]. Les temps d'arrivée des photons, leur énergie et position peuvent être estimés à partir des signaux de sortie des tubes PM.

L'énergie d'un photon ayant interagi dans un bloc du scanner est proportionnelle à la somme pondérée des signaux détectés par tous les tubes PM couvrant ce bloc (puisque ce calcul est fait de manière indépendante dans chaque bloc, on note qu'un photon gamma interagissant successivement dans plusieurs blocs est vu par le système électronique comme plusieurs photons indépendants). Les photons dont l'énergie n'est pas comprise entre les niveaux bas et haut du discriminateur en énergie sont rejetés à ce stade. Le lieu de l'interaction dans le bloc est ensuite estimé par simple triangulation des signaux des tubes PM. Pour un bloc couvert par quatre tubes PM et en notant S_i le signal de sortie du tube PM i , le lieu de l'interaction $\hat{\mathbf{x}} = (x, y)^T$ dans le bloc est simplement estimé selon :

$$\hat{\mathbf{x}} = \frac{\sum_{i=1}^4 S_i \mathbf{x}_i}{\sum_{i=1}^4 S_i}, \quad (1.10)$$

où \mathbf{x}_i est la position du tube PM i . On note que la profondeur d'interaction ne peut pas être estimée de cette manière dans les matériaux scintillants homogènes, \mathbf{x} est donc un vecteur contenant donc uniquement deux coordonnées (axiale et tansaxiale mais non radiale). En pratique, l'équation (1.10) n'est pas utilisée pour déterminer le lieu de l'interaction, mais plutôt pour identifier le cristal dans lequel l'interaction a eu lieu - ceci est dû au fait que la réponse (1.10) est non linéaire à cause de la géométrie des blocs et doit être calibrée. Ce type de calibration est faite en illuminant les blocs de manière uniforme en imageant par exemple un point ou une ligne source. Les positions des photons détectés durant l'acquisition sont déterminées selon (1.10) et sont histogrammées dans une carte 2D dans laquelle un maximum d'intensité représente un cristal. Comme le montre la Figure 1.9, la détection automatique des minima et maxima de telles cartes de calibration permet de déterminer le cristal dans lequel un photon gamma a interagi en fonction de sa position estimée $\hat{\mathbf{x}}$.

Les temps d'arrivée des photons détectés sont estimés à partir du profil temporel des impulsions de sortie des tubes PM. Deux photons sont considérés en coïncidence par le système électronique quand leurs temps d'arrivée sont plus proches que τ , la largeur de la fenêtre de coïncidence exprimée en nanosecondes. Cette fenêtre de coïncidence doit être aussi petite que possible afin de minimiser le nombre de photons détectés en coïncidence par chance, mais doit être plus grande que la différence des temps de propagation des photons. En pratique elle est de l'ordre de 10 ns et est en fait limitée par la résolution temporelle du système.

Si la résolution temporelle du scanner est suffisante, il est possible d'estimer la différence entre les temps d'arrivée des deux photons et donc le lieu de l'annihilation à partir

duquel ils ont été émis. En pratique, les scanners TEP les plus rapides ont des résolutions temporelles de l'ordre de 500 ps ce qui permet d'estimer le lieu de l'annihilation avec une résolution de l'ordre de 10 cm. La mesure du temps de vol des photons ne permet donc pas de mesurer directement la carte d'émission, cependant l'incorporation de cette information dans l'algorithme de reconstruction itératif améliore significativement la qualité des images reconstruites [Allemand 1980, Ter-Pogossian 1982, Wong 1984, Lewellen 1988, Mazoyer 1990, Karp 2008].

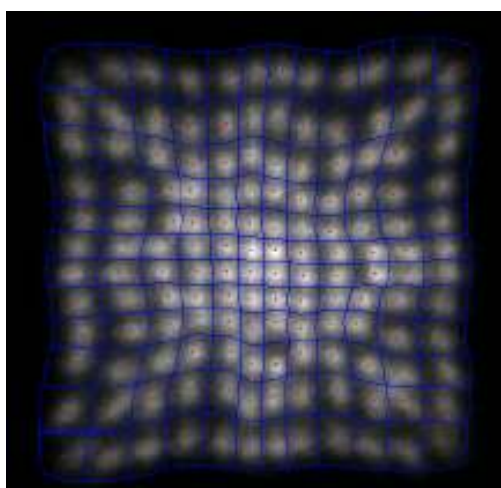


Figure 1.9. Exemple d'une carte de calibration utilisée pour la détermination des cristaux d'interaction dans un bloc d'un scanner TEP.

1.3.5. Modes liste et sinogramme

1.3.5.1. Mode sinogramme

1.3.5.1.a. Mode 2D

En mode 2D, seules les lignes de réponses (LDR) sous-tendues par des cristaux appartenant à une même couronne¹ sont utilisées dans l'étape de reconstruction² (ces LDR sont dites directes par opposition au LDR obliques sous-tendues par des cristaux contenus dans des couronnes différentes). Comme le montre la Figure 1.10, une projection 2D est l'ensemble des intégrales de l'objet imagé le long de lignes parallèles à une même direction,

¹ Une couronne est l'ensemble des cristaux du scanner situés à une même position axiale (il y a donc autant de couronnes que de cristaux dans la direction axiale).

² Cette condition est relaxée en pratique en incluant des LDR sous-tendues par des cristaux contenues dans des couronnes proches. Ceci permet d'augmenter le nombre de coïncidences utilisées dans l'étape de reconstruction, donc de réduire le bruit, et n'introduit pas d'erreur importante de quantification puisque ces LDR sont quasiment perpendiculaires à l'axe du tomographe.

définie par l'angle polaire θ , et situées à des distances au centre x_r et positions axiales z différentes. Les coïncidences détectées au cours d'une acquisition en mode 2D peuvent être histogrammées dans un tableau à trois entrées contenant un bin par LDR et dans lequel les LDR sont organisées par distance au centre x_r (dimension variant la plus rapidement), angle polaire θ et position axiale z (dimension variant la plus lentement). Dans cette représentation polaire des données TEP, la trace d'un point source est une sinusoïde, d'où le nom de sinogramme donné à ce type de tableau. De plus, les LDR échantillonnant l'objet à des angles θ et $\theta + \Delta\theta$, où $\Delta\theta$ est la résolution angulaire intrinsèque du scanner, sont souvent entrelacées dans la même ligne du sinogramme ce qui permet de multiplier la résolution transaxiale du sinogramme par deux et n'introduit qu'une erreur minimale [Defrise 1998].

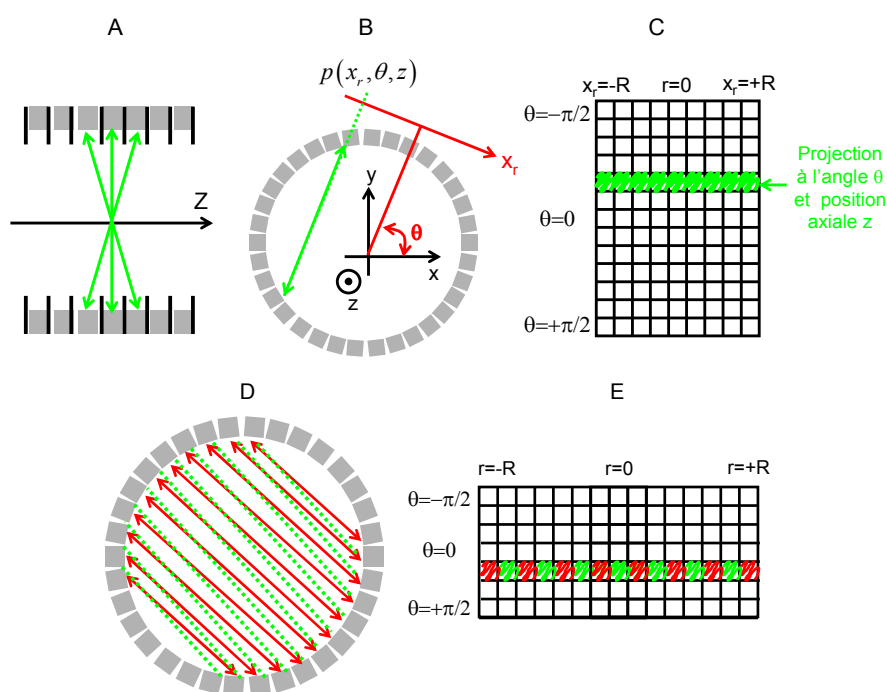


Figure 1.10. A : en mode 2D, des septa sont placés entre les cristaux du scanner TEP dans la direction axiale et seules les lignes de réponse directes contenues dans un même plan, ou des plans quasiment perpendiculaires à l'axe du tomographe, sont utilisées dans l'étape de reconstruction de l'objet à partir de ses projections. B : une projection 2D est l'ensemble des intégrales de la distribution imagée le long de lignes parallèles à une direction définie par l'angle polaire θ mais caractérisées par des valeurs de x_r et z différentes. C : les nombres de coïncidences détectées dans des LDR caractérisées par une même valeur de θ et z mais des valeurs de x_r différentes sont histogrammés sur une même ligne du sinogramme. D et E : en pratique, les séries de LDR faisant des angles θ et $\theta + \Delta\theta$ avec l'axe des abscisses, où $\Delta\theta$ est la résolution angulaire intrinsèque du scanner, sont souvent entrelacées sur une même ligne du sinogramme afin d'accroître sa résolution transaxiale d'un facteur deux.

Les LDR directes sous-tendues par les cristaux d'un scanner TEP réel n'échantillonnent pas l'espace (x_r, θ, z) de manière uniforme à cause de la géométrie complexe en blocs du scanner - par exemple les LDR situées aux bords du champs de vue sont plus proches les unes des autres que celles situées au centre (effet d'arc). Ces données brutes 2D doivent donc être interpolées si l'algorithme de reconstruction requiert en entrée un vrai sinogramme.

1.3.5.1.b. Mode 3D

En mode 3D, aucun septa n'est présent entre les cristaux dans la direction axiale et les LDR obliques sont utilisées en plus des LDR directes dans l'étape de reconstruction de l'objet à partir de ses projections. Comme le montre la Figure 1.11, une projection 3D est l'ensemble des intégrales de la distribution imagée le long de lignes perpendiculaires au même plan de projection, définit par la direction (θ, φ) , mais coupant ce plan à des positions (x_r, y_r) différentes. Les coïncidences détectées au cour d'une acquisition en mode 3D peuvent être histogrammées dans un tableau à quatre entrées. Contrairement au mode 2D, il existe deux représentations souvent utilisées de ce type de projections. La première est appelée « mode de projection » et consiste à organiser les projections en x_r (dimension variant la plus rapidement), y_r , φ et θ (dimension variant la plus lentement). La deuxième est appelée « mode sinogramme » et consiste à organiser les projections en x_r (dimension variant la plus rapidement), φ , y_r et θ (dimension variant la plus lentement) [Defrise 1998].

A cause de la géométrie cylindrique plutôt que sphérique des scanners TEP, il est plus naturel d'indexer les données brutes acquises en mode 3D par (z_1, z_2) ou (z_{moy}, z_{diff}) dans la direction axiale, où $z_{moy} = (z_1 + z_2)/2$, $z_{diff} = z_1 - z_2$, et z_1 et z_2 sont les index axiaux des cristaux sous-tendant une LDR oblique quelconque. Dans cette représentation des données brutes non interpolées, l'ensemble des LDR de z_{diff} constant est appelé un segment (le segment 0, caractérisé par $z_{diff} = 0$, contient les LDR directes). Comme les scanners TEP modernes opérant en mode 3D contiennent un grand nombre de LDR ($\sim 300 \cdot 10^6$), ces données brutes sont souvent compressées dans la direction axiale en sommant des LDR physiquement proches comme le montre la Figure 1.12. Enfin, comme en mode 2D, les scanners TEP modernes avec une géométrie cylindrique et une structure en blocs ne permettent pas d'échantillonner l'espace $(x_r, y_r, \theta, \varphi)$ de manière uniforme. Les données 3D acquises par un scanner réel doivent donc être interpolées en une série de projections parallèles équidistantes si l'algorithme de reconstruction utilisé requiert en entrée un vrai sinogramme.

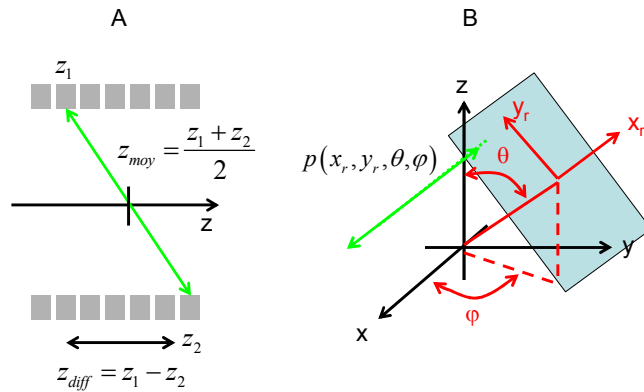


Figure 1.11. A : en mode 3D, les LDR obliques sont utilisées dans l'étape de reconstruction en plus des LDR directes. B : une projection 3D est l'ensemble des intégrales de la distribution imagée le long de lignes perpendiculaires à un plan défini par la direction (θ, φ) mais caractérisées par des valeurs de x_r et y_r différentes.

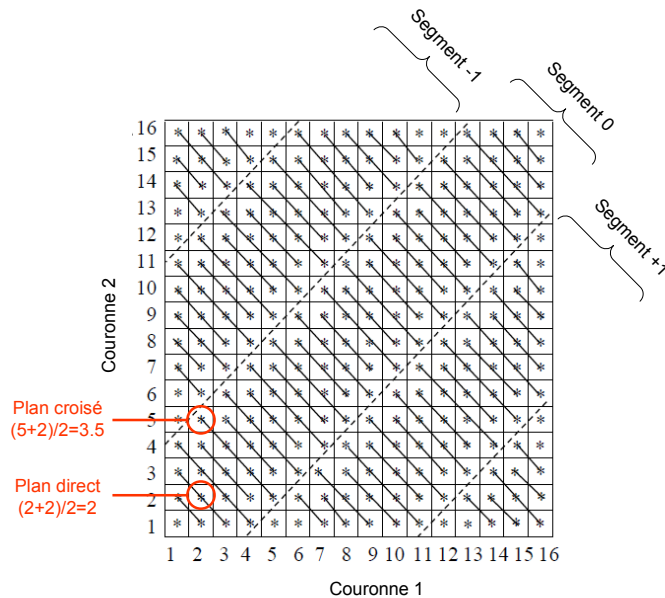


Figure 1.12. Michelogramme [Fahey 2002] représentant le degré de compression axiale d'un sinogramme 3D. Dans cet exemple, le scanner utilisé pour l'acquisition des données contient 16 couronnes et les couronnes sur l'axe des X sont en coïncidence avec celles sur l'axe des Y. Une ligne joignant deux points sur ce schéma indique que les coupes correspondantes sont sommées afin de réduire la taille des données. Cet exemple correspond à un scanner composé de 16 couronnes. Les coupes directes sont celles dont la position axiale moyenne tombe exactement sur un cristal du scanner et les coupes croisées sont celles dont la position axiale moyenne tombe exactement entre deux cristaux du scanner. Le degré de compression axial est paramétré par le MRD (pour « maximum ring difference » en anglais), qui est la distance maximale entre deux couronnes et égale à 15 dans cet exemple, et le SPAN, qui est la somme du nombre de plans directs combinés et du nombre de plans croisés combinés et est égal à $3+4=7$ dans cet exemple.

1.3.5.2. Mode liste

En mode liste, les coïncidences détectées dans le scanner ne sont pas histogrammées en position mais sont écrites séquentiellement dans un fichier binaire. Ceci permet de réduire la taille des données sans avoir à les compresser quand l'acquisition contient beaucoup moins qu'un coup par LDR en moyenne. Un deuxième avantage du format liste par rapport au format sinogramme est qu'il permet de mesurer d'autres informations que la position des coïncidences, par exemple l'énergie et la différence des temps de vol des deux photons.

Les projections acquises en mode liste doivent être reconstruites en utilisant des algorithmes spécialisés que nous décrivons plus en détail dans la section 1.4.5. Puisque les données brutes ne sont plus organisées dans des sinogrammes échantillonnant l'espace $(x_r, y_r, \theta, \varphi)$ de manière uniforme, on notera seulement ici que de tels algorithmes de reconstruction modélisent nécessairement la géométrie du scanner.

1.4. Reconstruction des données TEP

Les données TEP, histogrammées en position dans un sinogramme ou écrites séquentiellement dans un fichier liste, sont des estimateurs de l'intégrale de la distribution du radiotracer le long des lignes de réponse (LDR) sous-tendues par les cristaux du scanner. La reconstruction de la distribution spatiale du radiotracer à partir de ces projections est un problème inverse que nous décrivons à présent.

1.4.1. Transformée de Radon

En 2D, la transformée de Radon d'un objet est l'ensemble des projections de cet objet le long d'un nombre infini de droites incluses dans le plan de projection (la représentation polaire de la transformée de Radon est un sinogramme). La transformée de Radon intervient naturellement en TEP car le nombre de coïncidences détectées dans la LDR sous-tendue par deux cristaux est un estimateur de l'intégrale de la distribution du radiotracer le long de cette ligne. Comme on le verra dans la suite, cet « estimateur TEP » est cependant fortement bruité et biaisé. Reconstruire les données TEP consiste à estimer la distribution du radiotracer à partir de ses projections. On distingue deux types d'algorithmes de reconstruction : les algorithmes analytiques, qui sont rapides mais basés sur un modèle simplifié des données mesurées ; et les algorithmes itératifs, plus lents mais permettant de modéliser précisément les effets physiques affectant les données TEP.

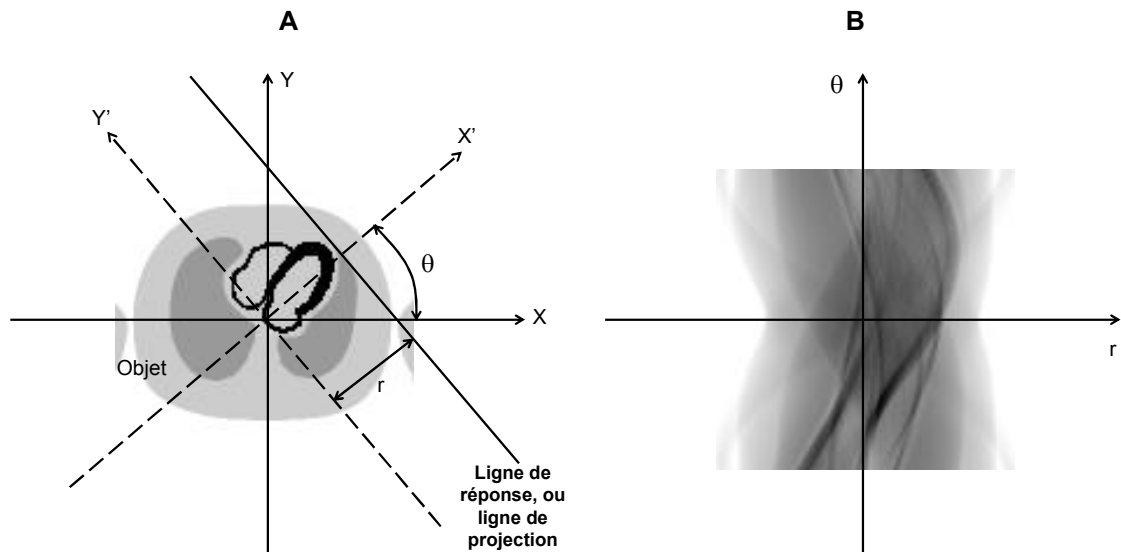


Figure 1.13. A : représentation schématique de la transformée de Radon d'un objet en 2D. B : la représentation de la transformée de Radon en coordonnées polaires est appelée un sinogramme.

1.4.2. Reconstruction analytique

Les algorithmes de reconstruction analytiques sont basés sur un modèle de Radon des données TEP. Leur dérivation est fondée sur le théorème de la coupe centrale.

1.4.2.1. Théorème de la coupe centrale

Nous notons $f(x, y)$ une distribution 2D et $p(r, \theta) = \int_{LDR} f(x, y) dl$ sa transformée de Radon, où LDR est la ligne de réponse située à une distance r du centre et dont la normale fait un angle θ avec l'axe des abscisses comme indiqué sur la Figure 1.13. Le théorème de la coupe centrale relie la transformée de Fourier 1D de $p(r, \theta)$, qu'on note $P(\nu_r, \theta)$, avec la transformée de Fourier 2D de l'objet à reconstruire, qu'on note $F(\nu_x, \nu_y)$. Puisque la droite LDR est l'ensemble des points (x, y) du plan vérifiant $x \cos \theta + y \sin \theta = r$, on a :

$$\begin{aligned}
 p(r, \theta) &= \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y) \delta(x \cos \theta + y \sin \theta - r) dx dy \\
 &= \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x' \cos \theta - y' \sin \theta, x' \sin \theta + y' \cos \theta) \delta(x' - r) dx' dy' . \quad (1.11) \\
 &= \int_{-\infty}^{\infty} f(r \cos \theta - y' \sin \theta, r \sin \theta + y' \cos \theta) dy'
 \end{aligned}$$

Prenant la transformée de Fourier 1D de (1.11) selon r donne ensuite:

$$\begin{aligned}
P(\nu_r, \theta) &= \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(r \cos \theta - y' \sin \theta, r \sin \theta + y' \cos \theta) \exp\{-2\pi i \nu_r r\} dr dy' \\
&= \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y) \exp\{-2\pi i \nu_r (x \cos \theta + y \sin \theta)\} dx dy \\
&= F(\nu_r \cos \theta, \nu_r \sin \theta)
\end{aligned} \quad (1.12)$$

L'équation (1.12) indique que la transformée de Fourier 1D de la transformée de Radon selon r est égale au profil de la transformée de Fourier 2D de l'objet le long de la droite passant par l'origine et faisant un angle θ avec l'axe des abscisses ν_x . Si les projections $p(r, \theta)$ étaient connues de manière continue pour tout r et θ , cette relation permettrait de calculer exactement la transformée de Fourier de l'objet, qui pourrait donc être reconstruit par inversion de Fourier directe [Lewitt 1992]. En pratique cependant, un nombre fini de projections sont mesurées ce qui permet d'échantillonner l'espace des fréquences (ν_x, ν_y) de manière très hétérogène et sous-optimale (beaucoup d'échantillons au centre et peu à la périphérie). Ce réseau doit donc être interpolé en une grille Cartésienne régulière afin d'opérer l'inversion, ce qui introduit typiquement des erreurs importantes [O'Sullivan 1985]. Un algorithme beaucoup plus répandu pour inverser la transformée de Radon est la rétro-projection filtrée (RPF).

1.4.2.2. Rétro projection filtrée (RPF)

Nous présentons dans cette section uniquement la dérivation de l'algorithme RPF 2D. Des versions 3D similaires de cet algorithme existent [Kinahan 1989, Defrise 1989] et sont fondées sur une généralisation du théorème de la coupe centrale en 3D. Opérant le changement de variable $(\nu_x, \nu_y) \rightarrow (\nu_r, \theta)$ puis utilisant le théorème de la coupe centrale dans l'expression de la transformée de Fourier inverse de $F(\nu_x, \nu_y)$, on obtient:

$$\begin{aligned}
f(x, y) &= \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} F(\nu_x, \nu_y) \exp\{2\pi i(\nu_x x + \nu_y y)\} d\nu_x d\nu_y \\
&= \int_0^{2\pi} \int_0^{\infty} F(\nu \cos \theta, \nu \sin \theta) \exp\{2\pi i(x\nu \cos \theta + y\nu \sin \theta)\} \nu d\nu d\theta. \quad (1.13) \\
&= \int_0^{2\pi} \int_0^{\infty} P(\nu, \theta) \exp\{2\pi i(x\nu \cos \theta + y\nu \sin \theta)\} \nu d\nu d\theta
\end{aligned}$$

Opérant le changement de variable $(\nu, \theta) \rightarrow (-\nu, \theta - \pi)$ et remarquant que $P(\nu_r, \theta) = P(-\nu_r, \theta - \pi)$, on a ensuite:

$$\begin{aligned}
& \int_{\pi}^{2\pi} \int_0^{\infty} P(-\nu, \theta - \pi) \exp\{2\pi i(-\nu)(x \cos(\theta - \pi) + y \sin(\theta - \pi))\} \nu d\nu d\theta \\
&= \int_0^{\pi} \int_0^{-\infty} P(\nu', \theta') \exp\{2\pi i \nu' (x \cos \theta' + y \sin \theta')\} (-\nu') (-d\nu') d\theta' \quad . \quad (1.14) \\
&= \int_0^{\pi} \int_{-\infty}^0 P(\nu', \theta') \exp\{2\pi i \nu' (x \cos \theta' + y \sin \theta')\} (-\nu') d\nu' d\theta'
\end{aligned}$$

Finalement, combinant (1.13) et (1.14) on obtient:

$$\begin{aligned}
f(x, y) &= \int_0^{\pi} \int_{-\infty}^{\infty} |\nu| P(\nu, \theta) \exp\{2\pi i \nu (x \cos \theta + y \sin \theta)\} d\nu d\theta \\
&= \int_0^{\pi} p'(x \cos \theta + y \sin \theta, \theta) d\theta \quad , \quad (1.15)
\end{aligned}$$

où $p'(r, \theta)$ est la transformée de Fourier inverse de $|\nu_r| P(\nu_r, \theta)$, ou encore le produit de convolution entre $p(r, \theta)$ et le filtre rampe $F_\nu^{-1}(|\nu|)$. L'algorithme RPF consiste donc à filtrer les projections acquises avec un filtre rampe dans la direction transaxiale et à rétro-projeter ce résultat [Kac et Slaney 1988].

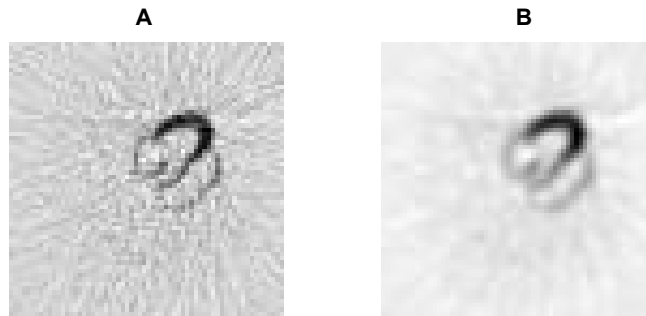


Figure 1.14. A : images reconstruites par RPF avec un filtre rampe non apodisé (des artefacts sont clairement visibles dus à la présence de bruit dans les données). B : images reconstruites par RPF avec un filtre rampe apodisé par une fenêtre de Hanning.

La dérivation de l'algorithme RPF ignore la structure du bruit des données et suppose que les projections sont connues de manière continue. En pratique, le problème de l'inversion de la transformée de Radon à partir d'un nombre fini de projections est mal conditionné et la présence de bruit dans les données cause de grandes variations dans l'image reconstruite. Une étape de régularisation est donc nécessaire, ce qui est généralement implémenté dans RPF en introduisant une fréquence de coupure ν_c au delà de laquelle les données sont considérées trop bruitées pour être reconstruites et en apodisant le filtre rampe afin d'atténuer les hautes fréquences (les fenêtres de Von Hann, Butterworth et Hanning sont souvent utilisées).

Puisque RPF ne permet pas de modéliser les coïncidences fortuites et diffusées, celles-ci doivent être corrigées avant reconstruction en soustrayant les sinogrammes diffusé et fortuit aux données mesurées. Le phénomène d'atténuation peut par contre être modélisé dans RPF de manière analytique [Natterer 2001].

1.4.3. Reconstruction itérative

Contrairement à RPF, les algorithmes de reconstruction itératifs sont basés sur une description statistique des données TEP et sont donc optimaux en terme de bruit lorsque la nature statistique du bruit est connue. Ils permettent de plus de modéliser un grand nombre d'effets physiques dans le processus de reconstruction tomographique et sont donc aussi optimaux pour la quantification.

1.4.3.1. Modèle statistique

1.4.3.1.a. Fonction de vraisemblance

La plupart des algorithmes de reconstruction itératifs utilisés en TEP sont fondés sur la méthode du maximum de vraisemblance qui permet d'estimer les paramètres d'un modèle tout en modélisant la distribution statistique des données mesurées [Fisher 1921]. En TEP, les données mesurées sont les projections \mathbf{n} , i.e. les nombre de coïncidences détectées dans les lignes de réponse (LDR) du scanner (nous traitons ici le problème de la reconstruction des données en mode sinogramme, nous traiterons le problème de la reconstruction des données en mode liste dans la section 1.4.5). Les paramètres à estimer sont les intensités $\boldsymbol{\rho}$ de l'image à reconstruire. La fonction de vraisemblance $L \triangleq \Pr(\mathbf{n} | \boldsymbol{\rho})$ est par définition la probabilité de mesurer les projections mesurées \mathbf{n} en supposant une certaine valeur de $\boldsymbol{\rho}$. L'image maximisant cette probabilité est appelée maximum de vraisemblance (MV) :

$$\hat{\boldsymbol{\rho}} = \arg \max_{\boldsymbol{\rho}} \Pr(\mathbf{n} | \boldsymbol{\rho}) \quad (1.16)$$

et est un estimateur statistique avec des propriétés asymptotiques (dans la limite où le nombre de coïncidences mesurées tend vers $+\infty$) attractives : il est non biaisé et de variance minimale [Van Trees 1968].

1.4.3.1.b. Modèle de Poisson

La formulation de la vraisemblance nécessite de connaître la distribution statistique des données. En TEP, celles ci sont généralement supposées être de Poisson car l'émission des positons, et donc des photons d'annihilation, est de Poisson et toutes les probabilités de détection sont constantes dans le temps (la chaîne de détection n'est pas exactement linéaire cependant, en particulier aux hauts taux de comptage, ce qui peut induire des déviations

importantes par rapport au modèle de Poisson [Yu 2000]). Les projections $\mathbf{n} = (n_1, \dots, n_K)^T$, où n_k est le nombre entier de coïncidences détectées dans la LDR k et K est le nombre total de LDR du scanner, étant des variables de Poisson indépendantes, le logarithme de la fonction de vraisemblance s'écrit¹:

$$\log L = \log \left\{ \prod_{k=1}^K (\lambda_k)^{n_k} e^{-\lambda_k} / n_k! \right\} = \sum_{k=1}^K [n_k \log \lambda_k - \lambda_k - \log n_k!], \quad (1.17)$$

où λ_k est le nombre moyen de coïncidences détectées dans la ligne de réponse indiquée par k et dépend de l'image à estimer (les termes $\log n_k!$ ne dépendent pas de l'image à estimer et peuvent être négligés dans le processus de maximisation).

1.4.3.2. Modèle des projections

La fonction de vraisemblance (1.17) fait intervenir les nombres moyens de coïncidences détectées $\boldsymbol{\lambda} = (\lambda_1, \dots, \lambda_K)^T$ dans les K LDR du scanner. Dans un algorithme itératif, celles-ci sont calculées à partir de l'estimation courante de l'image $\boldsymbol{\rho}$. Un modèle linéaire discret général des projections est:

$$E[\mathbf{n}] = \boldsymbol{\lambda} = \mathbf{A}\boldsymbol{\rho}, \quad (1.18)$$

où \mathbf{A} est la matrice système de taille $K \times M$, où M est le nombre de voxels dans l'image, dont les éléments a_{ki} sont les probabilités qu'une coïncidence émise du voxel i soit détectée dans la LDR k . Contrairement aux approches analytiques qui supposent que les projections sont connues de manière continues, le modèle des projections (1.18) prend en compte la nature discrète des mesures TEP de manière intrinsèque et permet donc de modéliser des géométries de détections complexes [Kadrmas 2004]. De plus, l'image est généralement discrétisée en voxels réguliers parallélépipédiques, cependant (1.18) est générale et permet d'accommoder des éléments ayant n'importe quelle forme, régulière [Lewitt 1992] ainsi que non régulière [Brankov 2004].

Comme nous le verrons plus en détail dans les Chapitres 4 et 5, il est possible d'incorporer dans le modèle des projections des phénomènes physiques non présents dans le modèle de Radon. Typiquement, la matrice système \mathbf{A} est factorisée en contributions physiques indépendantes du type [Qi 1998]:

$$\mathbf{A} = \mathbf{Sens} \times \mathbf{Att} \times \mathbf{Geo}. \quad (1.19)$$

\mathbf{Geo} est une matrice $K \times M$ dont les éléments g_{ki} sont les probabilités géométriques qu'une coïncidence émise du voxel i soit détectée dans la LDR k (le calcul de ces probabilités est

¹ En général le logarithme de la vraisemblance est maximisé plutôt que la vraisemblance elle-même car il a une forme plus simple et ne modifie pas la convexité du problème, i.e. un maximum de $\log L$ est aussi un maximum de L .

un calcul d'angle solide prenant en compte la géométrie du scanner). **Att** et **Sens** sont des matrices $K \times K$ diagonales contenant les facteurs d'atténuation (dépendant de objet) et de sensibilité variable (dépendant du scanner) des lignes de réponse du scanner, dont le calcul est décrit dans le Chapitre 2, section 2.3.

1.4.3.3. Maximisation de la vraisemblance *via* l'algorithme EM

De nombreux algorithmes peuvent être utilisés pour maximiser la fonction de vraisemblance [Qi 2006a]. Un algorithme très répandu est l'algorithme EM [Dempster 1977] car il donne lieu à un algorithme de reconstruction relativement simple à implémenter [Shepp 1982].

Une dérivation rigoureuse d'un algorithme EM permettant de maximiser (1.17) nécessite de réécrire la fonction de vraisemblance en fonction des variables cachées paramétrant le problème de reconstruction (vraisemblance complète). Comme les variables cachées ne sont pas connues en pratique, l'étape E (« expectation » en anglais) consiste à moyenner la vraisemblance complète sur les variables cachées en utilisant l'estimation courante de l'image. L'étape M (« maximization » en anglais) consiste ensuite à trouver la valeur suivante de l'image maximisant la vraisemblance complète moyenne. Les étapes E et M sont appliquées l'une après l'autre à partir d'une estimation initiale de l'image, par exemple une image uniforme. Il est possible de montrer que l'application successive des étapes E et M à (1.17) donne lieu à l'algorithme de reconstruction compact suivant (nous donnerons une preuve formelle d'un algorithme similaire dans le Chapitre 4) :

$$\rho_j^{(p+1)} = \frac{\rho_j^{(p)}}{s_j} \sum_{k=1}^K n_k \frac{a_{kj}}{\sum_{l=1}^M a_{kl} \rho_l^{(p)}}, \quad (1.20)$$

où $s_j = \sum_{k=1}^K a_{kj}$ est la sensibilité du voxel i , K le nombre de LDR du scanner, M le nombre de voxels de l'image, n_k le nombre de coïncidences détectées dans la LDR k , a_{kj} est la matrice système et p est l'itération courante.

1.4.3.4. Convergence

Il est facile de vérifier que la fonction de vraisemblance (1.17) est concave:

$$\frac{\partial^2 \log \Pr(\mathbf{n} | \boldsymbol{\rho})}{\partial \rho_j \partial \rho_l} = - \sum_{k=1}^K \frac{n_k a_{kj} a_{kl}}{\left[\sum_{i=1}^M a_{ki} \rho_i \right]^2} \leq 0. \quad (1.21)$$

La procédure EM (1.20) produit une séquence $\hat{\boldsymbol{\rho}}^{(0)}, \hat{\boldsymbol{\rho}}^{(1)}, \dots$ de vraisemblance non décroissante [Dempster 1977] cependant, comme le montre la Figure 1.15, la convergence de MLEM est cependant très lente après quelques itérations et une estimation raisonnable du MV

ne requiert pas moins de 100 itérations. Une solution répandue pour accélérer la convergence est de réorganiser les données \mathbf{n} en sous-ensembles géométriques et de ré-évaluer l'image pour chaque groupe de donnée indépendamment [Hudson 1994]. Cet algorithme, appelé « ordered subsets expectation maximization » (OSEM), ne converge pas vers le MV car il n'utilise pas toutes les données à chaque itération, mais est très répandu en pratique car il donne des images très proches de celles générées par MLEM et permet de réduire le temps de reconstruction d'un facteur égal au nombre de sous-ensembles.

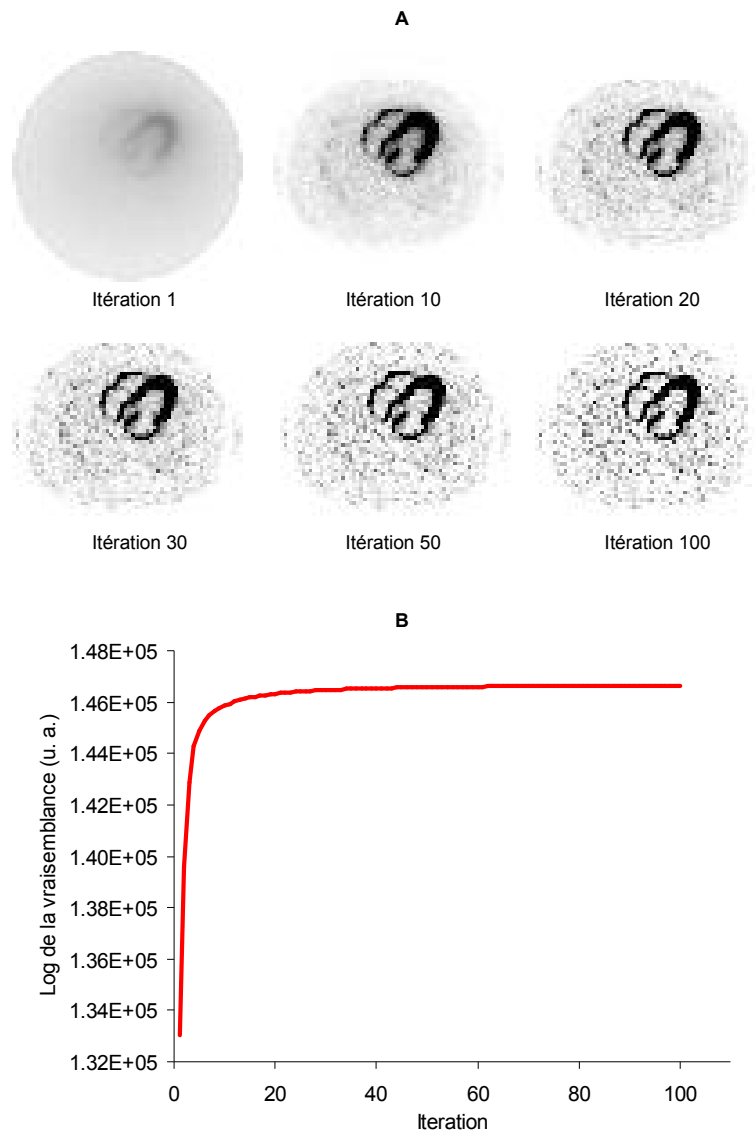


Figure 1.15. A : image reconstruite avec l'algorithme MLEM. B : logarithme de la vraisemblance en fonction du nombre d'itérations.

1.4.3.5. Bruit

Comme le montre la Figure 1.15 (A), la convergence de l'algorithme MLEM vers le MV lorsque $p \rightarrow +\infty$ s'accompagne d'une amplification rapide du bruit dans l'image estimée [Wilson 1994]. Une première solution pour limiter le bruit dans l'image finale consiste à arrêter l'algorithme avant convergence, cette méthode n'étant cependant pas satisfaisante car elle ne permet pas de contrôler le niveau de bruit dans l'image finale de manière objective (la relation entre le niveau de bruit et le nombre d'itérations est en effet complexe, dépendante de l'objet et pas connue exactement [Barrett 1994]). Une deuxième solution, beaucoup plus répandue, est d'itérer MLEM jusqu'à atteindre une solution proche du maximum de vraisemblance, e.g. 100 itérations, et de convoluer l'image finale avec un filtre Gaussien correspondant à la résolution du scanner. Une troisième solution, théoriquement plus satisfaisante que les deux premières, consiste à incorporer un terme de régularisation dans la vraisemblance (1.17). Ce type de régularisation est généralement décrit dans le cadre de la théorie de l'estimation Bayésienne qui, au lieu de maximiser la fonction de vraisemblance $\Pr(\mathbf{n}|\boldsymbol{\rho})$, prescrit de maximiser la distribution postérieure $P(\boldsymbol{\rho}|\mathbf{n})$:

$$P(\boldsymbol{\rho}|\mathbf{n}) = \frac{\Pr(\mathbf{n}|\boldsymbol{\rho})P(\boldsymbol{\rho})}{\Pr(\mathbf{n})}, \quad (1.22)$$

où $P(\boldsymbol{\rho})$ est une densité contenant toutes les connaissances à priori sur l'image solution. Le problème de reconstruction est donc dans ce cas :

$$\hat{\boldsymbol{\rho}} = \arg \max_{\boldsymbol{\rho}} \{ \log \Pr(\mathbf{n}|\boldsymbol{\rho}) + \log P(\boldsymbol{\rho}) \}, \quad (1.23)$$

où nous avons négligé le terme $\Pr(\mathbf{n})$ qui ne dépend que des données et est donc constant dans le processus de maximisation. En TEP, $P(\boldsymbol{\rho})$ est typiquement une fonction pénalisant les variations brutales d'intensité dans l'image. De nombreux algorithmes basés sur (1.23) ont été développés qui dépendent de la forme exacte de la distribution à priori et de l'algorithme d'optimisation [Green 1990 (algorithme « one step late »), Hebert 1992 (algorithme « EM généralisé »), Fessler 1994, Lalush 1995]. Bien que mathématiquement plus rigoureuse, cette approche ne donne en pratique pas des résultats significativement différents de la méthode consistant à itérer longuement puis à convoluer le résultat avec un filtre Gaussien [Stayman 2004].

1.4.4. Reconstruction 3D

Comme nous l'avons vu dans la section précédente, les données TEP peuvent être acquises en mode 2D (utilisation des plans directs uniquement) et 3D (utilisation des plans directs et croisés). En mode 2D, les coupes axiales peuvent être reconstruites de manières

indépendantes. En mode 3D cependant, les données acquises dans les plans croisés affectent plusieurs coupes ce qui complique le processus de reconstruction.

1.4.4.1. Compression axiale des données 3D puis reconstruction 2D

Une première stratégie de reconstruction 3D consiste à compresser les données acquises en mode 3D en données 2D pouvant ensuite être reconstruites coupe par coupe. Comme les données 2D sont plus compactes que les données 3D, cette stratégie a l'avantage d'être rapide mais est approchée à causes d'erreurs dans l'étape de compression qui est souvent approximative. Deux algorithmes de compression 3D \rightarrow 2D sont souvent utilisés : l'algorithme de la coupe moyenne [Daube-Witherspoon 1987] (SSRB ou « single slice rebinning » en anglais) et l'algorithme de compression de Fourier (FORE ou « Fourier rebinning » en anglais) [Defrise 1987]. SSRB consiste simplement à biner les coïncidences détectées dans les plans croisés (z_1, z_2) dans la coupe du sinogramme 2D correspondant à leur position axiale moyenne $z_{moy} = (z_1 + z_2)/2$. FORE est un algorithme de compression 3D \rightarrow 2D plus exact que SSRB fondé sur l'approximation au premier ordre d'une formule de compression exacte (au problème de troncation des données près). Comme SSRB, qui peut en fait être vue comme l'approximation à l'ordre 0 de cette formule exacte, l'approximation FORE est justifiée tant que la distance $|z_1 - z_2|$ maximale est faible par rapport au rayon du scanner. Pour des scanners avec un champ de vue très long dans la direction axiale, la formule exacte décrite dans [Defrise 1997] ou un algorithme de reconstruction 3D doivent être utilisés.

1.4.4.2. Reconstruction directe des données 3D

Une seconde stratégie consiste à reconstruire directement les données 3D. Puisque les données acquises dans les plans croisés affectent plusieurs coupes axiales, les coupes du volume reconstruit ne peuvent pas être reconstruites indépendamment les unes des autres. Des algorithmes analytiques 3D existent [Kinahan 1989] qui sont basés sur une généralisation du théorème de la coupe centrale en 3D. Comme l'algorithme RFP 2D qui nécessite de connaître les projections de l'objet le long de toutes les lignes de projections contenues dans le plan de reconstruction, les algorithmes de reconstruction analytique 3D nécessitent de connaître les projections de l'objet le long de toutes les lignes contenues dans le volume 3D de reconstruction. Les scanners TEP ne couvrent cependant pas un angle solide de 4π stéradian et les données sont dites « tronquées » (aucune donnée n'est acquise dans la direction axiale par exemple). Une stratégie standard pour résoudre ce problème consiste à estimer l'objet une première fois en reconstruisant les plans directs, ce qui permet d'estimer la partie tronquée des données et de reconstruire ensuite les données complètes par rétro-projection filtrée 3D. Contrairement aux algorithmes analytiques, les algorithmes de reconstruction itératifs ne

supposent pas que les données mesurées sont complètes et se généralisent donc facilement au problème de la reconstruction des données 3D.

1.4.5. Reconstruction en mode liste

En mode liste, les coïncidences acquises par le scanner sont écrites séquentiellement dans un fichier binaire. Comme les algorithmes de reconstruction analytiques nécessitent en entrée des séries de projection équidistantes et que les données listes ne peuvent bien sûr pas être interpolées, des algorithmes de reconstruction itératifs sont utilisés pour reconstruire les données TEP dans ce format.

L'expression du logarithme de la fonction de vraisemblance des données listes est similaire à l'expression (1.17). En notant les données mesurées $(\mathbf{X}_1, \dots, \mathbf{X}_N)$, où \mathbf{X}_n est la ligne de réponse dans laquelle la coïncidence indiquée par n est détectée et N est le nombre total de coïncidences dans le fichier liste, la fonction de vraisemblance des données liste s'écrit [Barrett 1997, Parra 1998, Huesman 2000, Reader 2002, Khurd 2003, Rahmim 2004, Reader 2008]:

$$\log L = \sum_{n=1}^N \log \lambda_n - \sum_{k=1}^K \lambda_k - \log N!, \quad (1.24)$$

où, comme précédemment, K est le nombre total de LDR du scanner et λ_n est le nombre moyen de coïncidences détectées dans la LDR \mathbf{X}_n . Comme en mode sinogramme, de nombreux algorithmes peuvent être utilisés pour maximiser (1.24) [Nichols 1999, Nichols 2002, Quanzheng 2007]. Un algorithme répandu, car simple à implémenter, est l'algorithme EM [Parra 1998, Reader 2008]:

$$\rho_j^{(p+1)} = \frac{\rho_j^{(p)}}{s_j} \sum_{n=1}^N \frac{a_{nj}}{\sum_{i=1}^M a_{ni} \rho_i^{(p)}}, \quad (1.25)$$

où, comme dans la section 1.4.3.3, $s_j = \sum_{k=1}^K a_{kj}$ est la sensibilité de détection du voxel i , M est le nombre de voxels de l'image, a_{nj} est la matrice système et p est l'itération courante. On note que l'algorithme (1.25) est similaire à l'algorithme en mode sinogramme (1.20), simplement la boucle de rétro-projection sur les LDR du scanner $\sum_{k=1}^K$ est remplacée par une boucle sur les coïncidences du fichier liste $\sum_{n=1}^N$. et où bien sûr $n_k = 1$. En particulier, l'étape de projection et le calcul des sensibilités de détection s_j sont les mêmes en mode sinogramme et en mode liste.

L'algorithme (1.25) et exactement équivalent à la reconstruction d'un sinogramme non compressé contenant toutes les coïncidences du fichier liste. En effet, si n_{k_0} coïncidences sont détectées dans la LDR indiquée par k_0 , le terme $a_{k_0j} / \sum_{i=1}^M a_{k_0i} \rho_i^{(p)}$ apparaît n_{k_0} fois dans la boucle $\sum_{n=1}^N$ de (1.25) - regrouper les coïncidences détectées dans les mêmes LDR et remplacer la boucle sur les coïncidences du fichier liste par une boucle sur les LDR du

scanner dans (1.25) donne donc directement (1.20). En fait, en terme de quantification, la reconstruction en mode liste est avantageuse par rapport à la reconstruction en mode sinogramme sans compression uniquement si d'autres informations que la position des coïncidences détectées sont disponibles dans le fichier liste, e.g. la différence des temps de vol des photons de coïncidence [Allemand 1980, Ter-Pogossian 1982, Wong 1984, Lewellen 1988, Mazoyer 1990, Karp 2008] ou l'énergie [Guérin 2008].

Comme en mode sinogramme, l'algorithme de reconstruction (1.25) peut être accéléré en ré-organisant les données brutes en sous-ensembles et en ré-évaluant l'image pour chaque sous-ensemble plutôt que chaque itération. Les sous-ensembles utilisés en reconstruction en mode liste sont cependant des sous-ensembles temporels plutôt que géométriques [Reader 2002, Redear 2008].

1.5. Conclusion

Nous avons présenté dans ce chapitre les principes physiques et mathématiques de la formation et reconstruction des données TEP. Nous avons vu que la propagation et l'annihilation des positons dans la matière imposent une limite fondamentale à la résolution spatiale des données TEP (effets de la distance de vol et non-colinéarité des photons d'annihilation). L'absorption et la diffusion des photons gamma dans le patient sont aussi des effets dégradant le signal utile puisqu'ils résultent en l'absorption et la déviation des photons de coïncidence. Enfin, les détecteurs utilisés en TEP sont imparfaits et ont des résolutions spatiale, énergétique et temporelle limitées. Clairement, l'imperfection des données TEP rend le problème d'inversion des projections difficile. Des algorithmes itératifs peuvent être utilisés offrant la possibilité d'incorporer des modèles des effets physiques participant à la formation des données dans le processus de reconstruction. Cette stratégie jointe de reconstruction et correction permet de préserver la distribution statistique des données mesurées et est donc optimale à la fois en terme de bruit et pour la quantification des données TEP.

Chapitre 2. Quantification des données TEP

L'imagerie TEP est quantitative dans le sens où elle permet d'estimer des grandeurs biologiques en unités absolues, par exemple la perfusion myocardique locale en mL de sang/min/gramme de myocarde. Cette quantification absolue des données est un atout majeur de l'imagerie TEP mais est difficile en pratique car elle requiert de corriger le signal mesuré de nombreux effets physiques corrompant le signal utile. L'exactitude de telles méthodes de correction est cruciale afin d'assurer que les images reconstruites, et donc toutes mesures faites à partir de ces images, sont quantitativement correctes. Par exemple, il a été montré que l'absence de correction de la diffusion, de l'atténuation et des coïncidences fortuites en imagerie cérébrale cause des erreurs importantes dans l'estimation des paramètres cinétiques décrivant les taux d'échange du radiotracer dans différents compartiments biologiques [Hoffman 1979, Huang 1979, Huang 1980, Hoffman 1981, Mazziotta 1981, Hoffman 1982, Casey 1986a, Cherry 1995, Zaidi 2004]. En imagerie cardiaque, des erreurs de correction de l'atténuation dues par exemple à l'alignement inexact des cartes d'émission et de transmission peuvent de même entraîner des erreurs importantes dans l'estimation de l'activité myocardique locale à cause de l'hétérogénéité de la distribution d'atténuation au niveau du cœur [Horsch 2007].

Dans ce chapitre nous présentons les effets physiques les plus importants affectant la quantification des données TEP et les principales méthodes de correction permettant de les estimer. Nous adressons dans la dernière section le problème de la correction combinée de tous ces effets. À l'issue de cette étude bibliographique, nous serons en mesure de déterminer les effets physiques les plus difficiles à corriger pour lesquels les méthodes de correction existantes ne sont pas complètement satisfaisantes ce qui nous permettra d'énoncer clairement la problématique de ce travail de thèse.

2.1. Correction des coïncidences fortuites

2.1.1. Problème

Deux photons gammas détectés par hasard dans un intervalle de temps plus petit que la fenêtre de coïncidence forment une coïncidence fortuite. Comme le montre la Figure 2.1, la distribution spatiale des coïncidences fortuites dans le domaine des projections est relativement constante et, contrairement aux coïncidences primaires, ne dépend que de manière très indirecte de l'objet imagé. Comme les photons impliqués dans des coïncidences fortuites sont émis et propagés de manière indépendante, le taux moyen instantané $f_{ij}(t)$ de

coïncidences fortuites dans la ligne réponse sous-tendue par les détecteurs i et j est [Hoffman 1981]:

$$f_{ij}(t) = 2\tau s_i(t)s_j(t), \quad (2.1)$$

où $s_i(t)$ est le taux moyen instantané de photons détectés dans le détecteur i et 2τ est la largeur de la fenêtre de coïncidence ($2\tau \approx 10$ ns). Cette formule indique que le taux de coïncidences fortuites augmente avec le carré de l'activité sous-jacente. Celles-ci représentent donc une source d'erreur de quantification augmentant plus rapidement que l'activité.

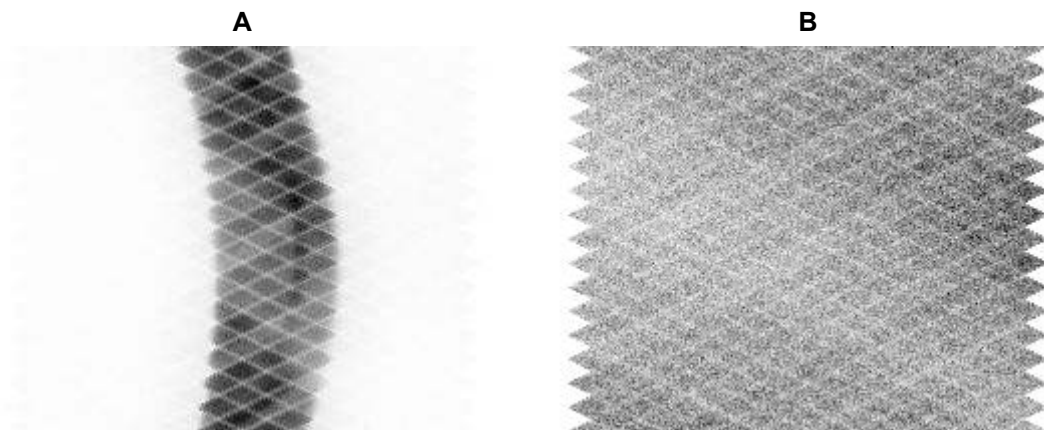


Figure 2.1. Sinogramme des coïncidences promptes (A) et fortuites (B) d'un fantôme cylindrique. Le sinogramme des coïncidences promptes contient les coïncidences primaires et reflète donc la distribution du radiotracer. À l'inverse, la distribution des coïncidences fortuites est spatialement relativement constante et ne contient pas d'information sur la localisation du radiotracer.

2.1.2. Méthodes des photons uniques

Le sinogramme des coïncidences fortuites peut être estimé à partir des nombres de photons uniques détectés dans les détecteurs du scanner pendant l'acquisition en intégrant l'équation (2.1) sur la durée de l'acquisition T_{acq} et en négligeant la décroissance radioactive du radiotracer [Meikle 2003, Williams 2003]:

$$F_{ij} = \frac{2\tau}{T_{acq}} S_i S_j, \quad (2.2)$$

où S_i est le nombre total de photons détectés dans le détecteur i . Comme le nombre de photons S_i détectés lors d'une acquisition est typiquement 10 à 100 fois plus élevé que le nombre de coïncidences, cette technique permet d'estimer le sinogramme des coïncidences fortuites de manière moins bruitée qu'une mesure directe [Stearns 2003].

2.1.3. Méthode de la fenêtre retardée

La méthode de la fenêtre retardée (MFR) consiste, comme son nom l'indique, à retarder la fenêtre de coïncidence τ d'une durée τ_{retard} de l'ordre de 60 ns. Les coïncidences détectées dans cette fenêtre sont uniquement des coïncidences fortuites puisqu'une coïncidence primaire ne peut pas être constituée de photons dont les temps d'arrivée sont séparés de 60 ns [Hoffman 1981]. MFR est une mesure directe des coïncidences fortuites naturellement affectée par le temps mort et le recouvrement des pulses, elle est donc plus exacte que la méthode des photons uniques mais aussi plus bruitée. Des techniques de réduction de variance basées sur la redondance des données mesurées par MFR et l'équation (2.2) ont cependant été développées qui permettent de réduire significativement le bruit de cette estimation [Casey 1986, Badawi 1999b].

2.2. Correction de l'atténuation

2.2.1. Problème

Comme on l'a vu dans le Chapitre 1, une coïncidence formée de deux photons se propageant dos à dos est atténuée si l'un d'eux (ou les deux) est (sont) absorbé(s) par effet photoélectrique ou est (sont) diffusé(s) hors du champ de vue après une interaction Compton. La correction d'atténuation traite les coïncidences absorbées ainsi que les coïncidences diffusées qui ne sont pas détectées, alors que la correction de la diffusion traite les coïncidences diffusées qui sont détectées (nous traitons ici le problème de l'atténuation uniquement, le problème de la diffusion Compton sera traité dans la section 2.4). En notant $U(X) = \Pr(x \geq X)$ la probabilité qu'un photon soit atténué à une distance x de son point d'émission telle que $x \geq X$, on a par définition du coefficient linéaire d'atténuation :

$$U(X + dX) = U(X)[1 - \mu dX], \quad (2.3)$$

ce qui donne bien sûr $U(X) = \exp\left\{-\int_0^X \mu dl\right\}$ car $U(0) = 1$. Si deux photons se propagent dos à dos de manière indépendante, la probabilité jointe $U'(X_1, X_2) = \Pr(x_1 \geq X_1, x_2 \geq X_2)$ est simplement :

$$U'(X_1, X_2) = U(X_1)U(X_2) = \exp\left\{-\left(\int_{X_1}^0 \mu dl + \int_0^{X_2} \mu dl\right)\right\} = \exp\left\{-\int_{X_1}^{X_2} \mu dl\right\}. \quad (2.4)$$

On note que la formule (2.4) ne fait pas intervenir le point d'émission de la coïncidence mais seulement la distance de propagation $|X_1 - X_2|$. Ceci représente un avantage considérable car, contrairement aux acquisitions TEMP, la correction de l'atténuation en TEP requiert uniquement de connaître la carte d'atténuation et pas la carte d'émission.

2.2.2. Acquisitions en transmission

Toute technique de correction de l'atténuation en TEP repose sur l'estimation des lignes intégrales $\int_{LDR} \mu dl$, où μ est le coefficient d'atténuation linéaire et LDR est une ligne de réponse quelconque du scanner. Une première méthode consiste à mesurer directement ces lignes intégrales en utilisant une acquisition en transmission schématisée sur la Figure 2.2 grâce à une ligne source de ^{68}Ge de demi-vie 271 jours souvent intégrée au scanner.

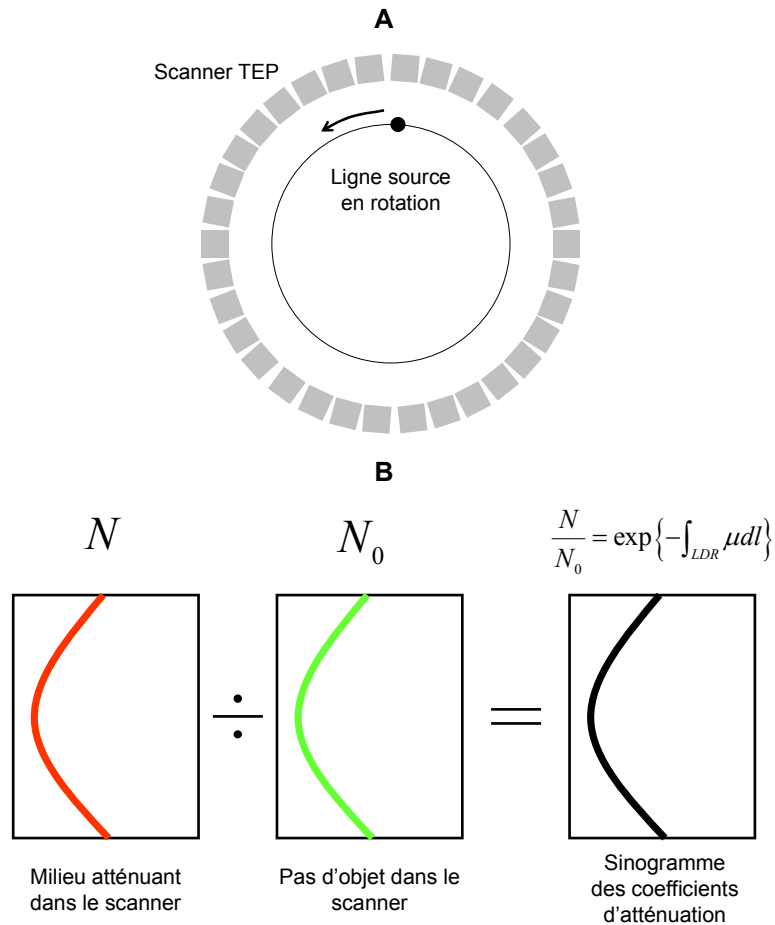


Figure 2.2. A : représentation schématique d'une acquisition en transmission vide (pas d'objet dans le scanner) avec une ligne source. **B :** pour une position de la ligne source donnée, le sinogramme partiel des coefficients d'atténuation (CA) est obtenu comme le rapport du sinogramme en transmission et du sinogramme vide. L'acquisition du sinogramme complet des CAs correspond à une rotation complète de la ligne source [Bailey 1998].

L'utilisation d'une ligne source en rotation permet de supprimer largement la contribution des coïncidences fortuites et diffusées dans le calcul des CAs en considérant uniquement les LDR situées exactement au centre de la trace sinusoidale [Huesman 1988]. Comme un niveau d'activité élevé doit être présent dans la ligne source afin d'obtenir des

mesures peu bruitées des coefficients d'atténuation, la précision de cette technique est cependant limitée par le temps mort dans le détecteur le plus proche de la source (ce problème rend la technique de la ligne source applicable en mode 2D mais pas en mode 3D où le temps mort est trop élevé). Pour des scanners opérant en mode 3D uniquement, un morceau de plomb peut être placé entre la ligne source et le détecteur le plus proche ce qui permet d'acquérir les données en transmission en « mode photon unique » plutôt que dans le « mode coïncidence ». Cette technique permet d'augmenter l'activité de la source, et donc la précision des mesures, et permet de garder le temps mort à un niveau raisonnable [deKemp 1994, Karp 1995, Nahmias 1995].

L'inconvénient majeur des acquisitions en transmission est qu'elles sont lentes (~4 minutes par position de lit) et bruitées. Des techniques de segmentation de la carte d'atténuation estimée de cette manière ont été développées qui permettent de réduire le bruit [Xu 1991, Meikle 1993], cependant ces techniques ne sont pas largement utilisées car elles sont complexes et requièrent de reconstruire la carte d'atténuation [Ollinger 1994].

2.2.3. Estimation des coefficients d'atténuation à partir d'acquisitions tomodynamométriques (TDM)

L'invention du scanner TEP-TDM (tomodynamométrique), précédée par celle du scanner TEMP-TDM par Lang et Hasegawa [Lang 1991,1992], est due à Townsend et collaborateurs [Townsend 1998, Beyer 2000]. Aujourd'hui, la majorité des scanners TEP commerciaux sont des scanners combinés TEP/TDM constitués d'un scanner TEP et d'un scanner TDM en série. Comme les acquisitions en transmission décrites ci dessus, les cartes densitométriques acquises en transmission par un scanner TDM sont de manière inhérente des cartes d'atténuation à partir desquelles les quantités $\int_{LDR} \mu dl$ peuvent être estimées par simple projection. L'avantage majeur de cette approche est que, contrairement aux scanners TEP, les scanners TDM sont optimisés pour la mesure de flux de photons en transmission et permettent donc d'estimer les coefficients d'atténuation (CA) de manière beaucoup plus précise et rapide que les scanners TEP. Une complication provient cependant du fait que les coefficients d'atténuation mesurés avec un scanner TDM sont généralement acquis à des énergies plus faibles que 511 keV, e.g. à 140 keV. La transformation $\mu(140 \text{ keV}) \rightarrow \mu(511 \text{ keV})$ est en général faite en utilisant une formule bilinéaire expérimentale approchée [Burger 2002]. Une autre possibilité, beaucoup moins utilisée en pratique, consiste à segmenter la carte densitométrique en classes de tissus (e.g. os, tissus mous et poumons) pour lesquels les valeurs d'atténuation à 511 keV sont connues [Kinahan 1998]. Comme l'acquisition TDM est en général beaucoup plus rapide que l'acquisition TEP, les données TEP et TDM ne sont en général pas exactement ajustées spatialement et

temporellement ce qui peut introduire des artefacts importants dans les régions de l'image reconstruite correspondant à une transition brutale du coefficient d'atténuation, e.g. les poumons [Papathanassiou 2005]. Une deuxième source d'erreur affectant l'exactitude de ce type de correction d'atténuation est due à l'injection d'un agent de contraste dans le patient quand l'acquisition TDM est utilisée à la fois pour la correction de l'atténuation et à des fins diagnostiques [Nakamoto 2003].

2.3. Normalisation des données TEP

2.3.1. Problème

Les lignes de réponse (LDR) d'un scanner TEP ont des sensibilités de détection différentes à cause de la variation de l'angle solide qu'elles sous-tendent et des variations systématiques et aléatoires de la sensibilité de détection des cristaux dans les blocs. L'absence de correction de ces effets introduit des artefacts sévères sur les images reconstruites ayant typiquement la forme de cercles concentriques.

2.3.2. Normalisation directe

L'approche la plus simple pour la normalisation des données TEP consiste à illuminer toutes les lignes de réponse (LDR) en l'absence d'objet dans le scanner, par exemple en utilisant la ligne source en rotation utilisée pour les acquisitions en transmission. Comme les LDR du scanner ne sont pas illuminées uniformément dans cette approche, une première étape consiste à corriger les sinogrammes acquis de l'activité variable « vue » par chaque LDR [Meikle 2003, Casey 1986]. Un facteur de normalisation η_{ij} peut être ensuite calculé pour chaque LDR sous-tendue par les détecteurs i et j selon:

$$\eta_{ij} = n(i, j) / \langle n \rangle, \quad (2.5)$$

où $n(i, j)$ est le nombre de coïncidences détectés dans la LDR considérée (corrigé de la géométrie la source), et $\langle n \rangle$ est le nombre de coups moyen détecté dans les LDR du scanner. Cette approche directe du calcul des facteurs de normalisation requiert une estimation peu bruitée des $n(i, j)$ et est donc associée à des temps d'acquisition très longs, en particulier en mode 3D où le nombre de LDR à illuminer est typiquement de l'ordre de 300 millions, car le niveau d'activité que le scanner peut imager sans être saturé est limité. En pratique, des méthodes de normalisation plus rapides sont donc utilisées consistant à décomposer η_{ij} en plusieurs composantes physiques pouvant être estimées indépendamment et plus précisément.

2.3.3. Décomposition des facteurs de normalisation

Les facteurs de normalisation η_{ij} peuvent être décomposés en facteurs physiques de la manière suivante [Meikle 2003]:

$$\eta_{ij} = (\varepsilon_i b_i) \times (\varepsilon_j b_j) \times t_{ij} g_{ij}, \quad (2.6)$$

où :

- ε_i est l'efficacité de détection intrinsèque du détecteur i , qui n'est pas constante à cause de variations aléatoires des gains des tubes photomultiplicateurs et des caractéristiques physiques des cristaux (volume, densité etc...).
- b_i est la variation systématique de la réponse du cristal i du à sa position dans le bloc (les cristaux situés au centre du bloc ont typiquement une sensibilité plus grande que ceux situés aux bord). b_i est généralement décomposé en une composante axiale et transaxiale, i.e. $b_i = b^{ax}(z_i) b^{trans}(i)$.
- t_{ij} est un facteur de correction de la sensibilité variable des LDR du scanner due à la synchronisation imparfaite des blocs. En effet, en pratique les signaux temporels générés au niveau des consoles (i.e., blocs ou groupes de blocs) ne sont pas parfaitement synchronisés ce qui entraîne des variations aléatoires de la largeur de la fenêtre de coïncidence τ et donc des nombres de coïncidences détectées dans chaque LDR.
- g_{ij} est un facteur géométrique corrigeant la variation de l'angle solide sous-tendu par la LDR (i, j) . Il est typiquement décomposé en une composante axiale et transaxiale, i.e. $g_{ij} = g^{ax}(z_i, z_j) g^{trans}(i, j)$.

Bien que la décomposition (2.6) donne lieu à de nombreux facteurs à estimer, ceux ci peuvent tous être calculés en imageant quelques distributions simples, par exemple une ligne source en rotation et un cylindre uniforme parfaitement centré [Badawi 2000]. Ces distributions sont acquises à un niveau faible d'activité et pendant plusieurs heures afin de minimiser le bruit et les coïncidences fortuites (ces mesures dépendent uniquement du scanner et ne doivent pas être refaites pour chaque patient). L'avantage majeur de cette approche est qu'elle permet de calculer précisément les facteurs individuels en sommant de nombreuses LDR ensemble [Badawi 1999a, Badawi 2000, Hoffman 1989, Meikle 2003, Defrise 1991, Oakes 1998, Cherry 1991, Bayley 1996].

2.4. Correction de la diffusion Compton

2.4.1. Problème

Les coïncidences diffusées détectées dans un scanner TEP contiennent un ou deux photons ayant diffusé dans l'objet (interaction Compton). Comme l'angle de déviation

Compton est aléatoire, la direction de propagation réelle des coïncidences diffusées est inconnue et leur incorporation dans l'image reconstruite introduit des erreurs de quantification (bien que les photons diffusés aient une énergie inférieure à 511 keV, la résolution en énergie limitée des détecteurs TEP ne permet pas de les séparer des photons primaires en pratique). Le problème de la diffusion est important en TEP car la fraction du diffusé, définie comme :

$$FD = \frac{\text{Nb. de coïnc. diff.}}{\text{Nb. de coïnc. prim. + diff.}} \quad (2.7)$$

est typiquement de l'ordre de 10-20% en 2D et 30-60% en 3D¹ [Thompson 1993].

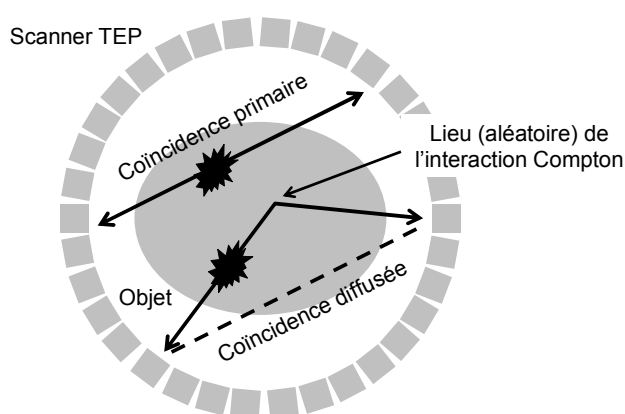


Figure 2.3. Représentation schématique d'une coïncidence diffusée (les deux photons peuvent diffuser).

2.4.2. Ajustement d'une fonction analytique aux projections

Une des solutions les plus simple pour estimer la distribution des coïncidences diffusées consiste à ajuster une parabole [Karp 1990] ou une Gaussienne [Cherry 1995] aux coups détectés en dehors de l'objet après correction des coïncidences fortuites (uniquement les coïncidences diffusées et fortuites peuvent être détectées en dehors du patient). Les bords du patient sont généralement déterminés en fenêtrant les facteurs d'atténuation à une valeur proche de 1. Cette technique est basée sur l'idée centrale que le sinogramme des coïncidences diffusées varie lentement et est souvent unimodal dans la direction transaxiale en imagerie cérébrale. L'avantage d'une telle approche est qu'elle est rapide, cependant elle est *ad hoc* et pas applicable au cas où la distribution du diffusé n'est pas bien approximée par une fonction Gaussienne ou parabolique, e.g. en imagerie thoracique et en imagerie cérébrale quand le radiotracteur n'est pas uniformément réparti dans le cerveau mais fortement concentré dans une région particulière.

¹ Ces valeurs sont indicatives et correspondent à des patients de tailles extrêmes (petits et gros) imagés dans un scanner TEP corps entier.

2.4.3. Comparaison d'acquisitions 2D et 3D

Comme les données acquises en mode 2D contiennent beaucoup moins de coïncidences diffusées qu'en mode 3D, une méthode d'estimation du diffusé consiste à acquérir une courte acquisition 2D avant l'acquisition 3D. En supposant que la distribution du diffusé dans les plans directs est la même en 2D et en 3D, celle-ci peut être simplement estimée en soustrayant les projections 2D aux projections 3D après correction de la sensibilité variable dans ces deux modes d'acquisition [Cherry 1993]. La distribution du diffusé dans les plans croisés du sinogramme 3D est supposée égale à celle dans les plans directs, ce qui est une bonne approximation pour les scanner TEP dont le champ de vue axial est de l'ordre de 20 cm. Cette méthode a l'avantage de naturellement prendre en compte les photons ayant diffusé hors des champs de vue, cependant elle requiert une acquisition supplémentaire, est fortement bruitée et n'est pas applicable aux scanners opérant uniquement en mode 3D.

2.4.4. Utilisation de fenêtres en énergie

En TEP, une fenêtre principale (FP) en énergie centrée à 511 keV est utilisée contenant la majorité des photons primaires. La largeur de cette fenêtre dépend de la résolution en énergie du scanner, et contient des photons diffusés comme l'indique la Figure 2.4. L'idée des méthodes utilisant plusieurs fenêtres en énergie est d'estimer la contribution du diffusé dans la FP à partir des coups détectés dans d'autres fenêtres.

2.4.4.1. Utilisation de deux fenêtres en énergie

La méthode d'estimation des primaires (MEP) utilise une haute fenêtre en énergie (FH) en plus de la FP, qui ne contient que des coïncidences primaires. Une fois les sinogrammes FH et FP lissés et normalisés, la distribution des coïncidences diffusées dans la fenêtre principale est estimée en soustrayant FH à FP [Bendriem 1993]. La méthode de la fenêtre basse (MFB) est une autre approche basée sur l'utilisation d'une fenêtre basse FB en énergie, située en dessous du seuil de discrimination bas de la FP. En notant $P_{diff}(r, \theta, z)$ le sinogramme du diffusé dans la FP et $P_{FB}(r, \theta, z)$ le sinogramme mesuré dans la FB, on a :

$$P_{diff}(r, \theta, z) \approx \frac{P_{FB}(r, \theta, z)}{C(r, \theta, z)}, \quad (2.8)$$

où $C(r, \theta, z)$ est un facteur de correction pré-calculé pour chaque bin du sinogramme dans des simulations de Monte Carlo d'objets de taille et de forme différentes. Les facteurs $C(r, \theta, z)$ dépendent de la distance au centre r et de la position axiale z , cependant ces variations spatiales sont relativement stables entre objets de taille et forme différentes [Grootoink 1991].

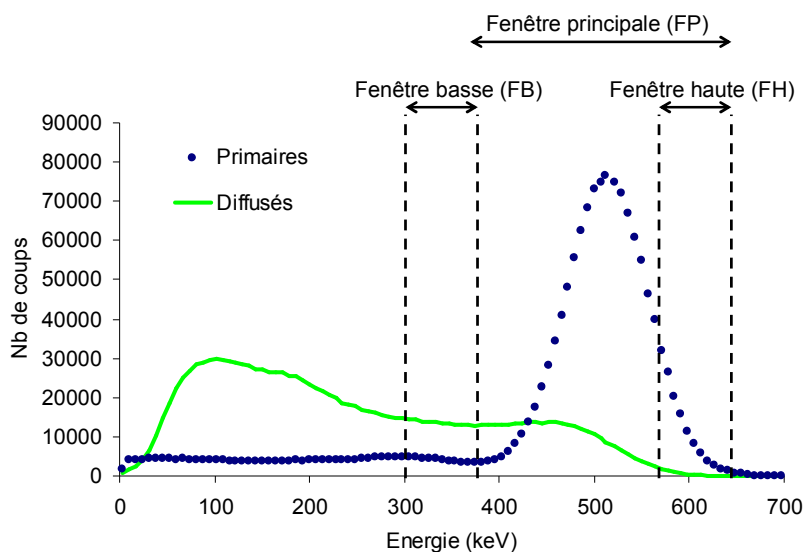


Figure 2.4. Position des fenêtres en énergie utilisées dans la méthode de l'estimation des primaires (FP+FH) et la méthode de la fenêtre basse (FB+FP).

2.4.4.2. Utilisation de trois fenêtres en énergie

Une extension possible de MFB consiste à introduire une dépendance supplémentaire en l'objet imagé via l'utilisation d'une fenêtre FB2 située à l'intérieur de FB. Dans cette méthode des trois fenêtres (MTF), le sinogramme du diffusé dans la FP est estimé selon :

$$P_{diff}(r, \theta, z) \approx \frac{P_{FB}(r, \theta, z)}{C(r, \theta, z)} \left[\frac{P_{FB2}(r, \theta, z)/P_{FB}(r, \theta, z)}{P_{FB2}^{calib}(r, \theta, z)/P_{FB}^{calib}(r, \theta, z)} \right]^\beta, \quad (2.9)$$

où $P_{FB2}(r, \theta, z)$ et $P_{FB2}^{calib}(r, \theta, z)$ sont les sinogrammes correspondant à la troisième fenêtre en énergie FB2 pour l'objet imagé et une distribution de calibration, respectivement. β est un facteur de relaxation de l'ordre de 0.5 [Shao 1994] (le fantôme de calibration utilisé par Shao *et al* est un cylindre uniforme de 20 cm de diamètre).

L'avantage principal des méthodes de correction du diffusé basées sur des fenêtres en énergie est qu'elles prennent en compte la contribution des photons ayant diffusé en dehors du champ de vue. Ces méthodes sont cependant fortement biaisées quand la distribution imagée est complexe et la carte d'atténuation densité est non-uniforme [Adam 1998, Harrison 1991], car elles supposent que la distribution spatiale des photons diffusés est similaire dans toutes les fenêtres FB, FP et FH. Cette approximation n'est en général pas exacte puisque différents angles et nombre de diffusions, et donc des distributions spatiales de coïncidences diffusées, sont associés à des énergies détectées différentes.

2.4.5. Approches de convolution de la distribution des primaires

Les techniques de convolution estiment le sinogramme diffusé en convolant le sinogramme des coïncidences primaires avec un noyau $K(r, z, r', z')$ décrivant la contribution d'une source située à une distance r' du centre et à la position axiale z' au bin (r, z) du sinogramme diffusé. Le sinogramme des primaires n'étant pas connu en pratique, cette technique doit être appliquée itérativement. Dans la version la plus répandue de cette approche, les projections primaires affectent uniquement les projections diffusées correspondant au même angle et la convolution est 2D dans les directions radiale et axiale [Bailey 1994]:

$$P_{diff}(r, \theta, z) \approx \iint_V P_{prim}(r', \theta, z') K(r, z, r', z') dr' dz'. \quad (2.10)$$

La dépendance du modèle selon la position axiale est importante en mode 3D [Lercher 1994] mais peut être négligée en mode 2D [Shao 1991, Bailey 1994]. En TEP, le noyau $K(r, z, r', z')$ n'est pas spatialement invariant, i.e. $K(r, z, r', z') \neq K(r - r', z - z')$, il doit donc être mesuré à différentes positions en imageant une ligne source en 2D [Bergstrom 1983] ou un point source en 3D [Lercher 1994] placés dans un milieu atténuant.

La méthode de convolution est utile en imagerie cérébrale où elle donne des résultats de précision comparable aux méthodes de fenêtrage en énergie car le cerveau est un milieu atténuant quasiment uniforme. Elle n'est cependant pas applicable à la correction d'acquisitions thoraciques pour lesquelles la distribution d'atténuation est complexe et non-uniforme, ce qui est clairement dû au fait que la dépendance de $K(r, z, r', z')$ en l'objet imagé est ignorée dans ce modèle.

2.4.6. Simulation de Monte Carlo des acquisitions TEP

Les techniques de Monte Carlo sont une classe de méthodes numériques permettant de résoudre des problèmes complexes en utilisant des nombres pseudo-aléatoires générés par un ordinateur. En TEP, ces techniques peuvent être utilisées pour simuler l'émission, la propagation et l'interaction des photons gammas dans la matière et permettent donc d'estimer la distribution des coïncidences diffusées.

2.4.6.1. Principe des méthodes de Monte Carlo

Les techniques de Monte Carlo ne sont pas uniquement utilisées pour simuler la propagation de particules, mais sont une classe générale de méthodes numériques permettant de résoudre des problèmes integro-différentiels complexes. De manière générale, les méthodes de Monte Carlo consistent typiquement à estimer des intégrales $I = \int_{\mathbb{R}^D} g(\mathbf{x}) d\mathbf{x}$ dans \mathbb{R}^D , où D est la dimension de l'espace, par des sommes de la

forme $S_N = \sum_{n=1}^N g(\mathbf{x}_n)/N$ où $\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_N$ sont des vecteurs pseudo aléatoires indépendants et uniformément distribués dans \mathbb{R}^D . Puisque les \mathbf{x}_n sont indépendants on a [Kalos 1986]:

$$\langle S_N \rangle_{\mathbf{x}} = \sum_{n=1}^N \langle g(\mathbf{x}) \rangle_{\mathbf{x}} / N = \langle g(\mathbf{x}) \rangle_{\mathbf{x}} = \int_{\mathbb{R}^D} g(\mathbf{x}) d\mathbf{x}, \quad (2.11)$$

i.e., S_N est un estimateur non biaisé de I , et :

$$\text{var}_{\mathbf{x}} [S_N] = \sum_{n=1}^N \text{var}_{\mathbf{x}} [g(\mathbf{x})] / N^2 = \text{var}_{\mathbf{x}} [g(\mathbf{x})] / N, \quad (2.12)$$

i.e., l'erreur d'estimation $\sqrt{\text{var}_{\mathbf{x}} [S_N]}$ diminue avec la racine carrée du nombre d'échantillons N . Ces principes s'appliquent de la même manière à la simulation de l'émission, la propagation et l'interaction des photons gammas en imagerie TEP : g est dans ce cas la fonction rassemblant tous les effets physiques modélisés et chaque vecteur \mathbf{x}_n est la série des états contenant l'histoire des interactions du photon n ¹.

2.4.6.2. Principes des méthodes de réduction de variance

L'objectif des techniques de réduction de variance est de minimiser l'erreur d'estimation $\sqrt{\text{var}_{\mathbf{x}} [S_N]}$ pour un nombre d'échantillons N donné ou, de manière équivalente, de minimiser N pour une erreur d'estimation $\sqrt{\text{var}_{\mathbf{x}} [S_N]}$ donnée, en échantillonnant les $\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_N$ selon une loi f non uniforme (f est typiquement une distribution dense dans les régions où g varie rapidement et peu dense quand g varie peu). En supposant que les $\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_N$ sont indépendamment distribués selon f , la somme $\tilde{S}_N = \sum_{n=1}^N [g(\mathbf{x}_n)/f(\mathbf{x}_n)]/N$ a les propriétés suivantes :

$$\langle \tilde{S}_N \rangle_{\mathbf{x}} = \sum_{n=1}^N \langle g(\mathbf{x}_n)/f(\mathbf{x}_n) \rangle_{\mathbf{x}} / N = \langle g(\mathbf{x})/f(\mathbf{x}) \rangle_{\mathbf{x}} = \int_{\mathbb{R}^D} \left[\frac{g(\mathbf{x})}{f(\mathbf{x})} f(\mathbf{x}) d\mathbf{x} \right] = I, \quad (2.13)$$

i.e. \tilde{S}_N est un estimateur non biaisé de I , et :

$$\begin{aligned} \text{var}_{\mathbf{x}} [\tilde{S}_N] &= \sum_{n=1}^N \text{var}_{\mathbf{x}} [g(\mathbf{x}_n)/f(\mathbf{x}_n)] / N^2 \\ &= \text{var}_{\mathbf{x}} [g(\mathbf{x})/f(\mathbf{x})] / N \\ &= \left\{ \int_{\mathbb{R}^D} \left[\frac{g^2(\mathbf{x})}{f^2(\mathbf{x})} f(\mathbf{x}) d\mathbf{x} \right] - \langle \tilde{S}_N \rangle^2 \right\} / N \end{aligned} \quad (2.14)$$

En utilisant la technique du multiplicateur de Lagrange, on montre facilement que la fonction f minimisant la variance (2.14) sous la contrainte $\int_{\mathbb{R}^D} f(\mathbf{x}) d\mathbf{x} = 1$ est [Kalos 1986]:

¹ L'état d'un photon est un vecteur rassemblant ses propriétés physiques, e.g. son énergie, position et direction de propagation. La série des états d'un photon depuis son émission jusqu'à son absorption est appelée son histoire et définit une marche aléatoire pouvant être modélisée par des méthodes de Monte Carlo.

$$f(\mathbf{x}) = \frac{|g(\mathbf{x})|}{\int_{\mathbb{R}^D} |g(\mathbf{x})| d\mathbf{x}}, \quad (2.15)$$

soit quand g est une fonction positive, comme c'est le cas en TEP :

$$f(\mathbf{x}) = g(\mathbf{x})/I. \quad (2.16)$$

En pratique I n'est pas connu puisque c'est la grandeur que l'on cherche à estimer : f est donc choisie comme une fonction approchant bien g et dont l'intégrale est facile à calculer. Les méthodes de réduction de variances sont applicables à simulation de Monte Carlo des acquisitions TEP où elles permettent d'accélérer de telles estimations numériques.

2.4.6.3. Simulation de Monte Carlo des acquisitions TEP

Un intérêt majeur de la modélisation de Monte Carlo des acquisitions TEP est qu'elle permet de calculer les distributions spatiales et énergétiques des photons diffusés dans une simulation réaliste du patient et du scanner. Dans ces simulations, des nombres pseudo-aléatoires sont générés par des algorithmes du type `ran1` et `ran2` caractérisés par des périodes de l'ordre de $2 \cdot 10^{18}$ [Press 2005] permettant donc de simuler un grand nombre de coïncidences sans que la série pseudo-aléatoire se répète.

Ces nombres pseudo-aléatoires permettent d'échantillonner les densités de probabilité décrivant les effets physiques impliqués dans la propagation des photons gamma dans la matière. Typiquement, le lieu d'émission de chaque positon simulé est d'abord déterminé aléatoirement en échantillonnant la carte d'émission fournie par l'utilisateur. Dans le cas où la distance de vol du positon est modélisée, le lieu d'annihilation est déterminé en échantillonnant les distributions semi-empiriques de la distance de vol des positons émis par l'isotope simulé [Harrison 1999, Levin 1999, Palmer 1992]. Une autre solution, plus précise mais associée à un temps de calcul plus long consiste à propager chaque positon simulé en utilisant des techniques de Monte Carlo [Staelens 2003]. La direction de propagation des photons, éventuellement corrigée d'une déviation angulaire aléatoire liée au moment cinétique résiduel de l'atome de positronium avant annihilation, est ensuite échantillonnée à partir d'une loi uniforme couvrant 4π stéradians [Lupton 1983, Floyd 1984, Ljungberg 1989, Acchiappati 1989, Thompson 1992, Harrison 1999]. Chaque photon simulé se propage en ligne droite dans le milieu atténuant jusqu'au lieu de la prochaine interaction. Comme nous l'avons vu dans la section 2.2, la distance d entre deux interactions est une variable aléatoire exponentielle :

$$\Pr(d \geq X) = \exp\left\{-\int_0^X \mu dl\right\}, \quad (2.17)$$

où μ est le coefficient d'atténuation linéaire à l'énergie du photon simulé [Saloman 1987, Ljungberg 1989, Acchiappati 1989, Thompson 1992]. Une fois d échantillonné, le photon est projeté au lieu de la nouvelle interaction. Le type de cette interaction est aussi choisi aléatoirement en fonction des sections efficaces locales des effets photoélectrique, Compton et Rayleigh, qui sont tabulées pour différents tissus en fonction de l'énergie du photon incident [Logan 1983, Floyd 1984, Floyd 1985, Saloman 1987, Veklerov 1988, Ljungberg 1989, Acchiappati 1989, Thompson 1992]. Enfin, les caractéristiques du photon après interaction, e.g. son énergie et sa direction de propagation, sont obtenues en échantillonnant aléatoirement les densités de probabilités physiques correspondant au type d'interaction sélectionné décrites dans le Chapitre 1 [Logan 1983, Floyd 1984, Floyd 1985, Veklerov 1988, Ljungberg 1989, Acchiappati 1989, Thompson 1992, Harrison 1999]. Ce processus est répété jusqu'à ce que le photon simulé s'échappe du volume de propagation ou qu'il soit absorbé dans l'objet atténuant ou le détecteur.

2.4.6.4. Méthodes de réductions de variance pour la propagation de photons

Le principe de la méthode de réduction de variance introduit précédemment peut être appliqué à la simulation de Monte Carlo de la propagation des photons gammas. De manière similaire au problème de l'estimation d'intégrales, l'idée dans ce cas est de modifier les lois physiques décrivant l'interaction et la propagation des photons gammas dans la matière afin de maximiser le nombre de photons détectés pour un nombre de photons simulés donné. Les méthodes de réduction de variance les plus importantes sont la non-absorption, la détection forcée et la stratification. Ces méthodes résultent en la détection de photons dont le poids statistique n'est pas égal à 1 comme dans une simulation analogue (pas de réduction de variance), mais est un nombre réel inférieur à 1 reflétant la probabilité que les événements simulés aient réellement eu lieu lors d'une simulation analogue (ceci est nécessaire afin de rendre l'estimation non biaisée comme expliqué dans la section 3.4.6.2).

La non-absorption consiste à interdire que les photons simulés soient absorbés par effet photoélectrique. Cela permet de détecter plus de coïncidences mais requiert de multiplier chaque photon simulé par un poids statistique égal à la probabilité qu'il ait été absorbé en réalité [Spanier 1969, Haynor 1991].

La détection forcée est une technique plus complexe consistant à créer, après chaque interaction du photon principal, une copie de ce photon qui est propagée dans l'objet et subie au plus une interaction (le photon principal est propagé normalement). Le poids des photons secondaires est calculé de manière à refléter la probabilité d'échappement et dépend de manière complexe de l'objet simulé [Haynor 1991].

La stratification consiste à générer des coïncidences de manière non-uniforme dans l'objet : plus de photons sont émis à partir de voxels et dans des directions de propagations associées à de grandes probabilités d'être détectés que dans les autres voxels/directions. Ces probabilités dépendent de l'objet et du détecteur simulés et doivent donc être calculées dans des simulations courtes contenant un petit nombre de coups. Comme toutes les autres méthodes de réduction de variance, le poids statistique d'un photon simulé de cette manière doit être multiplié par un facteur reflétant la probabilité qu'il ait été émis de ce voxel et dans cette direction particulière en réalité [Haynor 1991].

2.4.6.5. Estimation de Monte Carlo des coïncidences diffusées

Comme nous le verrons dans le Chapitre 3, la simulation de Monte Carlo est un outil utile pour évaluer des méthodes de quantification en TEP puisqu'elle permet de générer des acquisitions réalistes pour lesquelles toutes les distributions de référence sont connues (contrairement aux acquisitions réelles). La simulation de Monte Carlo peut aussi être utilisée pour estimer la distribution des coïncidences diffusées dans des acquisitions réelles [Logan 1983, Floyd 1984, Floyd 1985, Acchiappati 1989]. Comme les méthodes de convolution, les méthodes de Monte Carlo nécessitent en entrée la distribution d'activité, qui n'est bien sûr pas connue en pratique. Une solution consiste à corriger les données grâce à une méthode simple et rapide permettant d'estimer la carte d'émission, qui peut être ensuite utilisée dans la simulation de Monte Carlo pour une correction plus précise [Levin 1994]. La simulation de Monte Carlo est un outil puissant permettant de simuler un grand nombre d'effets physiques, cependant cette approche est peu utilisée en clinique car elle requiert des temps de calcul longs et donne lieu à des estimations bruitées même quand des techniques de réduction de variances sont utilisées [Qi 2002, Holdsworth 2001, Holdsworth 2002].

2.4.7. Estimation analytique des coïncidences diffusées

Une alternative à la simulation de Monte Carlo consiste à inclure la description physique des interactions Compton dans un calcul analytique du flux moyen de coïncidences diffusées dans chaque bin du sinogramme acquis. Il n'existe malheureusement pas de formule analytique donnant le flux moyen de coïncidences diffusées dans chaque LDR du scanner pour des distributions d'activité et d'atténuation quelconques. Une telle formule existe cependant permettant de calculer le flux moyen des coïncidences ayant diffusé une seule fois dans le patient (un seul des photons a diffusé une seule fois) [Ollinger 1996, Watson 2000]:

$$D_{ij} = \int_V \left[\frac{\sigma_{iP} \sigma_{jP}}{4\pi d_{iP}^2 d_{jP}^2} \frac{\mu}{\sigma_C} \frac{d\sigma_C}{d\Omega} (I_i + I_j) \right] dV, \quad (2.18)$$

où D_{ij} est le flux moyen de coïncidences ayant diffusé une seule fois dans la ligne de réponse sous-tendue par les détecteurs i et j . P est un point courant dans le volume d'intégration V (point où a lieu l'interaction), σ_{iP} est la surface du détecteur i projetée sur la direction (iP), d_{iP} est la distance entre P et le détecteur i , μ est le coefficient d'atténuation linéaire au point P et σ_C ($d\sigma_C/d\Omega$) est la section efficace (angulaire) Compton. Les termes I_i et I_j reflètent le fait que la coïncidence détectée dans la LDR (i, j) et ayant diffusé une seule fois au point courant P a pu être émise d'un voxel situé sur le segment $[i, P]$ (le photon 1 a diffusé) ou sur le segment $[j, P]$ (le photon 2 a diffusé) et sont égaux à :

$$\begin{aligned} I_i &= \varepsilon_{iP} \varepsilon'_{jP} \times \int_i^P \rho dl \times \exp \left\{ -\int_i^P \mu dl - \int_j^P \mu' dl \right\} \\ I_j &= \varepsilon'_{iP} \varepsilon_{jP} \times \int_j^P \rho dl \times \exp \left\{ -\int_i^P \mu' dl - \int_j^P \mu dl \right\} \end{aligned} \quad (2.19)$$

où ρ est la distribution d'activité et ε_{iP} est l'efficacité de détection du détecteur i pour des photons issus de P . Dans (2.19), les valeurs primées sont calculées à l'énergie du photon diffusé et les valeurs non primées sont calculées à 511 keV. La formule (2.18) est typiquement intégrée en un nombre réduit de points distribués aléatoirement dans la carte d'atténuation afin de minimiser le temps de calcul [Ollinger 1996, Watson 2000]. Ce calcul est généralement fait dans des plans directs de large épaisseur, la distribution des coïncidences diffusées détectées dans les plans croisés du scanner étant supposée être la même que dans les plans directs [Wollenweber 2002, Ollinger 1996, Watson 2000].

Ce calcul analytique du sinogramme des coïncidences ayant diffusées une fois dans l'objet (CD1) est beaucoup plus rapide qu'une simulation de Monte Carlo et est non bruité. Comme il nécessite la connaissance de la distribution d'activité ρ , l'équation (2.18) est généralement utilisée itérativement (deux itérations sont généralement utilisées [Watson 2000]). Comme le montre la Figure 2.5, ce calcul est relativement précis car les coïncidences ayant diffusé plus d'une fois dans l'objet (CDm) représentent typiquement moins de 20% de toutes les coïncidences diffusées et ont de plus une distribution similaire aux CD1. Les CDm peuvent être modélisées en convoluant le sinogramme des CD1 avec un noyau Gaussien [Ollinger 1996], cependant une approche beaucoup plus courante consiste à prendre en compte les CDm de manière implicite en normalisant le sinogramme diffusé aux données mesurées. Si les efficacités ε_{iP} et σ_{iP} sont connues pour toutes les énergies – ce qui est difficile en réalité [Watson 1997], alors (2.18) permet de calculer le flux moyen absolu de CD1 dans chaque LDR du scanner [Watson 2000]. Comme les CDm ne sont pas modélisées dans ce calcul, cette stratégie sous-estime cependant systématiquement le sinogramme des coïncidences diffusées d'environ 20%. **En pratique, l'équation (2.18) est donc toujours un calcul relatif et le sinogramme CD1 calculé de cette manière doit être normalisé aux**

coups détectés en dehors du patient. Cette étape de normalisation est difficile à appliquer quand peu de coups sont détectés en dehors du patient, comme c'est le cas dans des patients obèses et/ou des acquisitions dynamiques. Une autre limitation de cette approche est qu'elle nécessite de connaître la distribution d'activité ρ dont une estimation initiale est potentiellement fortement biaisée à cause de la présence de coïncidences diffusées dans les données.

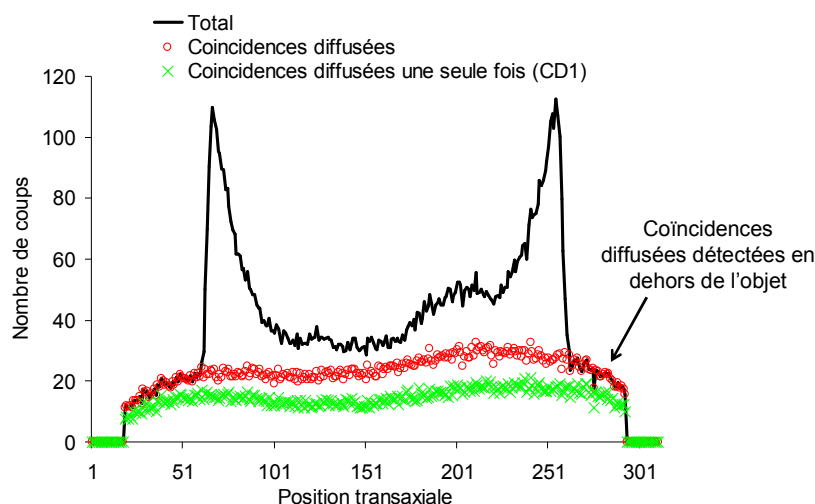


Figure 2.5. Profils transaxiaux des sinogrammes contenant toutes les coïncidences (Total), les coïncidences diffusées et des coïncidences ayant diffusé une seule fois (CD1) obtenus dans une simulation de Monte Carlo. La différence entre CD1 et Total est due aux coïncidences multiples (CDm). Les coups détectés en dehors de l'objet imagé sont uniquement des coïncidences diffusées et peuvent donc être utilisés pour normaliser le sinogramme des CD1 aux données mesurées.

2.5. Correction du temps mort

2.5.1. Problème

La résolution temporelle limitée du cristal scintillant et la bande passante limitée du système électronique d'un scanner TEP entraînent des pertes de coïncidences. En effet, chaque photon interagissant dans un bloc émet un flash scintillant et possède sa propre période réfractaire τ_{bloc} , indépendamment du fait qu'il soit détecté ou pas (ce comportement est décrit par un modèle paralysable). Une deuxième source de temps mort est due à la bande passante limitée du système. Une fois que le système électronique atteint un niveau de saturation, les coïncidences supplémentaires sont simplement ignorées et n'introduisent pas de période réfractaire τ_{elec} dans le système (comportement non-paralysable).

2.5.2. Correction du temps mort dans les scanners TEP

Comme expliqué précédemment, le temps mort dans les blocs est souvent modélisé par un modèle paralysable. Nous notons dans cette section n et m les taux de photons incidents et détectés dans un bloc donné, respectivement, et τ_{bloc} la période réfractaire dans ce bloc (typiquement de l'ordre de 200 à 1000 ns). Si un photon est détecté à $t=0$, la probabilité pour que le photon suivant soit détecté entre t et $t+dt$ est, pour un processus de Poisson:

$$P_1(t)dt = \Pr(0 \text{ phot. } [0, t]) \times \Pr(1 \text{ phot. } [t, t + dt]) = n \exp\{-nt\} dt. \quad (2.20)$$

Cette formule donne facilement $\Pr(\Delta t \geq \tau_{bloc}) = \int_{\tau_{bloc}}^{\infty} n \exp\{-nt\} dt = \exp\{-n\tau_{bloc}\}$ [Knoll 1999]. Comme on a aussi $\Pr(\Delta t \geq \tau_{bloc}) = m/n$ on obtient finalement:

$$m = n \exp\{-n\tau_{bloc}\}. \quad (2.21)$$

La formule (2.21) indique que le taux de photons détectés dans les blocs tend vers 0 aux niveaux d'activité élevés (bloc saturé) [Moisan 1997, Eriksson 1994].

De manière similaire, en notant n le taux de coïncidences en entrée du système électronique et m le taux de coïncidences traitées par le système, la fraction du temps pendant laquelle le système électronique est « mort » est égale à $m \times \tau_{elec}$. Puisqu'elle est aussi égale à $(n - m)/n$, on a [Knoll 1999]:

$$m = n / (1 + n\tau_{elec}). \quad (2.22)$$

Cette formule indique qu'aux taux incidents élevés, le taux de coïncidences réellement traitées par le système électronique non-paralysable tend donc vers un maximum égal à $1/\tau_{elec}$ (saturation du système électronique) [Moisan 1997, Eriksson 1994].

Corriger des acquisitions TEP du temps mort nécessite d'estimer τ_{bloc} pour un scanner donné (τ_{elec} est généralement connu exactement), ce qui est généralement fait en ajustant le modèle (2.21) à la courbe du nombre de photons détectés par le système en fonction de l'activité imagée lors de l'acquisition d'un fantôme cylindrique d'activité décroissante [Tai 1998]. A partir des modèles (2.21) et (2.22), des facteurs de correction du temps mort TM_{ij} sont ensuite calculés pour chaque ligne de réponse (i, j) du scanner en multipliant les fractions de temps mort dans les blocs contenant les détecteurs i et j et en multipliant le tout par la fraction de temps mort dans le système électronique [Moisan 1997, Eriksson 1994].

2.6. Correction de la résolution spatiale limitée du scanner

2.6.1. Problème

Comme nous l'avons vu dans le Chapitre 1, la résolution spatiale d'un scanner TEP est fondamentalement limitée par la distance de vol du positon, la non-colinéarité des photons d'annihilation, la taille des cristaux scintillants et la géométrie des blocs. Comme l'indique la Figure 2.6, la résolution limitée d'un scanner TEP cause deux types d'erreur de quantification de la distribution d'activité : sous-estimation de la concentration du radiotraceur dans les structures de taille comparable à la résolution spatiale (effet de volume partiel) et débordement d'une région d'activité dans une autre (« spillover » en anglais). Il existe plusieurs méthodes permettant de corriger en partie ces effets, on note cependant que la résolution spatiale finie d'un scanner TEP est une limite technologique fondamentale ne pouvant pas être complètement compensée par des méthodes *a posteriori*.

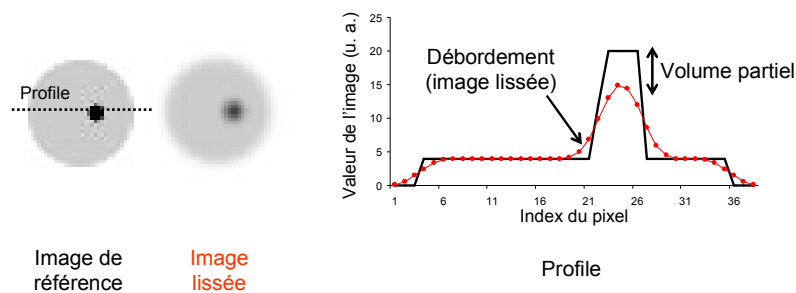


Figure 2.6. Illustration des effets de volume partiel (dans les structures de taille comparable à la résolution spatiale) et de débordements (entre compartiments) dus à la résolution spatiale finie du scanner.

2.6.2. Déconvolution directe

L'approche la plus directe de correction de la résolution finie consiste à déconvoluer l'image reconstruite par la réponse impulsionnelle spatiale du détecteur. De manière générale, l'image mesurée par un système linéaire $\tilde{f}(\mathbf{r})$ est reliée à l'image réelle $f(\mathbf{r})$ via sa réponse impulsionnelle spatiale $h(\mathbf{r}, \mathbf{r}')$:

$$\tilde{f}(\mathbf{r}) = \int_{CV} f(\mathbf{r}') h(\mathbf{r}, \mathbf{r}') d\mathbf{r}', \quad (2.23)$$

où CV signifie « champ de vue ». Dans le cas d'un système spatialement invariant, $h(\mathbf{r}, \mathbf{r}') = h(\mathbf{r} - \mathbf{r}')$ et (2.23) est un produit de convolution auquel cas l'image réelle $f(\mathbf{r})$ peut être simplement être estimée à partir de l'image mesurée $\tilde{f}(\mathbf{r})$ selon

$f(\mathbf{r}) = F_v^{-1} \{F_r[f]/F_r[h]\}(\mathbf{r})$, où F_r est l'opérateur de Fourier agissant sur \mathbf{r} et F_r^{-1} son inverse. En réalité, les scanners TEP ne sont pas spatialement invariants et l'image est discrétisée, l'équation (2.23) doit donc être remplacée par :

$$\tilde{\mathbf{f}} = \mathbf{H}\mathbf{f}, \quad (2.24)$$

qui doit être inversée directement en utilisant des algorithmes itératifs [Van Cittert 1931, Richardson 1972, Lucy 1974, Teo 2007]. Cette technique est rarement utilisée en pratique – ou alors uniquement pour quantifier la concentration du radiotracer de manière locale et pas dans toute l'image, car le problème (2.24) est mal conditionné (i.e., le rapport $\lambda_{\max}/\lambda_{\min}$, où λ_i est la $i^{\text{ème}}$ valeur propre de \mathbf{H} , est très grand), son inversion augmente donc le bruit dans l'image finale de manière non-acceptable¹ [Rousset 2006].

A la place, l'image TEP peut supposée être composée de K classes de tissus homogènes, ce qui permet de réécrire (2.24) en une formule similaire dans laquelle la matrice \mathbf{H} est cependant de dimension $K \times K$ plutôt que $M \times M$, où M est le nombre de pixels dans l'image. Ceci permet d'améliorer le conditionnement du problème et donc de réduire le bruit dans l'image finale [Rousset 1998, Frouin 2002]. Les K compartiments peuvent être déterminés à partir du volume TEP ou d'une acquisition anatomique supplémentaire (IRM ou TDM). Une limitation importante de cette approche est qu'elle suppose que l'image TEP est constituée de compartiments homogènes – ce qui n'est pas exactement le cas en réalité et peut rendre l'identification de ces compartiments difficiles en pratique [Soret 2007].

Une autre stratégie de déconvolution ne nécessitent pas de segmenter l'image TEP en classes de tissus consiste à régulariser l'inversion itérative de (2.24). Plusieurs méthodes itératives ont été proposées utilisant par exemple un terme de régularisation quadratique [Uemoto 1999] ou un filtre médian [Kirov 2008] (cet algorithme est en fait une adaptation au problème de déconvolution de l'algorithme proposé par Alenius *et al* [Alenius 1997] dans le cadre de la reconstruction Bayésienne des données TEP). Une autre stratégie de déconvolution régularisée proposée récemment consiste à débruiter le facteur de correction d'un algorithme de Lucy-Richardson (facteur multiplicatif) ou de Van Cittert (facteur additif) à chaque itération en utilisant sa décomposition en ondelettes [Boussion 2007, Boussion 2009].

¹ Ceci peut aussi être vu dans (2.23) : l'amplitude de la transformée de Fourier de $h(\mathbf{r}, \mathbf{r}')$, i.e. fonction de transfert, décroît en effet rapidement aux hautes fréquence à cause de la résolution limitée du système, causant une divergence du rapport $F_r[f]/F_r[h]$ et donc une augmentation rapide du bruit.

2.6.3. Modélisation de la résolution spatiale dans la reconstruction

Une méthode couramment utilisée consiste à mesurer la réponse impulsionnelle spatiale du scanner pour un grand nombre de positions dans le champ de vue et d'incorporer ces mesures dans le modèle de projection d'un algorithme de reconstruction itératif [Panin 2007]. Une approche similaire mais ne nécessitant pas autant de mesures consiste à factoriser la matrice système en contributions physiques indépendantes du type [Qi 1998]:

$$\mathbf{A} = \mathbf{Sens} \times \mathbf{Res} \times \mathbf{Att} \times \mathbf{Geo} \times \mathbf{Pos} . \quad (2.25)$$

En notant K le nombre total de LDR du scanner et M le nombre de voxels dans l'image à reconstruire :

- **Sens** est une matrice diagonale $K \times K$ contenant les facteurs de correction de la sensibilité des détecteurs mesurés comme expliqué dans la section 2.3.

- **Res** est une matrice $K \times K$ contenant les réponses impulsionnelles spatiales du système pour chaque LDR du scanner. Les éléments $r_{kk'}$ de cette matrice sont les éléments du noyau de lissage décrivant l'étalement des données mesurées dans la LDR k dans d'autres LDR k' et permettant de modéliser les effets de non colinéarité et de l'interaction des photons gamma dans le bloc au niveau des projections. Ils ont typiquement été estimés dans des simulations de Monte Carlo réalistes [Qi 1998].

- **Att** est la matrice diagonale $K \times K$ des facteurs de correction de l'atténuation calculés comme décrit dans la section 2.2.

- **Geo** est une matrice $K \times M$ dont les éléments g_{ki} sont les probabilités géométriques qu'une coïncidence émise du voxel i soit détectée dans la ligne de réponse indiquée par k . Le calcul de ces éléments est un calcul d'angle solide prenant en compte la géométrie en blocs et cristaux du scanner.

- **Pos** est une matrice $M \times M$ décrivant la perte de résolution due à la distance de vol des positons. Les éléments de cette matrice sont les éléments d'un noyau de lissage appliqué à l'image et décrivant la distance de vol moyenne des positons dans les tissus biologiques. Les méthodes les plus couramment utilisées pour le calcul de cette matrice sont fondées sur la mesure expérimentale de la distribution spatiale des positons dans des milieux uniformes [Haber 1990], cependant cette approche ne permet pas de modéliser la propagation de positons dans des milieux hétérogènes. Celle-ci peut être calculée précisément grâce à des techniques de Monte Carlo, mais ces techniques sont trop lentes pour être utilisées dans le processus de reconstruction [Levin 1999]. Une dernière solution consiste à segmenter une carte IRM ou TDM en classes de tissus homogènes et à propager les positons dans chaque classe uniforme en utilisant une formule expérimentale [Bai 2004].

2.6.4. Utilisation d'information anatomique à priori

2.6.4.1. Incorporation d'information anatomique dans le processus de reconstruction

Dans le cas où une image anatomique TDM ou IRM est disponible en plus des données TEP, celle-ci peut être incorporée comme information à priori sur la distribution à reconstruire dans un algorithme de reconstruction itératif. On note que cette stratégie peut être utilisée en plus de la modélisation de la perte de résolution dans le projecteur décrite dans la section 2.6.3. Dans ce type d'approche, une contrainte de lissage est imposée sur l'image à estimer qui dépend de la région dans laquelle un pixel se trouve, i.e. à l'intérieur d'un compartiment ou sur une frontière entre deux compartiments. La contrainte de lissage est généralement formulée dans le cadre de la reconstruction Bayésienne introduite dans le Chapitre 1. Ce type d'approche requiert de segmenter la carte anatomique en classes de tissus et permet de lisser la carte en émission TEP tout en préservant les frontières entre tissus [Leahy 1991, Ouyang 1994].

Une limitation fondamentale de cette approche est qu'elle suppose que les images TEP et TDM ou IRM reflètent des processus biologiques de distributions spatiales similaires. Cette hypothèse n'est en général pas vraie puisque les processus fonctionnels imagés en TEP sont spatialement moins bien définis que les compartiments anatomiques entre lesquels ils ont lieu. Un exemple typique de ce phénomène est l'imagerie de la perfusion myocardique : les artères coronaires et le myocarde sont des compartiments anatomiques distincts, cependant la diffusion de molécules marquées des artères dans le myocarde est lui-même un processus physique continu qui n'est pas défini par une transition brutale.

2.6.4.2. Incorporation d'information anatomique dans les images reconstruites

La plupart des méthodes de correction de l'effet de volume partiel utilisant une carte anatomique TDM ou IRM et agissant directement sur l'image TEP reconstruite sont en fait des méthodes de déconvolution itératives dans lesquelles les compartiments homogènes sont estimés par segmentation de l'image anatomique [Meltzer 1990, Meltzer 1999, Rousset 2000, Aston 2002, Baete 2004, Quarantelli 2004]. Comme expliqué dans la section 2.6.2, ces approches ne sont pas couramment utilisées en clinique cependant car l'étape de segmentation est difficile en pratique et l'hypothèse d'uniformité des compartiments est peu réaliste.

Plus récemment, des méthodes dites « multi-résolutions » ont été proposées basées sur l'incorporation directe de détails anatomiques contenus dans des images TDM ou IRM dans l'image TEP reconstruite. Ces approches utilisent une décomposition des images TEP et anatomique sur une base de fonctions permettant une analyse à plusieurs niveaux de résolution, e.g. des ondelettes, et consiste à incorporer des éléments de la décomposition de l'image anatomique dans celle de l'image TEP *via* un modèle [Boussion 2006]. Afin de

préserver l'information fonctionnelle contenue dans l'image TEP, uniquement les coefficients de sa décomposition correspondant aux niveaux de résolution élevés sont modifiés de cette manière. Une difficulté de cette approche est l'absence d'un modèle simple reliant les coefficients des décompositions des images TEP et anatomique. BouSSION *et al* proposent d'utiliser un modèle linéaire $\omega_i^{TEP} \leftarrow \alpha_i \omega_i^{ana}$ pour $i \in [l, h]$, où l et h sont les index de la décomposition en ondelettes correspondant aux résolutions maximales des images TEP et anatomique, respectivement ; ω_i^{PET} et ω_i^{ana} sont les coefficients des décompositions en ondelettes des images TEP et anatomique, respectivement ; et α_i est une constante. Une avancée plus récente consiste à estimer ce modèle à partir des données elles-mêmes, en utilisant des méthodes d'analyse statistique, plutôt que de supposer sa forme à priori [Le Pogam 2008].

2.7. Corrections combinées

Il existe de nombreux effets physiques affectant les données mesurées en TEP causant une dégradation subjective et quantitative des images reconstruites. De nombreuses méthodes de correction ont été développées permettant d'estimer ces effets, cependant une fois ceux-ci estimés, il reste encore à corriger les données à proprement parler. Deux stratégies peuvent être utilisées. La première consiste à corriger les données brutes et ensuite à les reconstruire. La deuxième approche consiste à corriger et reconstruire les données mesurées en même temps en introduisant les facteurs de correction dans le modèle de projection d'un algorithme de reconstruction itératif.

Nous notons désormais k une ligne de réponse quelconque du scanner et supposons que des facteurs d'atténuation $CA_k = \exp\left\{-\int_k \mu dl\right\}$, de sensibilité η_k et de temps mort TM_k et les nombres moyens de coïncidences fortuites λ_k^F et diffusées λ_k^D dans cette LDR ont été calculés en utilisant une des méthode présentée dans le chapitre.

2.7.1. Correction directe des données

En notant n_k le nombre total de coïncidences détectées dans la LDR indicée par k , les coïncidences primaires peuvent être simplement estimées selon :

$$\hat{P}_k = n_k - \lambda_k^F - \lambda_k^D. \quad (2.26)$$

et la transformée de Radon (i.e., projections non-atténuées) selon:

$$\hat{p}_k = \frac{\hat{P}_k}{CA_k \times \eta_k \times TM_k}. \quad (2.27)$$

Cette méthode de correction directe a deux limitations majeures. La première est que les facteurs CA_k , η_k , TM_k , λ_k^F et λ_k^D sont bruités (la seule exception est quand une formule

analytique est utilisée pour estimer λ_k^D). Par conséquent, la soustraction (2.26) introduit du bruit dans l'estimation de \hat{P}_k qui se propage dans l'estimation de \hat{p}_k (2.27) et est amplifié par les termes CA_k , η_k et TM_k , eux même bruités. Une deuxième difficulté de cette approche est qu'elle modifie la distribution statistique des données à reconstruire - elle peut même introduire des valeurs négatives dans le sinogramme à reconstruire, qui ne peuvent donc théoriquement plus être reconstruites en utilisant des algorithmes itératifs basés sur un modèle de Poisson (la distribution de \hat{p}_k est en fait inconnue et dépend de manière complexe de la distribution des facteurs CA_k , η_k , TM_k , λ_k^F et λ_k^D). Une stratégie de correction théoriquement plus correcte consiste à incorporer ces facteurs dans le modèle de projection d'un algorithme de reconstruction itératif.

2.7.2. Incorporation des corrections dans le processus de reconstruction en mode sinogramme

Dans le cas où les facteurs de correction sont intégrés au modèle de projection d'un algorithme itératif, la reconstruction agit directement sur n_k au lieu de \hat{p}_k ce qui permet de conserver la distribution de Poisson des données brutes et de minimiser la propagation du bruit dans les facteurs CA_k , η_k , TM_k , λ_k^F et λ_k^D dans l'image reconstruite. Comme nous l'avons vu dans le Chapitre 1, les éléments a_{ki} de la matrice système représentent les probabilités qu'une coïncidence émise du voxel i soit détectée dans la ligne de réponse k . L'atténuation et la sensibilité variable du scanner sont donc simplement modélisées en multipliant a_{ki} par les facteurs CA_k et η_k , ce qui résulte en des probabilités de détection plus faibles reflétant les pertes de coïncidences dues à l'atténuation et à l'imperfection des détecteurs. Comme le temps mort dépend du niveau d'activité imagé qui décroît exponentiellement au cours de l'acquisition, la matrice système varie en théorie au cours du temps. Cette dépendance est généralement négligée en pratique et des facteurs de correction du temps mort TM_k sont estimés à partir du flux moyen de photons détectés au cours de l'acquisition. Ceci permet de modéliser les pertes de coïncidences du au temps mort de la même manière que les pertes dues à l'effet d'atténuation en multipliant simplement la matrice système par la matrice diagonale contenant les facteurs TM_k [Casey 1995, Badawi 1999b, Bai 2002]. Une deuxième difficulté est que les pertes de coïncidences dues au temps mort modifient la distribution statistique des données mesurées – celles-ci ne sont donc plus de Poisson mais suivent une distribution n'ayant pas de forme analytique simple [Yu 2000]. Il a cependant été montré [Yu 2000] qu'aux taux de comptages cliniques les données mesurées sont « presque de Poisson », des algorithmes de reconstruction basés sur le modèle de Poisson (2.32) sont donc utilisés en pratique.

Un modèle de projection simple est la transformée de Radon :

$$n_k = P_k, \quad (2.28)$$

d'où :

$$E[n_k] = \lambda_k^P = \sum_{i=1}^M a_{ki} \rho_i, \quad (2.29)$$

où a_{ki} est la matrice système contenant les phénomènes d'atténuation, de sensibilité variable du détecteur et de temps mort, ρ_i est l'image à estimer et M est le nombre de voxels dans l'image. En réalité cependant, des coïncidences fortuites F_k et diffusées D_k sont détectées dans chaque ligne de réponse en plus des coïncidences primaires P_k , i.e. :

$$n_k = P_k + F_k + D_k. \quad (2.30)$$

Puisque P_k , F_k et D_k sont des variables aléatoires de Poisson de moyenne λ_k^P , λ_k^F et λ_k^D , respectivement, et que la somme de trois variables de Poisson est une variable de Poisson de moyenne la somme des trois moyennes ; on a [Qi 2002]:

$$E[n_k] = \lambda_k^P + \lambda_k^F + \lambda_k^D = \left(\sum_{i=1}^M a_{ki} \rho_i \right) + \lambda_k^F + \lambda_k^D. \quad (2.31)$$

Comme n_k est de Poisson, le logarithme de la fonction de vraisemblance des données TEP contenant les coïncidences fortuites et diffusées est, de manière très semblable à (1.17):

$$\log L = \sum_{k=1}^K \left[n_k \log \left(\sum_{i=1}^M a_{ki} \rho_i + \lambda_k^F + \lambda_k^D \right) - \left(\sum_{i=1}^M a_{ki} \rho_i + \lambda_k^F + \lambda_k^D \right) - \log n_k! \right], \quad (2.32)$$

où K est le nombre total de LDR du scanner. De manière similaire à l'algorithme EM décrit dans le Chapitre 1, il est possible de montrer qu'un algorithme EM maximisant (2.32) est [Cheng 2007, Rahmim 2005, Qi 2002]:

$$\rho_j^{(a+1)} = \frac{\rho_j^{(a)}}{s_j} \sum_{k=1}^K n_k \frac{a_{kj}}{\sum_{i=1}^M a_{ki} \rho_i^{(a)} + \lambda_k^F + \lambda_k^D}. \quad (2.33)$$

Un avantage majeur de l'algorithme (2.33) par rapport à la méthode de correction directe décrite précédemment est qu'il combine les corrections de l'atténuation, de la sensibilité et du temps mort (incorporés dans les facteurs a_{ki}) et les coïncidences fortuites et diffusées (*via* les facteurs λ_k^F et λ_k^D) ; et agit directement sur les données brutes n_k dont la distribution statistique est de Poisson. L'inconvénient majeur de cette approche est qu'elle requiert de re-calculer l'image des facteurs de sensibilité $s_i = \sum_{k=1}^K a_{ki}$ pour chaque patient, puisque la matrice système dépend maintenant de l'objet imagé *via* les facteurs d'atténuation CA_k et de temps mort TM_k . Le calcul de s_i nécessite de rétro-projeter une fois toutes les lignes de réponse du scanner, et est donc long pour les scanners TEP 3D modernes [Qi 2006b].

2.7.3. Incorporation des corrections dans le processus de reconstruction en mode liste

Dans cette section, l'indice n représente la ligne de réponse (LDR) \mathbf{X}_n dans laquelle la coïncidence indiquée par n dans le fichier liste est détectée. Comme nous l'avons vu dans le Chapitre 1, section 1.4.5, il est possible de reconstruire les données liste grâce à un algorithme de reconstruction itératif similaire à (1.20) mais dans lequel la boucle sur les LDR du scanner $\sum_{k=1}^K$ est remplacée par une boucle sur les coïncidences du fichier liste $\sum_{n=1}^N$. L'opération de projection étant exactement la même dans cet algorithme que dans (1.20), les facteurs de correction de l'atténuation CA_n , de la sensibilité variable des LDR η_n et du temps mort TM_n (dans la limite où le taux de comptage n'est pas trop élevé et peut être considéré constant au cours de l'acquisition comme expliqué dans la section 2.7.2) peuvent être incorporés dans la matrice système de la même manière qu'en mode sinogramme [Huesman 2000, Reader 2002, Khurd 2003, Rahmim 2004, Reader 2008]. Les coïncidences fortuites et diffusées peuvent aussi être incluses dans le projecteur de l'algorithme de reconstruction en mode liste de la même manière qu'en mode sinogramme [Qi 2002, Rahmim 2004, Cheng 2007]:

$$\rho_j^{(p+1)} = \frac{\rho_j^{(p)}}{s_j} \sum_{n=1}^N \frac{a_{nj}}{\sum_{i=1}^M a_{ni} \rho_i^{(p)} + \lambda_n^F + \lambda_n^D}, \quad (2.34)$$

où N est le nombre de coïncidences dans le fichier liste, $s_j = \sum_{k=1}^K a_{kj}$ est la sensibilité de détection du voxel j , K est le nombre de LDR du scanner, a_{ni} est la matrice système modélisant les effets de temps mort, d'atténuation et de la sensibilité variable des LDR, M est le nombre de voxels de l'image reconstruite et λ_n^F et λ_n^D sont les nombres moyens de coïncidences fortuites et diffusées détectées dans la LDR \mathbf{X}_n , respectivement. Bien que les données brutes soient en format liste, on note que l'implémentation de (2.34) requiert en pratique de stocker les nombres moyens de coïncidences fortuites λ_n^F et diffusées λ_n^D détectées dans les LDR du scanner dans fichier binaire qui peut être organisé en un sinogramme.

Tableau 2.1. Méthodes de quantification des données TEP

Effet à corriger:	Méthode de correction¹:	Biais:	Variance:	Temps d'estimation:	Intégration dans la reconstruction :
Coïncidences fortuites	Photons uniques (C)	Faible	Faible	Court	Oui
	Fenêtre retardée (M)	Faible	Faible	Court	Oui
Atténuation	Ligne ou point source en rotation (M)	Faible	Elevée	Long	Oui
	Acquisitions TEP/TDM simultanées (M)	Faible	Faible	Court	Oui
Normalisation	Mesures directes (M)	Faible	Elevée	Long	Oui
	Décomposition en composantes physiques (C)	Faible	Faible	Long	Oui
Diffusion	Ajustement d'une fonction analytique (C)	Elevé	Faible	Court	Oui
	Comparaison d'acquisitions 2D/3D (M)	Elevé	Elevée	Court	Oui
	Fenêtres en énergie (C)	Elevé	Elevée	Court	Oui
	Convolution des primaires (C)	Elevé	Elevée	Court	Oui
	Simulation de Monte Carlo (C)	Faible	Elevée	Long	Oui
	Simulation analytique (C)	Elevé	Faible	Court	Oui
Temps mort	Modèles paralysables/non paralysables (C)	Faible	Faible	Court	Oui (requiert approximation)
Résolution spatiale finie	Déconvolution directe (C)	Faible	Elevée	Court	Oui
	Modélisation de la résolution dans la recon. (C)	Faible	Faible	Court	Oui
	Utilisation de cartes anatomiques (correction sur image reconstruite) (C)	Elevé	Elevée	Court	Oui
	Utilisation de cartes anatomiques (correction dans la reconstruction) (C)	Faible	Faible	Court	Oui

¹ Calcul (C) ou mesure (M)

2.8. Conclusion et but de la thèse

De nombreuses méthodes existent permettant d'estimer les effets d'atténuation, de temps mort, de la sensibilité variable et de la résolution spatiale limitée du détecteur ainsi que des coïncidences fortuites et diffusées affectant les données acquises par un scanner TEP. Comme nous l'avons vu dans ce chapitre, ces effets peuvent être modélisés dans le processus de reconstruction ce qui permet de préserver la distribution statistique de Poisson des données mesurées et donc de minimiser le bruit dans les images reconstruites.

Comme le montre le Tableau 2.1, pour tous les effets présentés dans ce chapitre des méthodes d'estimation existent qui sont à la fois peu biaisées et peu bruitées – la seule exception étant la correction du diffusé que nous discutons en détail dans la suite. En effet, les facteurs d'atténuation peuvent être estimés de manière exacte (biais faible) et précise (variance faible) à partir de cartes tomodensitométriques acquises avec des scanners combinés TEP-TDM aujourd'hui extrêmement courants. Les facteurs de normalisation corrigeant de la sensibilité variable des scanners TEP peuvent être estimés avec une très bonne précision en utilisant des méthodes de factorisation décrites dans la section 2.3 et en acquérant des fantômes de normalisation pendant une longue durée. De telles mesures ne dépendent pas du patient et doivent donc être faites une seule fois. La distribution spatiale des coïncidences fortuites est généralement mesurée par la méthode de la fenêtre retardée, qui est peu biaisée et peu bruitée grâce à l'utilisation de méthodes de réduction de variance prenant en compte la redondance de telles mesures. Comme nous l'avons vu dans la section 2.5, le temps mort dans les lignes de réponse du scanner peut être calculé précisément en utilisant des modèles mathématiques du comportement du temps mort dans les blocs et le système électronique. L'estimation des paramètres de ces modèles est faite une fois pour toute et de manière peu bruitée en utilisant des acquisitions longues de distributions simples. Enfin, la résolution spatiale finie du détecteur peut aussi être modélisée dans la reconstruction. Celle-ci peut être mesurée directement ou décomposée en facteurs physiques calculés individuellement et peut aussi incorporer des informations a priori sur la distribution imagée contenues dans des cartes anatomiques ajustées aux données TEP.

Des effets présentés dans ce chapitre, l'effet de diffusion est le plus difficile à corriger car contrairement à l'atténuation, le temps mort, les coïncidences fortuites, la sensibilité variable et la résolution spatiale finie du détecteur, il n'existe pas de méthode de mesure directe des coïncidences diffusées. Les méthodes de comparaison d'acquisitions 2D/3D, de fenêtrage en énergie, de convolution des primaires et d'ajustement d'une fonction analytique sur les projections sont fortement biaisées et donc pas utilisables en pratique lorsque la distribution d'atténuation est non-uniforme, par exemple dans le torse. Seules deux

techniques d'estimation des coïncidences diffusées prennent en compte les aspects physiques des interactions Compton au niveau microscopique et sont donc applicables dans des cas complexes : la simulation de Monte Carlo (MC) et un calcul analytique des coïncidences ayant diffusé une seule fois (SSS pour « single scatter simulation » en anglais). MC est la méthode de référence pour le calcul du sinogramme diffusé mais est lente et bruitée. Elle n'est donc pas couramment utilisée pour corriger des données réelles de la diffusion mais plutôt comme outil de simulation permettant de générer des acquisitions TEP virtuelles pour lesquelles les distributions de références sont connues (ceci permet par exemple d'étudier le biais d'autres méthodes de corrections). La méthode d'estimation des coïncidences diffusées la plus répandue est donc SSS car elle est plus rapide que MC et non bruitée.

Les inconvénients majeurs de SSS sont l'absence de modélisation des coïncidences diffusées multiples (CDm) et la dépendance du calcul SSS en la carte d'activité qui n'est pas connue en pratique. Afin de résoudre le premier de ces problèmes (absence de modélisation des CDm), le sinogramme SSS est généralement normalisé aux données mesurées par ajustement aux coups détectés en dehors du patient. Cette approche est cependant très bruitée quand peu de coups sont détectés en dehors de l'objet, e.g. dans des acquisitions dynamiques et des patients obèses. Le problème de la dépendance du calcul SSS en la carte d'activité est typiquement adressé en appliquant SSS en deux itérations : l'image est reconstruite une première fois sans correction du diffusé, ce qui permet de calculer un premier sinogramme SSS ensuite utilisé dans la deuxième itération pour ré-estimer la carte d'activité cette fois avec correction du diffusé. Bien que couramment utilisée en clinique, il n'a pas été démontré que cette technique donne lieu à des résultats précis en particulier dans des patients obèses pour lesquels la fraction de diffusé peut atteindre ~60% en mode 3D.

Un premier objectif de cette thèse est d'évaluer la stratégie de correction standard du diffusé basé sur le calcul SSS en deux itérations. Pour ce faire, nous développons un simulateur de Monte Carlo permettant de générer des données TEP numériques pour lesquelles toutes les distributions de référence sont connues (Chapitre 3). Ceci nous permettra d'évaluer objectivement la précision et l'exactitude de SSS et de déterminer les facteurs limitant sa performance (Chapitre 5). Le deuxième objectif de cette thèse est de mettre au point une stratégie optimale de correction de la diffusion des données TEP acquises en mode 3D. Spécifiquement, nous proposons dans ce travail une nouvelle approche de correction de la diffusion utilisant à la fois l'information spatiale et énergétique des coïncidences détectées en mode liste permettant de compenser les limitations de SSS (Chapitre 4). Nous évaluons la performance de cette nouvelle méthode dans des simulation de Monte Carlo réalistes de patients de différentes tailles

(Chapitre 5) et proposons enfin une stratégie optimale pour la correction de la diffusion des données TEP (Chapitre 6).

Chapitre 3. Simulation de Monte Carlo réaliste des données TEP

Comme nous l'avons vu dans le Chapitre 2, la simulation de Monte Carlo est un outil utile en TEP car elle permet de générer des acquisitions réalistes pour lesquelles toutes les distributions de référence sont connues. Ceci permet d'évaluer des méthodes de quantification en comparant les distributions estimées aux distributions de référence, ce qui n'est bien sûr pas possible avec des mesures réelles. Il est essentiel que la simulation utilisée modélise précisément les effets physiques affectant les données mesurées afin d'assurer que les techniques de quantification développées et testées de cette manière aient une performance similaire sur des données réelles. **Dans ce chapitre, nous développons et validons une stratégie de simulation de Monte Carlo des données TEP réaliste et rapide que nous utiliserons dans le reste de la thèse.**

3.1. Simulation de Monte Carlo des données TEP

3.1.1. Principes de la simulation de Monte Carlo

3.1.1.1. Historique

Les méthodes de Monte Carlo, du célèbre casino, sont des techniques numériques permettant de résoudre de manière approchée des problèmes intégraux en utilisant des nombres aléatoires. Buffon est le premier à avoir utilisé des nombres aléatoires de cette manière. Pour les générer, il utilisa une aiguille de longueur L lancée en l'air et retombant sur une surface horizontale sur laquelle étaient tracées des lignes parallèles espacées de d , avec $d > L$ [Buffon 1777]. Comme la probabilité que l'aiguille coupe une des lignes est égale à [Laplace 1812]:

$$\Pr(\text{aiguille coupe ligne}) = \frac{2L}{\pi d}, \quad (3.1)$$

cette expérience permet d'estimer la valeur de π . La formalisation mathématique de ce type de calcul approché est due à Courant, Friedrich et Lewy qui montrèrent en particulier qu'il existe un lien formel entre la simulation de Monte Carlo de certaines marches aléatoires et la solution de problèmes aux dérivées partielles [Courant 1928]. La popularisation des méthodes de Monte Carlo en physique est due en grande partie à l'invention de l'ordinateur capable de générer de longues séries de nombres pseudo-aléatoires permettant de résoudre des problèmes complexes autrement insolubles.

3.1.1.2. Principe

Les méthodes de Monte Carlo sont typiquement utilisées pour estimer des intégrales difficiles ou impossibles à calculer analytiquement et donnent des résultats d'autant plus précis que le nombre de réalisations aléatoires utilisées dans le processus d'estimation est grand. Elles peuvent aussi être utilisées pour échantillonner des marches aléatoires complexes, comme par exemple la propagation des photons gammas en TEP. Une telle simulation modélise les photons gammas un par un dans le milieu atténuant selon l'algorithme général suivant :

- **Emission** : génère deux photons d'annihilation et détermine leurs propriétés initiales, e.g. position, énergie, direction de propagation, en échantillonnant aléatoirement des lois physiques décrivant le processus d'émission de photons (Chapitre 1, section 1.2).
- **Propagation** : détermine la distance parcourue par ce photon en échantillonnant la loi de probabilité décrivant la distance parcourue par un photon en fonction de ses propriétés et de celles du milieu (Chapitre 1, section 1.2.2.4).
- **Interaction** : si le photon est toujours dans le milieu au point d'arrêt, détermine s'il subit une interaction et si oui laquelle. Cette étape requiert l'échantillonnage des lois décrivant la probabilité qu'il subisse une interaction spécifique et, une fois le type d'interaction sélectionné, l'échantillonnage des propriétés de la (ou des) particule(s) sortantes (Chapitre 1, section 1.2.2).

Les étapes 2 et 3 sont répétées jusqu'à ce que le photon soit absorbé dans le patient ou le détecteur. L'algorithme entier est répété jusqu'à ce qu'un nombre satisfaisant de photons ait été échantillonné.

3.1.2. Échantillonnage aléatoire des densités physiques

3.1.2.1. Génération des nombres pseudo aléatoires

Un algorithme est par définition une série d'instructions dont le résultat est complément déterminé par ses données d'entrées. Il n'est par conséquent pas possible de générer des nombres aléatoires avec un ordinateur, à moins que les données d'entrées soient elles même aléatoires¹. A la place, des algorithmes de génération de nombres pseudo-aléatoires sont utilisés permettant de générer des séquences de nombres dont la distribution approche celle de nombres réellement aléatoires. Ce type d'algorithmes fonctionne par

¹ Il existe des algorithmes de ce type, appelés « algorithmes physiques », qui utilisent en entrée des nombres réellement aléatoires issus d'un processus physique stochastique, par exemple les variations aléatoires du bruit atmosphérique (www.random.org). Ce genre d'algorithme n'est cependant pas couramment utilisé, nous ne décrivons donc dans suite que des algorithmes informatiques permettant de générer des nombres pseudo-aléatoires.

réurrence, le plus souvent multiplicative, à partir d'une racine fournie par l'utilisateur. La qualité de l'aspect aléatoire de telles séquences est caractérisée, entre autre, par la période de l'algorithme ainsi que la corrélation entre des valeurs successives. Par exemple, l'algorithme minimal de Park et Miller [Park 1988] `ran0`, définit comme :

$$v_{n+1} = 7^5 \times v_n \left[\text{modulo } 2^{31} - 1 \right], \quad (3.2)$$

a une période environ égale à $2,1.10^9$. Cet algorithme, imparfait mais souvent utilisé comme un point de référence pour l'évaluation d'algorithmes plus sophistiqués, génère des valeurs fortement corrélées quand v_n tombe en dessous de 10^{-6} puisque dans ce cas v_{n+1} est certainement inférieur à $\sim 0,0168$.

Une solution due à Bays et Durham [Knuth 1997, chapitres 3.2 et 3.3] consiste à calculer v_{n+1} non pas à partir de v_n mais à partir d'une valeur précédente de la séquence v_j , où j est choisi au hasard et est en moyenne égal à $n-32$. Cet algorithme, appelé `ran1`, passe tous les tests statistiques d'indépendance connus tant que le nombre d'appels reste inférieur à sa période, qui est égale à $2,1.10^9$ comme pour `ran0`. Pour la simulation d'acquisitions TEP, l'algorithme `ran1` a une période permettant de simuler quelques milliers de milliard de photons de manière presque parfaitement indépendantes (la racine est souvent calculée à partir de l'horloge interne de l'ordinateur).

3.1.2.2. Echantillonnage des densités physiques

L'algorithme `ran1` génèrent des nombres pseudo-aléatoires distribués uniformément dans $[0,1[$. Deux techniques principales existent permettant de générer des nombres aléatoires distribués selon une densité quelconque f : la technique d'inversion et la technique du rejet.

La technique d'inversion consiste à échantillonner un ξ sur $[0,1[$ puis une valeur aléatoire du paramètre physique x à échantillonner selon $x = F^{-1}(\xi)$, où F est la densité cumulée de f . Dans la simulation des acquisitions TEP, cette techniques est utilisée pour échantillonner la distance de vol d'un photon entre deux interactions ainsi que le type d'interaction au point d'arrêt puisque les densités cumulées de ces effets sont facilement inversibles (elles sont exponentielle et constante par morceaux, respectivement) [Kalos 1986].

La technique du rejet est en plusieurs itérations. Deux nombre aléatoires x et ξ sont générés selon une loi uniforme sur l'espace physique et sur $[0,1[$, respectivement, et la valeur de x ainsi échantillonnée n'est acceptée que si $\xi < f(x)/\max(f)$. Ce processus est répété jusqu'à ce qu'un x soit accepté. Cette technique est plus lente que la méthode d'inversion mais permet d'échantillonner des distributions non inversibles, par exemple la section efficace de Klein-Nishina associée à l'angle de déviation d'un photon gamma lors de sa collision inélastique avec un électron [Kahn 1956].

3.1.2.3. Méthodes de réduction de variance

Les méthodes de réduction de variance consistent à modifier les densités physiques échantillonnées de façon à détecter un maximum de photons pour un nombre de photons simulés donné. Les méthodes de réduction de variance les plus utilisées en simulation des acquisitions TEP, i.e. la non-absorption, la détection forcée et la stratification, sont décrites dans Chapitre 2, section 2.4.6.4. Afin d'être non biaisées, ces méthodes requièrent d'associer à chaque photon simulé un poids statistique inférieur à 1 reflétant la probabilité que l'histoire de ses interactions, échantillonnées à partir des lois non physiques, aient eues lieu en réalité. Malgré le fait que de telles méthodes permettent de réduire significativement le temps de calcul, elles sont complexes à implémenter (en particulier la détection forcée) et ne sont donc pas disponibles dans tous les codes de Monte Carlo. **De plus, ces approches altèrent la distribution statistique des données simulées qui ne sont plus de Poisson.**

3.1.3. Modélisation de la géométrie de l'acquisition

Afin de simuler des acquisitions TEP réalistes, les algorithmes d'échantillonnage des densités physiques impliquées dans la propagation des photons gammas doivent être incorporés dans une description géométrique précise du patient et du scanner TEP.

3.1.3.1. Modélisation du patient

Du point de vue des photons gammas, le patient est un milieu atténuant passif. La modélisation du patient dans des simulations de Monte Carlo des acquisitions TEP consiste donc à décrire les distributions en trois dimensions de la concentration du radiotracer (carte d'émission en mCi/cm^3) et du coefficient linéaire d'atténuation (carte d'atténuation en $1/\text{cm}$). Comme expliqué dans le Chapitre 1, le coefficient linéaire d'atténuation dépend du matériau ainsi que de l'énergie du photon, ainsi la carte d'atténuation ne contient pas des valeurs de μ en $1/\text{cm}$ mais plutôt des index représentant des tissus différents pour lesquels μ est connu dans une gamme d'énergie.

Les distributions d'activité et d'atténuation peuvent être définies analytiquement en utilisant des formes géométriques simples de base [Snyder 1969, Bouchet 1996], cependant une telle description ne permet pas facilement de modéliser des distributions complexes comme le corps humain. Des descriptions discrètes du patient sont souvent utilisées, obtenues par segmentation d'acquisitions TDM ou IRM [Zubal 1994]. Ce type de fantôme anthropomorphe permet de décrire des distributions arbitrairement complexes mais ne s'apprête pas facilement à la simulation de patients morphologiquement différents.

Récemment, un fantôme anthropomorphe mixte, XCAT, a été proposé fondé sur une description mathématique de la surface des organes du corps humain [Segars 2001]. Dans

ce modèle, les caractéristiques du patient sont définies par l'utilisateur ce qui permet de simuler des patients morphologiquement différents. Le modèle sous jacent étant défini analytiquement, il permet de générer des cartes d'atténuation et d'émission discrètes avec une résolution arbitrairement petite.

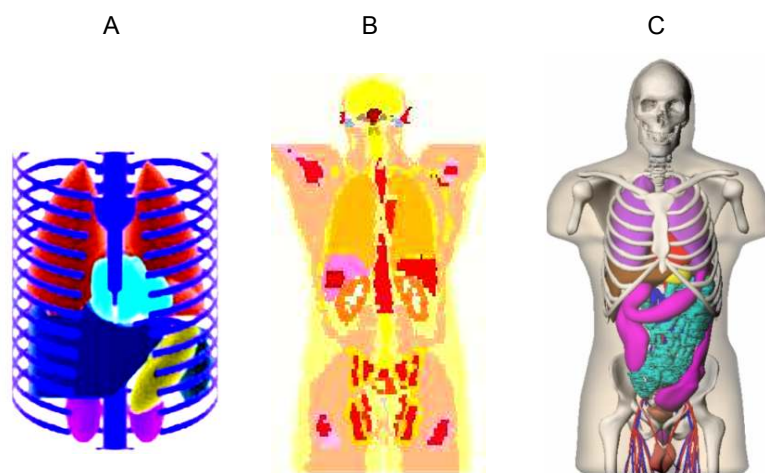


Figure 3.1. A : Fantôme analytique NURBS. B : Fantôme discrétisé Zubal. C : Fantôme mixte XCAT.

3.1.3.2. Modélisation des septa

Comme nous l'avons vu dans le Chapitre 1, des septa fins en Plomb ou Tungstène sont parfois placés entre les cristaux des scanners TEP afin de limiter l'angle incident des photons détectés. Une telle collimation axiale permet de réduire le nombre de coïncidences fortuites et diffusées détectées et rend les coupes axiales du scanner relativement indépendantes les unes des autres, d'où l'appellation « 2D » de ce type d'acquisition. Dans certains codes dédiés à la simulation TEP, la collimation axiale est modélisée en imposant un angle d'acceptance limite au delà duquel les photons incidents sont rejetés. Ce type d'approche ne permet pas de modéliser la transparence des septa aux photons gammas, en général faible mais non nulle, qui, pour être modélisée précisément, requiert de propager les photons gammas dans les septa en utilisant des techniques de Monte Carlo.

3.1.3.3. Modélisation du détecteur

La modélisation précise de la détection des photons gammas en TEP requiert de propager les photons incidents dans le détecteur et de modéliser les résolutions spatiales, énergétiques et temporelles finies des détecteurs réels. Il est important qu'un tel modèle prenne en compte la géométrie du scanner car l'organisation en blocs et cristaux des scanners modernes est associée à un échantillonnage fortement hétérogène du champ de vue affectant

les données acquises. Certains codes de Monte Carlo sont flexibles et permettent de simuler des géométries d'acquisition quelconques avec un grand niveau de détail, alors que d'autres ne permettent que de simuler des configurations simples du détecteur, comme un anneau cylindrique uniforme. En règle générale, les codes de Monte Carlo dédiés à la simulation des acquisitions TEP ne permettent que de propager les photons gammas dans le cristal scintillant ; les photons de scintillation sont eux même rarement simulés car une telle approche donne lieu à des temps de calculs très longs. Il est possible à la place de modéliser les pertes de résolutions spatiales, énergétiques et temporelles due à l'imperfection des processus d'émission et de collection des photons visibles, grâce à des modèles phénoménologiques.

3.1.4. Comparaison des codes existants

Il existe deux grandes familles de code Monte Carlo permettant de simuler des acquisitions TEP : les codes généraux de propagation de particules et les codes dédiés. Les codes généraux de propagation de particules dans la matière, comme EGS4, Géant et MCNP, ne sont pas écrits pour une application spécifique et consistent en une bibliothèque de fonctions permettant de simuler un grand nombre de particules différentes dans une gamme d'énergie généralement beaucoup plus grande que celle pertinente en TEP. De tels codes sont généralement bien validés et bien documentés mais contiennent nécessairement de nombreuses fonctions sans intérêt pour la simulation des acquisitions TEP, ce qui les rend peu compacts, relativement lents et difficiles à modifier. Des codes dédiés à la simulation TEP sont le plus souvent utilisés.

3.1.4.1. Présentation des principaux codes dédiés

Les codes dédiés sont spécifiquement écrits et optimisés pour la simulation des données TEP. Ils sont donc en général plus rapides et compacts que les codes généraux et contiennent des modèles plus ou moins sophistiqués du patient et du scanner.

3.1.4.1.a. PETSIM

PETSIM est un code de Monte Carlo des acquisitions TEP gratuit développé par C. Thomson (Université de McGill) permettant de simuler la propagation de photons gammas dans des distributions simples décrites analytiquement ainsi que dans les septa et le détecteur organisé en blocs et cristaux. PETSIM contient des modules de simulation du temps mort et des coïncidences fortuites [Thomson 1992].

3.1.4.1.b. GATE

Geant 4 Application to Emission Tomography (GATE) est un code gratuit disponible en ligne (<http://www-lphe.epfl.ch/~PET/research/gate/index.html#introduction>) dédié à la simulation de scanners TEP et TEMP [Santin 2003]. GATE utilise les routines de Geant 4 et permet donc de simuler la propagation de photons et électrons ainsi que de nombreuses autres particules dans une gamme d'énergie bien supérieure au TeV. GATE utilise une description hiérarchique flexible du scanner permettant de modéliser un grand nombre de géométries d'acquisition, et contient des modules de simulation du temps mort, des coïncidences fortuites et de la perte de résolution et d'énergie dans les blocs. Il permet de simuler des distributions d'activité et d'atténuation discrètes et analytiques. GATE est un outil de simulation très largement utilisé et bien validé, il est cependant relativement lent à cause de la complexité du code sur lequel il est basé et l'absence, à la date de rédaction de ce travail, de méthodes de réduction de variance pour la modélisation de la propagation des photons gammas.

3.1.4.1.c. Eidolon

Eidolon est un code développé par H. Zaidi et C. Morel (Université de Genève) disponible gratuitement en ligne (<http://dmnu-pet5.hcuge.ch/eido/index.html>) [Zaidi 1997] et dédié aux simulations TEP. Eidolon permet de modéliser des distributions d'activité et d'atténuation discrètes quelconques mais ne modélise pas la propagation des photons gammas dans le détecteur, i.e. tous les photons sont parfaitement détectés dans ce modèle simple. Les coïncidences fortuites et le temps mort ne sont pas modélisés et le code n'est pas accéléré par des méthodes de réduction de variance.

3.1.4.1.d. SimSET

Simulation System for Emission Tomography est un code développé par R. Harrison, S. Vannoy et D. Haynor (Université de Washington) disponible gratuitement en ligne (http://depts.washington.edu/simset/html/simset_main.html) dédié aux simulations TEP et TEMP. Il permet de modéliser des distributions discrètes et analytiques d'atténuation et d'activité et simule la propagation de photons gammas dans les septa et le détecteur. SimSET est un code bien validé et a l'avantage majeur de contenir des méthodes de réduction de variance permettant d'accélérer significativement les simulations. Jusqu'à présent, il ne contient cependant pas de modèle réaliste des scanners TEP organisés en blocs et cristaux (le détecteur est à la place modélisé par une couronne cylindrique), ni du temps mort et des coïncidences fortuites.

3.1.4.1.e. Autres codes

De nombreux autres codes de simulation des données TEP existent mais sont moins couramment utilisés que ceux mentionnés ci avant, e.g. PET SORTEO, Penelopen et GePETo. Ces codes n'offrent pas d'avantage décisif par rapport à ceux, plus couramment utilisés, décrits précédemment et sont généralement moins bien validés.

Tableau 3.1. Codes de Monte Carlo dédiés à la simulation des acquisitions TEP¹

	PETSIM	Eidolon	GATE	SimSET
<i>Interactions :</i>				
Photoélectrique	Oui	Oui*	Oui	Oui
Compton	Oui	Oui*	Oui	Oui
Rayleigh	?	Oui*	Oui	Oui
Non colinéarité	Oui	Non	Oui	Oui
Positon prop.	Oui	Non	Oui	Oui
<i>Description de l'objet :</i>				
Analytique	Oui	Oui	Oui	Oui
Discret	Non	Oui	Oui	Oui
<i>Détecteur :</i>				
Blocs	Oui	Oui	Oui	Non**
Cristaux	Oui	Oui	Oui	Non**
Septa	Oui	Oui	Oui	Oui
Temps mort	Oui	Non	Oui	Non**
Coinc. fortuites	Oui	Non	Oui	Non**
Méthodes de réduction de variance	Non	Non	Non	Oui

* Dans l'objet mais pas le détecteur ** A la date de rédaction de ce travail

3.1.4.2. Choix du code de Monte Carlo pour ce travail

La simulation de Monte Carlo est un outil extrêmement utile permettant de générer des acquisitions TEP virtuelles réalistes pour lesquelles toutes les distributions de références sont connues, e.g. la distribution des coïncidences diffusées et la distribution d'activité. De telles simulations sont typiquement utilisées pour :

- Évaluer de nouvelles géométries d'acquisition sans avoir à construire des prototypes réels, les performances d'une géométrie d'acquisition pouvant être à la place simulées si l'outil de simulation est réaliste.
- Développer et évaluer de nouvelles méthodes de quantification en comparant les distributions estimées aux distributions de référence connues dans ces simulations. Il est

¹ Tableau tiré de [Buvat 2002].

crucial pour cette application que la simulation utilisée soit réaliste afin que de telles méthodes de quantification soient ensuite applicables à des données réelles.

- Evaluer la sensibilité et spécificité de méthodes diagnostiques (études ROC pour « receiver operating characteristic » en anglais) en générant de multiples études virtuelles pour lesquelles le diagnostique de référence est connu.

Les codes mentionnés dans cette section ont tous des avantages et des inconvénients, et sont par conséquent plus ou moins adaptés à des applications spécifiques. L'objectif ultime de ce travail étant de développer une nouvelle méthode de correction de la diffusion en TEP, il est important que nous utilisions un simulateur réaliste bien validé afin que toute méthode de quantification développée et testée sur ces données simulées soit ensuite applicable à des données réelles. Le simulateur utilisé doit donc pouvoir modéliser des distributions d'activité et d'atténuation discrétisées, la géométrie en blocs et cristaux du détecteur ainsi que le temps mort et les coïncidences fortuites. Comme nous utiliserons aussi ce simulateur pour générer des acquisitions virtuelles contenant un grand nombre de coups, il est aussi nécessaire que le code choisi soit rapide afin de pouvoir simuler un grand nombre de photons en un temps raisonnable. On note qu'il n'est pas crucial pour ce travail que le simulateur utilisé soit extrêmement flexible, en particulier nous ne souhaitons pas sacrifier la rapidité d'exécution au profit d'une plus grande flexibilité de modélisation du détecteur.

Clairement, les deux codes les plus pertinents pour ce travail sont GATE et SimSET (voir Tableau 3.1). En effet, PETSIM ne permet pas de simuler des distributions d'atténuation et d'activités discrètes nécessaires à la modélisation réaliste du patient et Eidolon ne simule pas la propagation des photons gammas dans le détecteur. GATE est un outil de simulation bien validé qui a l'avantage d'être flexible, cependant au prix d'une lenteur d'exécution. SimSET est un outil bien validé, moins flexible que GATE mais beaucoup plus rapide car plus léger et contenant des techniques de réduction de variances. **L'inconvénient principal de SimSET est qu'il ne contient pas une description réaliste du détecteur TEP. Au lieu d'accélérer GATE, ce qui nécessiterait de réorganiser complètement son code déjà complexe et d'y implémenter des méthodes de réduction de variance, nous proposons d'incorporer dans SimSET un modèle réaliste des scanners TEP prenant en compte la géométrie en blocs et cristaux du détecteur ainsi que le temps mort et les coïncidences fortuites. Notre modèle sera fondé sur SimSET, i.e. nous ne ré-écrivons pas les fonctions existantes permettant de propager des photons gammas dans la matière, et nos modifications concerneront uniquement l'étape de détection des photons d'annihilation (nous pourrons donc utiliser la version standard de SimSET pour l'étape de propagation dans le patient et les septa). Nous validerons nos modifications en**

comparant ce nouveau simulateur à GATE, pour lequel la modélisation du détecteur discrétisé en blocs et cristaux est bien validée, ainsi qu'à des données expérimentales acquises sur un scanner TEP-TDM General Electric Discovery STE. Cette étape de validation sera spécifique au scanner GE DSTE, cependant une fois validé notre simulateur pourra être utilisé pour simuler n'importe quel scanner TEP ayant une géométrie en blocs et cristaux.

3.2. Contribution à la simulation de Monte Carlo réaliste des données TEP

Dans cette section nous décrivons notre simulation réaliste des données TEP. Notre contribution à cette simulation consiste en l'incorporation d'un modèle réaliste du détecteur dans le code de SimSET ainsi que des coïncidences fortuites. Pour ce faire, nous séparons les étapes de simulation dans l'objet (septa inclus) et dans le détecteur. Dans cette approche, l'émission et la propagation des photons d'annihilation dans l'objet et le collimateur sont simulées avec une version légèrement modifiée de SimSET. A l'issue de cette première étape, un fichier liste est écrit contenant tous les photons atteignant le détecteur qui sont ensuite propagés dans un modèle du scanner TEP prenant en compte sa géométrie en blocs et cristaux ainsi que ses résolutions spatiale, énergétique et temporelle.

3.2.1. Propagation des photons gammas dans l'objet et les septa

3.2.1.1. Emission des photons d'annihilation

SimSET permet de modéliser l'émission et la propagation des photons d'annihilation à partir de cartes d'activité et d'atténuation discrétisées. Il modélise la distance de vol des positons émis par les isotopes ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F , ^{68}Ga et ^{82}Rb dans des milieux hétérogènes ainsi que la non-colinéarité des photons d'annihilation.

3.2.1.1.a. Modélisation des distributions d'atténuation et d'activité

SimSET utilise un système d'indices convertis en valeurs d'atténuation (en $1/\text{cm}$, ces valeurs dépendent de l'énergie du photon) et en concentration d'activité (en mCi/cm^3). Dans notre approche, le nombre total de coïncidences simulées est spécifié par l'utilisateur et n'est relié au niveau d'activité imagé qu'une fois la simulation terminée comme expliqué dans les sections 3.2.2.4 et 3.2.2.5 (cette modélisation du niveau absolu d'activité n'est d'ailleurs nécessaire que quand le temps mort ou les coïncidences fortuites sont simulées).

3.2.1.1.b. Modélisation de la distance de vol des positons

Au lieu de propager chaque positon simulé dans la carte d'atténuation en utilisant des techniques de Monte Carlo, ce qui rendrait les simulations trop lentes, SimSET modélise la distance de vol des positons grâce à un modèle phénoménologique en deux étapes. La première étape consiste à échantillonner aléatoirement la distance de vol dans l'eau des positons émis par l'isotope modélisé. Pour ce faire, l'énergie du positon est d'abord échantillonnée selon la densité physique de Fermi-Gamov-Teller décrivant la distribution en énergie des positons émis par un atome de nombre atomique Z [Daniel 1968]. Une fois l'énergie E du positon sélectionnée, un vecteur déplacement \mathbf{r} peut être échantillonné selon la loi Gaussienne 3D phénoménologique suivante¹ [Palmer 1992]:

$$P(\mathbf{r}) \propto \frac{1}{(\sqrt{2\pi}\sigma_{eau})^3} \exp\left\{-|\mathbf{r}|^2/2\sigma_{eau}^2\right\}, \quad (3.3)$$

où d est la densité de l'eau et [Tabata 1972]:

$$\sigma_{eau} = R_{ext}/2d ; R_{ext} = \frac{1}{10} \frac{b_1 E^2}{b_2 + E} ; b_1 = \frac{4.569 \times A_{eff}}{Z_{eff}^{1.209}} ; b_2 = \frac{1}{2.873 - 0.02309 \times Z_{eff}}. \quad (3.4)$$

La deuxième étape de la modélisation de la distance de vol des positons consiste à propager le positon simulé le long de la direction \mathbf{r} jusqu'à ce que [Harrison 1999]:

$$\sum_i r_i \frac{\sigma_{eau}}{\sigma_i} = |\mathbf{r}|, \quad (3.5)$$

où r_i est la distance traversée par le positon dans le matériau i et σ_i est la déviation standard de la distribution des positons dans ce matériau calculée selon (3.3) et (3.4).

3.2.1.1.c. Modélisation de la non colinéarité des photons d'annihilation

Comme nous l'avons vu dans le Chapitre 1, section 1.2.1.3, les photons gammas d'énergie 511 keV émis lors d'une annihilation e^+/e^- ne se propagent pas exactement à 180° à cause du moment cinétique résiduel de l'atome de positronium avant désintégration. Cet effet est modélisé dans SimSET en choisissant un des deux photons d'annihilation au hasard et en déviant sa direction de manière aléatoire selon une loi Gaussienne de déviation standard égale à 0,5° [Harrison 1999].

¹ La distance de vol des positons émis avec une énergie donnée est une Gaussienne 3D. La distance de vol de tous les positons, i.e. la somme pondérée de toutes les Gaussiennes correspondant à toutes les énergies accessibles au positon, n'est cependant pas une Gaussienne mais est une distribution très piquée en zéro.

3.2.1.2. Propagation des photons gammas dans le patient

L'effet photoélectrique et les diffusions Compton et Rayleigh peuvent être modélisées avec ou sans réduction de variance dans SimSET. La simulation de l'effet Compton est basée sur les équations (1.4) et (1.6), i.e. ce calcul suppose que les électrons sont libres et ne prend pas en compte leur énergie de liaison qui est faible devant l'énergie du photon incident. SimSET permet de modéliser la diffusion Rayleigh, cependant la section efficace de cet effet est négligeable à 511 keV dans le patient, nous n'utiliserons donc pas cette option dans nos simulations [Kaplan 1998].

Dans SimSET, les photons gammas sont propagés séquentiellement dans la carte d'atténuation jusqu'à ce qu'ils s'échappent de l'objet, que leur énergie tombe en dessous d'une valeur limite fixée par l'utilisateur ou qu'ils soient absorbés ou sortent du champ de vue. Un photon s'échappant de l'objet est projeté sur la surface d'un cylindre dont les dimensions sont définies par l'utilisateur et qui englobe l'objet simulé. Il est ensuite projeté sur la surface du module de simulation suivant (les septa ou le détecteur). Dans la version standard de SimSET, les photons dont le partenaire d'annihilation est absorbé dans l'objet ne sont pas simulés afin de minimiser le temps de calcul, puisque ceux-ci ne résultent pas en des coïncidences valides. **Nous avons modifié cette partie du code afin de propager tous les photons d'annihilation et pas seulement ceux dont le partenaire n'a pas été absorbés. Ceci nous permettra d'estimer les taux locaux de photons uniques détectés lors de l'acquisition de manière précise, ce qui est nécessaire pour le calcul du temps mort et des coïncidences fortuites.**

3.2.1.3. Propagation des photons gammas dans les septa

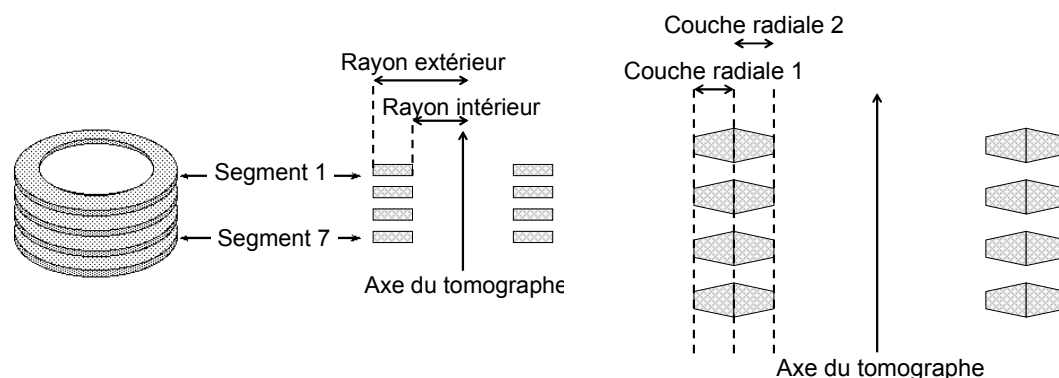


Figure 3.2. Spécifications géométriques des septa en segments et couches radiales dans SimSET.

SimSET permet de simuler la propagation de photons gammas dans des septa, ce qui permet de simuler des acquisitions 2D et 3D. La spécification géométrique des septa en

segments et couches radiales dans SimSET permet de modéliser des géométries de collimation complexes comme indiqué sur la Figure 3.1. Les effets photoélectrique, Compton et Rayleigh sont modélisés dans cette étape.

3.2.2. Détection des photons gamma

A l'issue de la simulation des photons gammas dans l'objet et septa, un fichier binaire est sauvé contenant les photons atteignant le détecteur. Dans la seconde étape de la simulation, ce fichier est lu par notre module de simulation du détecteur modélisant sa structure en blocs et cristaux ainsi que ses résolutions spatiale, énergétique et temporelle.

3.2.2.1. Propagation des photons gammas dans le détecteur

3.2.2.1.a. Modélisation de la géométrie du scanner

Le fichier binaire écrit en sortie de la première étape de simulation contient la position, la direction de propagation, l'énergie, le poids statistique, le nombre d'interactions et la distance parcourue par chaque photon propagé dans l'objet/septa et atteignant la surface du détecteur. Les photons dans ce fichier sont écrits séquentiellement et organisés par annihilation, comme indiqué sur la Figure 3.3.

```
Annihilation numéro 1:  
    Photon 1  
Annihilation numéro 2:  
    Photon 2  
Annihilation numéro 3:  
    Photon 1  
    Photon 2  
Annihilation numéro 4:  
    Photon 2  
    Etc ...
```

Figure 3.3. Organisation du fichier liste généré en sortie de la première étape de simulation. Les annihilations sont écrites séquentiellement dans le fichier et la plupart d'entre elles contiennent un seul photon dont le partenaire a été absorbé ou s'est échappé du champ de vue.

Comme pour la modélisation du patient, la géométrie du scanner TEP peut être définie analytiquement ou de manière discrète. Une description discrète a nécessairement une résolution limitée, modéliser le scanner entier en utilisant une unique carte d'atténuation résulterait donc potentiellement en des erreurs affectant systématiquement l'exactitude des données simulées. **Afin de résoudre ce problème, nous modélisons un seul bloc, dont les spécifications géométriques peuvent être définies exactement en utilisant une carte**

d'atténuation discrétisée en voxels réguliers rectangulaires, plutôt que le scanner dans son ensemble comme indiqué sur la Figure 3.4. Le scanner dans son ensemble est modélisé à partir de cet unique bloc en transformant les coordonnées des photons incidents dans le référentiel du bloc d'interaction comme expliqué sur la Figure 3.5.

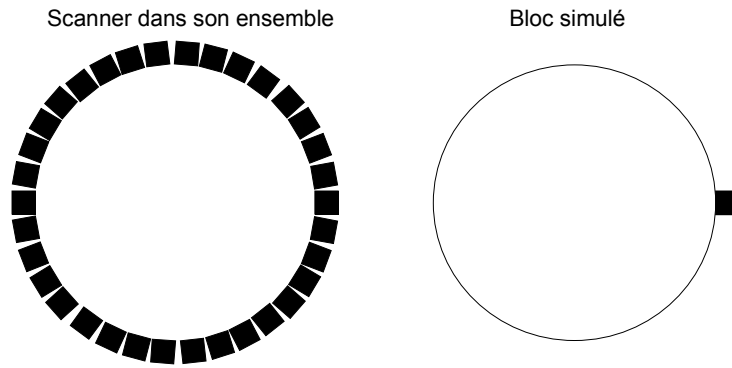


Figure 3.4. La simulation d'un seul bloc parallélépipédique permet de définir la géométrie de détection de manière plus précise que si le scanner dans son ensemble était modélisé dans une unique carte d'atténuation.

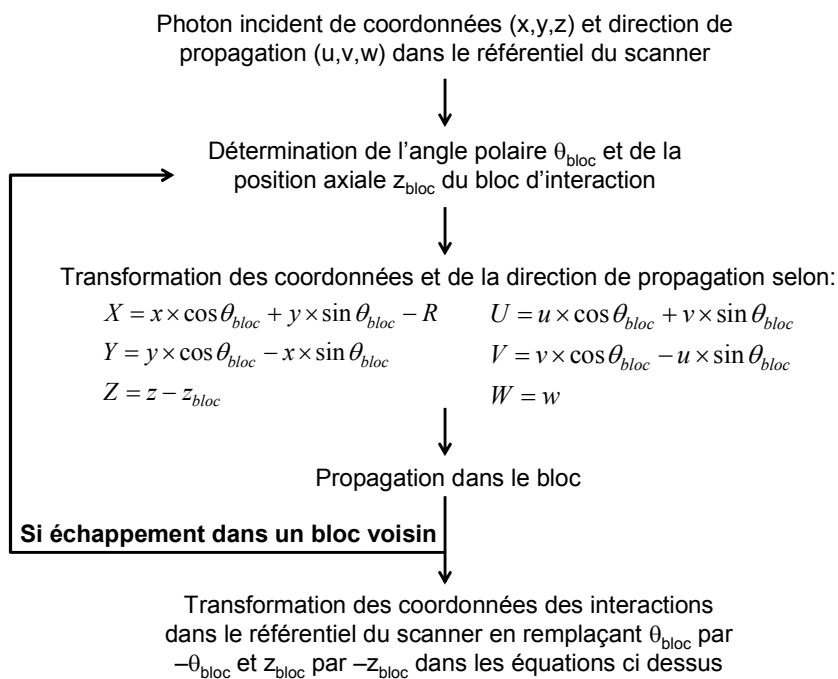


Figure 3.5. Schéma de la propagation des photons gammas dans les blocs du scanner dans notre simulateur.

Par exemple, si un photon frappe le bloc 14, ses coordonnées et sa direction de propagation sont transformées dans le référentiel du bloc 14, ce qui permet de le propager dans l'unique bloc simulé. Après propagation, les coordonnées des interactions du photon incident sont transformées dans le référentiel du scanner. Cette technique permet de simuler la propagation d'un photon dans plusieurs blocs adjacents en changeant de référentiel à chaque fois que le photon entre dans un nouveau bloc. Elle ne permet cependant pas de modéliser les photons traversant une seconde fois le patient après avoir interagi à 180° dans le détecteur, puisque cela impliquerait de re-traverser la carte d'atténuation. Nous étudierons l'erreur associée à l'absence de modélisation de cet effet dans notre modèle dans la section 3.3.1.4.

3.2.2.1.b. Modélisation des interactions dans les blocs

Nous utilisons les routines validées de SimSET pour propager les photons dans le détecteur. Les effets photoélectriques, Compton et Rayleigh sont simulés exactement de la même manière que dans l'objet, cependant sans utiliser de méthode de réduction de variance ce qui n'est pas nécessaire puisque la propagation des photons dans les blocs représente moins de 10% du temps d'exécution (le poids statistique des photons est conservé durant la propagation dans les blocs quand des méthodes de réduction de variance sont utilisées dans l'étape de propagation dans l'objet).

Nous notons N le nombre d'interactions Compton et photoélectrique subies par un photon dans un bloc donné (la diffusion Rayleigh est modélisée dans le détecteur mais n'est pas incluse dans N car elles n'est accompagnée par aucun dépôt d'énergie). $N = 1$ correspond à un photon absorbé dès la première interaction ou ayant subi une seule interaction Compton dans le détecteur avant de s'échapper, potentiellement pour interagir dans un bloc voisin. En notant E_1, E_2, \dots, E_N les énergies déposées par le photon dans un bloc donné et $\mathbf{X}_1, \mathbf{X}_2, \dots, \mathbf{X}_N$ les lieux de ces interactions, l'énergie totale déposée par le photon dans le bloc est :

$$E_{dep} = \sum_{i=1}^N E_i, \quad (3.6)$$

et sa position moyenne pondérée en énergie est :

$$\mathbf{X} = \sum_{i=1}^N E_i \mathbf{X}_i / E_{dep}. \quad (3.7)$$

Puisque les blocs d'un scanner TEP sont indépendants les uns des autres, l'énergie déposée et la position moyenne des interactions sont calculées dans chaque bloc indépendamment. Comme nous l'avons vu dans le Chapitre 1, section 1.3.2, dans un scanner réel des photons scintillants, d'énergie égale à quelques keV, sont émis par le cristal après chaque interaction du photon gamma dans le bloc. Ces photons visibles se propagent dans le bloc et sont collectés par un tube photomultiplicateur amplifiant ce signal lumineux. La collection

imparfaite des photons visibles à la base du bloc et le caractère stochastique de l'émission de photon de scintillation causent des erreurs d'estimation de E_{dep} et \mathbf{X} par le système que nous modélisons à présent.

3.2.2.2. Modélisation de la résolution en énergie

Mise à part l'interaction partielle des photons gammas dans le détecteur, qui est modélisée dans notre simulation comme expliqué dans la section précédente, la cause principale de perte de résolution énergétique du détecteur est l'incertitude sur le nombre de photons scintillant émis lors de l'interaction du photon gamma dans le bloc. Le nombre n de photons de scintillation détectés lors d'un dépôt d'énergie E_{dep} dans le bloc est en effet une variable aléatoire de Poisson. Comme E_{dep} est proportionnelle à n et que l'incertitude sur n est en \sqrt{n} , l'incertitude sur E_{dep} est en $\sqrt{E_{dep}}$. Comme de plus n est grand, l'énergie estimée E_{est} est une variable aléatoire Gaussienne centrée en E_{dep} et de déviation standard :

$$\sigma(E_{dep}) = \sigma_{511} \times \sqrt{E_{dep}/511}, \quad (3.8)$$

où σ_{511} est la déviation standard de la loi Gaussienne à 511 keV, qui ne dépend que du cristal scintillant, et E_{dep} est exprimée en keV.

3.2.2.3. Modélisation de la résolution intrinsèque des cristaux

Si chaque cristal scintillant était couplé avec un seul tube photomultiplicateur, la résolution spatiale du système serait uniquement liée à la taille des cristaux. En pratique, les cristaux d'un même bloc partagent un nombre limité de tubes photomultiplicateurs, ce qui impose un design dans lequel les cristaux ne sont pas complètement séparés optiquement comme expliqué dans le Chapitre 1, section 1.3.2. Ce partage des photons lumineux à la base du bloc entraîne une perte de résolution non-négligeable [Rogers 1992], que nous proposons de modéliser à présent par un modèle phénoménologique simple.

Supposons qu'un photon gamma dépose l'énergie E_{dep} dans un bloc du scanner, entraînant l'émission de n photons optiques par le cristal scintillant. Dans un calcul à une dimension, en supposant que deux TPM A et B couvrent le bloc dans cette direction (voir Figure 3.5), on note n_A et n_B les nombres de photons scintillant atteignant les TPM A et B respectivement¹. Nous supposons dans ce calcul que n est constant mais que n_A et n_B sont aléatoires avec $n_A + n_B = n$, i.e. le nombre total de photons de scintillation émis est constant mais leur répartition dans les deux tubes photomultiplicateur A et B est aléatoire. En notant p_A (p_B) la probabilité de détecter un photon optique dans le TPM A (B), on a:

¹ En réalité, un bloc est couvert par quatre TPM permettant un positionnement des photons gammas dans deux directions, notre raisonnement s'étend cependant de manière analogue dans la deuxième dimension.

$$p_A + p_B = 1, \quad (3.9)$$

où p_A est proche de 1 si le photon interagit dans un cristal près du TPM A et proche de 0 s'il interagit près du TPM B. L'équation (3.9) indique que le nombre n_A de photons optiques atteignant le TPM A suit une loi binomiale, qui est bien approximée par une loi Gaussienne puisque n est grand. La moyenne de cette loi Gaussienne est donc:

$$\mu = np_A, \quad (3.10)$$

et sa déviation standard :

$$\sigma = \sqrt{np_A p_B}. \quad (3.11)$$

Pour un bloc de BGO n est égal à plusieurs milliers, cependant le nombre de photons optiques réellement détectés par un TPM est beaucoup plus faible, une valeur précédemment publiée reflétant la résolution en énergie de 20% des détecteurs BGO est plutôt $n=150$ [Dahlbom 1988]. L'incertitude sur n_A se propage dans l'estimation de la position de l'interaction \hat{X} de manière linéaire car :

$$\hat{X} = \frac{n_A X_A + n_B X_B}{n_A + n_B} = \frac{n_A (X_A - X_B) + n X_B}{n}, \quad (3.12)$$

où X_A (X_B) est la position du TPM A (B). \hat{X} suit donc une loi Gaussienne de moyenne:

$$\mu_X = \frac{\mu (X_A - X_B) + n X_B}{n} = p_A (X_A - X_B) + X_B, \quad (3.13)$$

et déviation standard :

$$\sigma_X = \sigma (X_A - X_B) / n = \sqrt{\frac{p_A p_B}{n}} (X_A - X_B). \quad (3.14)$$

En forçant μ_X à être égal au centre du cristal i quand le photon gamma interagit dans ce cristal, il est possible de calculer les valeurs numériques de p_A nous permettant d'estimer σ_X pour chaque cristal. Pour le scanner GE Discovery STE, dont les blocs contiennent 6 cristaux dans les directions X et Y, on trouve $p_A = 11/12, 9/12, 7/12, 5/12, 3/12, 1/12$ pour les cristaux situés de gauche à droite respectivement. L'application numérique de (3.14) avec $X_A = 0$ et $X_B = 3.78$ cm donne alors $\sigma_X = 0,085; 0,134; 0,152; 0,152; 0,134; 0,085$ cm pour les cristaux situés de gauche à droite respectivement. **Ce modèle simple montre que la perte de résolution due au partage de la lumière à la base du bloc est maximale au centre du bloc, où elle est de l'ordre de $\sim 3,6$ mm LMH (largeur à mi-hauteur) ce qui est en bon accord avec des résultats expérimentaux publiés précédemment [Tornai 1994].**

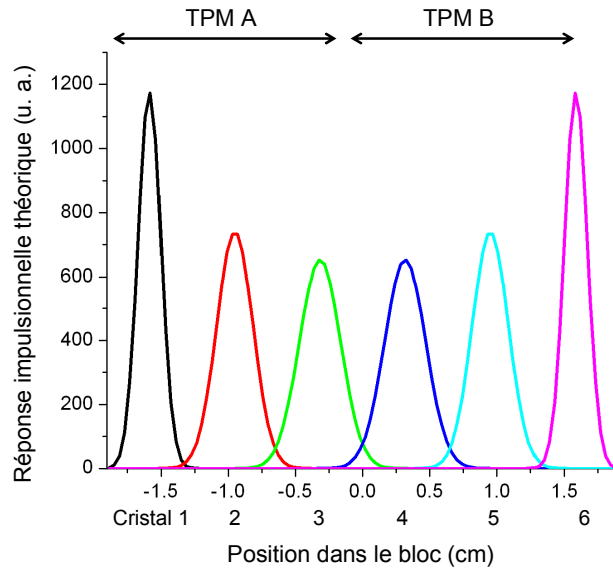


Figure 3.6. Réponse impulsionnelle théorique à une dimension des cristaux de BGO dans un bloc du scanner GE DSTE.

3.2.2.4. Modélisation du temps mort

Comme nous l'avons vu dans le Chapitre 2, section 2.5, il existe deux sources principales de temps mort dans les scanners TEP dues aux résolutions temporelles limitées du cristal de scintillation et du système électronique chargé de combiner les photons de coïncidence en paires.

3.2.2.4.a. Temps mort dans le bloc

La perte de photons au niveau du cristal scintillant est due au fait que l'émission et la collecte des photons de scintillation n'est pas instantanée mais prend un temps τ_{bloc} . Tous les photons interagissant dans un bloc introduisent leur propre période réfractaire τ_{bloc} , qu'ils soient acceptés par le détecteur ou pas, la perte de photons due à cet effet est donc bien modélisée par un modèle paralysable:

$$m_p = n_p \times \exp\{-\tau_{bloc} n_p\}, \quad (3.15)$$

où n_p est la taux de photons incidents et m_p le taux de photons réellement détectés (cette équation est démontrée dans le Chapitre 2, section 2.5). En réalité, des déviations par rapport à ce modèle paralysable idéal, dues au temps mort du système électronique chargé d'intégrer les signaux lumineux et au fait que les photons interagissant simultanément ne sont pas toujours rejetés, rend le comportement des blocs scintillants et son électronique associée intermédiaire entre les comportements extrêmes paralysable et non-paralysable. Nous utilisons donc dans notre simulateur le modèle suivant proposé par Moisan *et al* [Moisan 1997]:

$$m_p = n_p \times \frac{e^{-\tau_{bloc} n_p}}{1 + \tau_{bloc} n_p}. \quad (3.16)$$

Notre stratégie de modélisation du temps mort dans les blocs à partir de (3.16) est en deux étapes. Nous estimons d'abord les taux de photons incidents n_p dans chaque bloc à partir d'une courte simulation - pour le GE Discovery STE, cela revient à estimer 280 valeurs de n_p et requiert uniquement de simuler quelques millions de coïncidences. Le calcul de n_p en photons par secondes nécessite que l'utilisateur définisse la durée totale de l'acquisition T_{acq} ce qui, avec le nombre total de coïncidences N_c simulées, détermine l'activité totale initiale A_0 simulée dans l'objet :

$$A_0 = \frac{\lambda N_c}{1 - e^{-\lambda T_{acq}}}, \quad (3.17)$$

où λ est la constante de décroissance radioactive de l'isotope simulé. La fraction de temps mort α dans chaque bloc est ensuite calculée selon :

$$\alpha = \frac{n_p - m_p}{n_p} = 1 - \frac{e^{-\tau_{bloc} n_p}}{1 + \tau_{bloc} n_p}. \quad (3.18)$$

Au cours de la véritable simulation, un nombre aléatoire ξ distribué uniformément dans $[0,1[$ est échantillonné pour chaque photon détecté, qui n'est accepté que si $\xi > \alpha$. Cette stratégie de modélisation analogue du temps mort conduit, comme dans les acquisitions réelles, à une perte de photons d'autant plus importante que l'activité simulée est importante. Une autre stratégie permettant de maximiser le nombre de photons détectés même quand l'activité simulée est élevée consiste à utiliser une méthode de réduction de variance : au lieu d'accepter les photons détectés avec une probabilité $1 - \alpha$, tous les photons sont acceptés mais leur poids statistique est systématiquement multiplié par $1 - \alpha$. Nous validons cette méthode de réduction de variance pour la modélisation du temps mort dans les blocs dans la section 3.4.1.

3.2.2.4.b. Temps mort dans le système électronique

Le temps mort du système électronique chargé de traiter les coïncidences détectées est bien modélisé par un modèle non-paralysable car uniquement les photons acceptés introduisent leur propre période réfractaire τ_{elec} :

$$m_c = \frac{n_c}{1 + \tau_{elec} n_c}, \quad (3.19)$$

où n_c est le taux incident de coïncidences dans le système électronique et m_c est le taux des coïncidences réellement détectées. La fraction de temps mort dans le système électronique est donc égale à :

$$\beta = \frac{n_c - m_c}{n_c} = 1 - \frac{1}{1 + \tau_{elec} n_c} . \quad (3.20)$$

Dans cette formule, n_c et m_c sont des taux de coïncidences promptes (primaires + diffusées + fortuites) puisque le système électronique ne fait pas de différence entre les coïncidences primaires, diffusées et fortuites – la formule (3.20) est donc appliquée au nombre total de coïncidences détectées comme un facteur multiplicatif global.

3.2.2.5. Calcul du sinogramme des coïncidences fortuites

Pour estimer le sinogramme des coïncidences fortuites, nous utilisons la formule décrite dans le Chapitre 2, section 2.1.2 [Williams 2003]:

$$F_{ij} = \frac{FC}{T_{acq}} \times S_i \times S_j , \quad (3.21)$$

où F_{ij} est l'estimation du nombre total de coïncidences fortuites détectées dans la ligne de réponse sous-tendue par les détecteurs i et j durant l'acquisition de durée T_{acq} . FC est la largeur de la fenêtre de coïncidence et S_i est le nombre de photons détectés dans le cristal i durant l'acquisition. On note que ce calcul dépend du niveau d'activité imagé *via* le paramètre T_{acq} comme expliqué dans la section précédente.

3.2.3. Sorties de la simulation

La Figure 3.7 montre les étapes de calcul et les entrées/sorties principales d'une simulation complète. Les données d'entrée de la simulation, sauf les fractions de temps mort dans les blocs, sont celles normalement utilisées dans les simulations avec la version standard de SimSET. En sortie de la simulation, les nombres de photons détectés dans les blocs et cristaux du scanner sont écrits dans deux fichiers texte permettant de calculer le temps mort dans les blocs (voir section 3.2.2.4) et le sinogramme des coïncidences fortuites (voir section 3.2.2.5), respectivement. Les coïncidences primaires et diffusées peuvent être écrites dans un fichier liste ou histogrammées dans des sinogrammes séparés, les caractéristiques de ce sinogramme étant définies par l'utilisateur (dimensions dans les directions axiale, transaxiale et angulaire ; binning basé sur la position exacte des photons ou sur le cristal de détection). En mode sinogramme, le sinogramme 3D entier contenant tous les plans directs et croisés est sauvé dans un fichier binaire, des compressions dans les dimensions axiale, transaxiale et angulaire pouvant être appliquées hors ligne à partir des données complètes. En mode liste, la position, l'énergie, le poids statistique, la distance parcourue depuis l'émission et le nombre de diffusions dans l'objet sont écrits pour chaque photon dans un fichier binaire. Ce format est utile quand l'énergie et/ou le temps de vol de chaque photon sont utilisées dans le traitement des données.

Quand des méthodes de réduction de variance sont utilisées lors de la propagation dans l'objet, les photons détectés ont des poids statistiques inférieurs à 1. Comme les photons d'annihilation se propagent indépendamment, le poids statistique d'une coïncidence composée de deux photons de poids p_1 et p_2 est $p_{coinc} = p_1 p_2$. Quand la détection forcée est utilisée, les photons sont dupliqués ce qui peut résulter en la détection de plus de deux photons par annihilation e^+/e^- donnée. Dans ce cas, toute combinaison de deux photons est considérée une coïncidence valide, e.g. la détection de trois photons de poids p_1 , p_2 et p_3 résulte en trois coïncidences de poids $p_1 p_2$, $p_1 p_3$ et $p_2 p_3$.

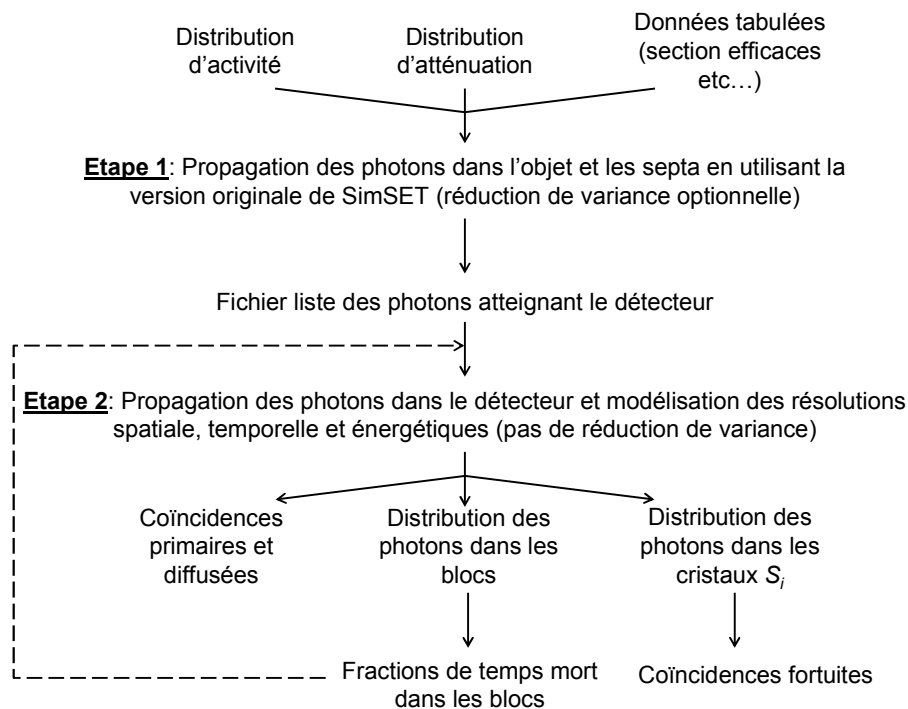


Figure 3.7. Etapes de calcul et entrées/sorties principales de notre simulation de Monte Carlo des acquisitions TEP.

3.3. Validation

Le simulateur présenté dans la section précédente est fondé sur SimSET mais incorpore des modèles de la géométrie des scanners TEP ainsi que de la perte de résolution dans les blocs, du temps mort et des coïncidences fortuites. Dans cette section, nous estimons l'exactitude de notre simulation de Monte Carlo en la comparant à un simulateur validé, GATE, ainsi qu'à des données expérimentales acquises sur un scanner TEP GE Discovery STE au Brigham and Women's Hospital, Boston.

3.3.1. Comparaison avec GATE

Pour estimer l'exactitude des changements que nous avons effectué dans SimSET, nous comparons d'abord nos simulations avec un autre code de simulation pour lequel la modélisation du détecteur discrétisé en blocs est bien validée : GATE. Nous nous focalisons en particulier sur la validation de la modélisation des spectres en énergie dans cette partie puisque nous utiliserons les distributions énergétiques des photons simulés dans la suite de la thèse (cet aspect de la simulation peut uniquement être validé en utilisant un autre code de Monte Carlo puisqu'il n'est bien sûr pas possible de séparer les photons primaires et diffusés dans des mesures réelles). GATE est un simulateur adapté à cette étape de validation car, comme expliqué dans la section 3.1.4.1, il a été extensivement validé et permet de simuler un grand nombre de géométries d'acquisition. La lenteur de GATE n'est pas ici une limitation majeure car la simulation de spectres en énergie requiert de simuler uniquement un petit nombre de photons. Le scanner simulé dans cette section est le General Electric DSTE. Nous ne proposons pas ici de valider GATE spécifiquement pour la modélisation du GE DSTE avant de le comparer avec notre simulateur, puisque ce code a déjà été validé de nombreuses fois [Staelens 2003, Lazaro 2004, Assié 2005, Schmidlein 2006, Lamare 2006, Karakatsanis 2006, Gonias 2007] en particulier pour la simulation de scanners TEP avec une structure en blocs similaire de celle du GE DSTE [Schmidlein 2006, Lamare 2006, Karakatsanis 2006, Gonias 2007]. On note que dans cette étape de la validation, il est en fait uniquement nécessaire qu'exactly le même scanner soit simulé avec GATE et notre simulateur. Nous comparerons par contre notre simulateur avec des données expérimentales acquises sur un scanner GE DSTE dans la section 3.3.2.

3.3.1.1. Comparaison des spectres des photons propagés dans l'objet

Comme expliqué dans la section 3.2, notre simulateur utilise la version originale de SimSET pour l'étape de propagation dans l'objet, à l'exception d'une modification mineure consistant à modéliser tous les photons plutôt qu'uniquement les photons dont le partenaire n'a pas été absorbé ou s'est échappé. Bien que la propagation des photons gammas avec SimSET ait déjà été validée, nous vérifions rapidement ce résultat en comparant les spectres en énergie des photons s'échappant de l'objet. La Figure 3.8 montre les spectres en énergie obtenus avec GATE et SimSET correspondant à un point source placé dans quatre cylindres d'eau de longueur 70 cm et de diamètre 12 cm (spectre **A**), 20 cm (**B**), 40 cm (**C**) et 60 cm (**D**). Un détecteur parfait est modélisé dans ces simulations. Les photons d'annihilation sont propagés dans le cylindre d'eau et ceux qui s'en échappent sont tous détectés avec une résolution en énergie infinie. 200000 photons (i.e., 100000 coïncidences) sont propagés avec GATE et SimSET pour chaque cylindre sans méthode de réduction de variance dans SimSET.

Les spectres obtenus avec SimSET sont normalisés à ceux obtenus avec GATE en égalisant la hauteur de leurs pics photoélectriques, définis comme $E=511 \pm 3.5$ keV.

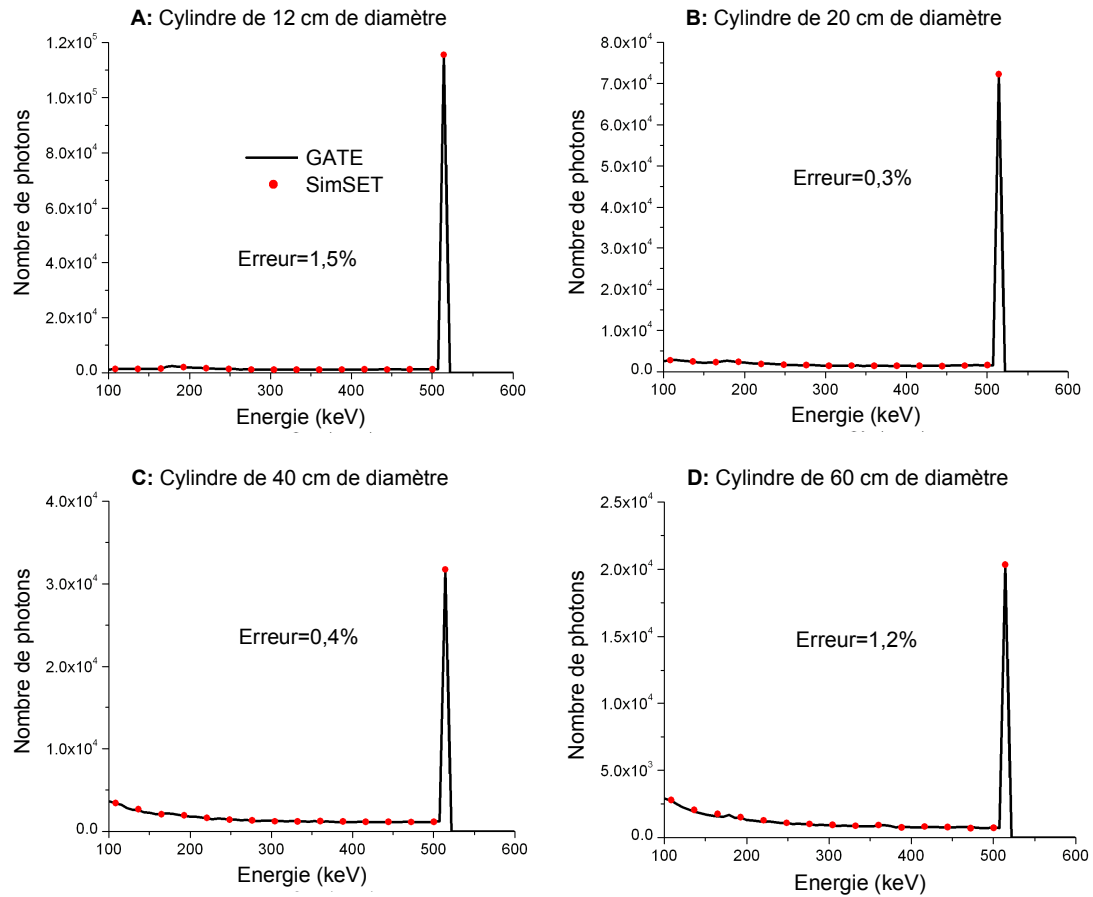


Figure 3.8. Spectres en énergie obtenus avec GATE (lignes) et SimSET (symboles) des photons émis par un point source se propageant dans des cylindres de diamètre de 12 (spectre A), 20 (B), 40 (C) et 60 cm (D).

Nous définissons la différence entre les distributions obtenues avec SimSET et GATE comme :

$$Err = \frac{100}{N} \sum_{i=1}^N \frac{|R_i - T_i|}{R_i}, \quad (3.22)$$

où N est le nombre de points dans chaque spectre, R_i est le point i de la distribution de référence (GATE) et T_i est le point i de la distribution test (SimSET). En utilisant cette définition, l'erreur de SimSET est de 1,5% pour le spectre A (cylindre de 12 cm de diamètre), 0,3% pour le spectre B, 0,4% pour le spectre C et 1,2% pour le spectre D. Le très bon accord entre SimSET et GATE montre que la propagation des photons gammas dans l'objet avec SimSET est correcte. Nous notons de plus que SimSET est plus rapide que GATE: le temps

d'exécution associé à SimSET (GATE) est en effet de 12 secondes (104 secondes) pour le cylindre **A**, 16 s (165 s) pour le cylindre **B**, 19 s (313 s) pour le cylindre **C** et 20 s (426 s) pour le cylindre **D**.

3.3.1.2. Comparaison des spectres des photons propagés dans le détecteur

3.3.1.2.a. Spectres des photons uniques

Dans cette étape de la validation, nous comparons les spectres en énergie des photons s'étant propagé dans le scanner GE DSTE obtenus avec GATE et notre simulateur. Les caractéristiques techniques de ce scanner sont montrées dans le Tableau 3.2.

Tableau 3.2. Caractéristiques techniques du scanner TEP GE DSTE

Septa :	
Nombre de septa	23
Épaisseur des septa	0,8 mm
Matériau des septa	Tungstène
Détecteur :	
Distance centre du champ - face des cristaux	88,7 cm
Cristal scintillant	BGO
Nombre de couronnes (ring)	4
Nombre de blocs par couronne	70
Taille des blocs	$3,8 \times 3,8 \times 3 \text{ cm}^3$ *
Nombre de cristaux par bloc	6×6
Taille des cristaux	$6,34 \times 6,34 \times 30 \text{ mm}^3$ *
Nombre de tubes PM par bloc	1 tube PM à 4 canaux
Plans croisés en 2D	± 5 cristaux
Plans croisés en 3D	± 23 cristaux
Fenêtre en énergie	375-650 keV
Fenêtre de coïncidence	11,7 ns

*Direction axiale \times transaxiale \times radiale

Nous comparons ici les spectres de photons uniques plutôt que les spectres de photons en coïncidences – i.e., tous les photons sont histogrammés et pas seulement ceux détectés en coïncidence. Puisque la version originale de SimSET ne simule que les photons en coïncidence et non les photons uniques, nous ne montrons pas ici les spectres obtenus avec SimSET. Nous modélisons dans ces simulations un objet simple composé d'un point source placé dans un cylindre rempli d'eau (20 cm de diamètre et 70 cm de long) ainsi que dans l'air. Ce dernier cas nous permettra de valider la modélisation de la réponse impulsionnelle énergétique du scanner qu'il est nécessaire de modéliser correctement afin de simuler

correctement des spectres plus complexes (la distribution énergétique de photons s'étant propagés dans un milieu atténuant est la convolution de la réponse impulsionnelle énergétique du scanner avec la distribution énergétique caractéristique de l'objet dû aux phénomènes de diffusion et d'atténuation. Un point source dans l'air est donc l'unique source physique, avec la ligne source qui est cependant plus symétrique, permettant de mesurer directement la réponse impulsionnelle énergétique du scanner). Le point source est placé à 4,5 cm du centre du cylindre et émet des photons de 511 keV dos à dos. Aucune méthode de réduction de variance n'est utilisée avec notre simulateur. Nous modélisons ici une résolution en énergie infinie afin d'éviter de masquer des différences potentielles entre GATE et notre simulateur. La Figure 3.9 montre quatre spectres en énergie correspondant au point source dans l'air et dans l'eau simulés en modes 2D et 3D avec GATE et notre simulateur.

Chaque spectre est décomposé en spectres d'ordre 0, 1, 2 et 3 afin non seulement de valider la forme globale des distributions en énergie mais aussi la forme des spectre correspondants à différents ordres de diffusion dans l'objet. Le spectre d'ordre 0 correspond aux photons n'ayant pas interagi dans l'objet (photons primaires) – bien que ces photons aient tous une énergie de 511 keV on note que le spectre d'ordre 0 n'est pas seulement un pic à 511 keV car certains photons ont déposé seulement une fraction de leur énergie dans le détecteur. Les spectres d'ordre 1, 2 et 3 correspondent aux photons ayant interagi 1, 2 et 3 fois dans l'objet avant d'être détectés¹.

Les erreurs associées avec notre simulation, calculées par rapport à GATE selon (3.22), sont égales à 3,6% (spectre **A**), 4,2% (**B**), 1,7% (**C**) et 4,6% (**D**). **Le bon accord entre les spectres obtenus avec GATE et notre simulateur suggère que nous modélisons correctement la propagation des photons gammas dans le détecteur organisé en blocs.**

¹ Cette définition des ordres est applicable aux spectres **B**, **C** et **D** car il contiennent tous un objet (le cylindre et/ou les septa que l'on considère ici comme un objet). Le spectre **A** (acquisition dans l'air en mode 3D) en revanche ne contient aucun objet, les ordres pour ce spectre représentent donc le nombre d'interactions dans le détecteur plutôt que dans l'objet - il n'y a donc pas d'ordre 0 pour le spectre **A** (photons non détectés).

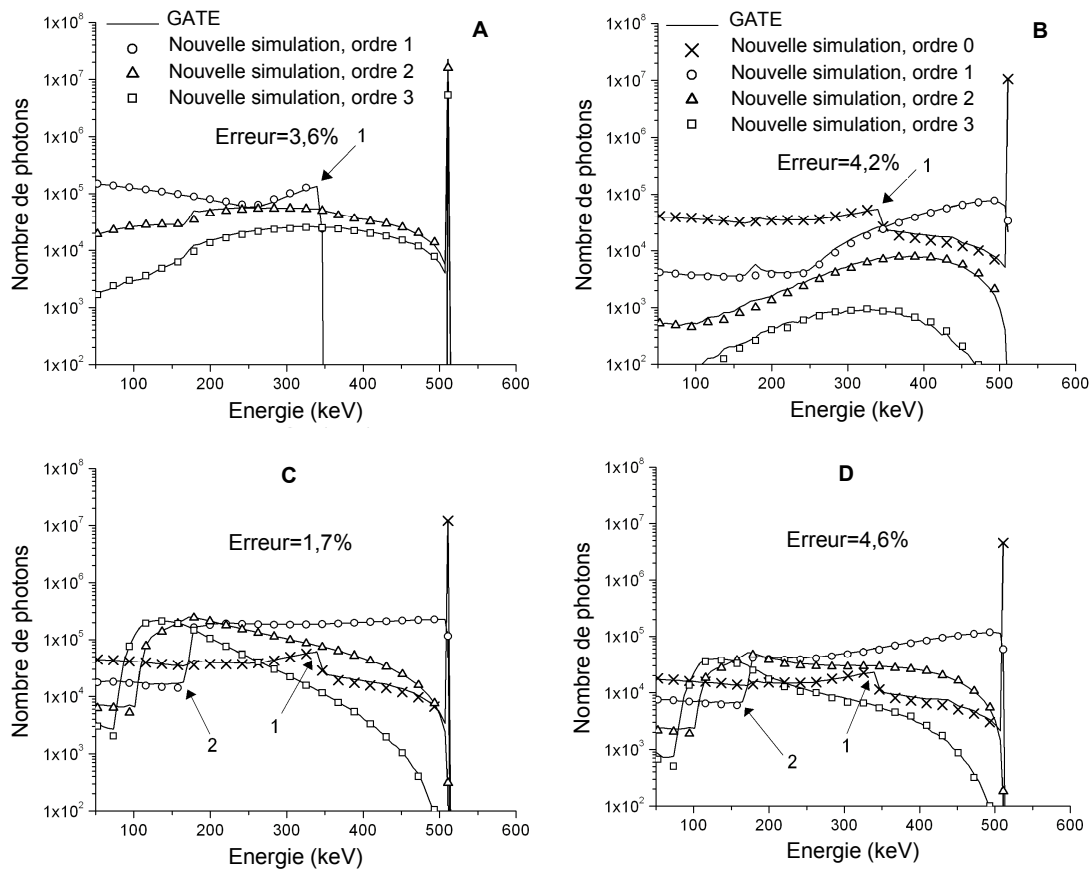


Figure 3.9. Spectres en énergie des photons uniques obtenus avec GATE et notre simulation. Le GE DSTE est modélisé, cependant avec une résolution en énergie infinie afin de ne pas masquer des différences potentielles entre les spectres obtenus avec GATE et notre simulateur. A : point source dans l'air imagé en mode 3D. B : point source dans l'air, mode 2D. C : point source dans l'eau en mode 3D. D : point source dans l'eau en mode 2D. La décomposition des spectres en ordre de diffusion 0, 1, 2 et 3 est décrite dans le texte ci dessus. La flèche 1 sur l'ordre 1 du spectre A et les ordres 0 des spectres B, C et D correspond aux photons primaires de 511 keV ayant interagi à 180° dans le détecteur, déposant seulement 341 keV. La flèche 2 sur l'ordre 1 des spectres C et D correspond aux photons ayant interagi une seule fois à 180° dans le cylindre d'eau et déposant toute leur énergie (egale à $511-341=170$ keV) dans le détecteur.

3.3.1.2.b. Spectres des photons de coïncidence

Nous comparons à présent les spectres de photons détectés en coïncidence obtenus avec GATE et notre simulation. Puisque SimSET simule les photons en coïncidence, nous montrons aussi dans cette section les spectres obtenus avec SimSET. Pour déterminer l'impact de la modélisation des blocs sur l'estimation des spectres dans un cas réaliste, nous modélisons dans cette section la résolution finie du détecteur (le scanner GE Discovery STE a une résolution en énergie de 20% à 511 keV). L'objet simulé est un point source dans le cylindre d'eau de 20 cm de diamètre et de 70 cm de long.

La Figure 3.10 montre les spectres en énergie des photons de coïncidence obtenus avec GATE, SimSET et notre simulation. Les ordres 0 et 1 correspondent aux photons ayant interagi 0 (photons primaires) et 1 fois dans l'objet avant d'être détectés. Les ordres supérieurs à 1 correspondent aux photons ayant interagi plus d'une fois dans l'objet. Les erreurs associées à notre simulation et celles associées à la version originale de SimSET, calculées par rapport à GATE selon (3.22), sont 4,4% (41,3% pour SimSET) pour l'ordre 0, 2,9% (11,0% pour SimSET) pour l'ordre 1 et 4,4% (6,2% pour SimSET) pour les ordres supérieurs ou égaux à 2. Dans cette étape de validation, la seule différence entre SimSET et notre simulation est que notre simulation modélise la structure en blocs du GE Discovery STE alors que SimSET modélise un unique cristal continu. Ces spectres indiquent que la distribution énergétique des photons diffusés (ordres supérieurs ou égaux à 1) dépendent essentiellement de l'objet imagé et peu du détecteur. L'ordre 0 en revanche représente la réponse impulsionnelle énergétique du détecteur et est donc fortement affecté par la modélisation des blocs.

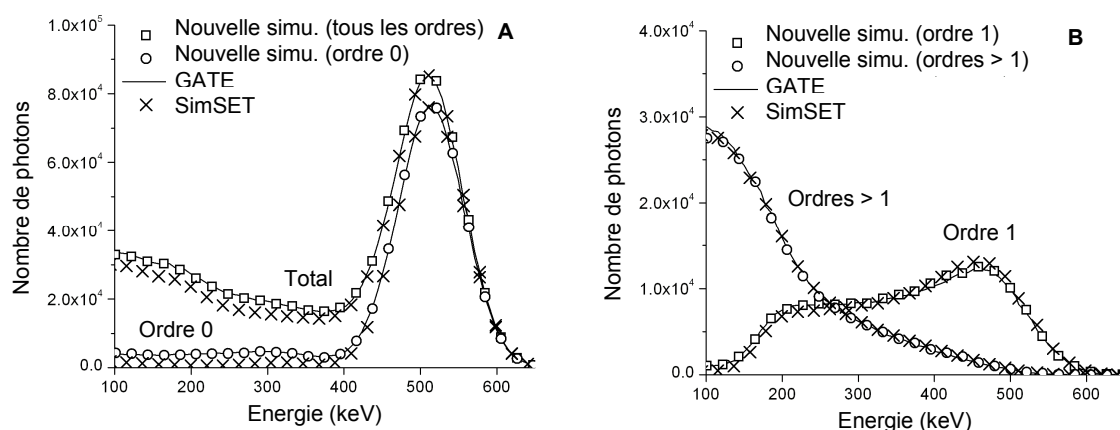


Figure 3.10. Spectres en énergie des photons de coïncidence obtenus avec GATE (lignes), SimSET (croix) et notre simulateur (carrés et cercles). Le scanner GE DSTE est modélisé avec une résolution en énergie de 20% à 511 keV. L'ordre 0 représente les photons primaires, l'ordre 1 représente les photons ayant interagi une fois dans l'objet et les ordres supérieurs à 1 représente les photons ayant interagi plus d'une fois dans l'objet avant d'être détectés.

3.3.1.3. Comparaison des distributions angulaires des photons dans le détecteur

Dans cette section nous comparons les distributions angulaires des photons détectés dans les blocs du scanner GE Discovery STE simulé avec GATE et notre simulateur. Dans cette étape de validation nous ne normalisons pas les distributions obtenues avec GATE et notre simulateur, mais nous comparons plutôt les distributions absolues afin de vérifier que les taux absolus de photons uniques simulés avec notre modèle sont corrects. Ceci est un aspect essentiel de la simulation, puisque les taux absolus de photons détectés dans les blocs

et cristaux sont nécessaires au calcul du temps mort et des coïncidences fortuites. Comme SimSET ne simule pas les blocs, nous ne montrons pas ici les distributions obtenues avec SimSET. Le scanner modélisé est le GE Discovery DSTE avec une résolution en énergie de 20% à 511 keV et opérant en modes 2D et 3D. L'objet simulé est un point source placé dans l'air puis dans le cylindre de 20 cm de diamètre et 70 cm de long rempli d'eau. Exactement le même nombre de photons sont simulés avec GATE et notre simulateur, et aucune méthode de réduction de variance n'est utilisée avec notre simulateur afin de pouvoir comparer directement les nombres de coups détectés avec les deux programmes.

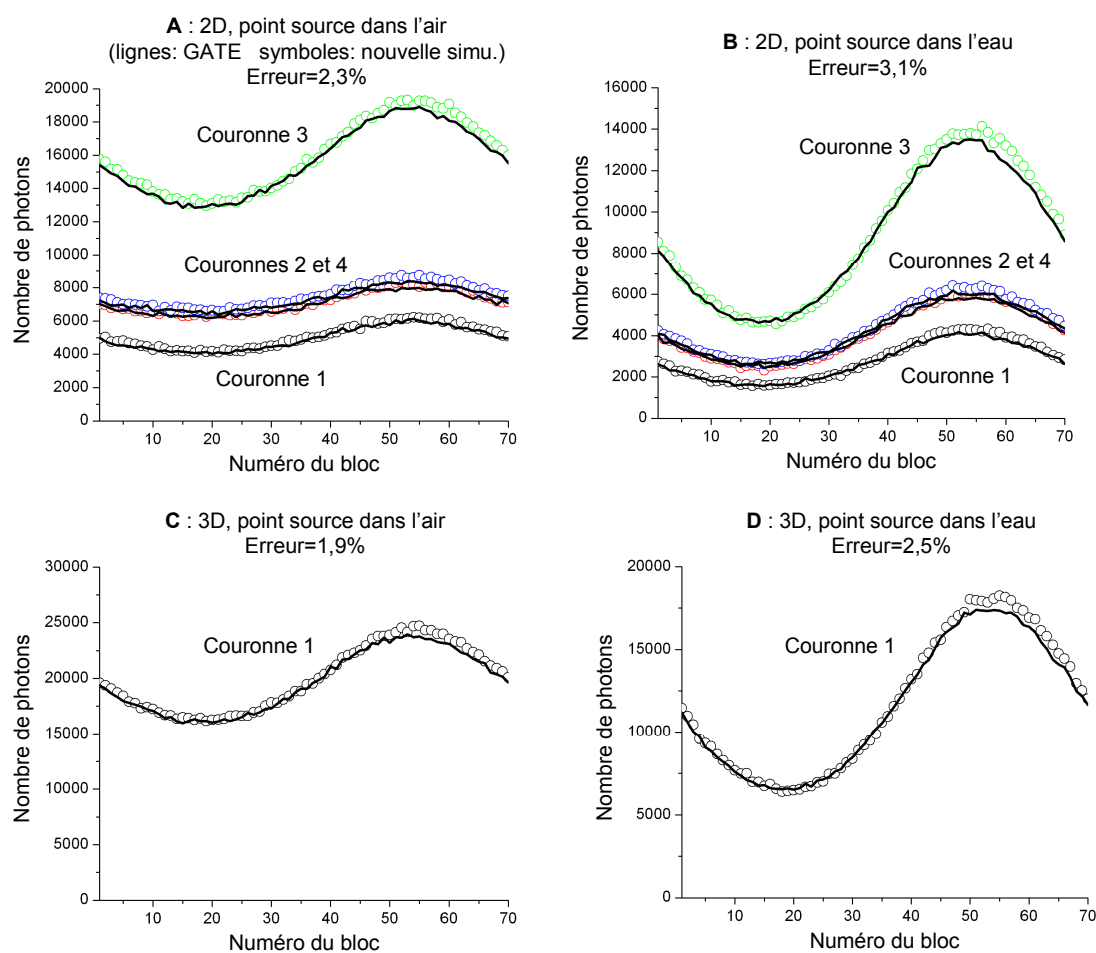


Figure 3.11. Nombres de photons détectés dans les quatre couronnes du GE DSTE en modes 2D et 3D – chaque couronne contient 70 blocs. L'objet imagé est un point source placé successivement dans l'air et dans l'eau. Les lignes représentent les distributions obtenues avec GATE et les cercles celles obtenues avec notre simulateur.

La Figure 3.11 montre quatre distributions angulaires correspondant au point source dans l'air et dans l'eau imagé en modes 2D et 3D. Chaque figure représente le nombre de

photons détectés dans les blocs du GE DSTE avec GATE (ligne) et notre simulateur (cercles) – chaque courbe correspond à une couronne du GE DSTE contenant 70 blocs. En mode 3D nous montrons uniquement la distribution correspondante à la couronne 1 car toutes les autres couronnes reçoivent des nombres de coups similaires et se superposent donc exactement, ce qui rend les figures difficiles à interpréter. En mode 2D cependant, la présence de septa entre les cristaux rend les nombres de photons détectés dans chaque couronne très différents les uns des autres – la couronne 3 par exemple reçoit beaucoup plus de photons que les autres couronnes car elle correspond à la coupe axiale contenant le point source.

L'erreur associée à notre simulateur, calculée selon (3.22) en prenant GATE comme la référence et moyennée sur tous les blocs est 2,3% (distribution **A**), 3,1% (**B**), 1,9% (**C**) and 2,5% (**D**). **Le bon accord entre GATE et notre simulateur indique que notre simulateur estime correctement les photons uniques, i.e. la distribution de tous les photons et pas seulement ceux en coïncidence, ce qui nous permettra dans la suite d'estimer avec une bonne précision le temps mort ainsi que les coïncidences fortuites.**

3.3.1.4. Absence de modélisation de l'interaction dans deux blocs opposés

Comme expliqué dans la section 3.2.2.1.a, notre simulation permet de modéliser l'interaction des photons gammas dans deux blocs voisins mais pas deux blocs opposés. Nous estimons à présent l'importance de cet effet grâce à GATE. Afin d'estimer l'impact maximal de cet effet sur l'exactitude de nos simulations, nous modélisons un point source dans l'air (dans le cas où un milieu atténuant est présent dans le scanner, certains de ces photons sont absorbés ce qui réduit l'impact de cet effet). Nous modélisons le GE DSTE. Dans ces simulations, les photons ayant interagi dans deux blocs opposés représentent 0,12% (0,04%) de tous les photons détectés dans la fenêtre en énergie [375 keV, 650 keV] en mode 3D (2D). Pour référence, les photons ayant interagi dans deux blocs voisins, qui est un effet modélisé dans notre simulation, représentent 2,9% (3,0%) de tous les photons détectés dans la fenêtre en énergie [375 keV, 650 keV] en mode 3D (2D). **Ces résultats indiquent que l'erreur associée à l'absence de modélisation de l'interaction des photons gammas dans deux blocs opposés dans notre simulateur est inférieure à 0,12% en 2D et 3D quand un milieu atténuant est modélisé.**

3.3.2. Comparaison avec des mesures expérimentales

Dans la section précédente, nous avons comparé notre simulateur à GATE afin de valider notre modélisation des spectres énergétiques des photons primaires et diffusés ainsi que la distribution des photons dans le détecteur discrétisé en blocs. Dans cette section, nous comparons à présent notre simulateur à des données expérimentales acquises sur un scanner

TEP GE Discovery STE au Brigham and Women's Hospital, Boston. Spécifiquement, nous comparons les performances définies par le protocole NEMA simulées et mesurées. L'intérêt d'utiliser le protocole NEMA dans cette étape de validation est qu'il permet de valider notre simulation des caractéristiques les plus importantes des scanners TEP, i.e. la résolution spatiale, la fraction du diffusé, la sensibilité, le temps mort et la qualité des images reconstruites.

3.3.2.1. Résolution spatiale

Dans le protocole NEMA, la résolution spatiale est mesurée en imageant six points sources de ^{18}F placés dans le scanner TEP comme indiqué sur la Figure 3.12. Les sinogrammes acquis en modes 2D et 3D sont rebinnés axialement en utilisant SSRB en 2D et FORE en 3D et sont reconstruits avec l'algorithme RPF (rétro projection filtrée) sans apodisation et fréquence de coupure égale à la fréquence de Nyquist. Pour chaque point source, trois profils sont obtenus dans les directions X, Y et Z. Le sommet de chaque profil est interpolé par une parabole comme prescrit dans [NEMA 2001] ce qui permet de calculer la largeur à mi-hauteur (LMH) et la largeur au dixième de hauteur (LDH) pour chaque direction et chaque position des points sources. La résolution spatiale du système à 10 cm du centre du scanner est calculée dans les directions axiale (r_Z), transaxiale (r_T) et radiale (r_R) selon :

$$r_Z = [r_{XZ}(0) + r_{YZ}(0) + r_{XZ}(3.8) + r_{YZ}(3.8)]/4, \quad (3.23)$$

$$r_T = [r_{XY}(0) + r_{YX}(0) + r_{XY}(3.8) + r_{YX}(3.8)]/4, \quad (3.24)$$

$$r_R = [r_{XX}(0) + r_{YY}(0) + r_{XX}(3.8) + r_{YY}(3.8)]/4, \quad (3.25)$$

où $r_{ij}(z)$ est la résolution (LMH ou LDH) dans la direction j pour un point source situé sur l'axe i à la position axiale z . La résolution spatiale à 1 cm du centre du scanner est calculée de la même manière, cependant à cette position $r_T = r_R$ [NEMA 2001] (cette valeur est donc moyennée sur 8 mesures plutôt que sur 4). La résolution spatiale à 10 cm est calculée séparément de la résolution à 1 cm afin de quantifier la dégradation de la résolution spatiale à la périphérie du champ de vue (voir le Chapitre 1, section 1.3.2.2).

L'activité dans les points sources est faible de manière à minimiser les coïncidences fortuites et le temps mort. Dans les simulations avec SimSET et notre simulateur, nous modélisons 6 point sources idéaux. Nous ne modélisons pas la distance de vol des positons car elle est nulle dans ce point source idéal. La non-colinéarité des photons d'annihilation est modélisée.

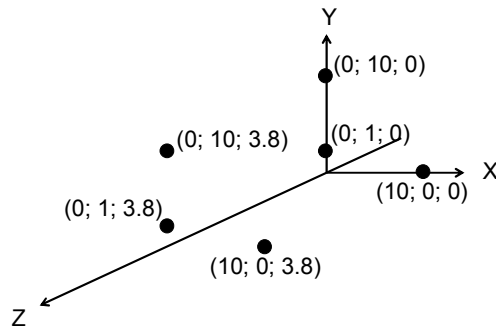


Figure 3.12. Positions des points sources (en cm) dans le scanner GE DSTE pour la mesure de la résolution spatiale à 1 cm et 10 cm du centre selon le standard NEMA. Le point (0 ; 0 ; 0) correspond au centre du scanner.

Tableau 3.3. Résolution spatiale du GE DSTE mesurée sur le système réel et simulée avec SimSET et notre simulateur (1^{ère} ligne : LMH ; 2^{ème} ligne : LDH)

Mode 2D		SimSET	Nouvelle simu.	Mesures
r_Z	1 cm	3,5	4,4	4,6
		6,9	10,8	9,5
	10 cm	4,5	5,5	6,1
		9,8	12,5	12,5
r_T	1 cm	3,0	6,2	6,4
		6,0	12,9	11,7
	10 cm	3,3	6,7	7,0
		6,8	13,9	15,9
r_R	1 cm	3,0	6,2	6,4
		6,0	12,9	11,7
	10 cm	2,8	5,9	6,3
		5,9	11,4	11,9
Mode 3D		SimSET	Nouvelle simu.	Mesures
r_Z	1 cm	4,5	5,9	5,2
		9,4	12,3	10,7
	10 cm	5,2	6,3	6,1
		1,6	12,6	11,7
r_T	1 cm	3,2	6,3	6,5
		6,4	12,6	11,6
	10 cm	3,0	6,5	6,7
		5,9	12,5	12,1
r_R	1 cm	3,2	6,3	6,5
		6,4	12,6	11,6
	10 cm	2,8	5,9	6,4
		5,5	11,4	11,7

Le Tableau 3.3 montre les résolutions spatiales du GE DSTE dans les directions axiale, transaxiale et radiale à 1 cm et 10 cm du centre du scanner opérant en mode 2D et 3D,

mesurées sur le système réel et simulées avec SimSET et notre simulateur. Les erreurs associées à notre simulateur (SimSET), calculées selon (3.22) en prenant les mesures comme référence, sont 5,5% (42,5%) pour la LMH et 8,7% (40,9%) pour la LDH en 2D. Les erreurs en 3D sont 6,1% (38,2%) pour la LMH et 7,5% (33,9%) pour la LDH en 3D. **Ces résultats montrent que notre modélisation des blocs et cristaux améliore d'environ 30% l'exactitude de la résolution simulée par rapport à SimSET et permet de reproduire la LMH (LDH) avec une erreur inférieure à 0,8 mm (2 mm) dans toutes les directions, à la périphérie ainsi qu'au centre du champ de vue.**

3.3.2.2. Fraction du diffusé

Dans le protocole NEMA, la fraction du diffusé est mesurée en imageant un fantôme cylindrique de polyéthylène (coefficient d'atténuation proche de celui de l'eau) de 20 cm de diamètre et 70 cm de long dans lequel est placé une ligne source parallèle à l'axe du fantôme, comme indiqué sur la Figure 3.13. Ce fantôme est acquis à basse activité afin de minimiser les coïncidences fortuites et le temps mort dans les blocs. Dans les simulations avec SimSET et notre simulateur, les coïncidences fortuites et le temps mort ne sont pas modélisés. Pour une simulation plus réaliste, nous modélisons cependant le lit du scanner que nous avons segmenté à partir d'une acquisition TDM (le GE DSTE est un scanner combiné TEP-TDM).

Dans le protocole NEMA, la fraction du diffusé est calculée en modes 2D et 3D à partir des sinogrammes acquis pour ce fantôme. Puisque la ligne source est parallèle à l'axe du scanner, le profil des coïncidences primaires acquises dans chaque coupe du sinogramme acquis est une sinusoïde. Le nombre de coïncidences diffusées peut donc être calculé en interpolant linéairement le pic des coïncidences primaires entre les points situés à +2 et -2 cm du sommet de la trace sinusoïdale, comme expliqué sur la Figure 3.14 [NEMA 2001]. La fraction de diffusé est ensuite calculée comme :

$$FD = D/(P + D), \quad (3.26)$$

où P est le nombre de coïncidences primaires dans le profil et D le nombre de coïncidences diffusées.

Le Tableau 3.4 montre les fractions de diffusé simulées en mode 2D et 3D avec SimSET et notre simulateur et mesurées sur le scanner réel. SimSET et notre simulateur sous-estiment la fraction du diffusé NEMA en mode 2D, ce qui est probablement dû à des imprécisions dans la modélisation du lit du patient ainsi qu'à l'absence de modélisation des tubes photomultiplicateurs et certaines parties mobiles du collimateur. L'erreur diminue en mode 3D car l'effet de diffusion dans l'objet domine alors et masque ces imprécisions. On note que la modélisation des blocs dans notre simulateur entraîne une légère augmentation de la fraction du diffusé en mode 2D et 3D par rapport à SimSET. Ceci est dû au fait que la

sensibilité aux coïncidences diffusées est légèrement plus grande dans un schéma en blocs que dans un schéma annulaire, alors que sa sensibilité aux coïncidences primaires est légèrement plus faible. En effet, les photons diffusés ont tendance à frapper le détecteur sous des angles plus obtus que les photons primaires et sont donc moins affectés par la présence de « trous » entre les blocs [Barret 2005].

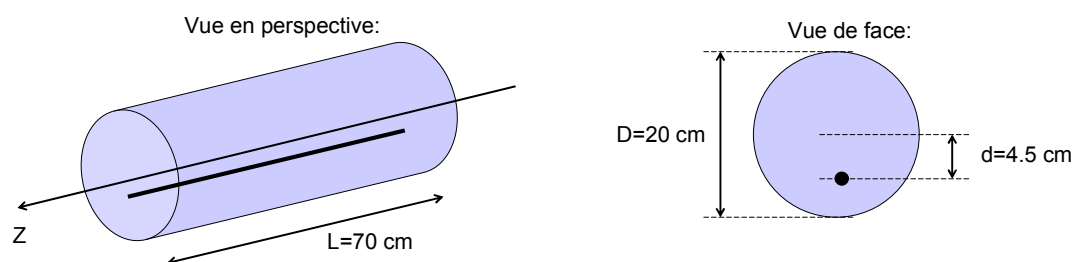


Figure 3.13. Schéma du fantôme cylindrique utilisé dans le protocole NEMA pour estimer la fraction du diffusé et les taux de comptage des coïncidences primaires, diffusées et fortuites en fonction de l'activité dans la ligne source.

Tableau 3.4. Fractions de diffusé mesurées et simulées avec SimSET et la nouvelle simulation en %

	SimSET NEMA	Nouvelle simu. NEMA	Mesure NEMA
mode 2D	16,9	17,8	21,3
mode 3D	44,9	45,8	45,2

Dans les simulations avec SimSET et notre simulateur, nous calculons aussi les fractions de diffusé de référence puisque les coïncidences primaires et diffusées peuvent être exactement séparées dans ces simulations. Avec SimSET, la fraction de diffusé de référence est 20,3% en mode 2D et 45,7% en mode 3D. Avec notre simulateur, elle est égale à 21,2% en 2D et 46,7% en 3D avec notre simulateur. La fraction de diffusé obtenu avec notre simulateur est plus élevée que celle obtenue avec SimSET car dans les scanners en blocs sont plus sensibles aux coïncidences diffusées comme expliqué précédemment. **Ces résultats indiquent que le protocole NEMA estime correctement la fraction du diffusé en 3D mais la sous-estime en 2D. Ceci est dû au fait qu'en mode 2D, le profil du diffusé ne varie pas linéairement entre -2 cm et +2 cm mais a une forme légèrement en cloche, ce qui est due aux photons ayant interagi dans les septa résultant en des coïncidences très faiblement déviées de leur trajectoire originale puisque le collimateur est proche du détecteur. En**

3D, il n'y a pas de septa et le profil du diffusé est approximativement linéaire comme le suppose le protocole NEMA.

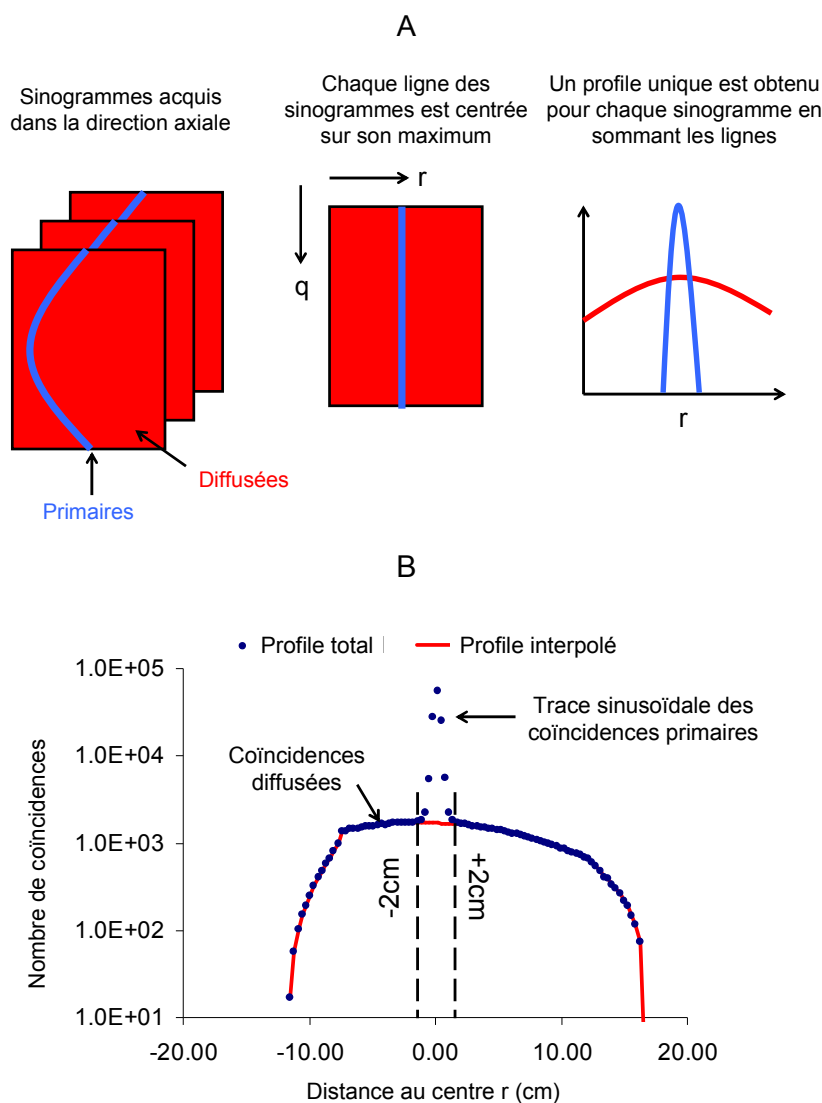


Figure 3.14. Estimation de la fraction du diffusé dans le protocole NEMA. A : après être centrées autour de leur maximum, les lignes d'un même sinogramme sont sommées afin d'obtenir N profils transaxiaux correspondant à N positions axiales. B : pour chaque profil transaxial, les coïncidences diffusées sont estimées en interpolant la trace sinusoïdale entre les points situés à -2 et +2 cm du maximum.

3.3.2.3. Sensibilité

La sensibilité d'un scanner TEP est le rapport du nombre de coïncidences primaires détectées par rapport au nombre de coïncidences émises par une distribution d'activité standardisée. Celle-ci peut être exprimée en pourcent (%) ou en coups par seconde par kilo Becquerel (cps/kBq), avec l'équivalence $1 \text{ cps/kBq} = 0,1 \%$. Dans le protocole NEMA, la

sensibilité est estimée en imageant une ligne source idéale de longueur 70 cm et de diamètre infiniment petit. Puisqu'une telle ligne source ne n'est pas réalisable expérimentalement, la sensibilité est calculée pour des lignes de diamètres d décroissant et la sensibilité du scanner TEP est calculée comme ce profil extrapolé à $d = 0$ cm [NEMA 2001]. De plus, le niveau d'activité imagé est faible afin de rendre le temps mort et les coïncidences fortuites négligeables. Dans les simulations avec SimSET et notre simulateur, une ligne source idéale est modélisée et le temps mort et les coïncidences fortuites ne sont pas modélisés. Le Tableau 3.5 montre les valeurs de sensibilité mesurées sur un scanner GE DSTE et simulées avec SimSET et notre simulateur.

Tableau 3.5. Sensibilités simulées et mesurées en cps/kBq

	SimSET	Nouvelle simu.	Mesure
mode 2D	3,31	2,98	2,10
mode 3D	14,17	12,12	9,50

Notre simulateur surestime la sensibilité réelle du GE DSTE en modes 2D et 3D à cause de l'absence de modélisation de l'efficacité finie des tubes photomultiplicateurs et de la sensibilité imparfaite des cristaux dans les blocs due à de légers défauts de fabrication. On note cependant que la modélisation des blocs, et donc de l'espace entre les blocs, permet une simulation significativement plus réaliste de la sensibilité du GE DSTE avec notre simulateur qu'avec SimSET.

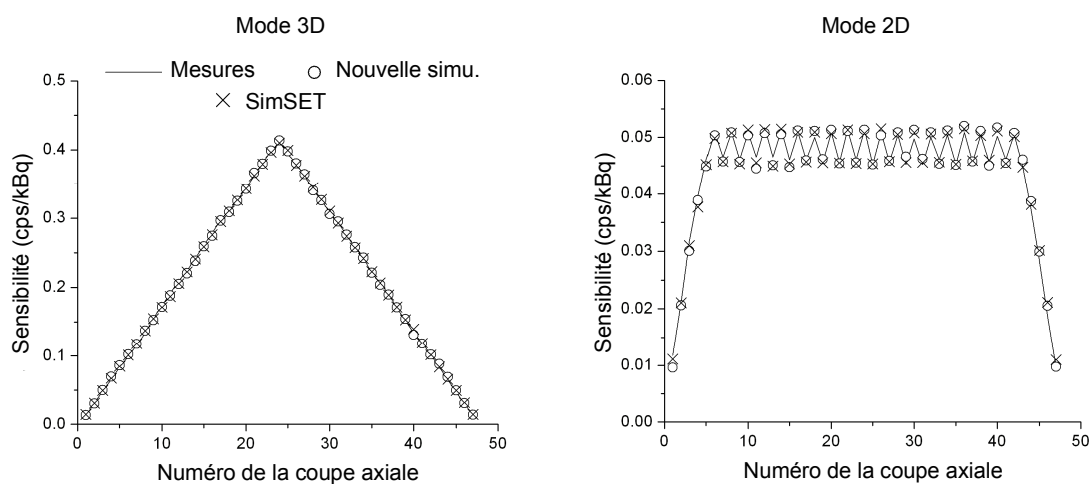


Figure 3.15. Profils de sensibilité en modes 3D et 2D. Les lignes correspondent aux mesures expérimentales et les symboles aux simulations.

La Figure 3.15 montre les profils axiaux de sensibilité, i.e. la valeur de la sensibilité pour chaque coupe axiale du scanner, simulés avec SimSET et notre simulateur et mesurés sur le scanner réel. Les profils obtenus avec SimSET et notre simulateur sont normalisés au profil mesuré afin de vérifier la forme de ces profils plutôt que leur amplitude absolue, ce que nous avons déjà fait ci dessus (les facteurs de normalisation sont calculés en ajustant les sensibilités globales de SimSET et notre simulateur à la sensibilité mesurée). L'erreur moyenne associée à SimSET, calculée selon (3.22) en prenant les mesures comme référence, est 1,8% en 2D et 1,4% en 3D. L'erreur moyenne associée à notre simulateur est 2,3% en 2D et 1,8% en 3D. **Ces résultats indiquent que la modélisation des blocs et cristaux n'affectent pas significativement les profils axiaux de sensibilité, mais uniquement la sensibilité globale du scanner.**

3.3.2.4. Qualité des images reconstruites

La dernière étape de validation consiste à comparer les images reconstruites acquises et simulées avec notre programme. Le protocole NEMA permet de quantifier la qualité des images acquises avec un scanner TEP en imageant un fantôme standard cylindrique rempli d'eau dont la forme approche celle d'un torse humain. La section transaxiale centrale du fantôme contient quatre sphères chaudes (^{18}F , $0,56 \mu\text{Ci}/\text{cm}^3$) de diamètres 1, 1,3, 1,7 et 2,2 cm et deux sphères froides de diamètre 2,8 et 3,7 cm. Le reste du fantôme est rempli de ^{18}F avec une activité spécifique égale à $0,14 \mu\text{Ci}/\text{cm}^3$. Dans ces études en mode sinogramme, les images sont acquises pendant environ 15 minutes et les sinogrammes correspondant sont rebinnés avec SSRB en mode 2D et FORE en mode 3D et reconstruits avec OSEM (20 sous-ensembles, 4 itérations)¹. Le contraste, exprimé en pourcent du contraste réel, est calculé pour chaque sphère froides selon :

$$C_{froid} = 100 \times \left(1 - \text{roi}_{froid} / \text{roi}_{ap}\right), \quad (3.27)$$

et :

$$C_{chaud} = 100 \times \frac{\text{roi}_{chaud} / \text{roi}_{ap} - 1}{C_{ref} - 1}, \quad (3.28)$$

pour les sphères chaudes. Dans (3.27) et (3.28), roi_{froid} , roi_{chaud} et roi_{ap} sont les valeurs moyennes des régions d'intérêt placées sur les sphères froides, chaudes et de l'arrière plan, respectivement, et C_{ref} est le contraste de référence des sphères chaudes - ici $C_{ref} = 0,56 \mu\text{Ci} \cdot \text{cm}^{-3} / 0,14 \mu\text{Ci} \cdot \text{cm}^{-3} = 4$. Nous rapportons aussi le rapport signal-sur-bruit

¹ Nous utiliserons dans la deuxième partie de la thèse des acquisitions en mode liste ne pouvant pas être compressées axialement et nécessitant donc de reconstruire les données 3D directement comme expliqué dans le Chapitre 1, section 1.4.4.2.

(RSB) en dehors des sphères chaudes, calculé à partir de la moyenne (m_i) et la déviation standard (σ_i) de 12 régions d'intérêt placées sur l'arrière plan, selon :

$$RSB = \frac{1}{12} \sum_{i=1}^{12} m_i / \sigma_i . \quad (3.29)$$

Dans les simulations avec SimSET et notre simulateur, un sinogramme non compressé est généré comme expliqué dans la section 3.2.3. Celui-ci est ensuite rebinné dans la direction axiale en utilisant SSRB en mode 2D et FORE en mode 3D, corrigé de l'atténuation et de la sensibilité variable du détecteur puis reconstruit avec OSEM (20 sous-ensembles, 4 itérations). On note que cette étape de compression des données 3D n'est faisable qu'en mode sinogramme - en mode liste, que nous utiliserons dans la suite de la thèse, celles-ci ne peuvent bien sûr pas être compressées. En mode 2D, des méthodes de réduction de variance sont utilisées avec SimSET et notre simulateur afin de réduire le temps de calcul. Les données simulées n'étant cependant pas de Poisson quand des méthodes de réduction de variance sont utilisées, nous simulons un sinogramme peu bruité à partir duquel nous générons plusieurs réalisations de Poisson indépendantes. En mode 3D cependant, l'algorithme de rebinning (FORE) implique des sommes du type $\text{sino}_k^{\text{rebin.}} = \lambda \times \text{sino}_{k_1}^{\text{non comp.}} + \mu \times \text{sino}_{k_2}^{\text{non comp.}}$, il n'est donc pas équivalent dans ce cas de générer une des réalisations de Poisson sur $\text{sino}^{\text{rebin.}}$ et $\text{sino}^{\text{non comp.}}$ (la somme de processus de Poisson est un processus de Poisson mais pas la multiplication d'un processus de Poisson avec une constante). Par conséquent, des méthodes de réduction de variance ne peuvent pas être utilisées dans ces simulations en mode 3D, le nombre de coups simulés doit donc être égal au nombre de coups dans les données mesurées. Dans ce travail, nous quantifions le niveau de bruit par le rapport signal sur bruit (3.29), et vérifions que celui-ci est comparable dans les images simulées et acquises sur le scanner réel.

La Figure 3.16 montre la coupe centrale du fantôme qualité NEMA NU-2 2001, acquis sur un scanner GE DSTe et simulé avec SimSET et notre simulation. La Figure 3.17 montre les contrastes associés aux sphères froides et chaudes dans ces images calculés selon (3.27) et (3.28).

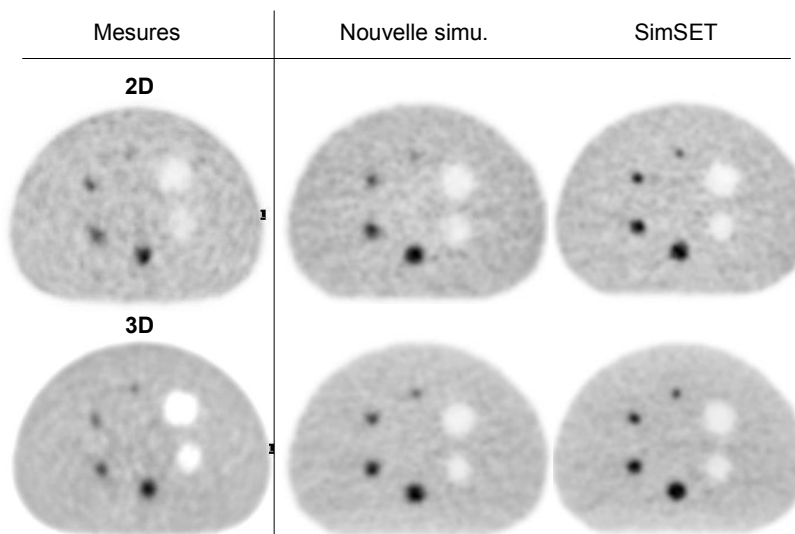


Figure 3-16. Images reconstruites du fantôme qualité NEMA NU-2001 acquises sur le scanner réel et simulées avec SimSET et notre simulation (coupe centrale).

Notre simulateur estime les contrastes dans les sphères chaudes de manière systématiquement plus précise que SimSET. En effet, la perte de contraste dans les sphères chaudes de petite taille est principalement due à l'effet de volume partiel qui est mieux modélisé dans nos simulations que dans SimSET (voir section 3.3.2.1 sur la modélisation de la résolution spatiale). Les contrastes associés aux sphères froides des images reconstruites avec SimSET et notre simulateur sont similaires. Même en simulant précisément la résolution spatiale du scanner, les contrastes simulés avec notre simulateur sont cependant systématiquement plus élevés que ceux réellement mesurés, d'environ 5% en 2D et 15% en 3D. Ceci est dû au fait que seules les coïncidences primaires sont reconstruites dans nos simulations, alors que les données mesurées contiennent des coïncidences diffusées qui ne sont pas parfaitement corrigées en pratique. Ces erreurs de correction du diffusé dans les données mesurées sont plus marquées en 3D qu'en 2D puisque beaucoup plus de coïncidences diffusées sont détectées en 3D, ce qui explique la différence entre notre simulateur et les mesures plus élevée dans le mode 3D que dans le mode 2D. On note que les contrastes mesurés dans les sphères froides en 3D sont anormalement élevés dans ces mesures, ce qui est probablement dû à une sur-estimation du diffusé dans cette région¹.

¹ Les contrastes mesurés en 2D et 3D sont très similaires pour toutes les sphères sauf les sphères froides, ce qui indique une erreur de quantification en 3D dans les données expérimentales. En effet, la différence principale entre des données mesurées en 2D et 3D est le niveau de bruit, qui est plus bas en 3D qu'en 2D, mais pas le contraste qui est censé être similaire en 2D et 3D (cela peut être vu sur les données simulées avec SimSET et notre simulateur).

Le Tableau 3.6 montre les valeurs du rapport signal-sur-bruit (RSB) des images mesurées et simulées avec SimSET et notre simulateur. Ces valeurs indiquent que le niveau de bruit simulé avec SimSET et notre simulateur est très proche du niveau de bruit dans les mesures (nous utilisons le RSB uniquement pour vérifier que le niveau de bruit simulé est comparable au niveau de bruit dans les mesures. Celui-ci est calculé en dehors des sphères chaudes et est donc égal avec SimSET et notre simulateur). La structure du bruit est cependant visiblement légèrement différente dans les images acquises et simulées, ce qui est dû aux corrections du temps mort, des coïncidences fortuites et des coïncidences diffusées appliquées aux données mesurées qui modifient la distribution statistique du bruit dans les images reconstruites.

Le temps d'exécution associé aux simulations avec notre simulateur est, pour ce fantôme, de 53 heures en mode 3D et 400 heures en mode 2D sur un ordinateur possédant deux processeurs de 3,4 GHz. Ces temps d'exécution sont légèrement supérieurs à ceux associés aux simulations avec SimSET (44 heures en 3D et 333 heures en 2D), ce qui est dû à la simulation plus complète, et donc plus longue, du détecteur.

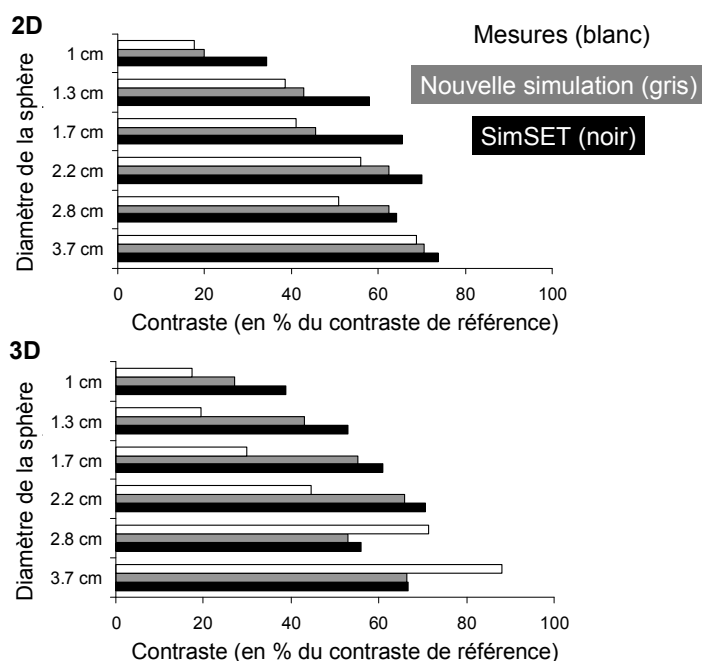


Figure 3.17. Contrastes des sphères chaudes (1cm, 1,3 cm, 1,7 cm et 2,2 cm) et froides (2,8 cm, 3,7 cm) du fantôme qualité NEMA NU-2001 acquis et simulé avec SimSET et notre simulation.

Tableau 3.6. Rapports signal-sur-bruit calculé sur les images reconstruites acquises et simulées avec SimSET et notre simulateur.

	Mesures		Nouvelle simu.		SimSET	
	2D	3D	2D	3D	2D	3D
RSB	11,3	17,2	11,8	17,1	11,8	17,2

3.4. Simulation des taux de comptage du GE DSTE

3.4.1. Méthode de réduction de variance pour la modélisation du temps mort

Dans cette section, nous vérifions que la méthode de réduction de variance utilisée pour la modélisation du temps mort dans les blocs, décrite dans la section 3.2.2.4, n'est pas biaisée. Cette méthode consiste à associer un poids statistique à chaque photon détecté, égal à la probabilité que ce photon ait été détecté en réalité et permet d'éviter de rejeter un grand nombre de photons quand un temps mort élevé est simulé. La Figure 3.18 montre les taux de coïncidences simulés avec notre simulateur avec et sans cette méthode de réduction de variance.

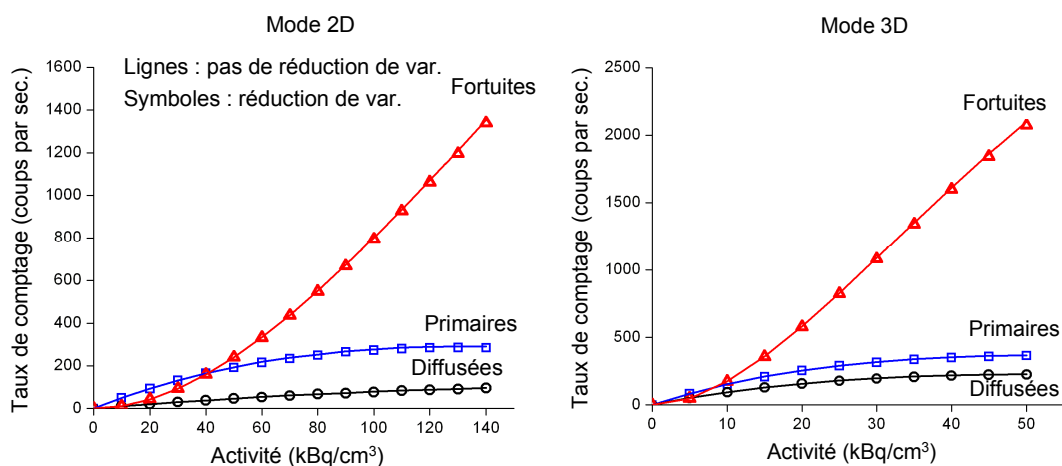


Figure 3.18. Taux de comptage des coïncidences primaires, diffusées et fortuites simulés avec (symboles) et sans réduction de variance (lignes) en modes 2D et 3D.

La différence entre les deux méthodes, calculée selon (3.22) en prenant la simulation analogue comme référence, est de 1,1% pour les primaires, 1,2% pour les diffusées et 0,6% pour les fortuites en mode 2D. En mode 3D, la différence est de 0,8% pour les primaires, 0,9% pour les diffusées et 0,8% pour les fortuites. **Ces résultats indiquent que notre**

méthode de réduction de variance utilisée pour modéliser le temps mort n'est pas biaisée.

3.4.2. Simulation des taux de comptage

Dans les acquisitions expérimentales avec le scanner GE DSTE, les taux des coïncidences primaires, diffusées et fortuites sont estimés selon le protocole NEMA consistant à imager le fantôme NEMA cylindrique aussi utilisé pour la fraction de diffusé (voir Figure 3.13, section 3.3.2.2) pendant 12 heures. La ligne source contient initialement une concentration d'activité élevée (^{18}F) décroissant au court du temps avec une demie-vie de 109 minutes, ce qui permet de mesurer les taux de coïncidences dans une grande gamma d'activité. Des acquisitions courtes en modes 2D et 3D sont faites séquentiellement afin de mesurer les taux de comptage en fonction de l'activité en 2D et 3D en utilisant la même acquisition [NEMA 2001]. La fraction de diffusé, qui ne varie pas avec l'activité [NEMA 2001], est calculée sur les dernières acquisitions à basse activité (pas de coïncidences fortuites) ce qui permet d'estimer ensuite les coïncidences primaires, diffusées et fortuites à tous les niveaux d'activité. Les coïncidences primaires sont d'abord estimées par interpolation, comme expliqué dans la section 3.3.2.2, et les coïncidences diffusées sont ensuite calculées à partir des primaires en inversant la formule de la fraction du diffusé. Les coïncidences fortuites sont enfin estimées en soustrayant les coïncidences primaires et diffusées au sinogramme total aux activités plus élevées. Ce protocole est appliqué aux données mesurées et simulées.

Idéalement, la constante de temps mort dans les blocs τ_{bloc} est estimée en ajustant l'équation (3.18) au taux de photons détectés dans chaque bloc du scanner pour différents niveaux d'activité. Nous ne disposons cependant pas des taux de photons uniques, mais uniquement des taux de coïncidences. Afin d'estimer τ_{bloc} , nous simulons donc les taux de comptage des coïncidences primaires, diffusées et fortuites pour des valeurs de τ_{bloc} variant de 100 ns à 500 ns par incrément de 50 ns (des incréments plus petits ne modifient pas significativement les taux de comptage) et déterminons que la valeur $\tau_{bloc} = 300$ ns permet un ajustement optimal des données simulées sur les données expérimentales en modes 2D et 3D. Une fois τ_{bloc} fixé à 300 ns, nous faisons varier τ_{elec} entre 10 et 80 ns par incrément de 10 ns et trouvons que la valeur $\tau_{elec} = 50$ ns permet d'ajuster les simulations aux mesures aux niveaux d'activités plus élevés. Les Figures 3.19 et 3.20 montrent les taux mesurés sur le scanner réel et simulés avec les valeurs $\tau_{bloc} = 300$ ns et $\tau_{elec} = 50$ ns. En plus des taux des coïncidences primaires (P), diffusées (D) et fortuites (F), nous montrons aussi le taux NEC (« noise equivalent count rate » en anglais) défini comme :

$$NEC = P^2 / (P + D + F), \quad (3.30)$$

qui est une métrique couramment utilisée pour évaluer la performance de comptage des scanners TEP.

Dans la Figure 3.19, les taux simulés D et F en mode 2D sont normalisés indépendamment aux taux D et F mesurés afin d'éviter de propager une erreur de $\sim 3\%$ dans l'estimation de la fraction du diffusé avec notre simulateur (voir section 3.2.2.2) dans l'estimation de τ_{bloc} . En 3D, un unique facteur de normalisation global – calculé sur les primaires, est appliqué aux taux simulés P, D et F.

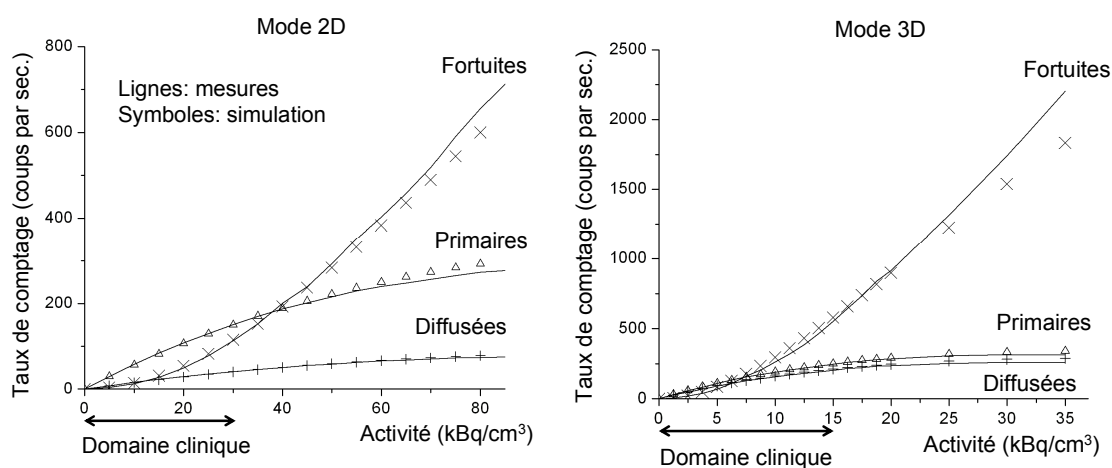


Figure 3.19. Taux de coïncidences primaires, diffusées et fortuites mesurés (lignes) et simulés (symboles) en modes 2D et 3D.

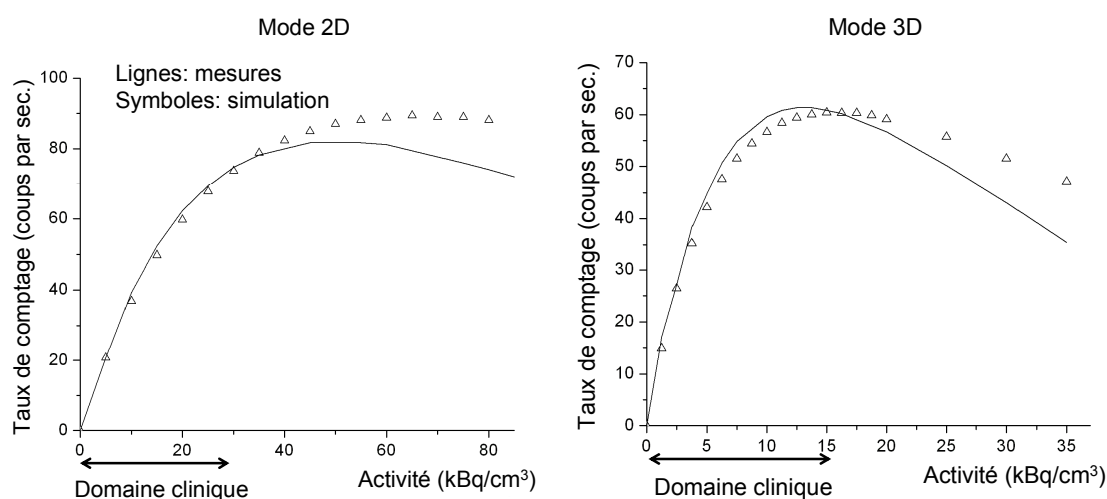


Figure 3.20. Taux NEC mesurés (lignes) et simulés (symboles) en modes 2D et 3D.

Le Tableau 3.7 montre les erreurs sur l'estimation des taux de comptage, y compris le NEC, dans le domaine d'activité clinique et dans un domaine d'activité élevé. Après

ajustement des paramètres du temps mort dans notre modèle sur les taux de comptage mesurés, des erreurs résiduelles subsistent qui sont dues au fait que le temps mort dans les blocs ne suit pas exactement l'équation (3.18) mais un modèle inconnu intermédiaire en les comportements paralysable et non paralysables [Knoll 1999]. La précision de notre modèle est cependant meilleure que 13% pour tous les taux de comptage, y compris le NEC, dans une gamme d'activité dépassant largement le domaine clinique.

Tableau 3.7. Erreurs sur l'estimation des taux de comptage (en %) moyennées dans deux fenêtres d'activité.

2D	[0: 30 kBq/cc] (domaine clinique)	[30: 80 kBq/cc]
Primaires	1,3%	3,6%
Diffusées	2,5%	2,2%
Fortuites	6,6%	4,2%
NEC	2,8%	8,7%
3D	[0: 15 kBq/cc] (domaine clinique)	[15: 35 kBq/cc]
Primaires	1,0%	3,2%
Diffusées	3,0%	5,6%
Fortuites	12,7%	5,9%
NEC	4,8%	9,3%

3.5. Conclusion

Nous avons présenté dans ce chapitre une simulation de Monte Carlo réaliste des acquisitions TEP. **Notre simulation est fondée sur SimSET, qui est un code plus rapide que GATE, et permet donc de simuler des acquisitions réalistes contenant un grand nombre de coups en un temps raisonnable.** Dans notre approche, les étapes de propagation des photons gammas dans le patient et le détecteur sont simulées séparément, l'étape d'émission et de propagation des photons gammas dans la carte d'atténuation discrétisée étant simulée en utilisant la version standard de SimSET. Notre contribution à cet outil de simulation consiste en l'incorporation du détecteur discrétisé en blocs et cristaux modélisant ses résolutions spatiale, énergétique et temporelle ainsi que les coïncidences fortuites. Nous avons validé notre simulateur en le comparant avec GATE et des données expérimentales acquises sur un scanner TEP GE Discovery STE (Brigham and Women's Hospital, Boston). **La comparaison avec GATE nous a permis de valider la simulation des spectres en énergie des photons primaires et diffusés avec notre simulateur, qui est un aspect crucial de la simulation que nous utiliserons dans le reste de la thèse.** La comparaison avec des données expérimentales nous a permis de valider notre modélisation de la résolution spatiale,

de la sensibilité du scanner, de la fraction du diffusé et de la qualité d'images acquises sur des scanners TEP réels basés sur des géométries complexes en blocs et cristaux. Nous avons aussi montré que notre simulateur permet de reproduire les taux de comptage mesuré, y compris le NEC, avec une erreur inférieure à 13% dans une gamme d'activité dépassant largement le niveau clinique. Dans cette étape de notre étude, nous avons ajusté les paramètres de notre modèle du temps mort à des données mesurées mais n'avons pas utilisé ce modèle afin prédire les taux de comptage associés à d'autres distributions. Comme notre modèle du temps mort est une approximation du comportement réel du scanner, il est en fait probable qu'une telle prédiction soit légèrement imprécise. Cette erreur est cependant probablement relativement faible en pratique- on note en particulier que cette stratégie est utilisée pour corriger des acquisitions réelles du temps mort et donne des résultats satisfaisants¹. **Cette étape de validation était spécifique au scanner GE Discovery STE, cependant maintenant validée nous pourrions utiliser notre simulation pour simuler d'autres scanners TEP avec une géométrie en blocs et cristaux.**

¹ Comme expliqué dans la section 2.5, les modèles du temps mort utilisés pour corriger des acquisitions réelles sont généralement ajustés sur des données obtenues en imageant des distributions simples (e.g., un cylindre uniforme) et sont ensuite utilisés pour corriger les données correspondent des distributions différentes (e.g., des patients).

Chapitre 4. Incorporation de l'information en énergie dans la correction de la diffusion des données TEP en mode liste

Comme nous l'avons vu dans le Chapitre 2, certaines coïncidences détectées en TEP ont diffusé de manière inélastique sur des électrons du milieu atténuant et sont donc détectées dans des lignes de réponse ne correspondant pas à leur trajectoire réelle. L'incorporation de ces coïncidences dans le processus de reconstruction introduit des erreurs de quantification, particulièrement en mode 3D où les coïncidences diffusées constituent la majorité des événements détectés. La stratégie standard de correction du diffusé est basée sur l'inclusion d'un modèle de la distribution spatiale des coïncidences diffusées dans le projecteur de l'algorithme de reconstruction, ce qui permet de ne pas altérer la distribution statistique des données mesurées. Comme expliqué dans le Chapitre 2, section 2.7.2, celle-ci est généralement calculée avant l'étape de reconstruction en utilisant une simulation de Monte Carlo rapide ou un calcul analytique des coïncidences ayant diffusé une seule fois. Dans cette approche de correction, seule l'information spatiale est utilisée.

L'objectif de ce chapitre est de développer un formalisme permettant d'incorporer l'information en énergie de manière rigoureuse dans le processus de reconstruction 3D afin d'améliorer la quantification des données TEP. Nous ne proposons pas ici d'utiliser l'information en énergie seule, mais en tandem avec l'information spatiale. De cette manière notre approche de correction est garantie de performer au moins aussi bien que l'approche standard n'utilisant que l'information spatiale. Notre méthode de correction de la diffusion est fondamentalement différente de méthodes existantes utilisant plusieurs des fenêtres en énergies car elle incorpore l'énergie individuelle des photons détectés en mode liste directement dans l'algorithme de reconstruction. Notre approche est d'actualité puisque l'énergie des photons individuels est maintenant disponible dans les fichiers listes des scanners utilisés en clinique par deux des trois constructeurs principaux de scanners TEP.

Dans la première section de ce chapitre, nous dérivons rigoureusement un nouvel algorithme EM de reconstruction 3D des données liste TEP incorporant des termes nouveaux dépendant de l'énergie individuelle des photons détectés. Dans la deuxième section, nous montrons que ces nouveaux termes énergétiques peuvent être calculés à partir des spectres en énergie 1D des photons primaires et diffusés et proposons dans la troisième section une approche permettant de calculer ces spectres 1D primaires et diffusés en pratique. Dans la

dernière section de ce chapitre, nous présentons une nouvelle méthode de normalisation du sinogramme diffusé utilisant à la fois l'information spatiale et énergétique.

4.1. Incorporation de l'énergie dans le processus de reconstruction

L'objectif de cette section est de développer un algorithme de reconstruction itératif EM des données TEP incorporant l'énergie individuelle des photons détectés en mode liste. Pour ce faire, nous reformulons d'abord la fonction de vraisemblance des données TEP contenant l'énergie des photons détectés et les coïncidences diffusées et proposons ensuite un algorithme EM convergeant vers le maximum de vraisemblance.

4.1.1. Incorporation de l'énergie dans la fonction de vraisemblance

Dans cette section, nous dérivons la fonction de vraisemblance des données listes TEP incorporant l'énergie des coïncidences détectées. Notre dérivation est similaire à celle de Parra et Barrett [Parra 1998] mais fait intervenir des termes nouveaux dépendant de l'énergie. Nous notons dans la suite $\mathbf{X}_n = (X_n^1, X_n^2)$ la ligne de réponse sous-tendue par une coïncidence quelconque indicée par n et $\mathbf{E}_n = (E_n^1, E_n^2)$ le vecteur des énergies de ses deux photons. On note que l'énergie des photons individuels E est une variable aléatoire continue et décrivons donc dans la suite sa distribution en terme de densité de probabilité $P(E)$. A l'inverse, la position des photons X est discrète puisque le scanner TEP contient un nombre fini de cristaux, et est donc décrite en terme de probabilité $\Pr(X)$ ¹.

4.1.1.1. Fonction de vraisemblance pour une seule coïncidence

La vraisemblance d'un fichier liste contenant une seule coïncidence détectée dans la LDR \mathbf{X} et de vecteur énergétique \mathbf{E} est par définition $P(\mathbf{E}, \mathbf{X} | \boldsymbol{\rho})$, où $\boldsymbol{\rho}$ est le vecteur contenant les valeurs des pixels de l'image à reconstruire. En omettant le conditionnement sur $\boldsymbol{\rho}$ pour alléger les notations, on a, puisque la coïncidence (\mathbf{E}, \mathbf{X}) est nécessairement diffusée ou primaire² :

¹ Dans la suite, nous noterons toujours une densité continue $P(\cdot)$ et une probabilité discrète $\Pr(\cdot)$. Une variable aléatoire continue E ne peut pas être décrite en terme de probabilité discrète car la probabilité que E prenne une valeur particulière E_0 est nulle, i.e. $\Pr(E = E_0) = 0$. Sa densité de probabilité est plutôt définie comme $P(E_0)dE = \Pr(E \in [E_0, E_0 + dE])$ et est normalisée à un, i.e. $\int P(E)dE = 1$.

² Nous négligeons les coïncidences fortuites dans ce développement pour plus de simplicité. Il ne s'agit pas d'une limitation fondamentale car celles ci pourront être incorporées dans le résultat final.

$$\begin{aligned}
P(\mathbf{E}, \mathbf{X}) &= P(\mathbf{E}, \mathbf{X}, \text{Prim.}) + P(\mathbf{E}, \mathbf{X}, \text{Diff.}) \\
&= \alpha \Pr(\mathbf{X}, \text{Prim.}) + \beta \Pr(\mathbf{X}, \text{Diff.})',
\end{aligned} \tag{4.1}$$

avec $\alpha \triangleq P(\mathbf{E} | \mathbf{X}, \text{Prim.})$ et $\beta \triangleq P(\mathbf{E} | \mathbf{X}, \text{Diff.})$ et "Prim." ("Diff.") dénotent une coïncidence primaire (diffusée). Les densités α et β décrivent la distribution du vecteur énergétique \mathbf{E} d'une coïncidence quelconque détectée dans la ligne de réponse \mathbf{X} sous l'hypothèse que celle-ci est primaire ou diffusée, respectivement. **Ces densités joueront un rôle crucial par la suite car elles contiennent la dépendance en énergie de la vraisemblance.**

Les termes spatiaux étant à présent séparés des termes énergétiques dans la formulation de la vraisemblance, ceux-ci peuvent être décomposés sur la grille discrète de reconstruction comme dans Parra *et al* [Parra 1998]:

$$\Pr(\mathbf{X}, \text{Prim.}) = \sum_{i=1}^M \Pr(\mathbf{X}, \text{Prim.}, i) = \sum_{i=1}^M a_{\mathbf{X}_i} \Pr(\text{Prim.}, i), \tag{4.2}$$

où M est le nombre de voxels de la grille de reconstruction et $a_{\mathbf{X}_i} \triangleq \Pr(\mathbf{X} | \text{Prim.}, i)$ est la matrice système pour les coïncidences primaires, i.e. la probabilité qu'une coïncidence primaire soit détectée dans la ligne de réponse \mathbf{X} sachant qu'elle a été émise du voxel i . La dépendance de la vraisemblance en l'image à estimer et le sinogramme diffusé peut être introduite de manière explicite à ce stade en utilisant:

$$\begin{aligned}
\Pr(\text{Prim.}, i) &= \rho_i s_i / \langle N \rangle \\
\Pr(\mathbf{X}, \text{Diff.}) &= D_{\mathbf{X}} / \langle N \rangle',
\end{aligned} \tag{4.3}$$

où ρ_i est la valeur de l'image à estimer au pixel i , s_i est la sensibilité du voxel i pour les coïncidences primaires et $D_{\mathbf{X}}$ le nombre moyen de coïncidences diffusées détectées dans la LDR \mathbf{X} (nous envisageons le problème du calcul du sinogramme diffusé dans la section 4.4). La première ligne de (4.3) signifie simplement que la probabilité d'émettre une coïncidence primaire à partir du voxel i est proportionnelle à la valeur de l'image primaire à ce voxel multipliée par la sensibilité du voxel. Le facteur de normalisation de cette probabilité est le nombre moyen de coïncidences détectées sur tout le scanner, i.e. c'est la somme des nombres moyens de coïncidences primaires et diffusées $\langle N \rangle = \sum_{i=1}^M \rho_i s_i + \sum_{k=1}^K D_k$ où K est le nombre de LDR dans le scanner. Combinant (4.1), (4.2) et (4.3) et prenant le logarithme on obtient:

$$\log P(\mathbf{E}, \mathbf{X} | \boldsymbol{\rho}) = \log \left\{ \alpha \sum_{i=1}^M a_{\mathbf{X}_i} \rho_i s_i + \beta D_{\mathbf{X}} \right\} - \log \langle N \rangle. \tag{4.4}$$

4.1.1.2. Fonction de vraisemblance pour toutes les coïncidences

Le logarithme de la fonction de vraisemblance pour tout le fichier liste est par définition $l = \log P(\mathbf{E}_1, \mathbf{X}_1, \dots, \mathbf{E}_N, \mathbf{X}_N, N | \boldsymbol{\rho})$. Ici encore, nous omettons le conditionnement sur $\boldsymbol{\rho}$ dans les expressions suivantes afin d'alléger les notations. Puisque les coïncidences

émises par une collection d'émetteurs de positons se propagent indépendamment, la vraisemblance du fichier liste est le produit des vraisemblances associées à chaque coïncidence. Nous notons de plus que le nombre total de coïncidences dans le fichier est une variable aléatoire et doit être incorporée explicitement dans l :

$$l = \log P(\mathbf{E}_1, \mathbf{X}_1, \dots, \mathbf{E}_N, \mathbf{X}_N | N) + \log \Pr(N) = \sum_{n=1}^N P(\mathbf{E}_n, \mathbf{X}_n) + \log \Pr(N). \quad (4.5)$$

Introduisant l'expression (4.4) de $\log P(\mathbf{E}_n, \mathbf{X}_n)$ dans (4.5) et en utilisant le fait que N est de Poisson, i.e. $\log \Pr(N) = -\langle N \rangle + N \log \langle N \rangle - \log N!$, on trouve:

$$l = \sum_{n=1}^N \log \left\{ \alpha_n \sum_{i=1}^M a_{ni} \rho_i s_i + \beta_n D_n \right\} - \sum_{i=1}^M \rho_i s_i - \sum_{k=1}^K D_k - \log N!. \quad (4.6)$$

Cette expression de la vraisemblance fait intervenir des termes énergétiques nouveaux (α et β) en plus des termes spatiaux traditionnels (l'image à estimer $\boldsymbol{\rho} = (\rho_1, \dots, \rho_M)^T$ et le sinogramme des coïncidences diffusées $\mathbf{D} = (D_1, \dots, D_K)^T$).

4.1.1.3. Convexité de la fonction de vraisemblance

Dans cette section, nous vérifions que l'incorporation des termes en énergie α et β dans la fonction de vraisemblance de Poisson des données TEP ne modifie pas sa convexité par rapport à l'image à estimer. Différentier deux fois (4.6) donne:

$$\frac{\partial^2 l}{\partial \rho_j \partial \rho_k} = - \sum_{n=1}^N \frac{\alpha_n^2 a_{nj} a_{nk} s_j s_k}{\left(\alpha_n \sum_{i=1}^M a_{ni} s_i \rho_i + \beta_n D_n \right)^2} \leq 0, \quad (4.7)$$

ce qui assure que l est concave et n'admet qu'un unique maximum (ceci aussi prouve que L est concave puisque le logarithme préserve la convexité).

4.1.2. Maximisation de la vraisemblance via l'algorithme EM

Dans cette section, nous dérivons un algorithme EM permettant de maximiser itérativement le logarithme de la fonction de vraisemblance (4.6) par rapport aux images primaires et diffusées. Comme EM donne lieu à une séquence d'images de vraisemblance non décroissante [Dempster 1977] et que la vraisemblance de notre problème est convexe, il est garanti qu'un algorithme EM appliqué à (4.6) converge vers le maximum de vraisemblance. **Nous proposons de dériver un algorithme EM maximisant (4.6) de manière rigoureuse plutôt que de manière intuitive en annulant les dérivées premières, car il n'est à priori pas évident de prédire comment les termes α_n et β_n se propagent dans l'algorithme final. Une telle dérivation nécessite l'introduction de variables cachées et l'application des étapes E et M de l'algorithme EM de manière itérative.**

4.1.2.1. Application de l'algorithme EM à la reconstruction tomographique

Nous rappelons ici brièvement l'idée de base de l'application de l'algorithme EM au problème de reconstruction tomographique, ce qui nous permettra d'introduire la notion de variables cachées que nous utilisons dans la suite. Dans leur papier séminal, Dempster *et al.* [Dempster 1977] décrivent un algorithme itératif, qu'ils nomment EM pour « expectation maximization » en anglais, permettant de maximiser itérativement la fonction de vraisemblance de problèmes de populations mixtes. Comme l'indique la Figure 4.1 (A), une population mixte est un ensemble de variables aléatoires X_n générées à partir de plusieurs distributions inconnues se chevauchant. Le problème consiste à estimer à partir de quelle distribution un événement quelconque X_n a été généré ainsi que les paramètres des distributions sous-jacentes à partir des observations X_n . Ce problème est typiquement paramétré en associant un vecteur de variables cachées \mathbf{z}_n à chaque événement X_n , les composantes de ce vecteur étant égales à zéro sauf pour la composante correspondant à la distribution génératrice de X_n . Puisque les \mathbf{z}_n ne sont pas connues en pratique, la première étape de la procédure EM consiste à les remplacer par leurs valeurs moyennes $\langle \mathbf{z}_n \rangle$ dans la fonction de vraisemblance (étape E), qui sont estimées à partir de l'estimation courante p des distributions sous-jacentes. L'étape suivante (étape M) consiste à trouver la valeur $p+1$ des paramètres des distributions sous-jacentes maximisant la vraisemblance moyennée.

L'idée centrale de l'application de EM au problème de reconstruction tomographique, due à Shepp et Vardi [Shepp 1982], consiste à considérer les voxels de l'image à reconstruire comme les différentes populations et les coïncidences comme les variables aléatoires X_n . Comme le montre la Figure 4.1 (B), ces populations sont mélangées en pratique car il n'est pas possible de savoir à partir de quel voxel une coïncidence particulière a été émise. Dans la suite, nous utilisons donc les variables cachées suivantes:

$$\begin{aligned} z_{ni} &= \begin{cases} 1 & \text{si la coïncidence } n \text{ est issue du pixel } i \text{ de l'image } \rho \\ 0 & \text{sinon} \end{cases} \\ \gamma_n &= \begin{cases} 1 & \text{si la coïncidence } n \text{ primaire} \\ 0 & \text{sinon} \end{cases} \end{aligned} \quad (4.8)$$

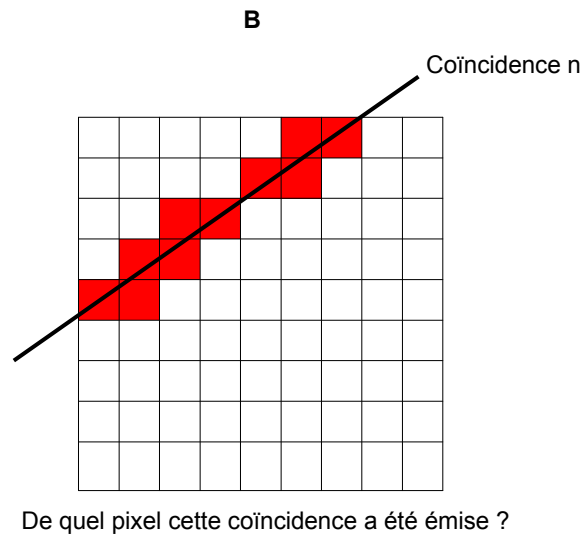
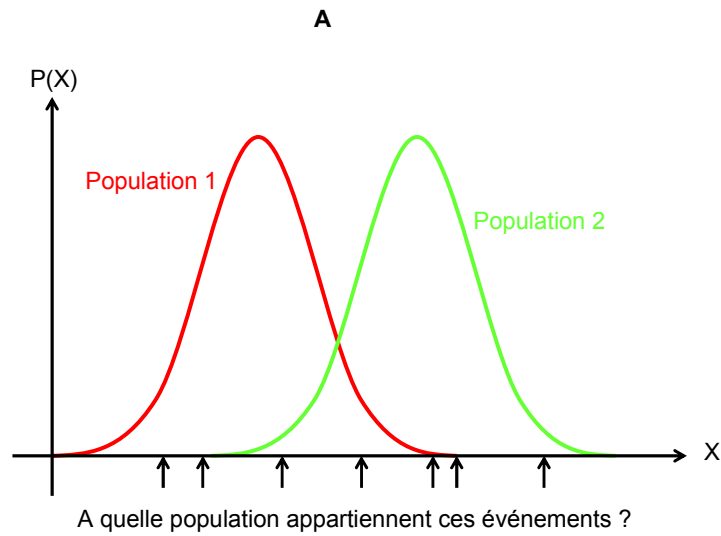


Figure 4.1. A : Dans un problème de populations mixtes des événements sont détectés selon des lois de probabilités inconnues correspondant à plusieurs populations et l’objectif est de déterminer la population à laquelle chaque événement appartient ainsi que les paramètres de ces populations. **B :** En reconstruction tomographique, le problème est similaire si l’on considère les pixels de l’image comme les populations donnant lieu aux coïncidences détectées.

4.1.2.2. Fonction de vraisemblance complète

La première étape de la dérivation d’un algorithme de reconstruction EM consiste à formuler la fonction de vraisemblance complète contenant les variables cachées z_{ni} et γ_n (la vraisemblance (4.6) est correcte mais est dite « incomplète » car elle ne contient que les paramètres observables). Nous notons que l’introduction des variables cachées dans la formulation du problème de reconstruction n’est utile que pour dériver l’algorithme de reconstruction, celles-ci ne seront pas présentes dans l’algorithme final.

4.1.2.2.a. Fonction de vraisemblance complète pour une seule coïncidence

En utilisant les notations introduites dans la section précédente, le logarithme de la vraisemblance complète pour une seule coïncidence est :

$$\log P(\mathbf{E}_n, \mathbf{X}_n, \mathbf{z}_n, \gamma_n) = \gamma_n \sum_{i=1}^M z_{ni} \log[\alpha_n a_{ni} \Pr(i, \text{Prim.})] + (1 - \gamma_n) \log[\beta_n \Pr(\mathbf{X}_n, \text{Diff.})] \quad (4.9)$$

Cette formule est une simple ré-écriture de la densité $\log P(\mathbf{E}_n, \mathbf{X}_n, \mathbf{z}_n, \gamma_n)$ car la plupart des z_{ni} sont nuls. Par exemple, si la coïncidence n est primaire et a été émise du voxel i_0 , seule l'entrée z_{ni_0} est non nulle et $\gamma_n = 1$ ce qui donne:

$$\log P(\mathbf{E}_n, \mathbf{X}_n, \mathbf{z}_n, \gamma_n) = \log[\alpha_n a_{ni_0} \Pr(i_0, \text{Prim.})] = \log[P(\mathbf{E}_n, \mathbf{X}_n, \text{Prim.} | i_0)] \quad (4.10)$$

Dans (4.9), les termes $\Pr(i, \text{Prim.})$ et $\Pr(\mathbf{X}, \text{Diff.})$ peuvent être exprimés en fonction de l'image primaire et du sinogramme diffusé \mathbf{D} comme dans la section 4.1.1:

$$\begin{aligned} \log P(\mathbf{E}_n, \mathbf{X}_n, \mathbf{z}_n, \gamma_n) &= \gamma_n \sum_{i=1}^M \left\{ z_{ni} \log \left[\alpha_n a_{ni} \frac{\rho_i s_i}{\langle N \rangle} \right] \right\} + (1 - \gamma_n) \log \left[\beta_n \frac{D_k}{\langle N \rangle} \right] \\ &= \gamma_n \sum_{i=1}^M z_{ni} \log[\alpha_n a_{ni} \rho_i s_i] + (1 - \gamma_n) \log[\beta_n D_k] - \log \langle N \rangle \end{aligned} \quad (4.11)$$

où nous avons utilisé $\sum_{i=1}^M z_{ni} = 1$.

4.1.2.2.b. Fonction de vraisemblance complète pour toutes les coïncidences

De manière similaire au développement de la section 4.1.1, le logarithme de la fonction de vraisemblance complète pour toutes les coïncidences s'écrit après simplification :

$$\begin{aligned} l &= \sum_{n=1}^N \log P(\mathbf{E}_n, \mathbf{X}_n, \mathbf{z}_n, \gamma_n) + \log \Pr(N) \\ &= \sum_{n=1}^N \left\{ \gamma_n \sum_{i=1}^M z_{ni} \log[\alpha_n a_{ni} \rho_i s_i] + (1 - \gamma_n) \log[\beta_n D_k] \right\} - \sum_{i=1}^M \rho_i s_i - \sum_{k=1}^K D_k - \log N! \end{aligned} \quad (4.12)$$

4.1.2.3. Etape E de l'algorithme EM

Comme les variables cachées z_{ni} et γ_n ne sont pas connues en pratique, l'étape E de l'algorithme EM consiste à les remplacer par leurs valeurs moyennes dans (4.12), calculées à partir de l'estimation courante de \mathbf{p} à l'itération p . On remarque que seule les valeurs moyennes $E[\gamma_n z_{ni}]$ et $E[1 - \gamma_n]$ doivent être calculées dans cette étape. En utilisant la formule de Bayes, on a :

$$\begin{aligned}
E[\gamma_n z_{ni}] &= \Pr(i, \text{Prim.} | \mathbf{E}_n, \mathbf{X}_n) \\
&= \frac{P(\mathbf{E}_n, \mathbf{X}_n | i, \text{Prim.}) \Pr(i, \text{Prim.})}{P(\mathbf{E}_n, \mathbf{X}_n)} \\
&= \frac{1}{P(\mathbf{E}_n, \mathbf{X}_n)} \frac{\alpha_n a_{ni} \rho_i^{(p)} s_i}{\sum_{j=1}^M s_j \rho_j^{(p)} + \sum_{k=1}^K D_k}, \\
&= \frac{\alpha_n a_{ni} \rho_i^{(p)} s_i}{\alpha_n \sum_{j=1}^M a_{nj} \rho_j^{(p)} s_j + \beta_n D_n}
\end{aligned} \tag{4.13}$$

où nous avons utilisé $P(\mathbf{E}_n, \mathbf{X}_n | i, \text{Prim}) = \alpha_n a_{ni}$ et (4.3) pour passer de la deuxième à la troisième ligne. Le terme $P(\mathbf{E}_n, \mathbf{X}_n)$ est un simple facteur de normalisation calculé en sommant le numérateur de la troisième ligne de (4.13) sur tous les pixels de l'image et les coïncidences primaires et diffusées. De manière similaire, on obtient pour $E[1 - \gamma_n]$:

$$\begin{aligned}
E[1 - \gamma_n] &= \Pr(\text{Diff.} | \mathbf{E}_n, \mathbf{X}_n) \\
&= \frac{P(\mathbf{E}_n | \mathbf{X}_n, \text{Diff.}) \Pr(\mathbf{X}_n, \text{Diff.})}{P(\mathbf{E}_n, \mathbf{X}_n)} \\
&= \frac{1}{P(\mathbf{E}_n, \mathbf{X}_n)} \frac{\beta_n D_n}{\sum_{j=1}^M s_j \rho_j^{(a)} + \sum_{k=1}^K D_k}. \\
&= \frac{\beta_n D_n}{\alpha_n \sum_{j=1}^M a_{nj} \rho_j^{(a)} s_j + \beta_n D_n}
\end{aligned} \tag{4.14}$$

4.1.2.4. Etape M de l'algorithme EM

L'étape finale de l'algorithme EM consiste à trouver l'image \mathbf{p} à l'itération $p+1$ maximisant la vraisemblance complète moyennée. Une première différentiation donne :

$$\frac{\partial E[l]}{\partial \rho_j} = \frac{1}{\rho_j} \sum_{n=1}^N E[\gamma_n z_{nj}] - s_j, \tag{4.15}$$

puis :

$$\frac{\partial^2 E[l]}{\partial \rho_j \partial \rho_k} = -\frac{\delta_{jk}}{\rho_j^2} \sum_{n=1}^N E[\gamma_n z_{nj}] \leq 0. \tag{4.16}$$

Ces équations montrent que la vraisemblance moyennée atteint son unique maximum global pour :

$$\rho_j^{(p+1)} = \frac{1}{s_j} \sum_{n=1}^N E[\gamma_n z_{nj}] = \frac{\rho_j^{(p)}}{s_j} \sum_{n=1}^N \frac{\alpha_n a_{nj}}{\alpha_n \sum_{i=1}^M a_{ni} \rho_i^{(p)} + \beta_n D_n}, \tag{4.17}$$

où nous avons re-définie la matrice système dans les équations ci-dessous de manière à ce qu'elle incorpore la sensibilité des voxels de l'image. L'algorithme (4.17) est similaire à l'algorithme MLEM traditionnel avec correction du diffusé dans le projecteur, mais fait

intervenir en plus des termes énergétiques *via* les densités α et β . **L'algorithme standard utilisé en clinique est en fait un cas spécial de (4.17) obtenu pour $\alpha_n = \beta_n$ (l'énergie est dite non « non informative » dans ce cas). Nous remarquons que (4.17) ne dépend que de β_n/α_n , qui est le rapport de vraisemblance utilisé pour tester l'hypothèse que la coïncidence n est diffusée. L'équation (4.17) est un algorithme de reconstruction des données TEP en mode liste incorporant des termes de correction de la diffusion spatiaux (*via* D) et énergétiques (*via* α et β). Comme les coïncidences primaires et diffusées ont des distributions en énergie très différentes en pratique, nous postulons que l'incorporation des termes α et β dans le processus de reconstruction améliore l'exactitude de la correction du diffusé, et nous validons notre hypothèse en détail dans les Chapitres 5 et 6. La dérivation rigoureuse de cet algorithme de reconstruction garantit que l'inclusion des termes α_n et β_n dans la reconstruction n'introduit pas des biais systématiques et des artefacts dans les images reconstruites, mais améliore en fait la quantification.**

4.2. Calcul des densités de probabilité énergétiques α et β

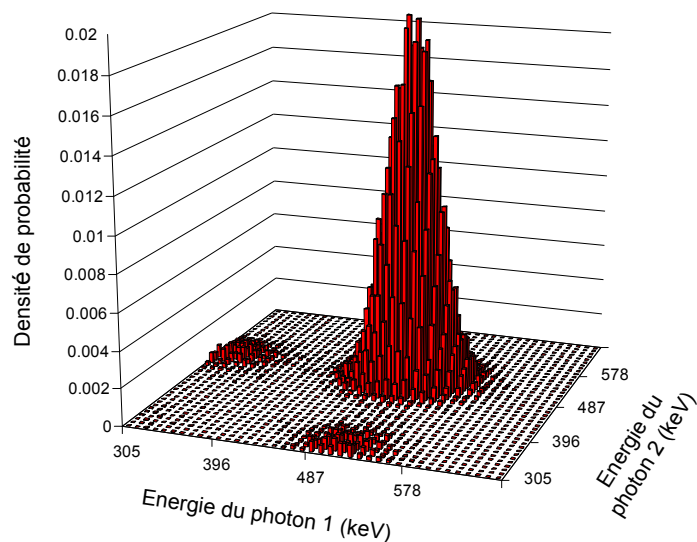
L'algorithme (4.17) est un nouvel algorithme de reconstruction incorporant des termes dépendant de l'énergie *via* les densités α et β . Nous discutons à présent comment calculer α et β .

4.2.1. Spectres de coïncidences (2D) et de photons (1D)

Les spectres de coïncidences sont des histogrammes 2D obtenus en incrémentant de 1 le bin contenant la paire $\mathbf{E} = (E^1, E^2)$ pour chaque coïncidence détectée. Si les coïncidences primaires et diffusées pouvaient être binées séparément, les histogrammes 2D contenant uniquement les coïncidences primaires et diffusées donneraient directement α et β , respectivement (à une constante de normalisation près assurant que α et β s'intègrent à 1). La Figure 4.2 montre une telle estimation directe de α et β obtenue dans une simulation de Monte Carlo. En réalité bien sûr, seul le spectre 2D contenant toutes les coïncidences est mesuré et les coïncidences primaires et diffusées ne peuvent pas être séparées.

Une méthode pour l'estimation de α et β à partir de l'histogramme 2D total pourrait consister à ajuster un modèle des surfaces α et β sur cette mesure, cependant cette approche a deux limitations majeures. D'une part, les spectres 2D contiennent beaucoup plus de bins que les spectres 1D et sont donc beaucoup plus bruités. D'autre part, il est beaucoup plus difficile d'estimer une surface (spectres 2D de coïncidences) qu'une courbe (spectres 1D de photons). **Dans cette section, nous proposons une méthode d'estimation de α et β à partir des spectres 1D de photons plutôt que des spectres 2D de coïncidences.**

A. Densité α obtenue en normalisant le spectre 2D des coïncidences primaires



B. Densité β obtenue en normalisant le spectre 2D des coïncidences diffusées

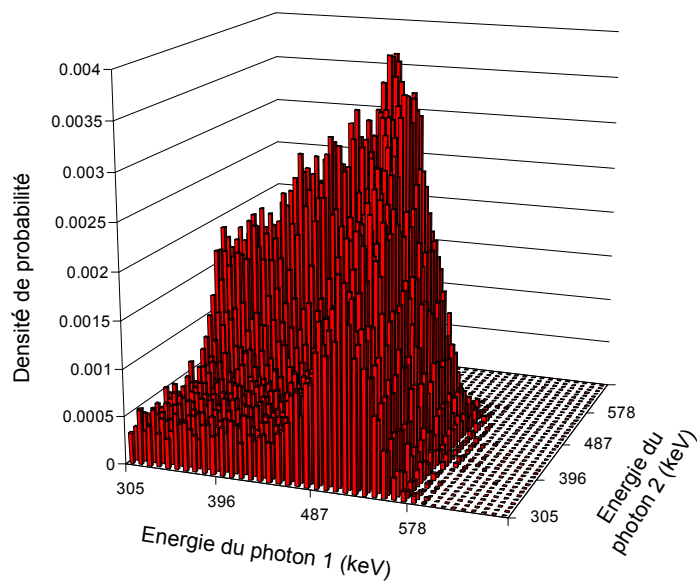


Figure 4.2. Les densités α (A) et β (B) peuvent être estimées directement en normalisant les spectres 2D des coïncidences primaires et diffusées, respectivement. Dans cette simulation de Monte Carlo, les coïncidences primaires et diffusées peuvent être séparées exactement. En pratique cependant, seul le spectre 2D total est connu et le problème revient à décomposer cet histogramme 2D en composantes 2D primaire et diffusée.

4.2.2. Décomposition de α et β en densités 1D

4.2.2.1. Décomposition de α

La densité $\alpha \triangleq P(\mathbf{E} | \mathbf{X}, \text{Prim.})$ est la distribution des énergies des deux photons composant une coïncidence primaire détectée dans la ligne de réponse \mathbf{X} . Comme le montre la Figure 4.2 (A), α est élevée quand les énergies des deux photons sont proches de 511 keV et décroît rapidement quand l'une des deux énergies (ou les deux) s'écarte(nt) de 511 keV. Ceci est dû au fait que pour qu'une coïncidence soit primaire, les deux photons doivent être primaires. Comme ces photons se propagent indépendamment, α est simplement le produit de deux densités 1D correspondant à chaque photon:

$$\alpha = P(\mathbf{E} | \mathbf{X}, \text{Prim.}) = P(E^1 | X^1, \text{Prim.}) \times P(E^2 | X^2, \text{Prim.}), \quad (4.18)$$

où E^i et X^i dénotent l'énergie et la position du photon i .

4.2.2.2. Décomposition de β

La densité $\beta \triangleq P(\mathbf{E} | \mathbf{X}, \text{Diff.})$ est l'équivalent de α pour les coïncidences diffusées, i.e. c'est le spectre 2D normalisé des énergies des coïncidences diffusées détectées dans \mathbf{X} . Contrairement à α , β n'est cependant pas le simple produit de deux densités 1D indépendantes car trois scénarios distincts donnent lieu à une coïncidence diffusée : le photon 1 est diffusé/le photon 2 est primaire (*scénario a*); le photon 1 est primaire/le photon 2 est diffusé (*scénario b*); les photons 1 et 2 sont diffusés (*scénario c*). Ces scénarios ont des distributions en énergie distinctes qui sont discernables sur la Figure 4.2 (B). Les valeurs élevées de β le long des lignes $E^2 = 511$ keV et $E^1 = 511$ keV correspondent en effet aux scénarios a et b, respectivement, et le plateau dans le quadrant des basses énergies correspond au scénario c. Ces scénarios ont des probabilités différentes qui doivent intervenir dans la formule finale de β . La formule de Bayes donne :

$$\beta = P(\mathbf{E} | \mathbf{X}, \text{Diff.}) = \frac{\Pr(\text{Diff.} | \mathbf{E}, \mathbf{X}) P(\mathbf{E} | \mathbf{X})}{\Pr(\text{Diff.} | \mathbf{X})}, \quad (4.19)$$

ce qui permet d'introduire les probabilités des scénarios a, b et c *via* le terme $\Pr(\text{Diff.} | \mathbf{E}, \mathbf{X})$:

$$\begin{aligned} \Pr(\text{Diff.} | \mathbf{E}, \mathbf{X}) = & \underbrace{\Pr(\text{Diff.}^1 | E^1, X^1) \Pr(\text{Prim.}^2 | E^2, X^2)}_{\text{scénario a}} \\ & + \underbrace{\Pr(\text{Prim.}^1 | E^1, X^1) \Pr(\text{Diff.}^2 | E^2, X^2)}_{\text{scénario b}} + \underbrace{\Pr(\text{Diff.}^1 | E^1, X^1) \Pr(\text{Diff.}^2 | E^2, X^2)}_{\text{scénario c}}, \end{aligned} \quad (4.20)$$

où Prim.^i et Diff.^i dénotent le statut primaire ou diffusé du photon i . Le terme $P(\mathbf{E} | \mathbf{X})$ dans (4.19) est un facteur global simplement calculé comme :

$$P(\mathbf{E} | \mathbf{X}) = P(E^1 | X^1) \times P(E^2 | X^2). \quad (4.21)$$

Le terme $\Pr(\text{Diff.}|\mathbf{X})$ quant à lui est le facteur de normalisation de Bayes assurant que la probabilité (4.19) est normalisée à 1, et est donc simplement obtenu en sommant le numérateur de (4.19) sur toutes les énergies possible :

$$\Pr(\text{Diff.}|\mathbf{X}) = \int \Pr(\text{Diff.}|\mathbf{E}, \mathbf{X}) P(\mathbf{E}|\mathbf{X}) d\mathbf{E}, \quad (4.22)$$

où $\Pr(\text{Diff.}|\mathbf{E}, \mathbf{X})$ et $P(\mathbf{E}|\mathbf{X})$ sont donnés par (4.20) et (4.21).

4.2.3. Interprétation physique et calcul pratique des densités 1D

Les formules dérivées dans la section précédente permettent de décomposer α et β en fonction de densités 1D correspondant aux deux photons d'une coïncidence qui sont toutes du type $\Pr(\text{Prim.}|E^i, X^i)$, $P(E^i|\text{Prim.}, X^i)$ et $P(E^i|X^i)$. Dans cette partie, nous montrons que ces densités 1D ont une interprétation physique simple et sont en fait directement reliées aux spectres en énergie des photons détectés.

Le terme $\Pr(\text{Prim.}|E^i, X^i)$ représente la probabilité qu'un photon d'énergie E^i détecté en X^i soit primaire. En d'autre terme, c'est la fraction de photons primaires détectés à l'énergie E^i , qui peut être simplement calculée à partir des spectres primaires $n_{prim}(E^i, X^i)$ et diffusés $n_{diff}(E^i, X^i)$ détectés en X^i selon:

$$\Pr(\text{Prim.}|E^i, X^i) = \frac{n_{prim}(E^i, X^i)}{n_{diff}(E^i, X^i) + n_{prim}(E^i, X^i)}, \quad (4.23)$$

où les spectres continus $n_{prim}(E^i, X^i)$ et $n_{diff}(E^i, X^i)$ peuvent être obtenus par simple interpolation linéaire des spectres énergétiques discrets.

La densité $P(E^i|\text{Prim.}, X^i)$ a aussi une interprétation physique simple : c'est la hauteur normalisée du spectre des photons primaires détectés en X^i à l'énergie E^i :

$$P(E^i|\text{Prim.}, X^i) = \frac{n_{prim}(E^i, X^i)}{N_{prim}(X^i)}, \quad (4.24)$$

où $N_{prim}(X^i)$ est le nombre total photons primaires détectés dans le cristal X^i .

La densité $P(E^i|X^i)$ quant à elle est simplement la hauteur normalisée du spectre total :

$$P(E^i|X^i) = \frac{n_{diff}(E^i, X^i) + n_{prim}(E^i, X^i)}{N_{diff}(X^i) + N_{prim}(X^i)}. \quad (4.25)$$

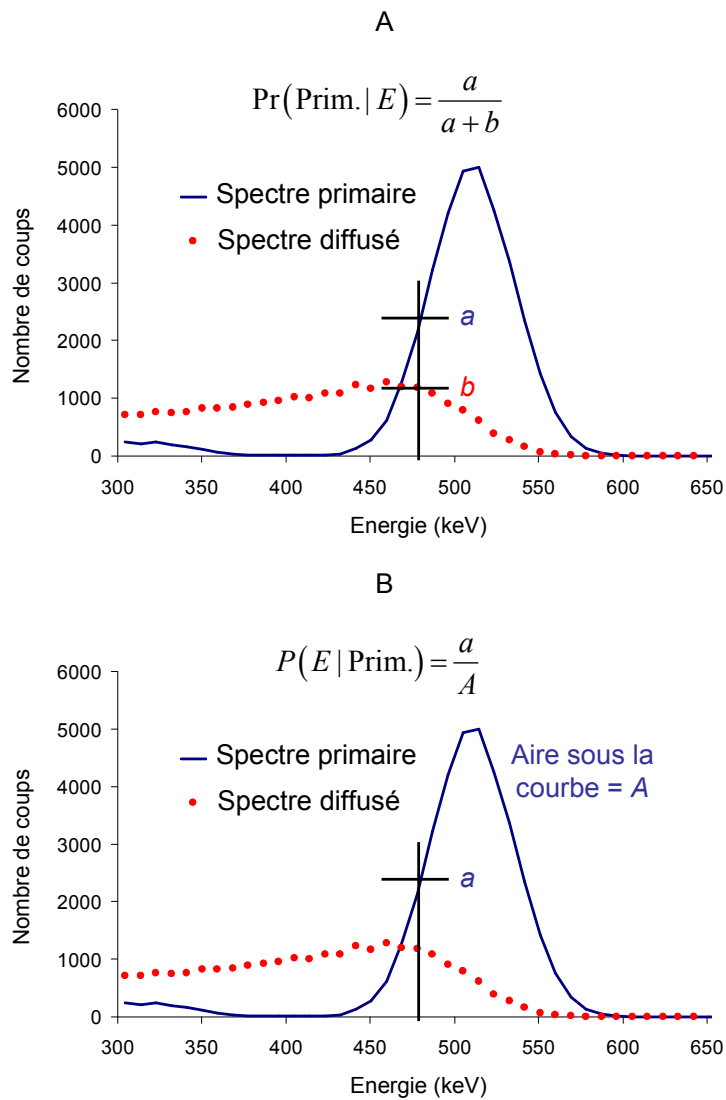


Figure 4.3. A : Calcul de la probabilité $\Pr(\text{Prim.} | E)$ à partir des spectres primaires et diffusés. B : Calcul de la densité $P(E | \text{Prim.})$ à partir du spectre primaire.

La Figure 4.3 illustre schématiquement le calcul de $\Pr(\text{Prim.} | E^i, X^i)$, $P(E^i | \text{Prim.}, X^i)$ et $P(E^i | X^i)$ à partir des spectres énergétiques 1D des photons primaires et diffusés (le calcul de $\Pr(\text{Diff.} | E^i, X^i)$ et $P(E^i | \text{Diff.}, X^i)$ est similaire).

4.2.4. Calcul des densités 2D à partir des spectres en énergie

Comme α et β peuvent être décomposées en fonction de densités 1D elles-même calculables à partir des spectres primaires et diffusés, α et β peuvent être calculés directement à partir des spectres 1D des photons primaires et diffusés. Combinant (4.18) et (4.24), on obtient pour α :

$$\alpha = P(\mathbf{E} | \text{Prim.}, \mathbf{X}) = \frac{n_{\text{prim}}(E^1, X^1)}{N_{\text{prim}}(X^1)} \times \frac{n_{\text{prim}}(E^2, X^2)}{N_{\text{prim}}(X^2)}, \quad (4.26)$$

où $\mathbf{E} = (E^1, E^2)$ et $\mathbf{X} = (X^1, X^2)$. Pour β , on utilise les expressions intermédiaires suivantes:

$$\begin{aligned} \Pr(\text{Diff.} | \mathbf{E}, \mathbf{X}) &= \underbrace{\frac{n_{\text{diff}}(E^1, X^1)}{n_{\text{diff}}(E^1, X^1) + n_{\text{prim}}(E^1, X^1)} \times \frac{n_{\text{prim}}(E^2, X^2)}{n_{\text{diff}}(E^2, X^2) + n_{\text{prim}}(E^2, X^2)}}_{\text{scenario a}} \\ &+ \underbrace{\frac{n_{\text{prim}}(E^1, X^1)}{n_{\text{diff}}(E^1, X^1) + n_{\text{prim}}(E^1, X^1)} \times \frac{n_{\text{diff}}(E^2, X^2)}{n_{\text{diff}}(E^2, X^2) + n_{\text{prim}}(E^2, X^2)}}_{\text{scenario b}}, \quad (4.27) \\ &+ \underbrace{\frac{n_{\text{diff}}(E^1, X^1)}{n_{\text{diff}}(E^1, X^1) + n_{\text{prim}}(E^1, X^1)} \times \frac{n_{\text{diff}}(E^2, X^2)}{n_{\text{diff}}(E^2, X^2) + n_{\text{prim}}(E^2, X^2)}}_{\text{scenario c}} \end{aligned}$$

$$P(\mathbf{E} | \mathbf{X}) = \frac{n_{\text{diff}}(E^1, X^1) + n_{\text{prim}}(E^1, X^1)}{N_{\text{diff}}(X^1) + N_{\text{prim}}(X^1)} \times \frac{n_{\text{diff}}(E^2, X^2) + n_{\text{prim}}(E^2, X^2)}{N_{\text{diff}}(X^2) + N_{\text{prim}}(X^2)}, \quad (4.28)$$

et :

$$\Pr(\text{Diff.} | \mathbf{X}) = \sum_{E^1} \sum_{E^2} \Pr(\text{Diff.} | \mathbf{E}, \mathbf{X}) P(\mathbf{E} | \mathbf{X}). \quad (4.29)$$

Combinant (4.19), (4.27), (4.28) et (4.29) on obtient pour β après simplification:

$$\begin{aligned} \beta &= P(\mathbf{E} | \text{Diff.}, \mathbf{X}) \\ &= \frac{n_{\text{diff}}(E^1, X^1)n_{\text{prim}}(E^2, X^2) + n_{\text{prim}}(E^1, X^1)n_{\text{diff}}(E^2, X^2) + n_{\text{diff}}(E^1, X^1)n_{\text{diff}}(E^2, X^2)}{N_{\text{diff}}(X^1)N_{\text{prim}}(X^2) + N_{\text{prim}}(X^1)N_{\text{diff}}(X^2) + N_{\text{diff}}(X^1)N_{\text{diff}}(X^2)} \quad (4.30) \end{aligned}$$

Les formules (4.26) et (4.30) sont des formules analytiques permettant de calculer α et β directement à partir des spectres en énergie 1D des photons primaires et diffusés. La Figure 4.4 montre des densités α et β estimées dans des simulations de Monte Carlo grâce aux formules (4.26) et (4.30) et directement à partir des spectres 2D des coïncidences primaires et diffusées. Ces distributions sont très proches, cependant les densités calculées à partir des spectres 1D sont nettement moins bruitées que celles estimées à partir des spectres 2D, puisqu'à nombre de photons constant les spectres 1D sont moins bruités que les spectres 2D.

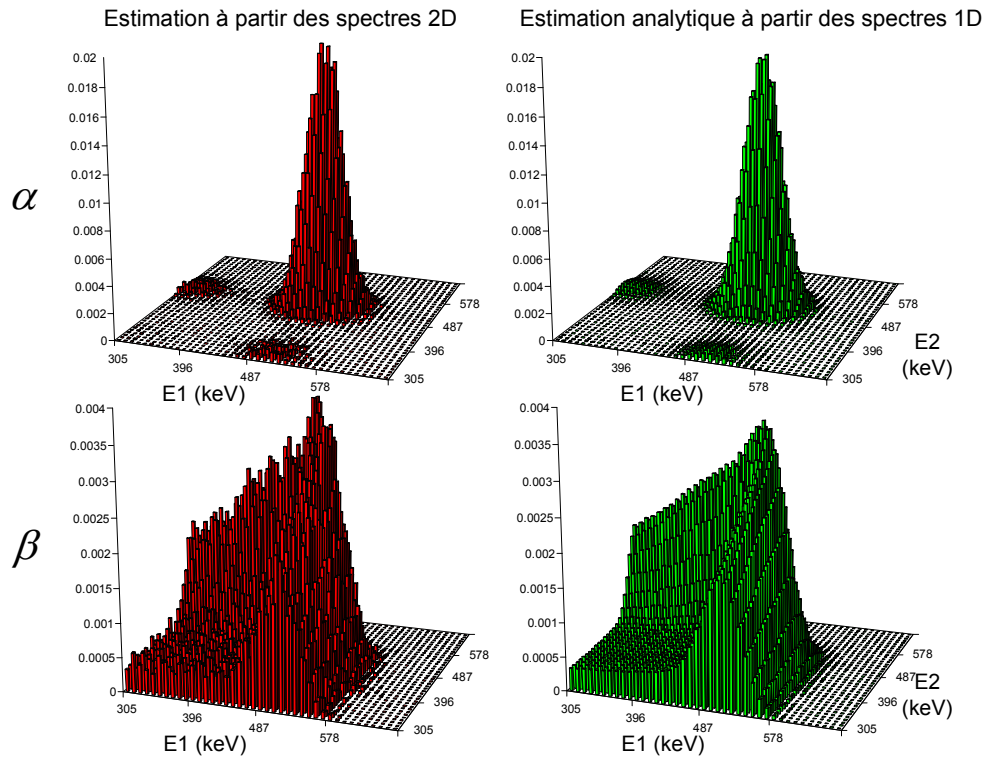


Figure 4.4. Comparaison des densités α (haut) et β (bas) estimées à partir des spectres 2D de coïncidences en énergie (colonne de gauche, rouge) et bien à partir des spectres 1D et les formules (4.26) et (4.30) (colonne de droite, vert). Cette comparaison montre que les formules (4.26) et (4.30) ne sont pas biaisées (erreur au carré de 0,4% pour α et 1,0% pour β) et donnent lieu à une estimation de α et β moins bruitée que celle basée sur les spectres 2D.

4.3. Estimation des spectres 1D des photons primaires et diffusés

Comme nous l'avons vu précédemment, le calcul des densités α et β requiert de connaître les spectres des photons primaires et diffusés détectés dans toutes les lignes de réponse (LDR) du scanner. Dans cette section, nous décrivons une méthode permettant d'estimer ces spectres à partir des spectres totaux.

4.3.1. Bining des spectres totaux

En théorie, le calcul de α et β nécessite de connaître les spectres des photons primaires et diffusés dans toutes les lignes de réponse du scanner (deux spectres par ligne de réponse, un pour chaque cristal). Ceci n'est clairement pas faisable en pratique puisque les scanners TEP modernes 3D contiennent plus de lignes de réponse ($K \sim 300 \cdot 10^6$) qu'une acquisition TEP typique contient de coïncidences ($N \sim 100 \cdot 10^6$). Par exemple, l'estimation de $600 \cdot 10^6$ spectres (deux spectres par ligne de réponse) contenant chacun 40 bins en énergie

nécessiterait de détecter de l'ordre de $(600 \cdot 10^6 \text{ spectres}) \times (40 \text{ bins}) \times (100 \text{ photons/bin}) = 24 \cdot 10^9 \text{ photons} = 12 \cdot 10^9 \text{ coincidences}$. Nous proposons deux simplifications permettant de réduire le nombre de spectres à estimer. Nous évaluerons en détail l'impact de ces simplifications sur l'exactitude notre méthode de correction dans des simulations de Monte Carlo réalistes dans le Chapitre 5.

4.3.1.1. Première simplification

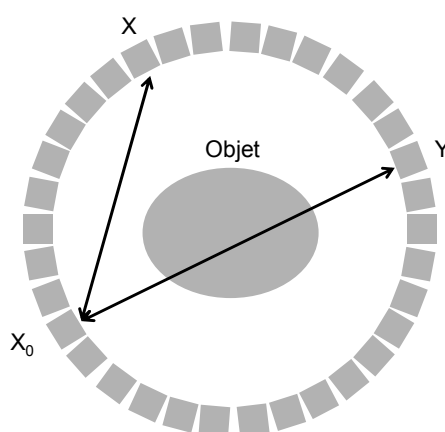


Figure 4.5. Les spectres des photons détectés en X_0 et dont les partenaires sont détectés en X et Y sont a priori différents, cependant nous supposons dans la suite qu'ils sont égaux afin de réduire le nombre de spectres à estimer.

Comme le montre la Figure 4.5, le spectre des photons détectés dans le cristal X_0 et dont les partenaires sont détectés dans la LDR (X, X_0) est différent du spectre des photons détectés dans X_0 mais dont les partenaires sont détectés dans une LDR différente (Y, X_0) . Nous notons en particulier que le spectre des photons détectés en X_0 et impliqués dans la LDR (X, X_0) ne contient pas de coïncidences primaires car cette LDR ne coupe pas l'objet. **Afin de réduire le nombre de spectres, nous proposons cependant d'estimer un spectre par cristal plutôt qu'un spectre par LDR, ce qui revient à supposer que le spectre (X, X_0) est égal au spectre (Y, X_0) .**

4.3.1.2. Deuxième simplification

La première simplification décrite ci dessus permet de réduire le nombre de spectres à estimer de $K \sim 300 \cdot 10^6$ (nombre de lignes de réponse) à $\sqrt{K} \sim 18000$ (nombre de cristaux). Même avec cette réduction, il n'est pas évident que des acquisitions typiques contiennent assez de coups permettant d'estimer ces spectres de manière peu bruitée. Nous proposons donc une deuxième simplification consistant à grouper des cristaux voisins en secteurs

comme le montre la Figure 4.6. Le nombre total de secteurs angulaires (N_θ) et axiaux (N_z) doit être aussi grand que possible mais est limité en pratique par le nombre de coïncidences détectés durant l'acquisition. Ce groupement des cristaux donne lieu à des secteurs de sensibilité et résolution en énergie égale aux moyennes des sensibilités et résolutions énergétiques des cristaux impliqués dans chaque secteur. Ceci n'est pas une limitation majeure car ces grandeurs affectent uniquement l'amplitude et la largeur des distributions énergétiques, qui ne sont pas supposées connues a priori mais sont estimées à partir des données lors de l'ajustement du modèle des spectres primaires et diffusé sur les spectres totaux comme nous verrons dans la suite.

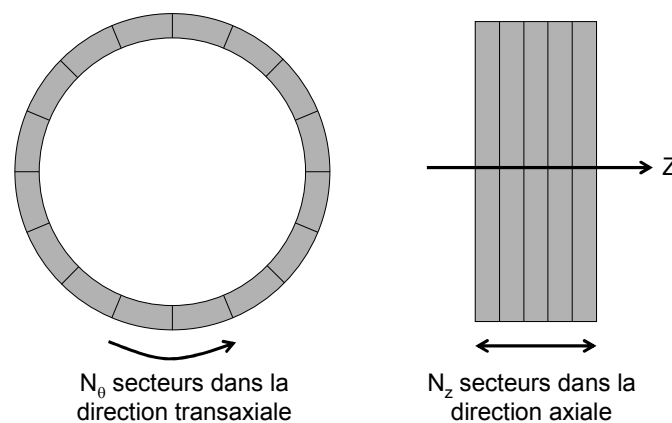


Figure 4.6. Afin de réduire le nombre de spectres à estimer, nous proposons de grouper des cristaux voisins en secteurs.

4.3.2. Décomposition des spectres totaux en composantes primaires et diffusés

Nous décrivons dans cette section une méthode de décomposition des spectres totaux détectés dans les différents secteurs du scanner en composantes primaires et diffusées. Nous évaluerons notre approche dans le Chapitre 5.

4.3.2.1. Modèle des spectres primaires

Nous proposons de modéliser les spectres primaires dans chaque secteur par une fonction Gaussienne centrée à 511 keV et de largeur à mi-hauteur égale liée à la résolution en énergie locale du scanner:

$$A_{\theta,z} \exp \left\{ -\frac{(E - 511)^2}{2\sigma_{\theta,z}^2} \right\}, \quad (4.31)$$

où $A_{\theta,z}$ et $\sigma_{\theta,z}$ sont l'amplitude et la largeur du pic photoélectrique du spectre correspondant au secteur (θ,z) , respectivement. On note que $A_{\theta,z}$ n'est pas simplement la hauteur du spectre total à 511 keV car la contribution du diffusé à 511 keV est non nulle. De même, $\sigma_{\theta,z}$ peut être légèrement différent de la résolution en énergie moyenne du scanner à cause de variations systématiques et aléatoires de la résolution en énergie dans différents secteurs du scanner. Comme le montre la Figure 4.8, le modèle (4.31) des primaires représente une bonne approximation du pic photoélectrique mais néglige la queue des spectres primaires à basse énergie due aux photons d'énergie 511 keV ayant déposé seulement une fraction de leur énergie dans le détecteur (ces événements sont aussi visibles sur la Figure 4.2 (A)). Une solution simple à ce problème est de prendre en compte ces événements dans le spectre diffusé plutôt que dans le spectre primaire.

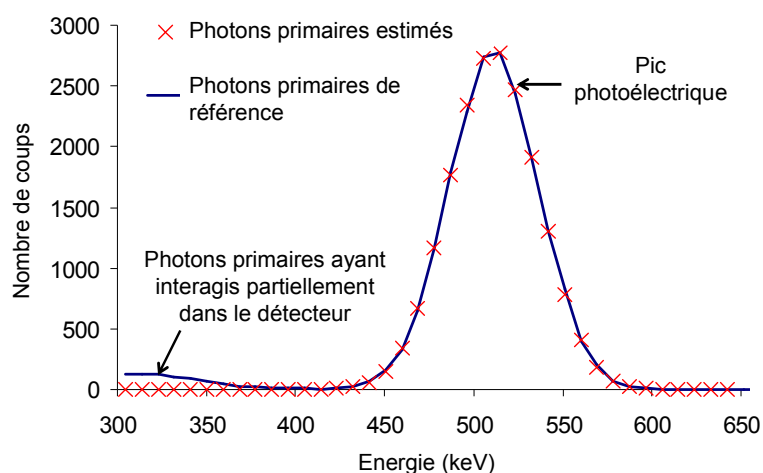


Figure 4.7. Spectre des photons primaires obtenu par simulation de Monte Carlo.

4.3.2.2. Modèle des spectres diffusés

La modélisation des spectres diffusés est plus complexe puisque contrairement aux spectres primaires, leur forme dépend de l'objet imagé. Comme le montre la Figure 4.8, une simplification majeure consiste cependant à remarquer que les spectres diffusés détectés dans le même secteur axial mais dans différents secteurs angulaires ont des formes très similaires et ne diffèrent que par leurs amplitudes relatives. L'estimation des spectres diffusés dans tous les secteurs requiert donc en fait de calculer uniquement un spectre moyen par position axiale, puis d'ajuster cette distribution sur les spectres correspondant aux différents secteurs angulaires. Dans ce modèle, le spectre diffusé détecté dans le secteur (θ,z) est donné par :

$$B_{\theta,z}D_z(E), \quad (4.32)$$

où $B_{\theta,z}$ est l'amplitude du spectre diffusé dans le secteur (θ,z) et $D_z(E)$ est le spectre diffusé moyen dans le secteur axial z .

Nous proposons de calculer les spectres diffusés moyens axiaux en utilisant une simulation de Monte Carlo rapide, puisque ceux-ci dépendent de l'objet imagé. On note qu'une telle estimation ne requiert que de simuler quelques dizaines de millions de photons et est donc relativement rapide. Les cartes d'atténuation et d'activité utilisées dans cette simulation peuvent être obtenues à partir d'une acquisition TDM et d'une estimation initiale approximative de la carte en émission. Les photons primaires ayant déposé une fraction de leur énergie dans le détecteur sont modélisés à ce stade dans la simulation de Monte Carlo et sont inclus dans le spectre des photons diffusés afin de conserver un modèle Gaussien des photons primaires. Les spectres diffusés obtenus à l'issue de cette courte simulation dans les différents secteurs axiaux sont ensuite lissés à la résolution en énergie du scanner.

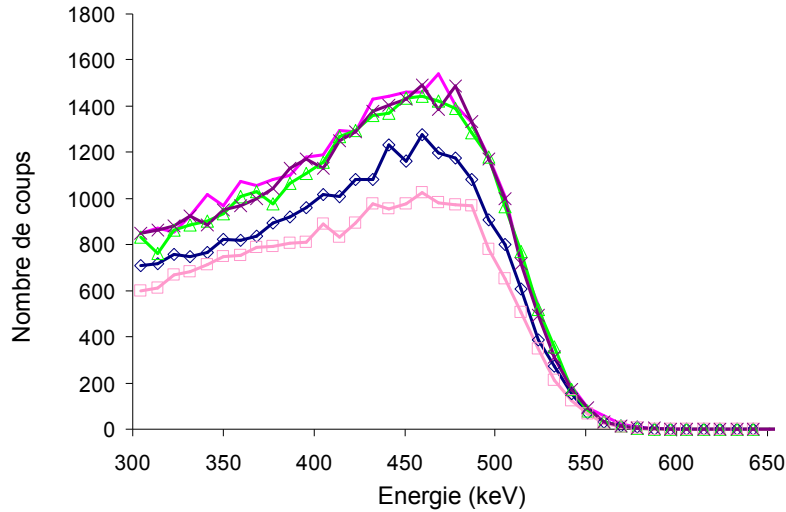


Figure 4.8. Cinq spectres des photons diffusés, obtenus par simulation de Monte Carlo, détectés dans le même secteur axial mais différents secteurs angulaires.

4.3.2.3. Ajustement du modèle des spectres primaires et diffusés aux spectres totaux

Le modèle des spectres primaires et diffusés décrit ci-dessus est ajusté aux spectres totaux détectés dans tous les secteurs du scanner en minimisant l'erreur totale quadratique ψ grâce à l'algorithme du gradient conjugué [Polak 1971]:

$$\psi(\dots A_{\theta,z}, \sigma_{\theta,z}, B_{\theta,z} \dots) = \sum_{\theta=1}^{N_{\theta}} \sum_{z=1}^{N_z} \sum_{i=1}^{N_E} \left[T_{\theta,z}(E_i) - A_{\theta,z} \exp\left\{-\frac{(E_i - 511)^2}{2\sigma_{\theta,z}^2}\right\} - B_{\theta,z} D_z(E_i) \right]^2, \quad (4.33)$$

où $T_{\theta,z}(E)$ est le spectre total détecté dans le secteur (θ,z) , N_E le nombre de bins en énergie dans chaque spectre (E_i est l'énergie exprimée en keV), et N_{θ} et N_z sont les

nombres de secteurs angulaires et axiaux, respectivement. Deux dérivations successives de ψ par rapport aux paramètres à estimer montrent qu'elle n'est pas une fonction convexe et qu'il est donc nécessaire d'initialiser précisément la procédure de minimisation afin qu'elle converge vers une solution globale ayant un sens physique. Pour ce faire, nous initialisons l'amplitude primaire $A_{\theta,z}$ à la hauteur du spectre total (θ, z) à 511 keV et $\sigma_{\theta,z}$ à la résolution en énergie moyenne du scanner. L'amplitude diffusée $B_{\theta,z}$ peut être initialisée en imposant que l'aire sous la courbe $B_{\theta,z}D_z(E)$ aux basses énergies soit égale à l'aire sous le spectre total détecté dans le secteur (θ, z) aux basses énergies, i.e. :

$$\sum_{i=1}^{N_{E_0}} B_{\theta,z} D_z(E_i) = \sum_{i=1}^{N_{E_0}} T_{\theta,z}(E_i), \quad (4.34)$$

où les basses énergies sont définies comme $E < E_0 = 511 - 3 \times \sigma_{\theta,z}$, ou encore $N_{E_0} = \left\lfloor \frac{(511 - 3\sigma_{\theta,z} - E_{\min})}{(E_{\max} - E_{\min})} \times N_E \right\rfloor$. L'incorporation des photons d'énergie inférieure au niveau bas de discrimination énergétique du scanner dans le processus d'estimation des spectres primaires et diffusé permet d'améliorer la précision de cette estimation puisque, comme le montre la Figure 4.3, les spectres primaires et diffusés ne se recouvrent pas aux basses énergies (à l'exception des photons primaires ayant diffusé partiellement dans le détecteur que nous proposons donc de modéliser dans les spectres diffusés). Nous proposons ici d'utiliser les photons de basses énergies uniquement dans le processus d'estimation des spectres et pas dans le processus de reconstruction lui-même – une fois les spectres estimés, seuls les photons détectés dans la fenêtre du photopic sont reconstruits. Nous validerons cette estimation des spectres physiques primaires et diffusés dans le Chapitre 5.

4.4. Estimation et normalisation du sinogramme diffusé

Notre approche de correction et reconstruction contient des termes de correction de la diffusion spatiaux et énergétiques et, comme les approches de correction standard, nécessite d'estimer un sinogramme des coïncidences diffusées. Nous décrivons dans cette section l'estimation du sinogramme diffusé grâce à la « single scatter simulation » (SSS) ainsi qu'une nouvelle méthode de normalisation énergétique permettant de le normaliser aux données listes.

4.4.1. Estimation du sinogramme diffusé

4.4.1.1. Calcul analytique des coïncidences ayant diffusé une seule fois (SSS)

La première étape dans la dérivation de la formule SSS consiste à évaluer la contribution infinitésimale $dSSS_{AB}(S)$ d'un petit élément de volume dV_S situé autour du point S au flux total SSS_{AB} des coïncidences ayant diffusé une seule fois détectées dans la

LDR sous-tendue par les détecteurs A et B (que l'on note AB dans la suite). Comme le montre la Figure 4.9, $dSSS_{AB}(S)$ est la somme de deux termes correspondant à des coïncidences émises le long des segment $[SA]$ (cas 1) et $[SB]$ (cas 2), respectivement et diffusées au point S . Dans les deux cas, ces coïncidences sont déviées d'un angle θ relié à l'énergie diffusée par:

$$E_{diff} = \frac{511}{2 - \cos \theta} \quad (4.35)$$

Le flux de photons détectés dans AB associé au cas 1 est proportionnel à:

$$dSSS_{AB}^1(S, x) \propto \underbrace{\rho(x)}_{\text{probabilite d'emission au point x}} \times \underbrace{\mu_C(S)}_{\text{probabilite qu'une diffusion Compton ait lieu au point S}} \times \underbrace{\frac{1}{\sigma_C} \frac{\partial \sigma_C}{\partial \Omega}(\theta)}_{\text{probabilite de diffusion d'un angle } \theta} \times \underbrace{\exp\left\{-\int_S^A \mu dl - \int_S^B \mu' dl\right\}}_{\text{attenuation a 511 keV le long de SA et a l'energie diffusee le long de SB}}, \quad (4.36)$$

où ρ est la distribution d'activité, μ est le coefficient d'atténuation à 511 keV et μ' est le coefficient d'atténuation à l'énergie diffusée E_{diff} ¹. Le terme $\mu_C(S)$ est la section efficace macroscopique Compton au point S à 511 keV qui est en pratique approximée par la section efficace totale à 511 keV puisque l'effet Compton représente 99% de toutes les interactions à cette énergie dans les tissus biologiques. Le terme $\partial \sigma_C / \partial \Omega$ est la section efficace différentielle de Klein Nishina (1.6) normalisée:

$$\begin{aligned} \sigma_C &= \int_{\theta=0}^{\pi} \int_{\varphi=0}^{2\pi} \frac{\partial \sigma_C}{\partial \Omega} d\varphi d\theta \\ &= 2\pi r_0^2 \left\{ \frac{1+\alpha}{\alpha^2} \left[\frac{2(1+\alpha)}{1+2\alpha} - \frac{\ln(1+2\alpha)}{\alpha} \right] + \frac{\ln(1+2\alpha)}{2\alpha} - \frac{1+3\alpha}{(1+2\alpha)^2} \right\}, \end{aligned} \quad (4.37)$$

où r_0 est le rayon classique de l'électron et $\alpha = E/m_e c^2 = 1$ à 511 keV. La contribution de toutes les coïncidences issues le long de $[SA]$ au flux total est obtenue en intégrant (4.36) sur x , ce qui fait apparaître la projection d'activité le long de $[SA]$:

$$\begin{aligned} dSSS_{AB}^1(S) &= dV_S \left[\frac{\sigma_{AS} \sigma_{BS}}{4\pi R_{AS}^2 R_{BS}^2} \right] \mu_C(S) \left[\frac{1}{\sigma_C} \frac{\partial \sigma_C}{\partial \Omega}(\theta) \right] I_A(S), \\ I_A(S) &= \varepsilon_{SA} \varepsilon'_{SB} \left[\int_S^A \rho(x) dx \right] \exp\left\{-\int_S^A \mu dl - \int_S^B \mu' dl\right\} \end{aligned} \quad (4.38)$$

où σ_{AS} (σ_{BS}) est la surface du détecteur A (B) projetée sur la direction de propagation $[SA]$ ($[SB]$) et R_{AS} (R_{BS}) est la distance entre les points S et A (B). Nous avons explicitement exprimé la constante de proportionnalité dans (4.38), qui dépend des angles solides sous-tendus par les détecteurs A et B vus du point S et les efficacités de détection des détecteurs

¹ Nous adoptons dans cette section la convention utilisée par Charles Watson consistant à primer les paramètres calculés à l'énergie du photon diffusé. Les paramètres non primés sont calculés à 511 keV.

A et B pour les photons primaires (ε_{SA}) et diffusés (ε'_{SB}). Une formule similaire peut être obtenue pour $dSSS_{AB}^2(S)$ qui, ajoutée à (4.38) puis intégrée sur tous les centres de diffusion dans le volume imagé donne finalement :

$$SSS_{AB} = \int_{\text{Volume de diffusion}} dV_S \left[\frac{\sigma_{AS}\sigma_{BS}}{4\pi R_{AS}^2 R_{BS}^2} \right] \mu_C(S) \left[\frac{1}{\sigma_C} \frac{\partial \sigma_C}{\partial \Omega}(\theta) \right] [I_A(S) + I_B(S)], \quad (4.39)$$

où $I_B(S)$ est similaire à $I_A(S)$ et est donné explicitement dans le Chapitre 2 (section 2.4.7).

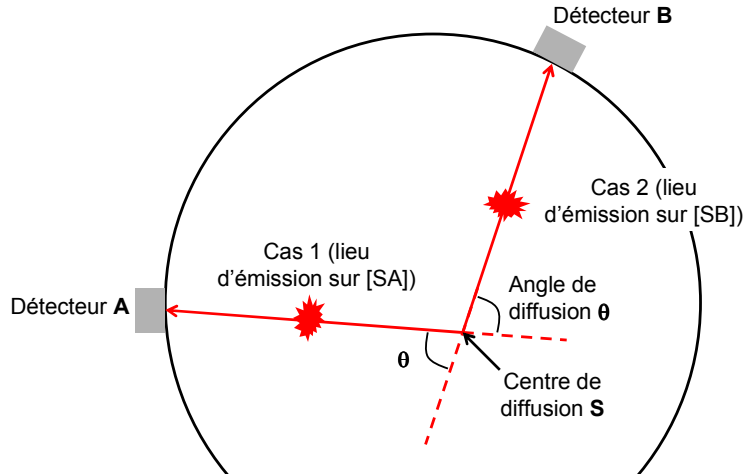


Figure 4.9. Représentation schématique des coïncidences ayant diffusé au point S et détectées dans la ligne de réponse AB . Le calcul de la contribution de ces coïncidences au flux total est légèrement différent selon que le lieu d'émission soit situé sur le segment $[SA]$ (cas 1) ou $[SB]$ (cas 2), puisque dans le cas 1 le détecteur A voit un photon diffusé alors qu'il voit un photon primaire dans le cas 2.

4.4.1.2. Implémentation de SSS

4.4.1.2.a. Calcul de l'intégrale (4.39)

En pratique, l'intégrale (4.39) n'est pas calculée analytiquement mais est approximée par une somme discrète en distribuant un nombre fini de lieux de diffusion dans la carte de diffusion comme le montre la Figure 4.10 (~80 centres de diffusion par litre [Watson 2000]).

4.4.1.2.b. Estimation du coefficient linéaire d'atténuation à l'énergie diffusée

Le coefficient d'atténuation à l'énergie diffusée peut être calculé à partir de $\mu(511 \text{ keV})$ en supposant que toutes les interactions à 511 keV sont des diffusions Compton (ce qui est vrai pour 99% des interactions):

$$\mu(E) \approx \mu_C(E) = Z\sigma_C(E) \Rightarrow \frac{\mu'}{\mu} \approx \frac{\sigma_C(E_{diff})}{\sigma_C(511)}, \quad (4.40)$$

où $\sigma_c(E)$ est donné par (4.37).

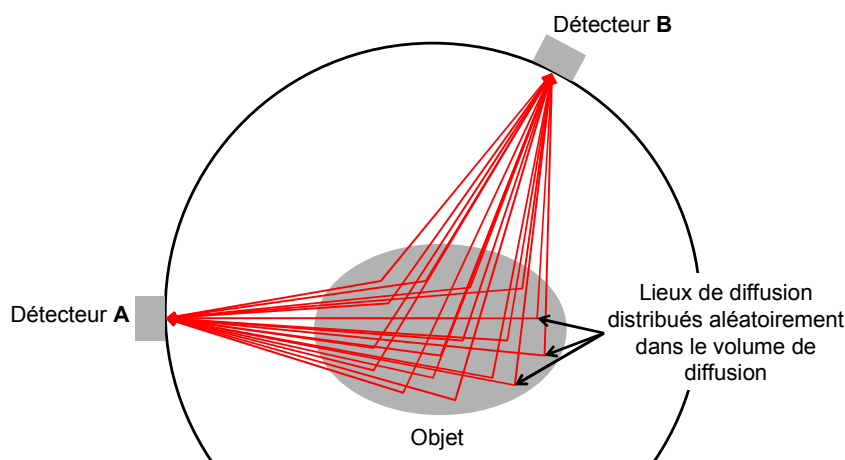


Figure 4.10. L'intégrale de volume dans le calcul SSS est approximée par une somme finie de contributions correspondant à des lieux de diffusion placés aléatoirement dans la carte d'atténuation.

4.4.1.2.c. Calcul des sensibilités de détection primaires et diffusées

La résolution énergétique d'un scanner TEP est bien modélisée par une fonction Gaussienne dont la déviation standard dépend elle-même de l'énergie. Par conséquent, la probabilité qu'un photon d'énergie E soit détecté avec une énergie E_{det} plus grande que le niveau bas de discrimination (NBD), qui est l'intégrale de E_{NBD} à $+\infty$ de cette Gaussienne, est une fonction erreur [Accorsi 2004].

Un deuxième effet modélisé dans le calcul des efficacités de détection est la probabilité qu'un photon d'énergie E se propageant dans une direction donnée soit arrêté par le cristal scintillant. Les interactions multiples des photons gammas dans le cristal scintillant ne sont pas modélisées dans SSS, cette probabilité est donc généralement estimée selon $\Pr(\text{det}) = 1 - \exp\{-\mu_{\text{det}}(E)d\}$ où $\mu_{\text{det}}(E)$ est le coefficient linéaire d'atténuation du cristal à l'énergie du photon incident et d est la distance parcourue par le photon dans le cristal s'il s'était propagé en ligne droite sans s'arrêter (une géométrie de détection annulaire est généralement modélisée dans le calcul SSS).

4.4.1.2.d. Interpolation du sinogramme SSS

Le calcul (4.39) est long et donc fait pour un nombre limité de LDR contenues dans des coupes axiales directes (la distribution du diffusé dans les coupes obliques est supposée être la même que dans les coupes directes). Le résultat de SSS est donc interpolé de manière à ce que le sinogramme diffusé soit commensurable au sinogramme naturel des données dans lequel un bin correspond à une LDR. Après interpolation, celui-ci est multiplié par les

efficacités de détections des coïncidences primaires ce qui permet de prendre en compte la structure en blocs du scanner.

4.4.1.2.e. Estimation de la distribution d'activité

Le calcul SSS dépend de la distribution d'activité qui doit être estimée à partir des données liste. Comme celles-ci contiennent des coïncidences diffusées, SSS est appliqué en deux itérations. Les données sont d'abord reconstruites sans correction de la diffusion ce qui permet d'estimer une première fois le sinogramme diffusé. Celui-ci peut être utilisé pour reconstruire les données listes en les corrigeant du diffusé, ce qui permet d'estimer un deuxième sinogramme diffusé moins biaisé que le premier.

4.4.2. Normalisation du sinogramme diffusé

SSS est un calcul relatif plutôt qu'absolu et le sinogramme des coïncidences diffusées doit être normalisé aux données mesurées avant d'être intégré dans l'algorithme de reconstruction. Dans cette section, nous présentons la méthode traditionnelle de normalisation du sinogramme diffusé (« tails fitting » en anglais) et une nouvelle méthode, moins biaisée et plus précise, fondée sur l'utilisation de l'information en énergie.

4.4.2.1. Méthode d'ajustement des queues du diffusés

La méthode d'ajustement des queues du diffusé (que nous appelons à présent NS pour « normalisation spatiale ») est la méthode standard de normalisation du sinogramme diffusé. Comme les coïncidences détectées en dehors de l'objet sont nécessairement diffusées, une fois les coïncidences fortuites corrigées, cette méthode consiste simplement à ajuster la partie du sinogramme diffusé située en dehors de l'objet sur ces mesures. Comme indiqué sur la Figure 4.11, NS est en trois étapes. Une première étape consiste à déterminer les bins du sinogramme correspondant à des lignes de réponse ne traversant pas l'objet, ce qui est généralement fait en fenêtrant les coefficients de correction d'atténuation CA à une valeur légèrement inférieure à 1 [Watson 2004]. La deuxième étape consiste à biner toutes les coïncidences du fichier liste correspondant au segment 0 dans un sinogramme 2D (le segment 0 est celui faisant un angle moyen de 90° avec l'axe Z du scanner comme expliqué dans le Chapitre 1, section 1.3.5.1).

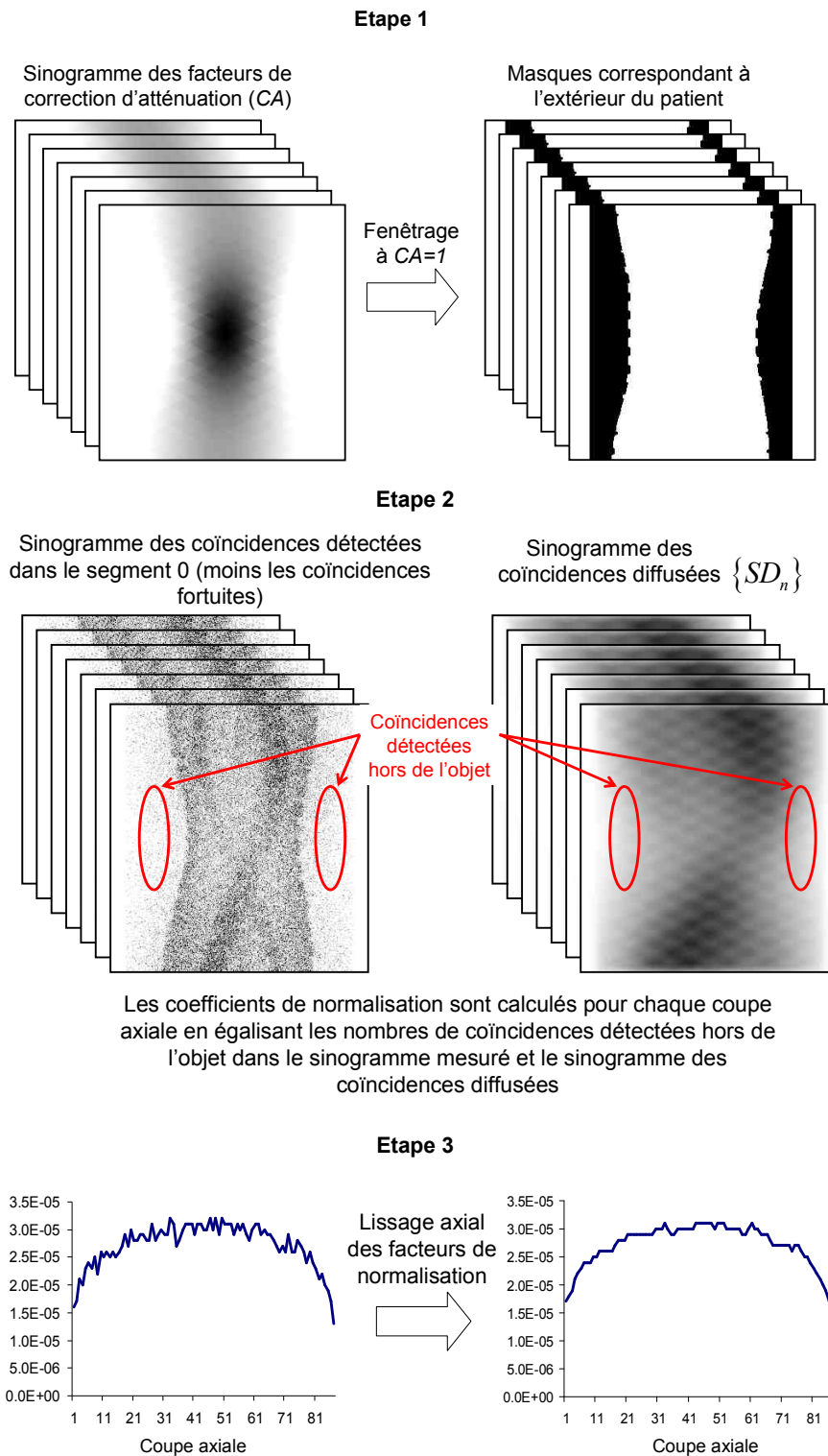


Figure 4.11. Ajustement du sinogramme des coïncidences diffusées au sinogramme mesuré grâce à la méthode d'ajustement des queues du diffusé (NS).

Des facteurs de normalisation sont calculés pour chaque coupe axiale en égalisant le nombre de coïncidences détectées en dehors de l'objet dans le sinogramme mesuré et dans le sinogramme des coïncidences diffusées [Watson 2004]. Comme ces facteurs de normalisation sont bruités, une troisième et dernière étape consiste à les lisser axialement en utilisant un filtre Gaussien [Watson 2004].

4.4.2.2. Méthode de normalisation énergétique

Le processus de normalisation décrit dans la section ci-dessus revient à calculer le nombre total de coïncidences diffusées détectées dans les coupes axiales du segment 0 du sinogramme total, soit de manière équivalente, la fraction de coïncidences diffusées FD_k dans chaque coupe axiale k du segment 0. La méthode de normalisation énergétique que nous proposons à présent est basée sur l'interprétation de FD_k comme la probabilité qu'une coïncidence quelconque détectée dans la coupe k soit diffusée. Celle-ci qui peut en effet être estimée selon:

$$\begin{aligned}
 FD_k &\triangleq \frac{\text{Nb de coïnc. diff. détectées dans la coupe } k}{\text{Nb total de coïnc. détectées dans la coupe } k} \\
 &= \Pr(\text{Diff.} | k) \\
 &= \int \Pr(\text{Diff.} | \mathbf{E}, k) P(\mathbf{E} | k) d\mathbf{E} \\
 &\approx \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \Pr(\text{Diff.} | \mathbf{E}_n, k) \quad (\text{approximation de Monte Carlo})
 \end{aligned} \tag{4.41}$$

où le conditionnement sur k dans cette formule indique que la dernière somme ne contient que les coïncidences détectées dans la coupe k du segment 0 (comme expliqué dans la section précédente, SSS calcule uniquement le sinogramme diffusé dans les coupes directes du scanner. Celui-ci est donc normalisé au segment 0 uniquement et la distribution du diffusé dans les plans obliques est supposée être la même que dans les plans directs situés à la même position axiale). On note que la dernière somme dans (4.41) ne contient pas de terme $P(\mathbf{E}_n | z_k)$ car les coïncidences détectées dans le fichier liste sont naturellement distribuées selon $P(\mathbf{E} | z_k)$. **L'équation (4.41) indique simplement que la fraction du diffusé dans la coupe k est environ égale à la moyenne des probabilités que les coïncidences détectées dans cette coupe soient diffusées.** Le terme $\Pr(\text{Diff.} | \mathbf{E}_n, z_k)$ peut être calculé selon:

$$\begin{aligned}
 \Pr(\text{Diff.} | \mathbf{E}_n, k) &= 1 - \Pr(\text{Prim.} | \mathbf{E}_n, k) \\
 &= 1 - \Pr(\text{Prim.} | E_n^1, X_n^1) \Pr(\text{Prim.} | E_n^2, X_n^2),
 \end{aligned} \tag{4.42}$$

qui peut être estimé à partir des spectres des photons primaires $n_{prim}(E_n^i, X_n^i)$ et diffusés $n_{diff}(E_n^i, X_n^i)$ détectés en X_n^i , où E_n^i et X_n^i sont l'énergie et la position du photon i de la coïncidence n , comme expliqué dans la section 4.2.3.

Comme expliqué dans la section 4.3.1, les spectres en énergie ne peuvent pas être estimés dans toutes les LDR du scanner, ce qui introduit des erreurs systématiques sur l'estimation des probabilité énergétiques et donc dans l'estimation de FD_k selon (4.41). En particulier, les coïncidences détectées en dehors de l'objet ne sont jamais associées à $\Pr(\text{Diff.}|\mathbf{E})=1$, ce qui est pourtant le cas, car les spectres impliqués dans ce calcul sont moyennés sur un grand nombre de LDR, certaines d'entre elles traversant l'objet et contiennent donc une composante primaire non nulle. Afin de résoudre ce problème, nous proposons une méthode combinant les informations spatiales et énergétiques dans le processus de normalisation. Quand une coïncidence est détectée à l'intérieur de l'objet, nous calculons sa probabilité d'être diffusée selon (4.42) mais imposons $\Pr(\text{Diff.}|\mathbf{E})=1$ quand elle est détectée en dehors du patient.

Notre approche de normalisation spatiale et énergétique fait intervenir toutes les coïncidences détectées dans la coupe k , et est donc moins bruitée que NS qui utilise uniquement celles détectées en dehors de l'objet. Ceci est particulièrement intéressant dans des patients obèses et/ou des acquisitions dynamiques dans lesquels peu de coïncidences sont détectées en dehors de l'objet ce qui cause un bruit élevé dans l'estimation des coefficients de normalisation avec NS. Nous évaluerons la précision et l'exactitude de cette nouvelle approche dans des simulations de Monte Carlo réalistes dans le Chapitre 5. La Figure 4.12 représente schématiquement la méthode traditionnelle de correction du diffusé ainsi que la nouvelle approche spatio-spectrale développée dans ce chapitre.

4.5. Conclusion

L'objectif de ce chapitre était de développer un formalisme original et rigoureux incorporant l'information en énergie dans le processus de correction de la diffusion des données TEP détectées en mode liste. L'idée centrale de ce travail est que l'information en énergie, bien que ne permettant pas seule de séparer complètement les coïncidences primaires et diffusées à cause de la résolution en énergie limitée des scanners TEP, est cependant une information utile car elle est corrélée à l'histoire des interactions des photons dans le patient.

Nous avons montré dans la première section de ce chapitre que l'information en énergie, comme l'information spatiale, peut être incluse dans la fonction de vraisemblance des données liste, ce qui donne lieu à un nouvel algorithme de reconstruction EM incluant des termes de corrections du diffusé spatiaux et énergétiques. **Spécifiquement, l'énergie intervient dans l'algorithme de reconstruction à travers les termes α et β , qui sont les densités de probabilité énergétiques primaires et diffusées, respectivement. La fondation théorique solide sur laquelle notre approche est fondée garantie que les images**

reconstruites de cette manière soient quantitativement correctes et ne contiennent pas d'artefacts introduit par l'incorporation des termes α et β . Au pire, l'énergie est non informative auquel cas la quantification est au moins aussi bonne qu'avec l'approche de correction spatiale standard.

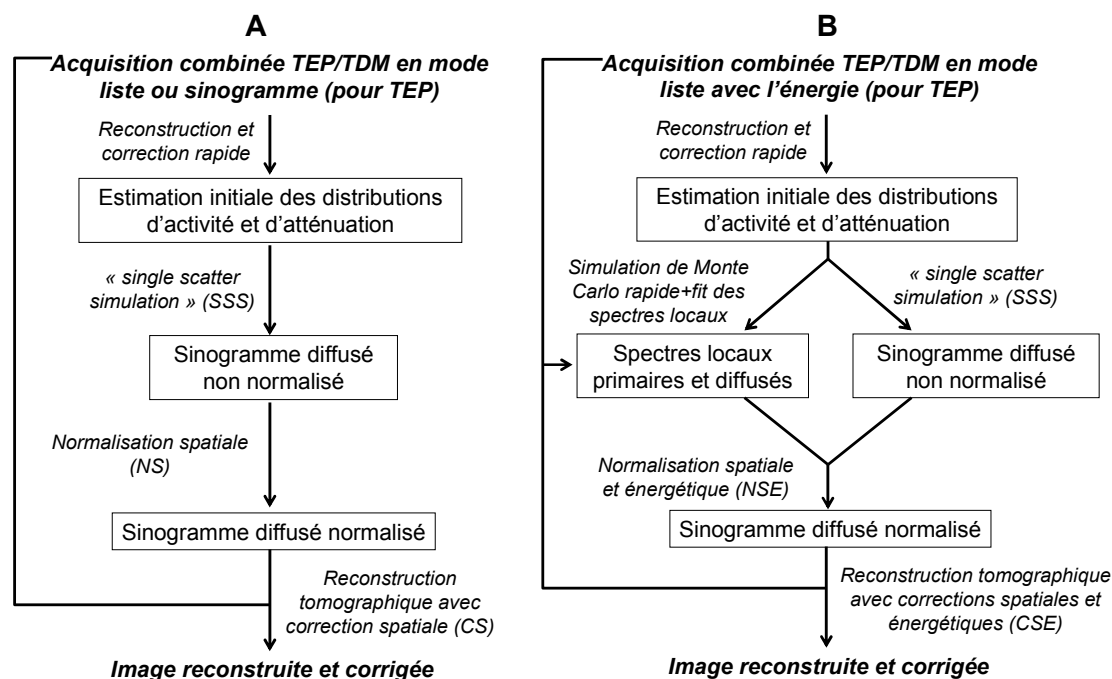


Figure 4.12. A : approche standard spatiale de correction du diffusé. B : nouvelle approche de correction du diffusé combinant les informations spatiale et énergétique.

Dans la deuxième section de ce chapitre, nous avons montré comment estimer α et β à partir des spectres 1D des photons primaires et diffusés. Ce résultat est important car il serait autrement difficile d'estimer α et β directement à partir des spectres en énergie 2D des coïncidences détectées en pratique. Nous avons aussi développé un modèle des spectres primaires et diffusés permettant d'estimer ces probabilités énergétiques. Comme expliqué dans la section 4.3, il est possible d'ajuster directement ce modèle sur les spectres totaux détectés dans les secteurs angulaires et axiaux du scanner car les spectres primaires et diffusés ne recouvrent pas aux basses énergies (à l'exception des photons primaires ayant diffusé partiellement dans le détecteur que nous proposons donc de modéliser dans les spectres diffusés). On note bien sûr que les photons de basses énergies sont utilisés dans le processus d'estimation des spectres uniquement et pas dans le processus de reconstruction.

Enfin, nous avons montré dans la dernière section de ce chapitre comment utiliser l'énergie pour normaliser le sinogramme des coïncidences diffusées aux données liste.

Comme pour le calcul de α et β , cette approche de normalisation requiert uniquement de connaître les spectres 1D des photons primaires et diffusés. **Notre approche utilise toutes les coïncidences détectées, et est donc moins bruitée que l'approche standard NS utilisant uniquement les coïncidences détectées en dehors de l'objet. Elle calcule de plus les coefficients de normalisation de manière complètement indépendante du sinogramme diffusé et est donc plus robuste à des erreurs dans son estimation. Nous évaluerons en détail l'exactitude et la précision de notre approche de correction dans le Chapitre 5 en utilisant des simulations de Monte Carlo réalistes de patients de différentes tailles.**

Chapitre 5. Evaluation de la correction de la diffusion des données TEP

Dans ce chapitre, nous évaluons la performance de la correction de la diffusion dans des acquisitions TEP 3D. De nombreuses méthodes de correction de la diffusion existent mais seule la simulation de Monte Carlo (MC) et un calcul analytique des coïncidences ayant diffusé une seule fois (SSS) permettent de calculer le sinogramme des coïncidences diffusées dans le cas général de distributions d'activités et d'atténuation non uniformes. SSS est la seule méthode utilisée en clinique car elle est plus rapide que MC et donne lieu à un sinogramme diffusé non bruité. **Nous proposons d'évaluer dans ce chapitre la technique traditionnelle de correction du diffusé utilisant SSS ainsi que la nouvelle approche spatio-spectrale que nous avons développée dans le Chapitre 4.** L'outil que nous utilisons dans cette étape d'évaluation est la simulation de Monte Carlo développée et validée dans le Chapitre 3. Celle-ci permet en effet de générer des données listes réalistes en un temps raisonnable, pour lesquelles la distribution d'activité et les coïncidences diffusées sont connues de manière exacte. **Le scanner TEP Philips Gemini TF simulé dans ce chapitre mesure la différence des temps de vol (TDV) des photons de coïncidence ainsi que leurs énergies dans le fichier liste. Nous ne proposons cependant pas ici d'intégrer le TDV en plus de l'énergie dans le processus de reconstruction et correction de la diffusion des données listes. Ceci requerrait en effet de modifier notre méthode de correction de la diffusion car les distributions spatiale et énergétique des coïncidences primaires et diffusées dépendent du TDV [Watson 2007].**

5.1. Evaluation de la correction du diffusé dans des patients de taille normale

Dans cette section, nous évaluons la précision et l'exactitude de la correction du diffusé des données TEP en mode liste dans une distribution simple modélisant un patient de taille normale.

5.1.1. Simulations de Monte Carlo

5.1.1.1. Distributions d'activité et d'atténuation

La Figure 5.1 montre le fantôme de taille normale simulé dans cette section. Il est constitué d'un cylindre rempli d'eau d'activité 1, et de plusieurs cylindres aussi remplis d'eau et d'activité 0, 4 :1 et 8 :1 par rapport à l'activité de fond. Deux cylindres de 20 cm de

diamètre et 10 cm de long et d'activité 0,6 :1 sont aussi simulés de part et d'autre du cylindre principal afin de modéliser l'activité hors du champ de vue présente dans des acquisitions réelles. Ce fantôme a une taille similaire à un patient de taille normale. Il est cependant constitué d'une distribution d'atténuation uniforme ce qui représente une simplification importante mais permet de simplifier l'analyse des résultats dans un premier temps. Nous modéliserons un patient réaliste dans la section 5.2 de ce chapitre.

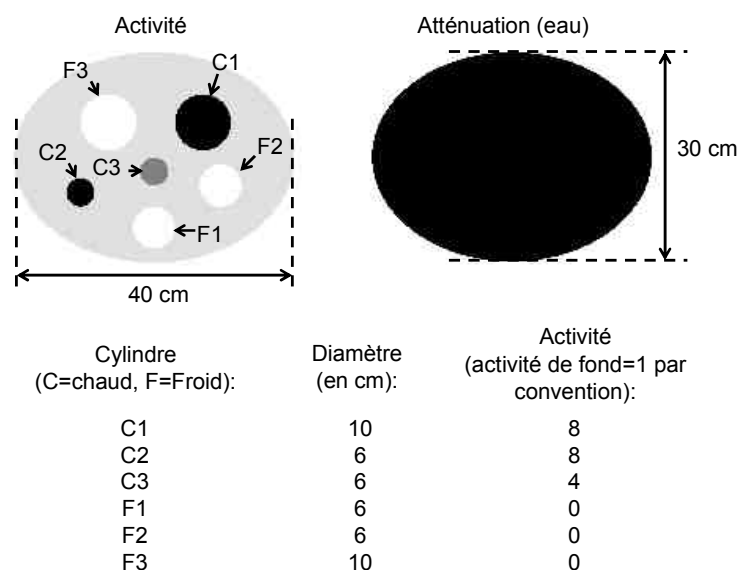


Figure 5.1. Distributions d'activité et d'atténuation du fantôme de taille normale.

5.1.1.2. Propagation et détection des photons d'annihilation

Les données TEP obtenues dans cette section sont simulées en utilisant les cartes d'activité et d'atténuation de la Figure 5.1 et le simulateur de Monte Carlo développé et validé dans le Chapitre 3. Dans ces simulations, nous modélisons la distance de vol des positons, la non-colinéarité des photons d'annihilation et le détecteur TEP pixellisé en blocs et cristaux. Comme nos simulations sont en mode liste, des techniques de réduction de variance ne sont pas utilisées afin d'assurer que les données simulées ont une distribution de Poisson à la fois dans le domaine spatial et énergétique¹. Le scanner modélisé dans ce travail est le TEP/TDM Philips Gemini TF dont les caractéristiques sont présentées dans le Tableau 5.1. Ce scanner LYSO opérant en mode 3D a une excellente résolution en énergie (11,5% à 511 keV) et

¹ Dans des simulations en mode sinogramme, un sinogramme peu bruité peut d'abord être estimé en utilisant des méthodes de réduction de variance et ensuite utilisé pour générer des réalisations de Poisson indépendantes. Cette stratégie de simulation n'est pas applicable en mode liste, nous utilisons donc à la place des simulations analogues naturellement affectées par un bruit de Poisson.

enregistre l'énergie individuelle des photons détectés qui est disponible dans le fichier liste de sortie [Surti 2007].

Au lieu de modéliser la résolution en énergie du Gemini TF dans la simulation de Monte Carlo, nous modélisons une résolution infinie et générons des distributions Gaussiennes à partir de ces données listes une fois la simulation terminée. Ceci permet de modéliser plusieurs résolutions en énergie à partir de la même simulation de résolution infinie, i.e. 11,5% (cristal LSO) et à 20% à 511 keV (cristal BGO). Les coïncidences valides détectées dans le champ de vue et dans la fenêtre en énergie [100 keV ; 665 keV] sont écrites dans un fichier liste contenant pour chaque photon de coïncidence son énergie, sa position, la distance de propagation depuis son lieu d'émission et le nombre de diffusions Compton dans l'objet. Les photons détectés seuls, c'est à dire sans leur partenaire d'annihilation, ne sont pas écrits dans le fichier liste.

Tableau 5.1. Caractéristiques techniques du scanner TEP-TDM Philips Gemini TF [Surti 2007]

Distance centre - face des cristaux	45,17 cm
Rayon du champ de vue	28,8 cm
Longueur axiale du champ de vue	17,6 cm
Matériau du cristal scintillant	LYSO
Nombre de blocs dans la direction axiale	1
Nombre de blocs dans la direction transaxiale	28
Taille des blocs	$17,6 \times 9,2 \times 2,2 \text{ cm}^3$ *
Nombre de cristaux par bloc dans la direction axiale	44
Nombre de cristaux par bloc dans la direction transaxiale	23
Taille des cristaux	$0,4 \times 0,4 \times 2,2 \text{ cm}^3$ *
Résolution en énergie à 511 keV	11,5%
Fenêtre en énergie	440 – 665 keV
Résolution temporelle	585 ps

*Direction axiale \times transaxiale \times radiale

Pour ce fantôme, nous simulons 30.10^9 coïncidences résultant en la détection de 354.10^6 coïncidences valides écrites dans un fichier liste de 13,4 GB. Le temps cumulé de simulation, distribué sur dix processeurs indépendants, est de 533 heures. Afin d'obtenir plusieurs réalisations de Poisson quasi-indépendantes sans avoir à simuler plus de coïncidences et de garder le temps de simulation à un niveau raisonnable, nous générons dix fichiers liste contenant 90.10^6 coïncidences chacun en échantillonnant uniformément les coïncidences du fichier principal avec remplacement. Cette technique statistique d'échantillonnage, appelée bootstrapping, préserve la distribution de Poisson des données simulées puisque l'échantillonnage aléatoire uniforme d'une distribution de Poisson donne

une autre distribution de Poisson [Ross 2001]. Elle permet de générer plusieurs réalisations de Poisson tout en gardant le temps de simulation à un niveau raisonnable, cependant au prix d'une légère perte d'indépendance des différentes réalisations. A partir de ces dix fichiers listes de résolution énergétique infinie, nous générons ensuite dix études de résolution 11,5% à 511keV et dix études de résolution 20% à 511 keV. Les fenêtres en énergie utilisées dans les reconstructions sont [440 keV ; 665 keV] à 11,5% à 511 keV et [388 keV ; 665 keV] à 20% à 511 keV.

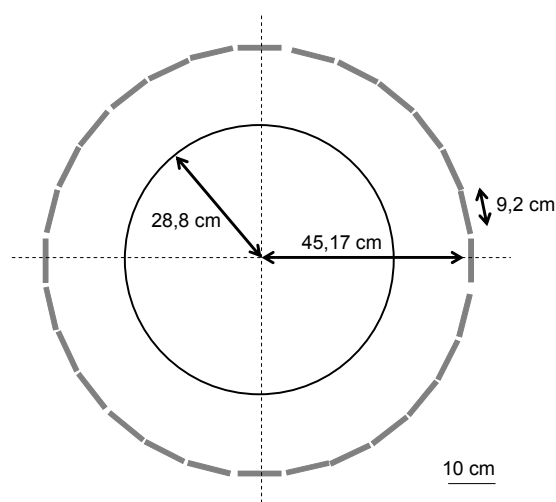


Figure 5.2. Représentation schématique du scanner TEP Gemini TF. Chaque rectangle grisé représente un bloc LYSO et le cercle central représente le champ de vue en dehors duquel aucune donnée n'est acquise.

5.1.2. Estimation du sinogramme diffusé

5.1.2.1. Estimation initiale de la carte d'activité

Comme expliqué dans le Chapitre 4, le calcul SSS requiert de connaître les cartes d'activité et d'atténuation. En pratique, la carte d'atténuation est connue dans des acquisitions TEP/TDM simultanées et la carte d'activité doit être estimée à partir des données listes. Comme celles-ci contiennent des coïncidences diffusées, le calcul SSS se fait en deux itérations. Les données listes sont d'abord reconstruites sans correction du diffusé ce qui permet de calculer un premier sinogramme diffusé (itération 1). Ce sinogramme est ensuite utilisé pour ré-estimer la carte d'activité, cette fois avec correction du diffusé, ce qui permet d'estimer le sinogramme diffusé de manière plus précise (itération 2) [Watson 2000]. La Figure 5.3 montre la carte d'activité de référence et celles estimées aux itérations 1 et 2, pour la première réalisation de Poisson du fantôme de taille normale et aux résolutions en énergie 11,5% et 20% à 511 keV. Ces images sont reconstruites avec OSEM en mode liste (20 sous

ensembles temporels, 2 itérations et correction du diffusé dans le projecteur à la deuxième itération) sur une grille $128 \times 128 \times 22$ de faible résolution (4,5 mm dans les directions x et y et 8,0 mm dans la direction axiale z). L'activité hors du champ de vue dans la direction axiale est supposée être parfaitement connue dans ces simulations (en pratique celle-ci est estimée à partir des données dans des acquisitions corps entier où plusieurs positions du lit du patient sont acquises l'une après l'autre).

L'absence de correction de la diffusion dans l'itération 1 cause clairement une sur-estimation de la distribution du radiotracer, amplifiée au centre du fantôme à cause de la correction d'atténuation plus importante à cet endroit. Cette sur-estimation est plus marquée à 20% qu'à 11,5% à 511 keV, puisque plus de coïncidences diffusées sont détectées à 20% (la fenêtre en énergie est en effet plus large aux basses résolutions et contient donc plus de coïncidences diffusées). Cette sur-estimation de la distribution d'activité au centre du fantôme cause une sur-estimation du sinogramme diffusé dans l'itération 1 et donc une sur-correction des données listes dans l'itération 2.

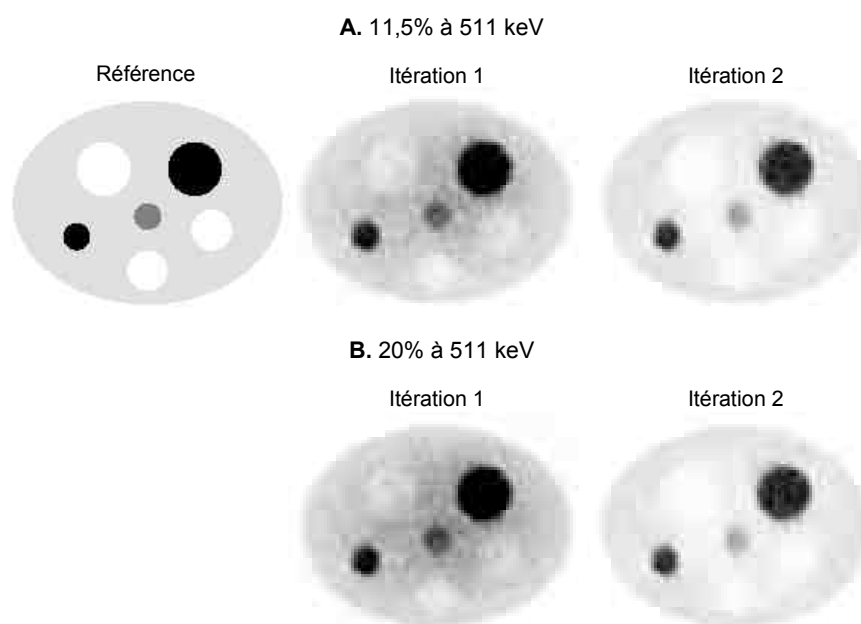


Figure 5.3. Estimation de la distribution d'activité en deux itérations dans le calcul SSS aux résolutions en énergie 11,5% (A) et 20% à 511 keV (B).

5.1.2.2. Estimation du sinogramme diffusé

Le sinogramme des coïncidences ayant diffusé une seule fois est calculé analytiquement avec SSS en utilisant la carte d'activité estimée à partir des données listes aux itérations 1 et 2. **SSS étant un calcul analytique linéaire en la distribution d'activité, toute erreur dans l'estimation initiale de la carte d'activité se propage dans celle du**

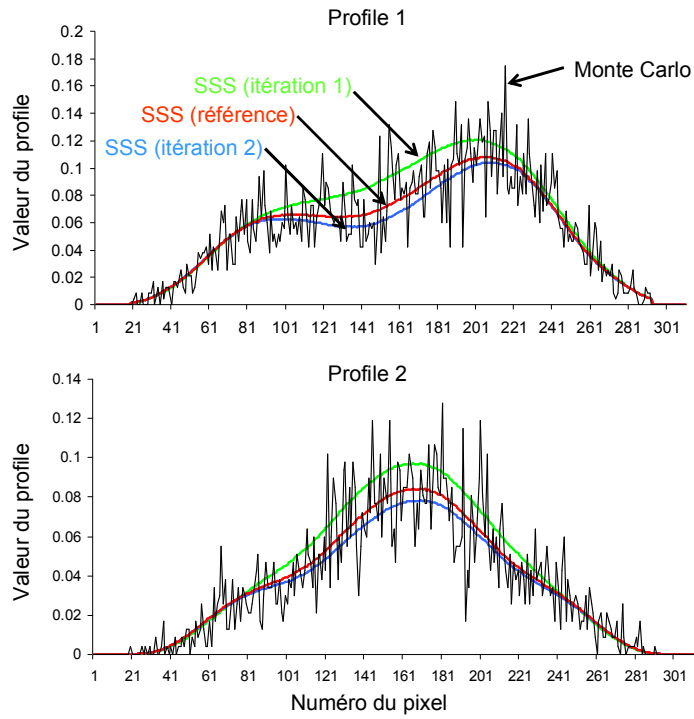
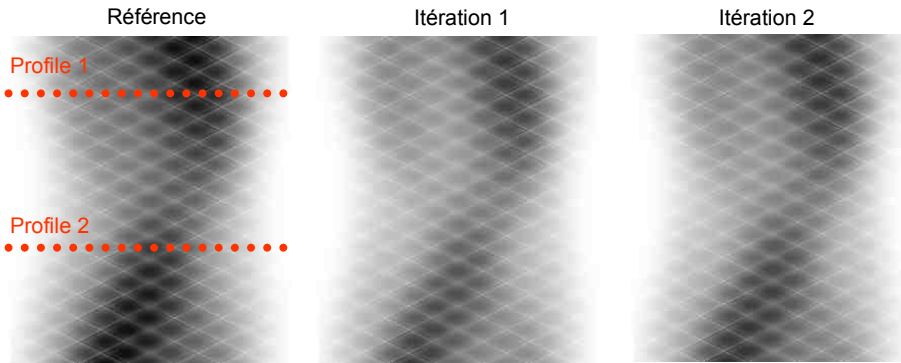
sinogramme diffusé. Comme le montre la Figure 5.4, la sous-estimation de la carte d'activité dans l'itération 2 entraîne une sous-estimation du sinogramme diffusé final.

Dans cette figure, le sinogramme SSS de référence est obtenu en utilisant la carte d'activité de référence et tous les sinogrammes diffusés sont normalisés aux données listes en utilisant la méthode d'ajustement des queues du diffusé (NS pour « normalisation spatiale »), décrite dans le Chapitre 4, section 4.4.2.1, plutôt que notre méthode de normalisation spatio-spectrale puisque les spectres en énergie ne sont pas encore connus à ce stade de la correction.

L'intégrale SSS est estimée par une somme discrète en utilisant des centres de diffusion distribués aléatoirement dans la carte d'atténuation avec une densité moyenne de 64 centres par litre (les centres associés à des valeurs d'atténuation inférieures à 0,005 1/cm sont rejetés). La carte d'atténuation utilisée dans ce calcul est la carte de référence lissée à la résolution de l'acquisition TEP (approximée par une fonction Gaussienne de largeur à mi hauteur égale à 4 mm). Le sinogramme SSS est d'abord estimé sur une grille non fine de $128 \times 128 \times 15$ voxels de résolution 4,68 mm, 1,41 degrés et 1,17 cm dans les directions radiale, angulaire et axiale et est ensuite interpolé à la dimension du sinogramme naturel 2D du Gemini TF de taille $311 \times 322 \times 87$ dans les dimensions radiale, angulaire et axiale (cette étape d'interpolation prend en compte l'effet d'arc).

L'erreur d'estimation du sinogramme SSS, moyennée sur tous les pixels et toutes les réalisations de Poisson et calculée en utilisant le sinogramme SSS de référence, est égale à 11,3% (itération 1) et 4,3% (itération 2) pour une résolution en énergie de 11,5% à 511 keV. Pour une résolution en énergie de 20%, cette erreur est de 10,3% (itération 1) et 4,7% (itération 2). Clairement, l'introduction d'une deuxième itération dans le calcul SSS permet de réduire l'erreur finale d'estimation du sinogramme diffusé aux deux résolutions en énergie. Cette erreur est légèrement plus grande à 20% qu'à 11,5%, car plus de coïncidences diffusées sont détectées à 20% qu'à 11,5% à 511 keV. Nous notons de plus que le sinogramme SSS calculé en utilisant la carte d'activité de référence reflète correctement la distribution des coïncidences diffusées qui sont connues, mais bruitées, dans ces simulations de Monte Carlo. **Ceci indique que l'absence de modélisation des coïncidences multiples dans le calcul SSS n'est pas une limitation majeure, en tout cas clairement moins importante que le biais dans l'estimation de la carte d'activité pour cette distribution. Ceci est dû au fait que les coïncidences multiples ont des distributions similaires à celle des coïncidences ayant diffusé une seule fois, et sont donc bien prises en compte dans l'étape de normalisation.**

A. 11,5% à 511 keV



B. 20% à 511 keV

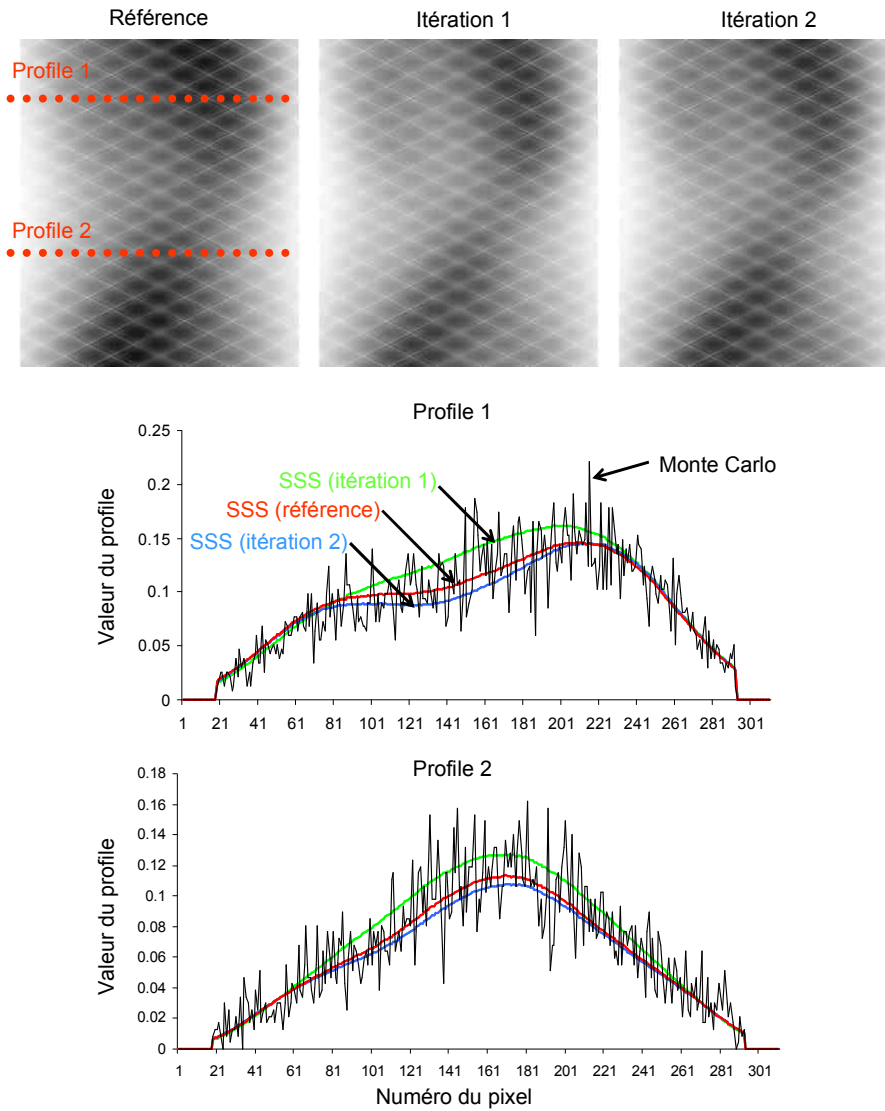


Figure 5.4. Estimation en deux itérations du sinogramme diffusé dans le calcul SSS, aux résolutions en énergie 11,5% (A) et 20% à 511 keV (B). Le sinogramme SSS de référence est obtenu en utilisant la carte d'activité de référence. Les coïncidences diffusées détectées dans cette simulation de Monte Carlo sont connues mais bruitées, ce qui permet de comparer le calcul SSS à la référence.

5.1.3. Estimation des spectres locaux des photons primaires et diffusés

Dans cette section, nous évaluons la nouvelle méthode d'estimation des spectres énergétiques primaires et diffusés présentée dans le Chapitre 4, section 4.3.2.

5.1.3.1. Bining des spectres totaux

Les photons de coïncidence détectés dans les fichiers listes correspondant à chaque réalisation de Poisson sont binés dans 600 spectres couvrant l'ensemble du scanner ($N_\theta = 30$ secteurs dans la direction angulaire et $N_z = 20$ dans la direction axiale). Chaque spectre contient 40 bins en énergie couvrant la gamme d'énergie [300 keV ; 665 keV] avec une résolution de 9,125 keV/bin. Ces nombres de spectres et de bins en énergie donnent lieu à des spectres à la fois peu bruités et permettant de refléter correctement les variations spatiales et énergétiques des spectres (ceux-ci varient en fait très lentement avec la position angulaire et axiale des secteurs, il n'est donc pas nécessaire d'estimer un grand nombre de spectres. Nous choisissons néanmoins d'en estimer suffisamment pour être sûr que notre estimation n'est pas biaisée).

Comme expliqué dans le Chapitre 4, l'information en énergie est utilisée dans les processus de normalisation du sinogramme diffusé et de reconstruction des données listes. Comme le processus de normalisation ne fait intervenir que les coïncidences détectées dans le segment 0 mais que toutes les coïncidences sont reconstruites, il est nécessaire d'estimer deux séries de spectres: l'une contenant toutes les coïncidences détectées dans le scanner (série 1, calcul des probabilités énergétiques utilisées dans la reconstruction) et l'autre contenant uniquement celles détectées dans le segment 0 (série 2, calcul des probabilités énergétiques utilisées dans la normalisation). **En règle générale, les spectres utilisés pour calculer les probabilités énergétiques d'un certain groupe de coïncidence doivent être obtenus en décomposant les spectres contenant uniquement les coïncidences de ce groupe. Ceci est dû au fait que les coïncidences des séries 1 et 2 ont des distributions énergétiques différentes.**

5.1.3.2. Décomposition des spectres totaux en spectres primaires et diffusés

Comme nous l'avons détaillé dans le Chapitre 4, section 4.3.2, une fois les spectres totaux obtenus dans chaque secteur du scanner TEP ceux ci sont décomposés en spectres primaires et diffusés.

5.1.3.2.a. Estimation des facteurs diffusés

Notre modèle des spectres présenté dans le Chapitre 4, section 4.3.2, dépend d'un faible nombre de facteurs diffusés axiaux calculés grâce à une simulation de Monte Carlo

rapide. Ici, nous estimons cinq facteurs diffusés correspondant aux spectres des photons diffusés détectés en cinq positions axiales dans le scanner (comme les spectres diffusés varient lentement dans la direction axiale, l'utilisation de cinq facteurs permet de refléter précisément les variations axiales des spectres). Pour ce faire nous utilisons la version originale du code Monte Carlo SimSET [Harrison 1993], où les cartes d'activité et d'atténuation sont obtenues de la même manière que pour l'étape d'estimation du sinogramme diffusé avec SSS. Des méthodes de réduction de variance sont utilisées afin de minimiser le temps de calcul. La non-colinéarité des photons d'annihilation est modélisée mais pas la distance de vol des positons qui ralentit la simulation et affecte peu les spectres. Le détecteur pixellisé n'est pas simulé dans cette simulation rapide et est approximé par une couronne cylindrique de LYSO. La résolution en énergie n'est pas modélisée dans la simulation, mais plutôt en lissant les spectres finaux à la résolution du scanner ce qui permet à la fois de modéliser la résolution en énergie et de réduire le bruit dans l'estimation des facteurs diffusés. $30 \cdot 10^6$ coïncidences sont simulées dans cette simulation rapide, ce qui nécessite environ 10 minutes sur un seul processeur¹. Deux séries de facteurs diffusés sont estimées au cours de cette simulation en binant dans des spectres différents les photons diffusés impliqués dans des coïncidences détectées le segment 0 (série 2) et dans tous les plans axiaux obliques du scanner (série 1).

5.1.3.2.b. Ajustement du modèle des spectres primaires et diffusés

Une fois les facteurs diffusés axiaux estimés, notre modèle des spectres peut être ajusté aux 600 spectres totaux binés précédemment. La Figure 5.5 montre quatre de ces spectres estimés à la résolution 11,5%, correspondant aux secteurs angulaires $\theta=1$, aux positions axiales $z=1$ et $z=10$ et aux séries 1 et 2 de la première réalisation de Poisson du fantôme de taille normale. La Figure 5.6 montre les mêmes spectres, mais estimés à 20%. Le Tableau 5.2 montre les erreurs d'estimation des spectres primaires et diffusés calculés dans la fenêtre en énergie aux résolutions en énergie 11,5% (fenêtre en énergie [440 keV ; 665 keV]) et 20% à 511 keV (fenêtre en énergie [388 keV ; 665 keV]) et moyennées sur les dix réalisations de Poisson.

L'erreur sur les primaires est plus faible que sur les diffusés pour les deux résolutions en énergie et pour les deux séries de spectres, ce qui est dû au fait que les spectres primaires ne dépendent pas de l'objet et sont bien modélisés par des fonctions Gaussiennes alors que notre modélisation des spectres diffusés est fondée sur des hypothèses qui peuvent être parfois

¹ Ce temps de calcul est raisonnable étant donné que nous utilisons un seul processeur et un code de Monte Carlo général non optimisé pour notre application. Des travaux précédents ont en effet montré qu'il est possible d'accélérer des codes Monte Carlo par un facteur de 50-100 simplement en pré-calculant certaines opérations indépendantes de l'objet simulé comme les fonctions trigonométriques et les nombres aléatoires [Holdsworth 2001, Holdsworth 2002].

légèrement fausses (e.g., les spectres diffusés détectés dans le même secteur axial sont proportionnels au même facteur). On note de plus que les erreurs associées à la série 2 sont plus élevées que celles associées à la série 1, car les spectres de la série 2 contiennent seulement une fraction de tous les photons de coïncidence et sont donc plus bruités.

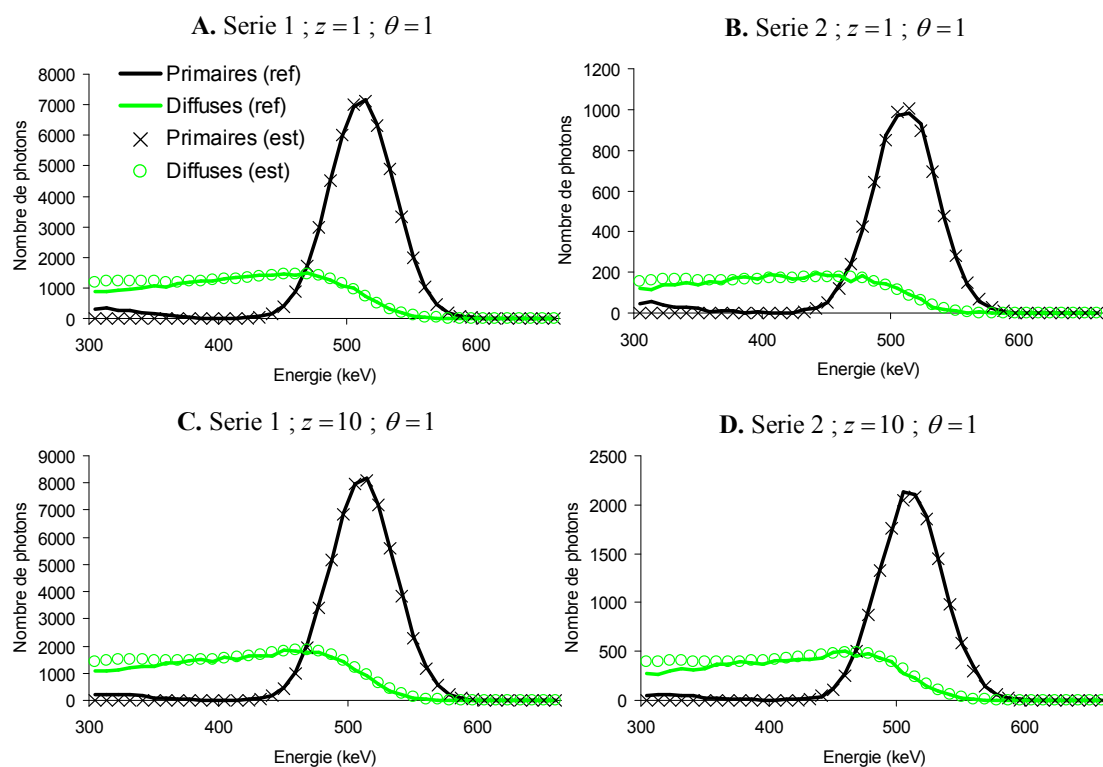


Figure 5.5. Décomposition des spectres totaux en composantes primaires et diffusées pour la première réalisation de Poisson du fantôme de taille normale à la résolution en énergie 11,5% à 511 keV. Les symboles représentent notre estimation et les lignes continues représentent les spectres de références qui sont connus dans ces simulations. Ces spectres correspondent à 4 des 600 spectres estimés pour les séries 1 et 2 dans le secteur angulaire $\theta = 1$ et les secteurs axiaux $z = 1$ et $z = 10$.

Ces résultats montrent que notre estimation des spectres primaires et diffusés pour ce fantôme simple est associée à une erreur inférieure à 6% pour les séries 1 et 2 et pour les deux résolutions en énergie de 11,5% et 20% à 511 keV. On note une erreur systématique dans l'estimation des spectres à basse énergie, qui n'affecte cependant pas l'exactitude du fit dans la fenêtre en énergie, causant une sur-estimation des spectres diffusés en dessous de 350 keV de 33,8% (série 1) et 30,0% (série 2) à 11,5% à 511 keV et 24,6% (série 1) et 23,7% (série 2) à 20% à 511 keV. Cette erreur est due aux photons primaires ayant déposé une fraction de leur énergie dans le détecteur, que nous ne modélisons pas dans les spectres

primaires mais plutôt dans les spectres diffusés (comme expliqué dans le Chapitre 4, section 4.3.2.1, ceci permet de modéliser les spectres primaires par des fonctions Gaussiennes ce qui simplifie considérablement le processus d'estimation). Elle est plus importante pour la série 2 que la série 1 car les photons primaires de la série 1 ont tendance à frapper les cristaux du scanner avec des angles incidents plus obtus que ceux de la série 2 et ont donc plus de chance d'interagir dans plusieurs blocs.

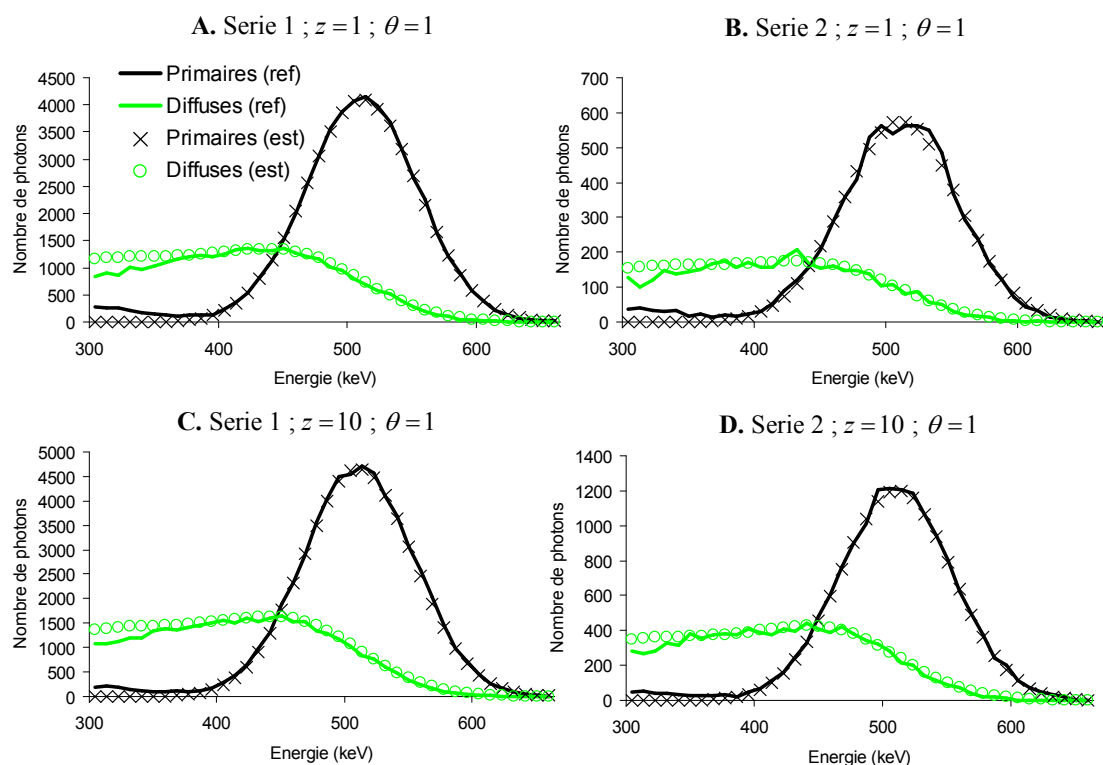


Figure 5.6. Décomposition des spectres totaux en composantes primaires et diffusées pour la première réalisation de Poisson du fantôme de taille normale à la résolution en énergie 20% à 511 keV. Les symboles représentent notre estimation et les lignes continues représentent les spectres de références qui sont connus dans ces simulations. Ces spectres correspondent à 4 des 600 spectres estimés pour les séries 1 et 2 dans le secteur angulaire $\theta=1$ et les secteurs axiaux $z=1$ et $z=10$.

Tableau 5.2. Erreurs d'estimation des spectres primaires et diffusés pour les séries 1 et 2 aux résolutions en énergie 11,5% et 20% à 511 keV, moyennes dans la fenêtre en énergie et sur les dix réalisations de poisson

11,5% à 511 keV	Erreur sur les primaires	Erreur sur les diffusés
Série 1	1,2%	3,4%
Série 2	2,2%	5,4%
20% à 511 keV		
Série 1	1,6%	3,5%
Série 2	3,0%	5,8%

5.1.4. Evaluation de la quantification

5.1.4.1. Normalisation du sinogramme diffusé

Le sinogramme SSS calculé dans la section 5.1.2 doit être normalisé aux données mesurées avant d'être incorporé dans le projecteur de l'algorithme de reconstruction. Comme l'approche SSS calcule la distribution du diffusé uniquement dans les plans directs, le processus de normalisation consiste à normaliser le sinogramme SSS aux données mesurées dans le segment 0 uniquement (les distributions du diffusé dans les segments croisés sont supposées être les mêmes que dans le segment 0 [Watson 2004]). Dans cette section, nous évaluons deux approches de normalisation: l'approche traditionnelle consistant à ajuster les queues du sinogramme diffusé sur les coïncidences détectées en dehors de l'objet (que nous appelons NS pour « normalisation spatiale ») et notre nouvelle méthode de normalisation spatio-spectrale décrite dans le Chapitre 4 (que nous appelons NSE pour « normalisation spatiale et énergétique »). Comme expliqué dans le Chapitre 4, section 4.4.2.1, NS utilise uniquement les coïncidences détectées en dehors de l'objet alors que notre nouvelle méthode de normalisation NSE utilise toutes les coïncidences détectées. Les deux méthodes NS et NSE requièrent la connaissance du masque correspondant à l'extérieur du patient, qui est simplement obtenu en fenêtrant le sinogramme des coefficients de correction de l'atténuation à 1 comme le montre la Figure 5.7 [Watson 2004].

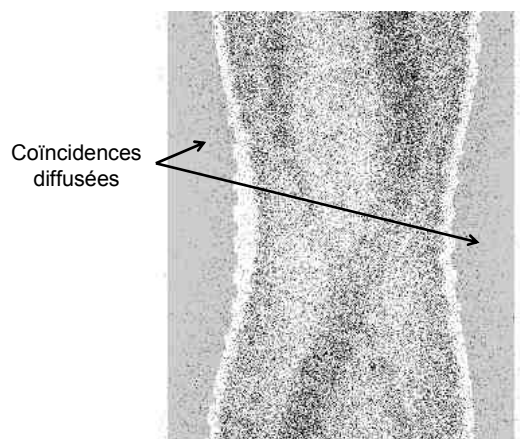


Figure 5.7. Sinogramme des coïncidences détectées dans le segment 0 superposé au masque correspondant à l'extérieur du patient obtenu en fenêtrant les facteurs de correction d'atténuation à une valeur légèrement inférieure à 1.

La Figure 5.8 montre la fraction de diffusé (FD) dans les 87 coupes axiales du segment 0 du scanner Gemini TF estimée pour la première réalisation de Poisson avec NS, NSE et comparée à la fraction de diffusé de référence qui est connue dans ces simulations. Nous appliquons notre nouvelle méthode de normalisation NSE en utilisant les spectres de référence (NSE-ref) et les spectres estimés dans la section précédente (NSE-est), ce qui nous permet d'estimer à la fois le biais intrinsèque de la méthode (NSE-ref) et le biais dû aux erreurs dans l'estimation des spectres (NSE-est moins NSE-ref) (comme expliqué dans le Chapitre 4, section 4.3.1.1, le biais intrinsèque de NSE est lié au fait que les spectres ne peuvent pas être estimés dans toutes les LDR du scanner mais uniquement dans un nombre limité de secteurs angulaires et axiaux). Dans la suite, nous utiliserons NSE-est. Le Tableau 5.3 montre les erreurs d'estimation de la FD estimée avec NS, NSE-ref et NSE-est, moyennées sur toutes les coupes axiales et les dix réalisations de Poisson.

Ces résultats montrent que l'estimation de la FD avec notre nouvelle méthode spatio-spectrale NSE est légèrement meilleure qu'avec la méthode traditionnelle de normalisation spatiale NS aux deux résolutions en énergie 11,5% et 20% à 511 keV, et permet d'estimer la FD avec une erreur inférieure à 2,4% pour ce fantôme. L'erreur associée à NS est légèrement plus élevée car cette méthode est fondée sur l'ajustement du sinogramme SSS aux coïncidences détectées en dehors de l'objet, et est donc sensible à des erreurs dans l'estimation du sinogramme SSS. Contrairement à NS, NSE ne dépend pas du sinogramme SSS est donc immune à des erreurs d'estimation du sinogramme diffusé.

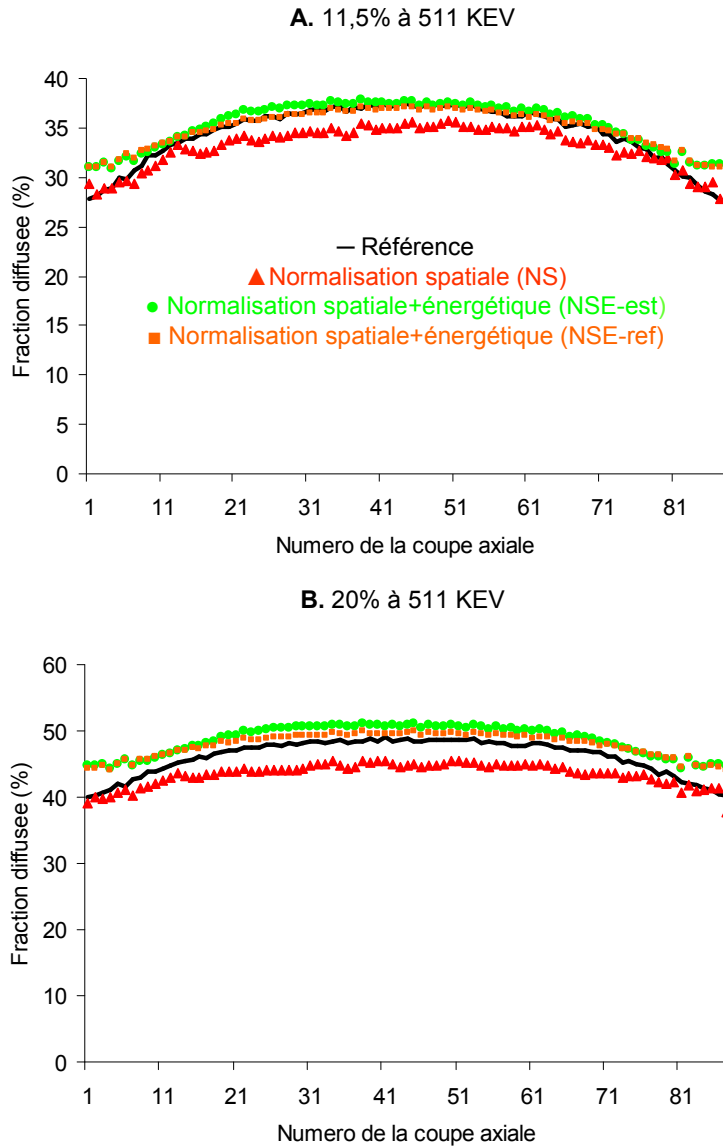


Figure 5.8. Fraction du diffusé (FD) dans le fantôme de taille normale à 11,5% (A) et 20% à 511 keV (B), estimée dans les 87 plans axiaux directs du segment 0 du Gemini TF en utilisant l'information spatiale seule (NS) et en combinant les informations spatiale et énergétique (NSE). La méthode NSE est appliquée avec les spectres primaires et diffusé de référence connus dans ces simulations (NSE-ref, ceci permet d'évaluer le biais intrinsèque de la méthode) et en utilisant les spectres estimés (NSE-est, ceci permet d'évaluer l'erreur d'estimation de la FD due aux erreurs d'estimation des spectres).

Tableau 5.3. Erreurs d'estimation de la fraction de diffusé moyennées sur les coupes axiales et les dix réalisations de Poisson

Résolution en énergie	NS	NSE-ref	NSE-est
11,5% à 511 keV	1,5%	0,7%	0,8%
20% à 511 keV	2,7%	1,7%	2,4%

5.1.4.2. Estimation de la distribution d'activité

Nous avons vu dans la section précédente que le sinogramme SSS peut être normalisé en utilisant l'information spatiale seule (méthode NS) ou en combinant les informations spatiale et énergétique (méthode NSE). D'autre part, les données listes peuvent être reconstruites avec un algorithme contenant uniquement des termes de correction spatiaux¹ (nous appelons cette stratégie CS pour « correction spatiale »), ou avec le nouvel algorithme de reconstruction spatio-spectral (4.17) (nous appelons cette stratégie de correction CSE pour « correction spatiale et énergétique »). Dans cette section, nous évaluons la précision et exactitude des méthodes suivantes:

- Normalisation spatiale du sinogramme diffusé + reconstruction avec corrections spatiales (*stratégie NS-CS*).
- Normalisation spatiale et énergétique du sinogramme diffusé + reconstruction avec corrections spatiales uniquement (*stratégie NSE-CS*).
- Normalisation spatiale et énergétique du sinogramme diffusé + reconstruction avec corrections spatiales et énergétiques (*stratégie NSE-CSE*).

Cette étude nous permettra d'estimer l'impact de l'incorporation de l'énergie dans les étapes de normalisation et de reconstruction sur la quantification des données TEP.

5.1.4.2.a. Qualité subjective des images reconstruites

La Figure 5.9 montre les images de la première réalisation de Poisson du fantôme cylindrique uniforme reconstruites à 11,5% et 20% à 511 keV avec les méthodes NS-CS, NSE-CS et NSE-CSE et en utilisant les coïncidences primaires uniquement. Comme ce fantôme est uniforme dans la direction axiale, toutes les images sont reconstruites sur une grille $256 \times 256 \times 1$ de résolution 2,25 mm dans les directions x et y . Les reconstructions sont faites avec la version OS (« ordered subset » en anglais) de l'algorithme (4.17) avec 20 sous-ensembles temporels, 10 itérations et correction de l'atténuation et de la sensibilité dans la matrice système en plus de la correction du diffusé, comme expliqué dans le Chapitre 4.

Il n'y a pas de différence significative subjective entre les images NS-CS, NSE-CS, NSE-CSE et l'image primaire aux deux résolutions 11,5% et 20% à 511 keV.

¹ Ceci revient à imposer $\alpha_n = \beta_n$ dans (4.17).

5.1.4.2.b. Evaluation de la quantification relative

Dans cette section, nous évaluons la performance des stratégies NS-CS, NSE-CS et NSE-CSE pour l'estimation des contrastes chauds et froids aux résolutions 11,5% et 20% à 511 keV. Nous utilisons les définitions suivantes des contrastes:

$$c_C = \frac{\langle RI \rangle / \langle RI_{fond} \rangle - 1}{c_{ref} - 1} \times 100, \quad (5.1)$$

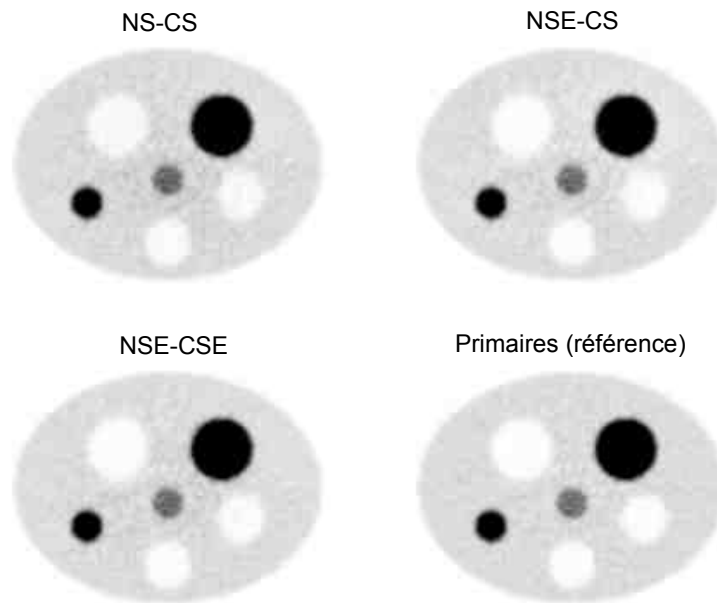
pour les régions chaudes, et :

$$c_F = \left(1 - \langle RI \rangle / \langle RI_{fond} \rangle\right) \times 100, \quad (5.2)$$

pour les régions froides [NEMA 2001] ; où $\langle RI \rangle$ est la valeur moyenne des pixels dans une région d'intérêt placée sur le cylindre chaud ou froid, $\langle RI_{fond} \rangle$ est la valeur moyenne du fond calculé comme la moyenne des moyennes de trois régions d'intérêt placées sur le fond du fantôme et c_{ref} est le contraste de référence des régions chaudes ($c_{ref} = 8$ pour les cylindres C1 et C2, $c_{ref} = 4$ pour le cylindre C3). Les formules (5.1) et (5.2) sont des mesures de la performance de l'estimation des contrastes des régions chaudes et froides, respectivement (i.e. $c_C = c_F = 100\%$ pour une estimation parfaite des contrastes).

La Figure 5.10 montre les contrastes estimés dans les régions froides et chaudes du fantôme de taille normale grâce aux stratégies NS-CS, NSE-CS et NSE-CSE et en reconstruisant les coïncidences primaires uniquement, moyennés sur dix réalisations de Poisson plus ou moins la déviation standard de ces dix valeurs. Il n'y a pas de différence majeure entre les méthodes NS-CS, NSE-CS et NSE-CSE pour l'estimation des contrastes chauds, ce qui est dû au fait que la présence de coïncidences diffusées dans les données affecte principalement les régions froides. Nous notons cependant que NSE-CS a tendance à surestimer les contrastes chauds à cause de la légère sur-estimation de la fraction du diffusé dans l'étape de normalisation (sur-correction). Dans les régions froides, on note une amélioration significative mais modeste de l'estimation des contrastes avec NSE-CSE par rapport à NS-CS (amélioration de ~7% dans les cylindres F2 et F3 et ~3% dans le cylindre F1). **Ces résultats montrent que l'incorporation de l'information en énergie dans le processus de normalisation (NS-CS comparé à NSE-CS) et dans le processus de reconstruction (NSE-CS comparé à NSE-CSE) améliore l'estimation des contrastes dans les régions froides, cette amélioration étant cependant limitée car la méthode standard NS-CS est relativement performante pour ce fantôme de taille normale.** Nous notons enfin que les erreurs d'estimation des contrastes sont légèrement plus élevées à 20% qu'à 11,5% à 511 keV pour les trois stratégies NS-CS, NSE-CS et NSE-CSE. Ceci est dû au fait que plus de coïncidences diffusées sont détectées à 20% qu'à 11,5% à 511 keV, les erreurs de correction du diffusé sont donc amplifiées à 20%.

A. 11,5% à 511 KEV



B. 20% à 511 KEV

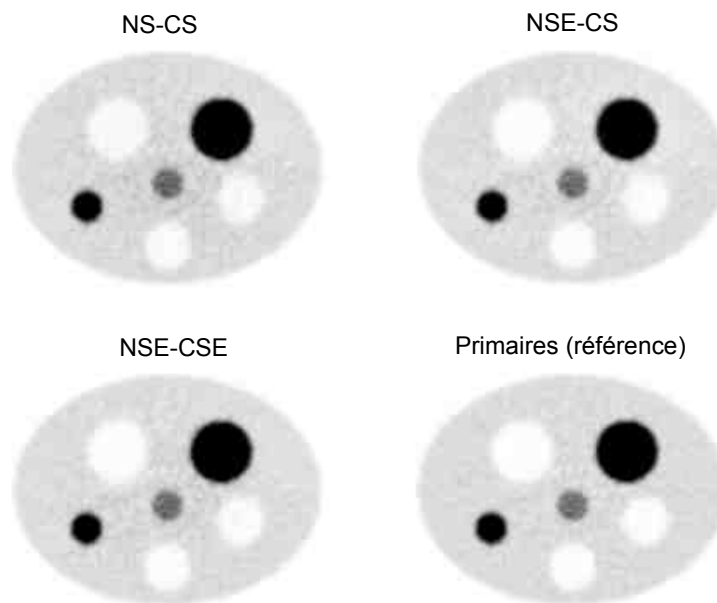


Figure 5.9. Première réalisation de Poisson du fantôme de taille normale reconstruite avec les stratégies de correction et reconstruction NS-CS (normalisation spatiale - correction spatiale), NSE-CS (normalisation spatiale et énergétique - correction spatiale) et NSE-CSE (normalisation spatiale et énergétique - correction spatiale et énergétique). Ces images sont comparées à celle des coïncidences primaires, qui constitue la meilleure performance atteignable à ce niveau de bruit en terme de correction du diffusé.

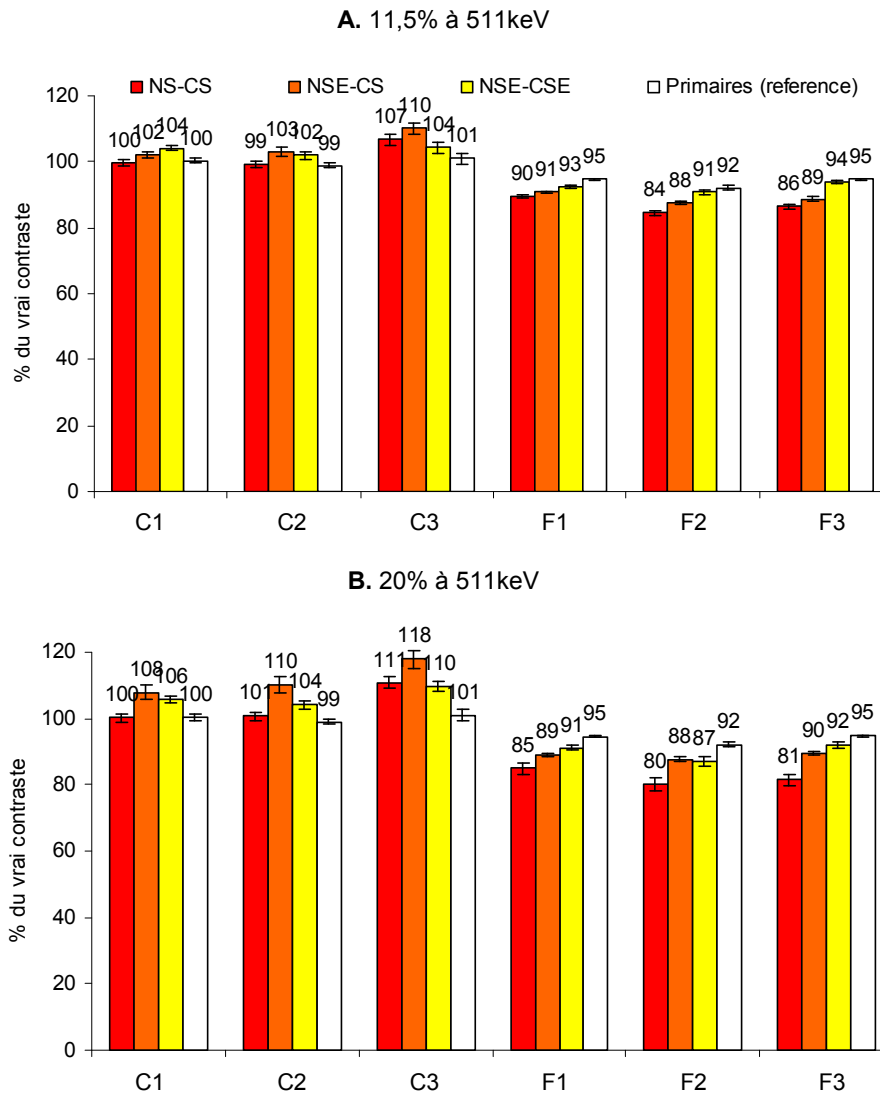


Figure 5.10. Contrastes dans les cylindres chauds (C) et froids (F) à 11,5% (A) et 20% à 511 keV (B), estimés avec les stratégies NS-CS, NSE-CS et NSE-CSE et en reconstruisant les coïncidences primaires uniquement. Les contrastes froids et chauds estimés sur l'image des primaires représentent la meilleure performance atteignable à ce niveau de bruit en terme de correction du diffusé (contrastes moyens calculés sur les dix réalisations de Poisson \pm la déviation standard de ces dix valeurs).

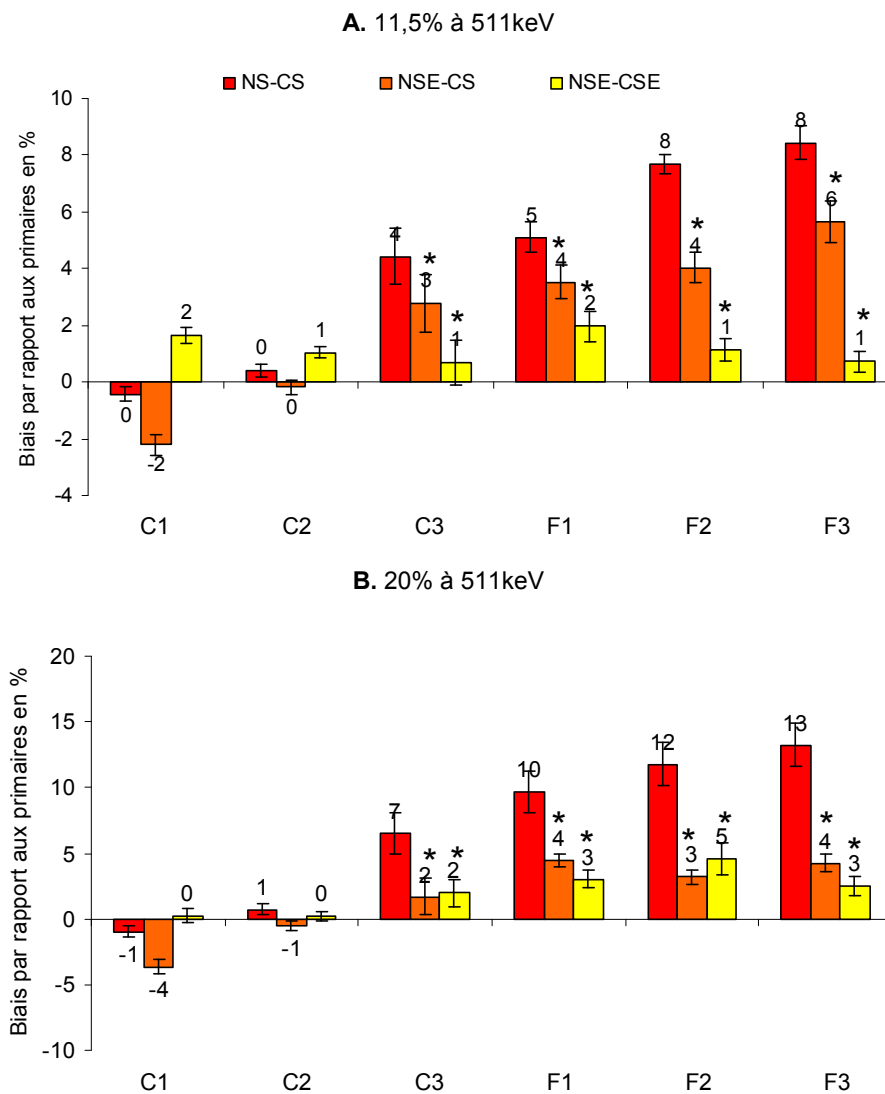


Figure 5.11. Biais dans les régions chaudes (C) et froides (F) du fantôme de taille normale à 11,5% (A) et 20% à 511 keV (B), moyennés sur les dix réalisations de Poisson et \pm la déviation standard de ces dix valeurs. Les biais sont calculés pour les stratégies de correction NS-CS, NSE-CS et NSE-CSE par rapport à l'image des coïncidences primaires, qui est la performance optimale, en terme de correction du diffusé, atteignable à ce niveau de bruit. Une étoile indique une amélioration significative de la quantification par rapport à NS-CS ($p < 0,001$).

5.1.4.2.c. Evaluation de la quantification absolue

Dans cette section, nous évaluons les biais associés aux méthodes NS-CS, NSE-CS et NSE-CSE. Nous utilisons les mesures des biais suivantes, calculés en utilisant l'image des coïncidences primaires comme référence :

$$b_C = \frac{\langle RI \rangle - \langle RI_{prim} \rangle}{\langle RI_{prim} \rangle} \times 100, \quad (5.3)$$

pour les régions chaudes, et :

$$b_F = \frac{\langle RI \rangle - \langle RI_{prim} \rangle}{\langle RI_{prim}^{fond} \rangle} \times 100, \quad (5.4)$$

pour les régions froides, où $\langle RI \rangle$ est la valeur moyenne des pixels contenus dans une région d'intérêt placée sur un cylindre chaud ou froid, $\langle RI_{prim} \rangle$ est la valeur moyenne de la même région d'intérêt placée sur l'image des primaires et $\langle RI_{prim}^{fond} \rangle$ est la valeur moyenne du fond (celle-ci est calculée comme la valeur moyenne des moyennes de trois régions d'intérêt placées sur le fond du fantôme).

La Figure 5.11 montre les biais associés aux méthodes NS-CS, NSE-CS et NSE-CSE dans les régions froides et chaudes de ce fantôme aux résolutions 11,5% et 20% à 511 keV. Comme pour les contrastes, l'incorporation de l'énergie dans la correction du diffusé n'a pas un impact significatif sur l'estimation du niveau absolu d'activité dans les régions chaudes. Dans les régions froides, l'incorporation de l'énergie dans les processus de normalisation et reconstruction permet de réduire le biais de $\sim 7\%$ à 11,5% à 511 keV et de $\sim 10\%$ à 20% à 511 keV. **Cette amélioration des biais dans les régions froides est comparable à l'amélioration des contrastes et est significative mais modeste dans ce fantôme de taille normale.**

5.2. Evaluation de la correction du diffusé dans des patients obèses

Dans cette section, nous évaluons l'impact de l'incorporation de l'information en énergie dans correction du diffusé sur la quantification d'un patient obèse d'atténuation non-uniforme.

5.2.1. Simulations de Monte Carlo

5.2.1.1. Distributions d'activité et d'atténuation

Nous modélisons dans cette section un patient obèse grâce au fantôme numérique anthropomorphique NCAT [Segars 2001] dont une coupe centrale est montrée sur la Figure 5.12 et auquel nous avons ajouté deux tumeurs, l'une dans le poumon droit et l'autre proche de la colonne vertébrale. Le niveau d'activité dans les poumons est dix fois plus faible que l'activité de fond et les ventricules droit et gauche ne contiennent pas d'activité. Les niveaux d'activité dans les autres organes sont indiqués sur la Figure 5.12 (le foie, qui est aussi dans le champ de vue mais dans une autre coupe, a le même niveau d'activité que le myocarde dans ces simulations). L'activité hors du champ de vue est modélisé dans nos simulations car le fantôme s'étend sur une longueur totale de 34 cm dans la direction axiale (de -17 cm à +17 cm) alors que le champ de vue du scanner s'étend uniquement sur 17,6 cm (de -8,8 cm à 8,8 cm). La distribution d'atténuation est non-uniforme.

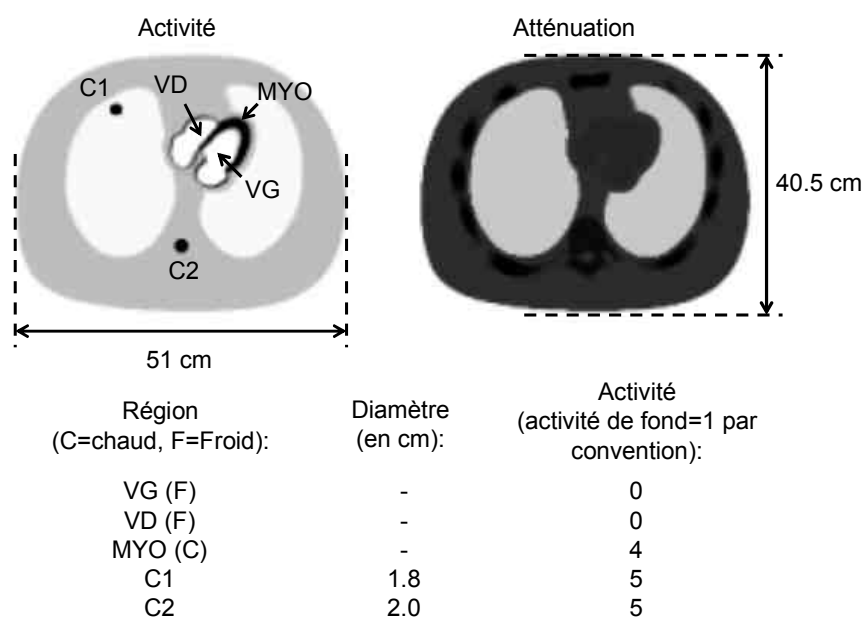


Figure 5.12. Distributions d'activité et d'atténuation du fantôme obèse NCAT.

5.2.1.2. Propagation des photons gammas dans l'objet et le détecteur

La propagation des photons gammas dans le fantôme et le détecteur est simulée de la même manière que dans le fantôme précédent. Nous simulons $100 \cdot 10^9$ coïncidences pour ce fantôme (ce qui représente 2167 heures de temps de calcul distribuées sur 10 processeurs) donnant lieu à $908 \cdot 10^6$ coïncidences détectées écrites dans un fichier liste de 34,4 GB. Comme précédemment, dix réalisations de Poisson quasi-indépendantes contenant chacune

340.10⁶ coïncidences sont obtenues en échantillonnant uniformément les coïncidences du fichier principal avec remplacement. Vingt études de résolution en énergie finie, 10 avec une résolution en énergie de 11,5% et 10 avec une résolution de 20% à 511 keV, sont ensuite obtenues à partir des dix études de résolution infinie.

5.2.2. Estimation du sinogramme diffusé

5.2.2.1. Estimation initial de la carte d'activité

La Figure 5.13 montre la carte d'activité de référence et celles estimées dans les itérations 1 et 2 du calcul SSS aux résolutions en énergie 11,5% et 20% à 511 keV pour ce fantôme large réaliste.

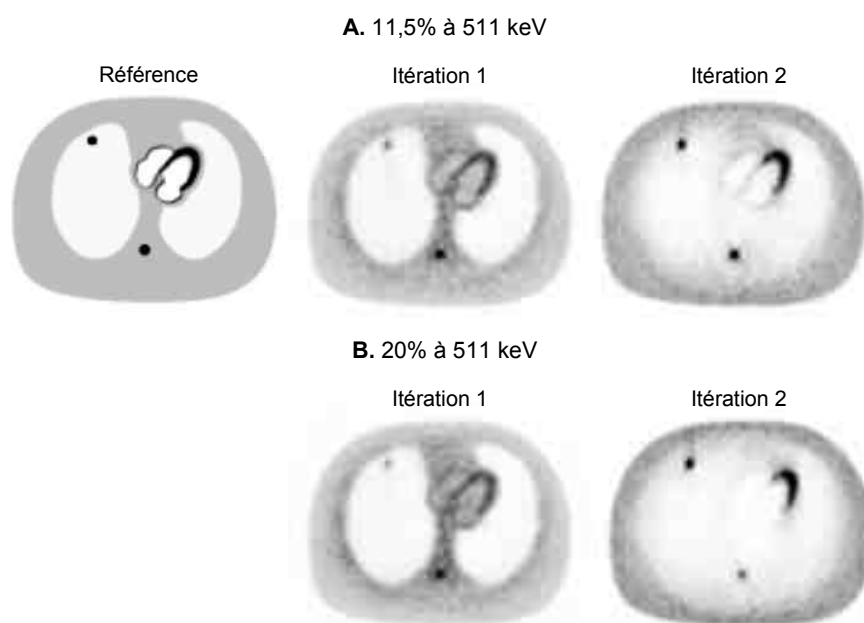


Figure 5.13. Estimation de la distribution d'activité en deux itérations dans le calcul SSS à 11,5% (A) et 20% à 511 keV (B).

Comme pour le fantôme précédent, ces estimations initiales de la carte d'activité sont reconstruites sur une grille non fine (taille 128×128×22 , résolution 4,5 mm dans les directions x et y et 8,0 mm dans la direction axiale z , OSEM en mode liste avec 20 sous ensembles temporels, 2 itérations et correction du diffusé dans le projecteur). Nous utilisons la vraie carte d'activité en dehors du champ de vue, qui peut être estimée en utilisant plusieurs positions du lit du patient en pratique. Comme dans le fantôme précédent, la distribution d'activité est sur-estimée dans la première itération ce qui cause une sur-estimation du sinogramme diffusé, et donc une sur-corrrection de la diffusion, dans l'itération 2. Cet effet est

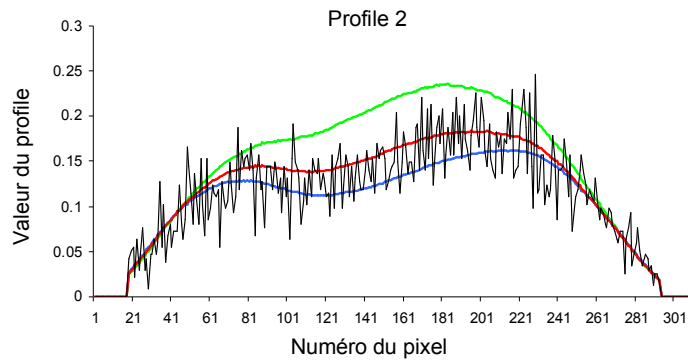
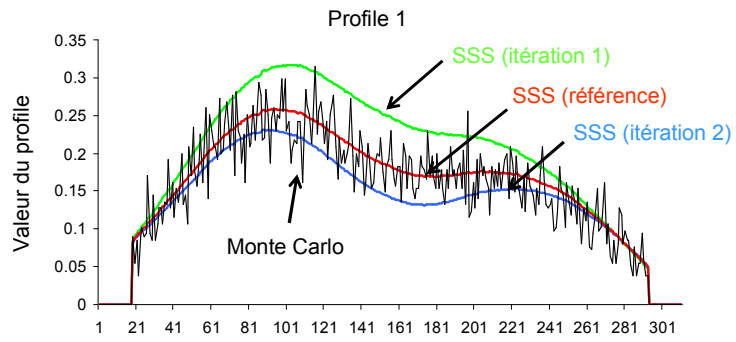
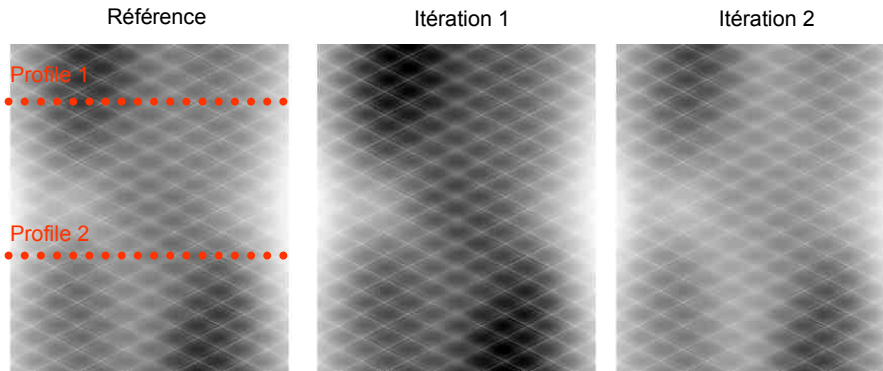
plus marqué à 20% qu'à 11,5% à 511 keV, car plus de coïncidences diffusées sont détectées à 20% qu'à 11,5% à 511 keV, ainsi que dans les régions d'atténuation élevée où la correction d'atténuation amplifie ces erreurs (l'erreur dans les poumons est donc relativement faible).

5.2.2.2. Estimation du sinogramme diffusé

La Figure 5.14 montre les sinogrammes SSS normalisés obtenues dans les itérations 1 et 2 aux résolutions en énergie 11,5% et 20% à 511 keV. Comme dans la section précédente, le sinogramme SSS de référence est obtenu en utilisant la carte d'activité de référence et tous les sinogrammes SSS sont normalisés en utilisant la méthode d'ajustement des queues du diffusé sur les coïncidences détectées en dehors de l'objet NS car les spectres primaires et diffusés ne sont pas encore connus à ce stade de la correction.

Les paramètres du calcul SSS sont les mêmes que pour le fantôme précédent (64 centres de diffusion par litre, calcul SSS sur une grille $128 \times 128 \times 15$, sinogramme final interpolé sur une grille de taille $311 \times 322 \times 87$). Les erreurs d'estimation de la distribution d'activité dans la section ci-dessus se propagent linéairement dans l'estimation celle du sinogramme SSS, celui-ci est donc sur-estimé dans l'itération 1 et sous-estimé dans l'itération 2. L'erreur moyenne d'estimation du sinogramme SSS est égale à 16,9% (itération 1) et 9,6% (itération 2) à 11,5% à 511 keV et à 17,0% (itération 1) et 14,2% (itération 2) à 20% à 511 keV. Cette erreur est liée au même effet que dans le fantôme de taille normale mais est beaucoup plus marquée à cause de la correction d'atténuation plus importante dans ce fantôme obèse. L'erreur d'estimation du sinogramme diffusé décroît à l'itération 2 pour les deux résolutions en énergie mais reste relativement élevée même à l'itération 2 pour ce fantôme. Nous notons que le sinogramme SSS de référence reflète correctement la distribution réelle des coïncidences diffusées, connues dans ces simulations, ce qui indique que l'absence de modélisation des coïncidences multiples dans le calcul SSS n'est pas une limitation majeure même dans ce patient obèse. La plupart de l'erreur dans l'estimation du sinogramme diffusé avec SSS est plutôt due, comme dans le fantôme précédent, aux erreurs d'estimation de la carte d'activité.

A. 11,5% à 511 keV



B. 20% à 511 keV

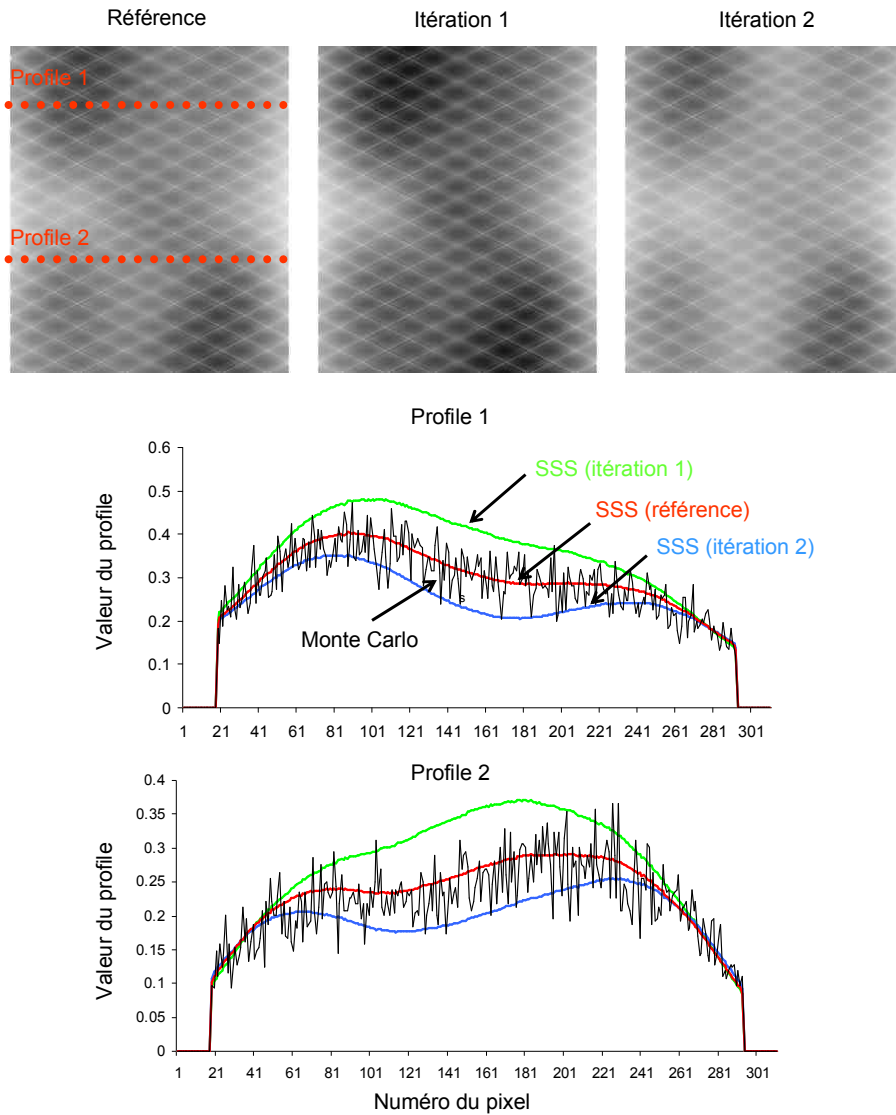


Figure 5.14. Estimation en deux itérations du sinogramme diffusé dans le calcul SSS, aux résolutions en énergie 11,5% (A) et 20% à 511 keV (B). Le sinogramme SSS de référence est obtenu en utilisant la carte d'activité de référence. Les coïncidences diffusées détectées dans cette simulation de Monte Carlo sont connues mais bruitées, ce qui permet de comparer le calcul SSS à la référence.

5.2.3. Estimation des spectres locaux des photons primaires et diffusés

5.2.3.1. Bining des spectres totaux

Les paramètres de binning des spectres totaux pour ce fantôme NCAT sont les mêmes que pour le fantôme précédent ($N_\theta = 30$ secteurs angulaires, $N_z = 20$ secteurs axiaux, gamme d'énergie des spectres égale à [300 keV ; 665 keV], résolution en énergie des spectres égale à 9,125 keV/bin). Comme précédemment, deux séries de spectres sont binées séparément, l'une correspondant à toutes les coïncidences détectées dans le scanner (série 1) et l'autre contenant uniquement celles détectées dans le segment 0 (série 2). La série 1 est utilisée dans l'étape de reconstruction alors que la série 2 est utilisée dans l'étape de normalisation.

5.2.3.2. Décomposition des spectres totaux en spectres primaires et diffusés

5.2.3.2.a. Estimation des facteurs diffusés

Comme pour le fantôme précédent, nous estimons pour ce fantôme cinq facteurs diffusés grâce au code de Monte Carlo SimSET en utilisant la carte d'activité estimée à partir des données liste (reconstruction sur une grille $128 \times 128 \times 22$ grâce à OSEM en mode liste avec 2 itérations, 20 sous-ensembles temporels et correction du diffusé dans le projecteur en utilisant le sinogramme SSS de l'itération 2) et la carte d'atténuation de référence lissée à la résolution de l'acquisition TEP (fonction Gaussienne de largeur à mi-hauteur égale à 4 mm). Nous propageons $30 \cdot 10^6$ coïncidences avec réduction de variance et estimons les facteurs diffusés pour les séries 1 et 2 dans la même simulation.

5.2.3.2.b. Ajustement du modèle des spectres primaires et diffusés

La Figure 5.15 montre quatre des 600 spectres estimés correspondant au secteur angulaires 1 et aux positions axiales 1 et 10, à la résolution en énergie 11,5% à 511 keV et aux séries 1 et 2. La Figure 5.16 montre les mêmes spectres, mais estimés à 20% à 511 keV. Le Tableau 5.4 montre les erreurs d'estimation des spectres primaires et diffusés moyennés dans la fenêtre en énergie aux résolutions en énergie à 11,5% (fenêtre en énergie [440 keV ; 665 keV]) et 20% à 511 keV (fenêtre en énergie [440 keV ; 665 keV]) et sur les dix réalisations de Poisson.

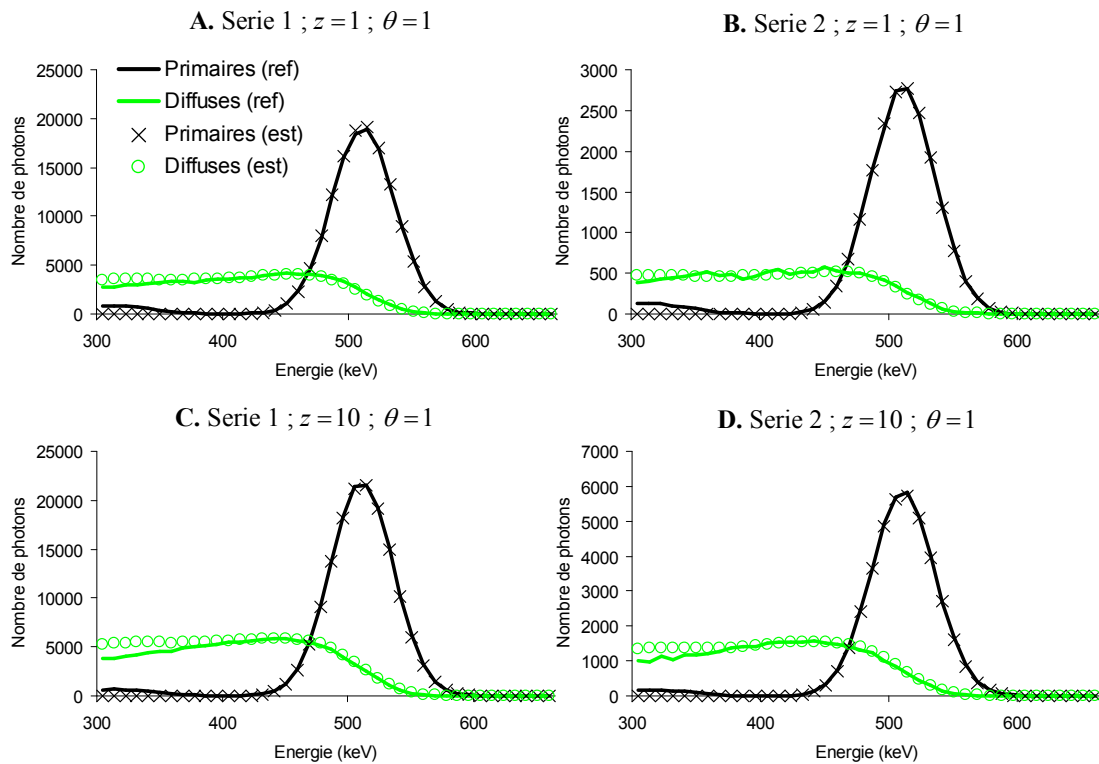


Figure 5.15. Décomposition des spectres totaux en composantes primaires et diffusées pour la première réalisation de Poisson du fantôme NCAT à la résolution en énergie 11,5% à 511 keV. Les symboles représentent notre estimation et les lignes continues représentent les spectres de références qui sont connus dans ces simulations. Ces spectres correspondent à 4 des 600 spectres estimés pour les séries 1 et 2 dans le secteur angulaire $\theta=1$ et les secteurs axiaux $z=1$ et $z=10$.

Ces résultats sont proches de ceux obtenus pour le fantôme uniforme précédent (les erreurs sont en fait légèrement plus faibles car cette simulation contient plus de coups, les spectres sont donc moins bruités). Comme pour le fantôme précédent, l'erreur d'estimation des spectres diffusés est plus élevée que celle des spectres primaires car notre modèle des spectres diffusés est basé sur des hypothèses légèrement violées en pratique. Les erreurs de la série 2 sont plus élevées que celles de la série 1 car les spectres de la série 2 sont plus bruités. **Ces résultats montrent que notre estimation des spectres est robuste dans ce fantôme large avec des distributions d'activité et d'atténuation anthropomorphiques, et permet d'estimer les spectres primaires et diffusés locaux avec une erreur inférieure à 5% pour les séries 1 et 2 aux résolutions 11,5% et 20% à 511 keV.** Comme pour le fantôme uniforme modélisé dans la section précédente, nous notons un biais systématique dans l'estimation des spectres aux basses énergies dû aux photons primaires ayant interagis partiellement dans le détecteur, que nous modélisons dans les spectres diffusés plutôt que dans les spectres primaires (ce biais n'affecte cependant pas l'estimation des spectres dans la

fenêtre en énergie). Ceci cause une sur-estimation des spectres diffusés en dessous de 350 keV de 41,7% (série 1) et 39,8% (série 2) à 11,5% à 511 keV et 30,0% (série 1) et 28,4% (série 2) à 20% à 511 keV. Comme expliqué dans la section 5.1.3.2.b, cette erreur est plus importante pour la série 1 que la série 2 car les photons primaires de la série 1 ont tendance à frapper le scanner sous des angles plus obtus que ceux de la série 2 et ont donc plus de chance d'interagir dans plusieurs blocs. Ceci explique aussi pourquoi cette erreur aux basses énergies est plus importante dans un patient obèse que dans un patient de taille normale simulé dans la section précédente, les photons primaires émis loin du centre du scanner frappant le scanner sous des angles plus obtus que ceux émis proche du centre (effet similaire au phénomène d'interaction profonde décrit dans la section 1.3.2.2).

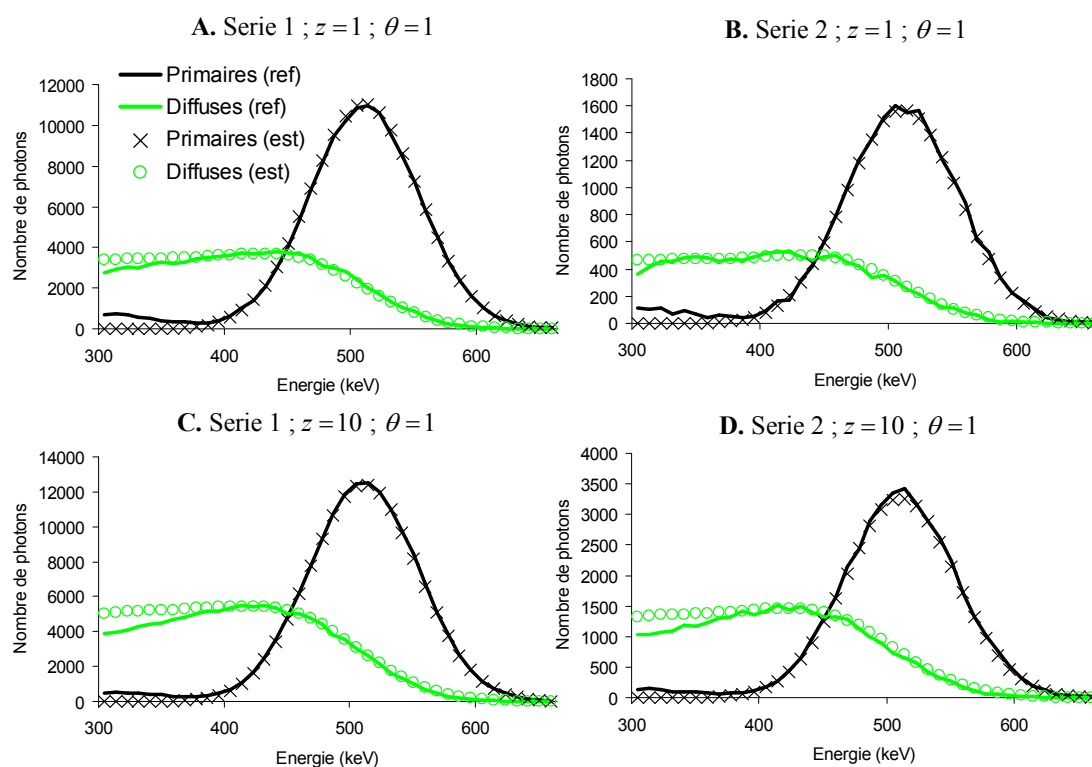


Figure 5.16. Décomposition des spectres totaux en composantes primaires et diffusées pour la première réalisation de Poisson du fantôme NCAT à la résolution en énergie 20% à 511 keV. Les symboles représentent notre estimation et les lignes continues représentent les spectres de références qui sont connus dans ces simulations. Ces spectres correspondent à 4 des 600 spectres estimés pour les séries 1 et 2 dans le secteur angulaire $\theta = 1$ et les secteurs axiaux $z = 1$ et $z = 10$.

Tableau 5.4. Erreurs d'estimation des spectres primaires et diffusés pour les séries 1 et 2 aux résolutions en énergie 11,5% et 20% à 511 keV, moyennées dans la fenêtre en énergie et sur les dix réalisations de Poisson

11,5% à 511 keV	Erreur sur les primaires	Erreur sur les diffusés
Série 1	1,0%	2,5%
Série 2	1,6%	4,0%
20% à 511 keV		
Série 1	1,4%	3,5%
Série 2	2,3%	4,5%

5.2.4. Evaluation de la quantification

5.2.4.1. Normalisation du sinogramme diffusé

La Figure 5.17 montre la fraction du diffusé (FD) dans les 87 plans du segment 0 du scanner simulé Gemini TF, estimée pour la première réalisation de Poisson du fantôme NCAT avec les méthodes NS, NSE-est et NSE-ref et comparées à la référence qui est connue dans ces simulations de Monte Carlo. Le Tableau 5.5 montre les erreurs d'estimation de la FD associées à ces méthodes et moyennées sur toutes les coupes axiales et les dix réalisations de Poisson. Le profil axial de la fraction de diffusé pour ce fantôme est moins uniforme que celui du fantôme cylindrique précédent car le fantôme NCAT n'est pas isotrope dans la direction axiale. Nous notons en particulier que la FD est minimale au centre du champ de vue, ce qui est dû à la présence des poumons dans cette région.

La méthode de normalisation spatiale NS est fortement biaisée pour ce patient obèse à cause des erreurs importantes d'estimation du sinogramme diffusé. Comme ces erreurs sont concentrées au centre du patient et que NS utilise uniquement les coïncidences détectées en dehors du patient, l'erreur d'estimation de la FD avec NS est très marquée dans ce fantôme large. A l'inverse, notre technique de normalisation spatiale et énergétique ne dépend pas du sinogramme diffusé et l'estimation de la FD avec NSE-est est donc moins biaisée qu'avec NS. Comme précédemment, nous appliquons notre méthode NSE en utilisant les spectres de références (NSE-ref) et les spectres estimés (NSE-est) afin d'évaluer le biais intrinsèque de NSE pour ce fantôme (NSE-ref) et le biais liée aux erreurs d'estimation des spectres (NSE-est moins NSE-ref). Comme pour le fantôme précédent, le biais intrinsèque de NSE-ref est faible, i.e. de l'ordre de 1%, et explique la majorité de l'erreur associée à NSE-est. **Notre méthode de normalisation spatiale et énergétique NSE-est permet de calculer les facteur de normalisation du sinogramme diffusé avec biais inférieur à 1,2% aux résolutions en énergie 11,5 et 20% à 511 keV pour ce fantôme large non-uniforme, alors que la**

technique de normalisation spatiale traditionnelle NS est associée à des biais de 3,6% et 7,3% à 11,5% et 20% à 511 keV, respectivement.

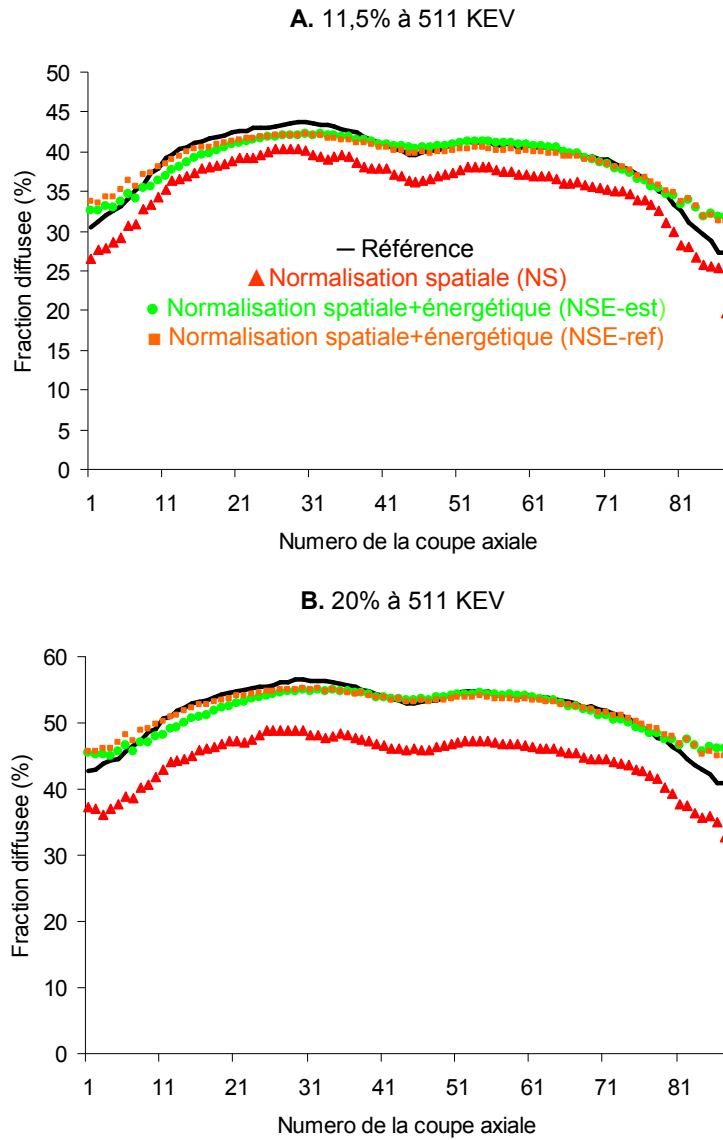


Figure 5.17. Fraction du diffusé (FD) dans le fantôme NCAT à 11,5% (A) et 20% à 511 keV (B), estimée dans les 87 plans axiaux directs du segment 0 du Gemini TF en utilisant l'information spatiale seule (NS) et en combinant les informations spatiale et énergétique (NSE). La méthode NSE est appliquée avec les spectres primaires et diffusé de référence connus dans ces simulations (NSE-ref, ceci permet d'évaluer le biais intrinsèque de la méthode) et en utilisant les spectres estimés (NSE-est, ceci permet d'évaluer l'erreur d'estimation de la FD due aux erreurs d'estimation des spectres).

Tableau 5.5. Erreurs d'estimation de la fraction de diffusé moyennée sur toutes les coupes axiales et les dix réalisations de Poisson

	NS	NSE-ref	NSE-est
11,5% à 511 keV	3,6%	1,1%	1,0%
20% à 511 keV	7,3%	1,0%	1,2%

5.2.4.2. Estimation de la distribution d'activité

5.2.4.2.a. Qualité subjective des images reconstruites

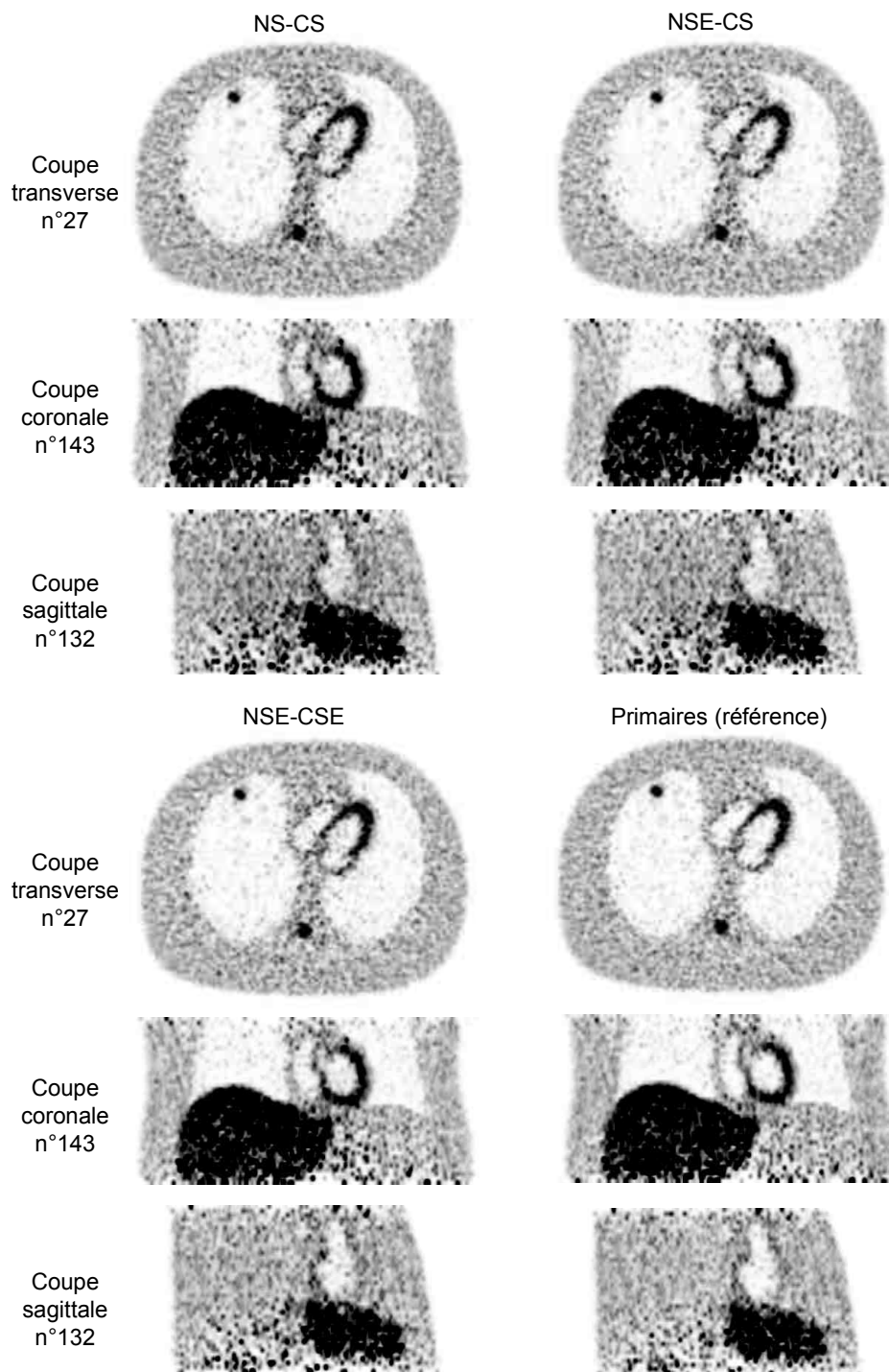
La Figure 5.18 montre les images reconstruites de la première réalisation de Poisson du fantôme NCAT pour les résolutions en énergie 11,5% et 20% à 511 keV. Ces images sont reconstruites sur une grille $256 \times 256 \times 40$ avec les versions OS (« ordered subsets » en anglais) de l'algorithme (4.17) utilisés avec 20 sous ensembles temporels, 10 itérations et correction de l'atténuation et de la sensibilité variable des cristaux dans la matrice système en plus de la correction du diffusé comme expliqué dans le Chapitre 4. **Des améliorations qualitatives associées à l'incorporation progressive de l'énergie dans les étapes de normalisation et reconstruction sont clairement visibles sur ces images, indiquant que l'incorporation de l'énergie dans le processus de normalisation (NSE-CS comparé à NSE-CS) et dans l'algorithme de reconstruction via les densités α et β (NSE-CSE comparé à NSE-CS) améliore non seulement la quantification dans ce fantôme large non-uniforme, mais aussi la détection. L'évaluation de l'impact sur la détection de notre approche sort du cadre de ce travail et fera l'objet d'une étude future.**

5.2.4.2.b. Evaluation de la quantification relative

La Figure 5.19 montre les contrastes estimés dans les régions froides (ventricules droit et gauches) et chaudes (myocarde et tumeurs C1 et C2) du fantôme NCAT reconstruit avec NS-CS, NSE-CS et NSE-CSE et en utilisant uniquement les coïncidences primaires.

L'incorporation de l'information en énergie dans les processus de normalisation et reconstruction améliore significativement la quantification dans les régions froides (VD et VG). Cette amélioration est plus marquée à 20% qu'à 11,5% à 511 keV car l'erreur d'estimation du sinogramme diffusé est plus grande à 20% qu'à 11,5% à 511 keV, l'impact de l'énergie est donc plus élevé à 20%. Nous notons cependant que même en utilisant l'information en énergie dans le processus de correction, les contrastes froids ne sont pas au niveau des coïncidences primaires. Ceci est dû aux erreurs élevées dans l'estimation du sinogramme diffusé avec SSS, à cause d'erreurs importantes dans l'estimation de la carte d'activité, qui ne sont pas complètement compensées par l'incorporation de l'information en énergie dans les processus de normalisation et reconstruction.

A. 11,5% à 511 KEV



B. 20% à 511 KEV

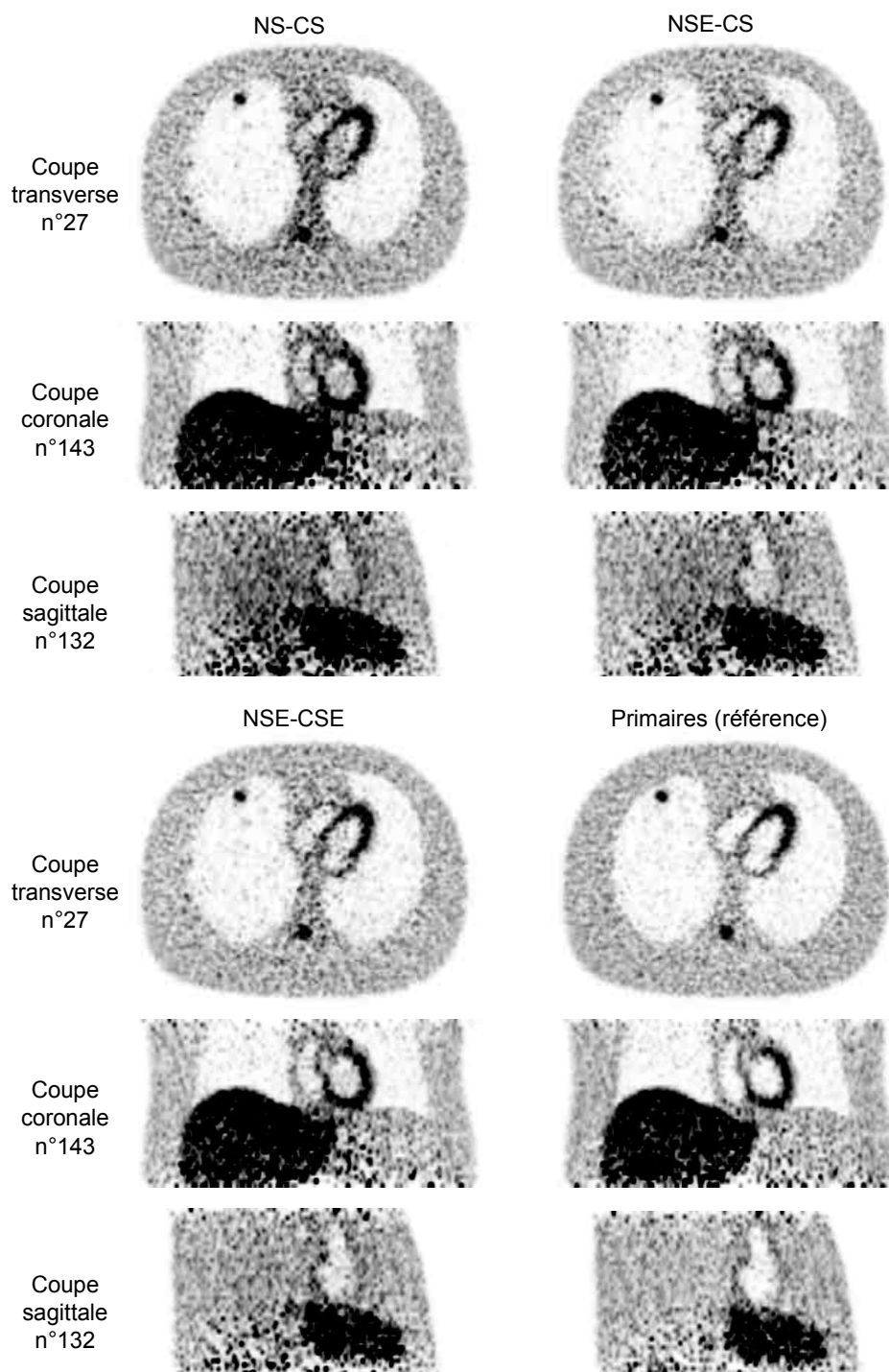


Figure 5.18. Première réalisation de Poisson du fantôme NCAT reconstruite avec les stratégies de correction et reconstruction NS-CS (normalisation spatiale - correction spatiale), NSE-CS (normalisation spatiale et énergétique - correction spatiale) et NSE-CSE (normalisation spatiale et énergétique - correction spatiale et énergétique). Ces images sont comparées à celle des primaires, qui constitue la meilleure performance, en terme de correction du diffusé, atteignable à ce niveau de bruit.

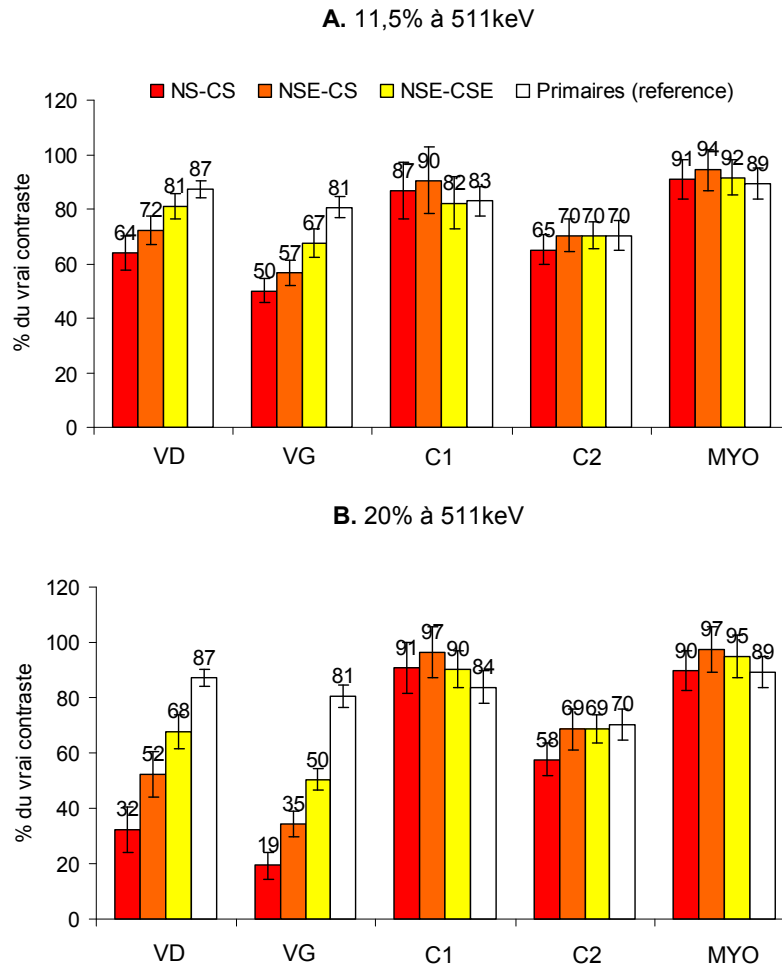


Figure 5.19. Contrastes dans les régions froides (VG et VD) et chaudes (C1, C2 et MYO) à 11,5% (A) et 20% à 511 keV (B), estimés avec les stratégies NS-CS NSE-CS et NSE-CSE et en reconstruisant les coïncidences primaires uniquement. Les contrastes froids et chauds estimés sur l'image des primaires représentent la meilleure performance atteignable à ce niveau de bruit en terme de correction du diffusé (moyenne calculée sur les dix réalisations de Poisson \pm la déviation standard de ces dix valeurs).

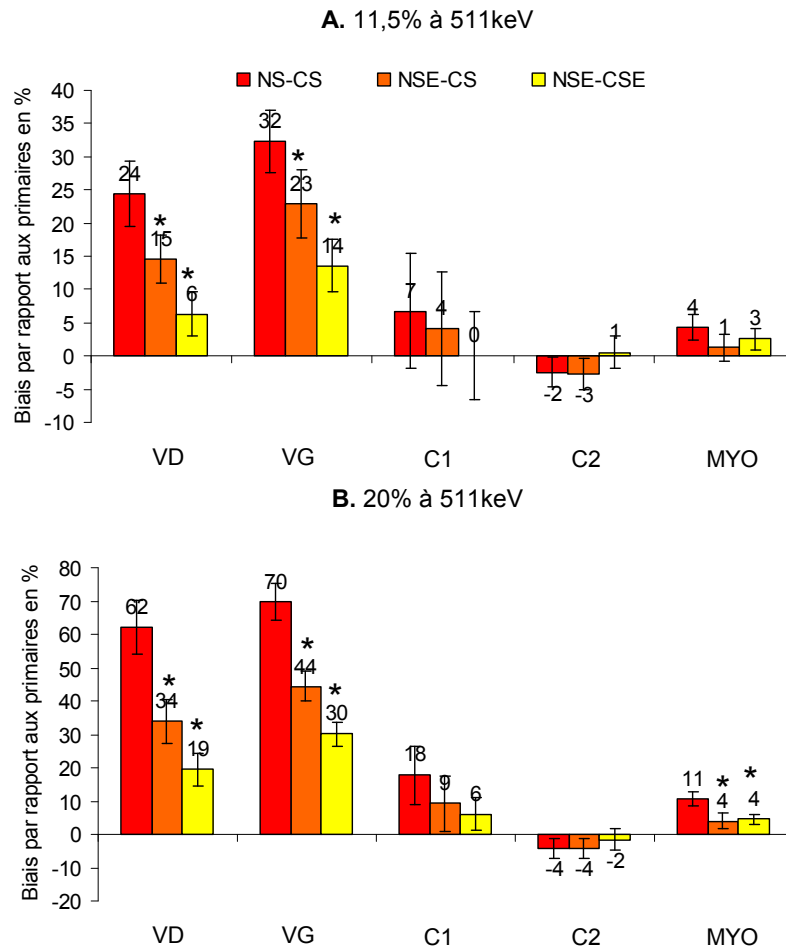


Figure 5.20. Biais dans les régions froides (VG et VD) et chaudes (C1, C2 et MYO) du fantôme NCAT à 11,5% (A) et 20% à 511 keV (B), moyennes sur les dix réalisations de Poisson et \pm la déviation standard de ces dix valeurs. Les biais sont calculés pour les stratégies de correction NSCS (normalisation spatiale – correction spatiale), NSE-CS (normalisation spatiale et énergétique – correction spatiale) et NSE-CSE (normalisation spatiale et énergétique – correction spatiale énergétique) par rapport à l’image des coïncidences primaires, qui est la performance optimale, en terme de correction du diffuse, atteignable a ce niveau de bruit. Une étoile indique une amélioration significative de la quantification par rapport a NS-CS ($p < 0,001$).

5.2.4.2.c. Evaluation de la quantification absolue

La Figure 5.20 montre les biais dans l'estimation des niveaux absolus d'activité mesurés sur les images du fantôme NCAT reconstruites avec NS-CS, NSE-CS et NSE-CSE. **Comme pour les contrastes, l'impact de l'utilisation de l'information en énergie dans la correction du diffusé est significatif dans les régions froides de ce fantôme uniquement. Dans les ventricules droit et gauche, l'utilisation de l'énergie dans les processus de normalisation et reconstruction permet en effet de réduire les biais de ~15% à 11,5% à 511 keV et de ~35% à 20% à 511 keV dans ce fantôme obèse non-uniforme.** Comme expliqué précédemment, l'erreur d'estimation du sinogramme diffusé est plus grande à 20% qu'à 11,5% à 511 keV, l'apport de l'énergie est donc plus marqué dans ce cas.

5.3. Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons évalué la performance de la méthode de correction du diffusé standard utilisant l'information spatiale uniquement (NS-CS) et de la nouvelle approche de correction spatio-spectrale développée dans le Chapitre 4 (NSE-CSE). Nous avons utilisé, pour ce faire, des simulations de Monte Carlo réalistes d'un fantôme uniforme de taille normale et d'un fantôme obèse réaliste non-uniforme. Nous avons modélisé dans ce chapitre le scanner TEP Philips Gemini TF, et pas le General Electric Discovery STE comme dans le Chapitre 3, car le GE DSTE ne permet pas de mesurer l'énergie individuelle des photons détectés en mode liste. Ceci n'est pas une limitation majeure cependant car notre validation du GE DSTE se voulait générale, il n'est donc pas essentiel de valider notre simulateur spécifiquement pour la simulation du Philips Gemini TF (surtout puisque nous avons utilisé de telles simulations pour générer des acquisitions réalistes et pas pour prédire exactement les caractéristiques de ce scanner).

Nous avons trouvé que la source principale d'erreur dans la correction du diffusé spatiale standard est la présence de coïncidences diffusées dans l'estimation initiale de la carte d'activité se propageant linéairement dans l'estimation du sinogramme diffusé avec SSS. Cette erreur est beaucoup plus importante dans les patients obèses à cause de la correction d'atténuation importante amplifiant les erreurs de quantification. Un résultat intéressant de notre étude est que l'absence de modélisation des coïncidences multiples dans SSS n'est pas une limitation majeure, même dans les patients obèses à des résolutions en énergie basses, puisque si la carte d'activité était parfaitement connue l'estimation du sinogramme diffusé avec SSS serait presque parfaite. Ceci est dû au fait que les coïncidences multiples détectées dans la fenêtre en énergie ont une distribution spatiale très comparable à celle des

coïncidences ayant diffusé une seule fois et sont donc implicitement bien prises en compte dans le processus de normalisation.

Nous n'avons pas estimé explicitement dans ce chapitre l'impact des simplifications faites dans la section 4.3.1 permettant de réduire drastiquement le nombre de spectres à estimer sur l'exactitude du calcul des probabilités énergétiques. Ceci n'est en fait pas faisable car nos simulations, comme des acquisitions réelles, contiennent bien trop peu de coups pour estimer précisément les spectres énergétiques dans toutes les lignes de réponse du scanner. On note cependant que l'amélioration importante de l'exactitude des processus de normalisation et de reconstruction quand l'information énergétique est utilisée en plus de l'information spatiale montre clairement que l'erreur associée à ces simplifications n'est pas une limitation majeure de notre approche. **En fait, dans les deux distributions et les deux résolutions en énergie modélisées (11,5% et 20% à 511 keV), nous avons trouvé que l'utilisation de l'énergie en plus de l'information spatiale dans les processus de normalisation et de reconstruction améliore systématiquement l'exactitude de la quantification dans les régions froides.** Cette amélioration est plus marquée à 20% à 511 keV et dans des patients obèses car l'erreur d'estimation du sinogramme SSS est élevée dans ces cas.

Dans le fantôme obèse non-uniforme, l'utilisation de l'énergie en plus de l'information spatiale dans le processus de correction permet d'améliorer la quantification dans les régions froides de ~20% et ~40% aux résolutions en énergie 11,5% et 20% à 511 keV, respectivement. Malgré cette amélioration importante, un biais résiduel non-négligeable persiste dû aux erreurs importantes dans l'estimation du sinogramme diffusé avec SSS, i.e. biais de ~10% et ~20% aux résolutions en énergie 11,5% et 20% à 511 keV, respectivement. **Dans le dernier chapitre de cette thèse, nous explorons deux approches simples permettant de réduire ce biais résiduel à un niveau négligeable, donnant lieu à des corrections de la diffusion presque parfaites même dans les patients obèses.**

Chapitre 6. Amélioration de la correction de la diffusion des données TEP

Nous avons montré dans le chapitre précédent que l'incorporation de l'énergie des photons individuels détectés en mode liste dans le processus de correction de la diffusion permet d'améliorer la quantification. Même en combinant les informations spatiale et énergétique dans le processus de correction (NSE-CSE), nous avons trouvé qu'un biais résiduel non-négligeable persiste cependant dans l'estimation des régions froides des patients obèses (i.e., biais résiduel $\sim 15\%$ et $\sim 25\%$ aux résolutions en énergie $11,5\%$ et 20% à 511 keV , respectivement). Ce biais est dû à des erreurs importantes dans l'estimation du sinogramme diffusé qui ne sont pas complètement compensées par l'incorporation de l'information en énergie dans la correction de la diffusion. **Dans ce chapitre nous proposons deux variantes de NSE-CSE utilisant une version de SSS moins biaisée que la version standard en deux itérations. La première consiste à utiliser trois itérations dans le calcul SSS au lieu de deux et la deuxième consiste à incorporer l'information en énergie plus tôt dans le processus de correction, c'est à dire lors de l'estimation initiale de la carte d'activité dans l'itération 2 de SSS.** Nous évaluons la performance de ces approches dans des simulations de Monte Carlo réalistes du fantôme obèse NCAT simulé précédemment.

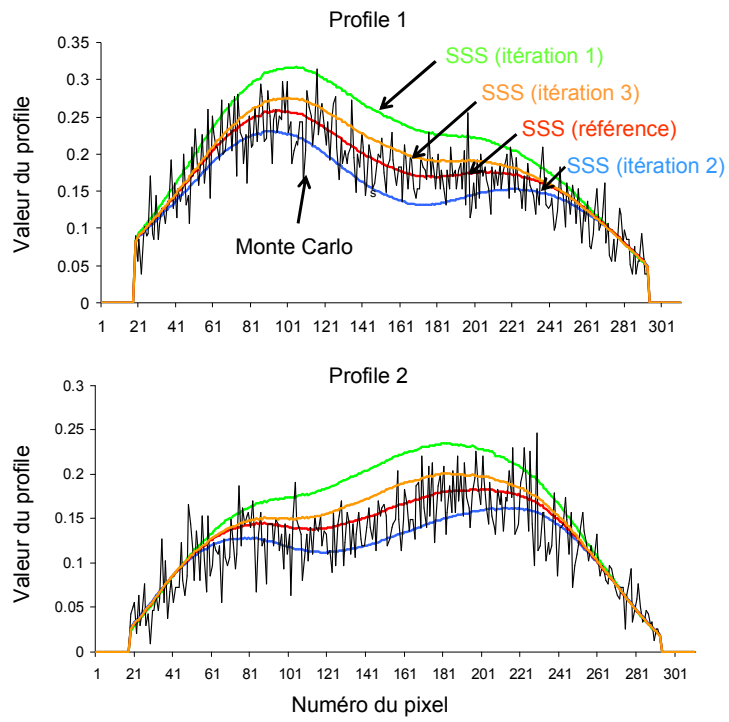
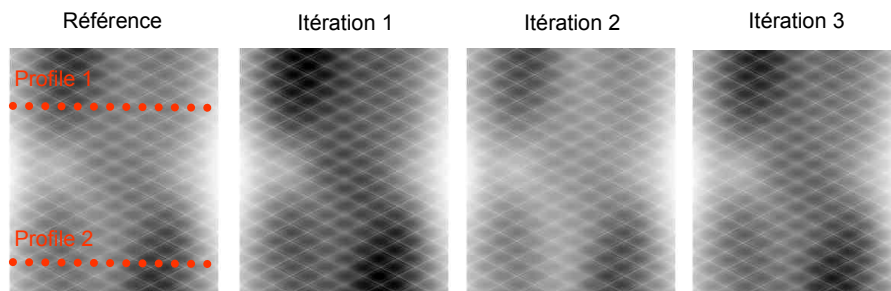
6.1. Utilisation d'une troisième itération dans le calcul SSS

Comme nous l'avons vu dans le Chapitre 5, la procédure SSS en deux itérations est fortement biaisée dans les patients les plus gros à cause d'erreurs d'estimation de la carte d'activité dues à la présence de coïncidences diffusées dans les données. Dans cette section, nous évaluons la stratégie de correction NSE-CSE utilisant un sinogramme diffusé estimé avec SSS en trois itérations plutôt que deux.

6.1.1. Simulations de Monte Carlo

Nous utilisons dans cette section les données simulées dans le Chapitre 5 correspondant au patient obèse.

A. 11,5% à 511 keV



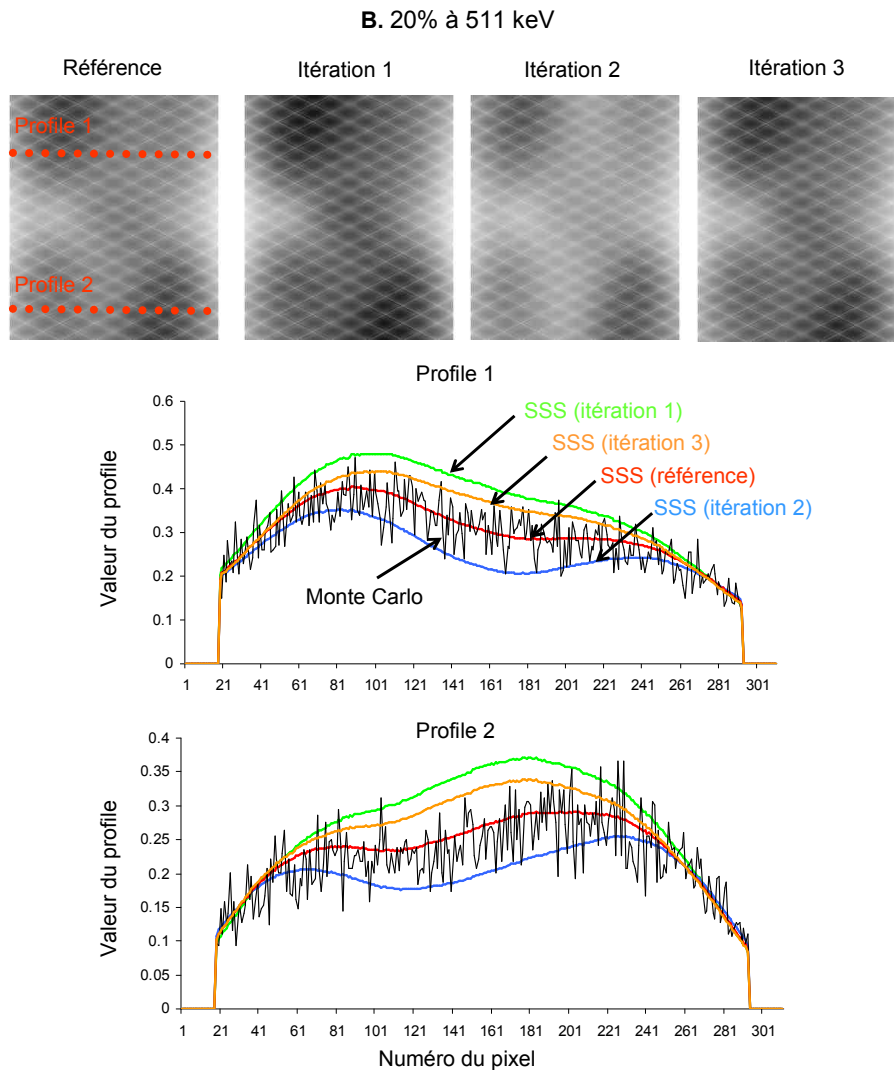


Figure 6.1. Estimation en trois itérations du sinogramme diffusé avec SSS aux résolutions en énergie 11,5% (A) et 20% à 511 keV (B). Le sinogramme SSS de référence est obtenu en utilisant la carte d'activité de référence. Les coïncidences diffusées détectées dans cette simulation de Monte Carlo sont connues mais bruitées et sont indiquées en noir sur cette figure.

6.1.2. Estimation du sinogramme diffusé

La Figure 6.1 montre les sinogrammes diffusés estimés aux itérations 1, 2 et 3 du calcul SSS (les itérations 1 et 2 ont été obtenues dans le Chapitre 5 et sont montrées ici pour comparaison). Comme dans le Chapitre 5, ces sinogrammes sont normalisés aux données grâce à la méthode de normalisation spatiale traditionnelle NS puisque les spectres en énergie primaires et diffusés ne sont pas encore connus à ce stade de la correction. Le sinogramme SSS de référence est obtenu en appliquant le calcul SSS à la carte d'activité de référence. Les erreurs moyennes d'estimation du sinogramme diffusé, calculées par rapport au sinogramme SSS de référence et moyennées sur tous les bins, sont égales à 16,9% (itération 1), 9,6% (itération 2) et 5,5% (itération 3) à 11,5% à 511 keV et 17,0% (itération 1), 14,2% (itération 2) et 9,7% (itération 3) à 20% à 511 keV. **Ces résultats montrent que l'utilisation d'une troisième itération dans SSS améliore l'estimation du sinogramme diffusé, cependant celui-ci reste significativement biaisé à 20% à 511 keV à l'itération finale**

Comme expliqué dans le Chapitre 5, des estimations successives du sinogramme diffusé avec SSS tour-à-tour sur-estiment et sous-estiment le sinogramme diffusé de référence car le sinogramme SSS obtenu à l'itération $n-1$ est utilisé pour corriger la carte d'activité estimée à l'itération n . Les sinogrammes diffusés calculés avec un nombre impair (pair) d'itérations dans SSS sur-estiment (sous-estiment) donc le vrai sinogramme diffusé, ce qui explique la position relative des profils de la Figure 6.1 par rapport au profil de référence.

6.1.3. Estimation des spectres locaux des photons primaires et diffusés

Nous utilisons dans cette section la même estimation des spectres primaires et diffusés que dans le Chapitre 5 (section 5.2.3) puisque la carte d'activité corrigée du diffusé en utilisant le sinogramme SSS de l'itération 2 était déjà utilisée dans la version de NSE-CSE évaluée précédemment (une estimation initiale de la carte d'activité est utilisée dans l'étape de simulation de Monte Carlo permettant d'estimer les facteurs énergétiques diffusés à différentes positions axiales).

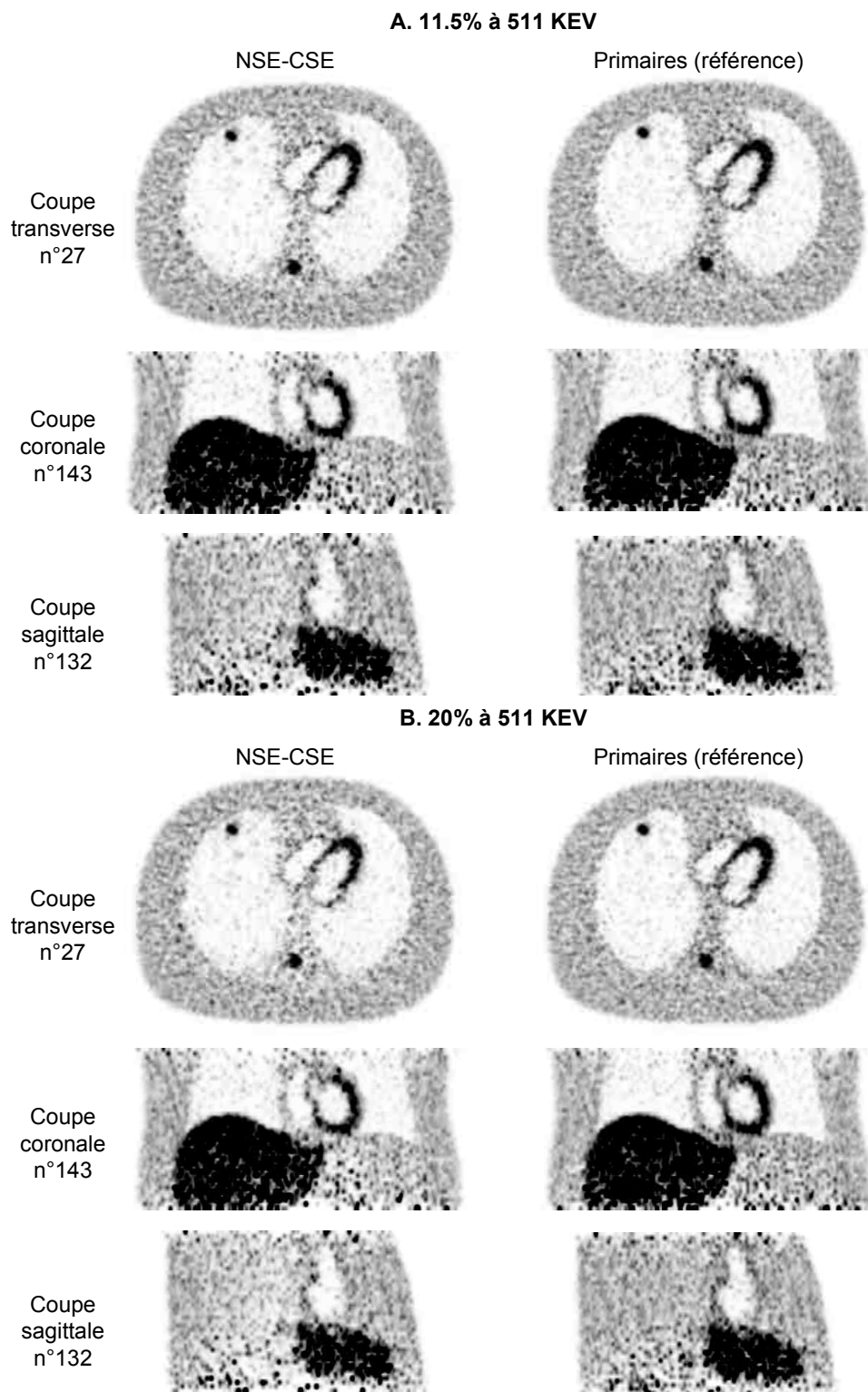


Figure 6.2. Première réalisation de Poisson du fantôme obèse reconstruite avec notre nouvelle stratégie de correction et reconstruction NSE-CSE (normalisation spatiale et énergétique - correction spatiale et énergétique) et la procédure SSS en trois itérations. Cette image est comparée à celle des primaires, qui constitue la meilleure performance atteignable à ce niveau de bruit en terme de correction de la diffusion.

6.1.4. Evaluation de la quantification

6.1.4.1. Normalisation du sinogramme diffusé

Nous utilisons ici uniquement la technique de normalisation spatio-spectrale NSE puisque nous avons montré dans le Chapitre 5 qu'elle est plus performante que la technique traditionnelle spatiale NS dans les patients obèses. Comme NSE dépend uniquement de l'estimation des spectres et pas du sinogramme SSS, et que nous utilisons dans cette section la même décomposition des spectres que dans le Chapitre 5, l'estimation de la fraction du diffusé dans les plans directs du scanner est exactement la même que dans le Chapitre 5 (section 5.2.4.1).

6.1.4.2. Estimation de la distribution d'activité

6.1.4.2.a. Qualité subjective des images reconstruites

La Figure 6.2 montre une coupe du patient obèse, reconstruit avec notre nouvelle méthode NSE-CSE (normalisation spatiale et énergétique – correction spatiale et énergétique) mais en utilisant le sinogramme SSS estimé en trois itérations.

6.1.4.2.b. Evaluation de la quantification absolue

La Figure 6.3 montre les biais d'estimation des régions froides et chaudes de la carte d'activité du fantôme large NCAT avec NSE-CSE (2 itérations dans SSS) et NSE-CSE (3 itérations dans SSS), calculés par rapport à l'image des coïncidences primaires (les résultats correspondant à NSE-CSE (2 itérations dans SSS) ont été obtenus dans le Chapitre 5 et sont montrés ici pour comparaison). Nous notons d'abord que l'utilisation d'une troisième itération dans le processus SSS entraîne une inversion systématique du signe des biais par rapport à NSE-CSE (2 itérations), ce qui est dû au fait que NSE-CSE (3 itérations) est une sur-correction du diffusé alors que NSE-CSE (2 itérations) est une sous-correction comme expliqué dans la section 6.1.2. **Ces résultats montrent que l'utilisation d'une troisième itération dans SSS permet de réduire le biais dans les régions froides de ~15% et ~30% aux résolutions en énergie 11,5% et 20% à 511 keV. Au final, les biais associés à NSE-CSE (3 itérations) sont inférieurs à 10% dans toutes les régions de ce fantôme large aux deux résolutions en énergie 11,5% et 20% à 511 keV.**

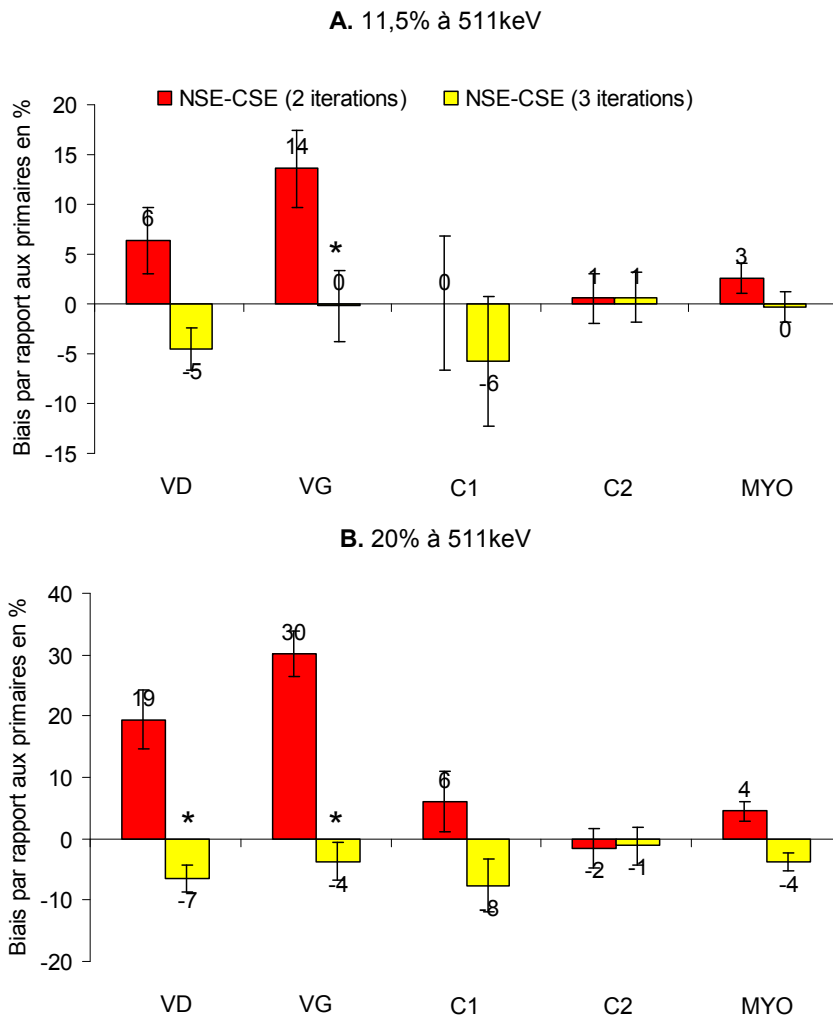


Figure 6.3. Biais dans les régions froides (VG et VD) et chaudes (C1, C2 et MYO) du fantôme NCAT à 11,5% (A) et 20% à 511 keV (B), moyennés sur les dix réalisations de Poisson \pm la déviation standard de ces dix valeurs. Les biais sont calculés par rapport à l'image des coïncidences primaires, qui est la performance optimale atteignable à ce niveau de bruit en terme de correction du diffusé. Une étoile indique une amélioration significative de la quantification avec NSE-CSE (3 itérations) par rapport à NSE-CSE (2 itérations) ($p < 0,001$).

6.2. Incorporation de l'information en énergie dans le calcul SSS

Dans cette section, nous évaluons la performance d'une variante de NSE-CSE incorporant l'information en énergie plus tôt dans le processus de correction, i.e. dans l'estimation de la carte d'activité utilisée dans la deuxième itération de SSS (jusqu'à présent, la carte d'activité était estimée avec NS-CS car les spectres primaire et diffusé n'étaient pas connus à ce stade de la correction).

6.2.1. Simulations de Monte Carlo

Nous utilisons dans cette section les mêmes simulations en mode liste du fantôme large NCAAT que celles utilisées dans le Chapitre 5.

6.2.2. Estimation des spectres locaux des photons primaires et diffusés

Dans cette section nous proposons d'estimer les spectres locaux primaires et diffusés de la même manière que dans le Chapitre 5, seulement en utilisant une estimation initiale de la carte d'activité non corrigée du diffusé puisque les spectres doivent être estimés avant le calcul SSS dans cette variante de NSE-CSE. Nous rappelons qu'une estimation initiale de la carte d'activité est utilisée pour estimer les facteurs énergétiques diffusés grâce à une simulation de Monte Carlo rapide. Le Tableau 6.1 montre les erreurs d'estimation des spectres primaires et diffusés pour le fantôme obèse NCAAT en utilisant la carte d'activité non corrigée du diffusé, moyennées sur les dix réalisations de Poisson et dans la fenêtre en énergie (les erreurs associées à l'estimation du Chapitre 5, c'est à dire avec correction du diffusé dans l'estimation initiale de la carte d'activité, sont montrées entre parenthèses pour comparaison). **Ces résultats montrent que l'absence de correction du diffusé dans l'estimation initiale de la carte d'activité utilisée pour calculer les facteurs énergétiques diffusés n'affecte pas l'exactitude de notre estimation des spectres locaux primaires et diffusés. Ceci est dû au fait que la forme et l'amplitude des spectres locaux dépendent très peu de la carte d'activité, la présence de coïncidences diffusées dans l'image reconstruite n'introduit donc pas de biais significatif dans l'estimation des spectres. Il est donc équivalent d'estimer les spectres primaires et diffusés avant ou après le calcul SSS.**

Tableau 6.1. Erreurs d'estimation des spectres primaires et diffusés pour les séries 1 et 2 aux résolutions en énergie 11,5% et 20% à 511 keV, moyennées dans la fenêtre en énergie et sur les dix réalisations de Poisson¹

11,5% à 511 keV	Erreur sur les primaires	Erreur sur les diffusés
Série 1	0,9 (1,0) %	2,2 (2,5) %
Série 2	1,6 (1,6) %	3,9 (4,0) %
20% à 511 keV		
Série 1	1,4 (1,4) %	3,4 (3,5) %
Série 2	2,2 (2,3) %	4,2 (4,5) %

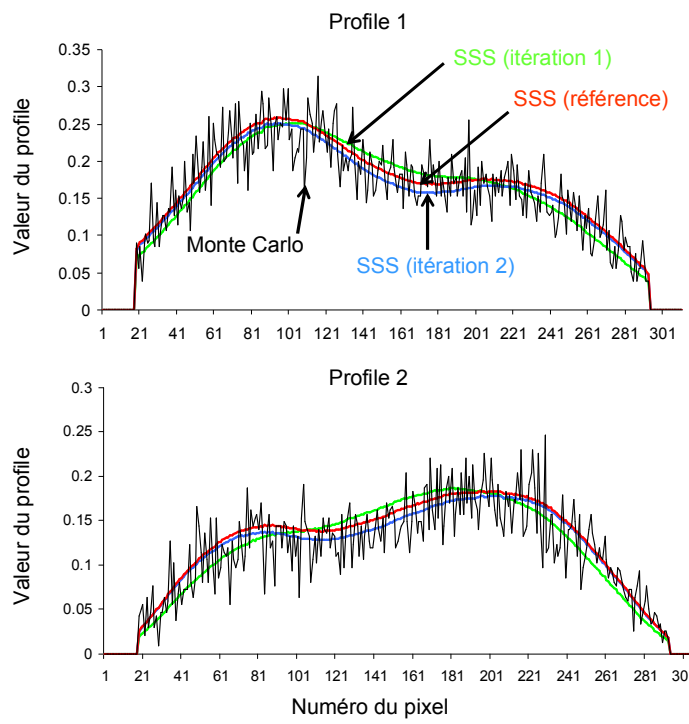
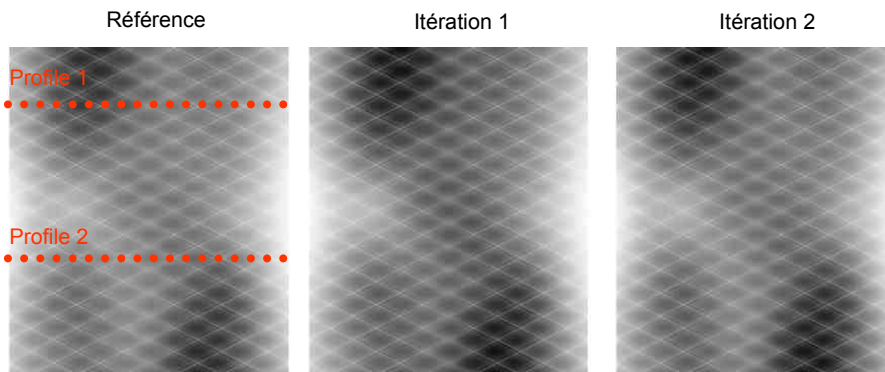
¹ Les erreurs entre parenthèses correspondent à l'estimation des spectres avec correction du diffusé dans l'estimation initiale de la carte d'activité, évaluée dans le Chapitre 5.

6.2.3. Estimation du sinogramme diffusé

La Figure 6.4 montre les sinogrammes diffusés estimés dans les deux itérations du calcul SSS à partir des estimations initiales de la carte d'activité avec NSE-CSE. Contrairement aux résultats du Chapitre 5, les données listées sont ici reconstruites et corrigées avec NSE-CSE dans l'itération 2 plutôt qu'avec NS-CS. Comme expliqué dans le Chapitre 5, NSE calcule des facteurs de normalisation indépendamment du sinogramme diffusé et n'est donc pas aussi sensible que NS à des erreurs dans son estimation. Par conséquent, bien que le sinogramme SSS estimé à l'itération 1 soit biaisé à cause de la présence de diffusé dans l'estimation initiale de la carte d'activité, l'utilisation de NSE permet de répartir équitablement ce biais sur tous les bins du sinogramme plutôt qu'au centre du champ vue. Ceci permet de minimiser l'impact de l'erreur à l'itération 1 dans la ré-estimation de la carte d'activité à l'itération 2 et donne donc lieu à une estimation finale peu biaisée du sinogramme diffusé.

Les erreurs finales d'estimation du sinogramme diffusés à l'itération 2 sont égales à 4,5% et 5,3% aux résolutions en énergie 11,5% et 20% à 511 keV, respectivement (les erreurs associées à l'estimation précédente utilisant la méthode de normalisation NS dans la procédure SSS étaient égales à 9,6% et 14,2% aux résolutions 11,5% et 20% à 511 keV, respectivement). **Ces résultats montrent que l'utilisation de NSE-CSE plutôt que NS-CS dans l'itération 2 de SSS permet de réduire l'erreur d'estimation du sinogramme diffusé de ~5% et ~10% aux résolutions en énergie 11,5% et 20% à 511 keV, respectivement, et d'atteindre des erreurs sur l'estimation du sinogramme diffusé de l'ordre de ~5% aux deux résolutions en énergie.**

A. 11,5% à 511 keV



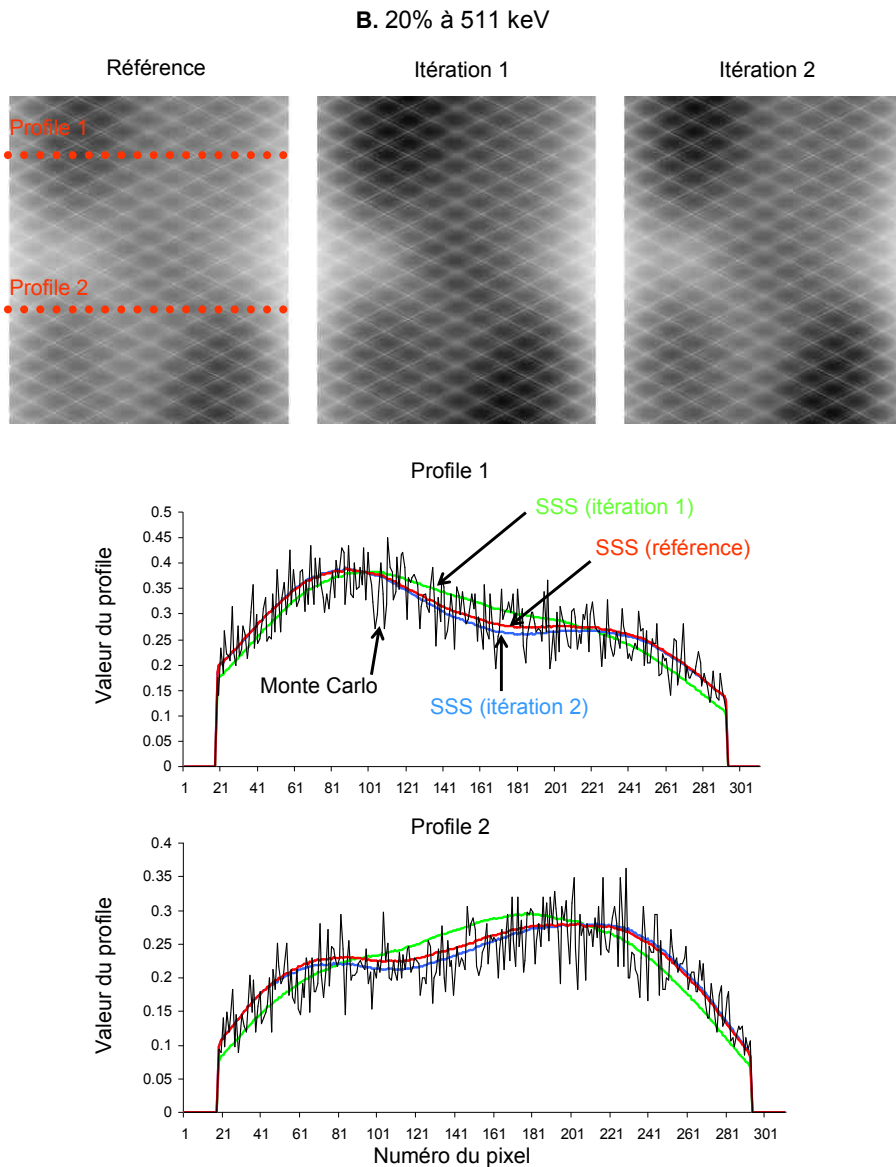


Figure 6.4. Estimation en deux itérations du sinogramme diffusé dans le calcul SSS aux résolutions en énergie 11,5% (A) et 20% à 511 keV (B) en utilisant la méthode de normalisation NSE plutôt que la NS. Le sinogramme SSS de référence est obtenu en utilisant la carte d'activité de référence. Les coïncidences diffusées détectées dans cette simulation de Monte Carlo sont aussi indiquées sur cette figure.

6.2.4. Evaluation de la quantification

6.2.4.1. Normalisation du sinogramme diffusé

Une fois le sinogramme diffusé estimé avec SSS il doit être normalisé aux données listes avec NSE. Comme NSE dépend uniquement de l'estimation des spectres primaires et diffusés et pas du sinogramme diffusé, et que notre estimation des spectres dans cette section est aussi exacte que celle du Chapitre 5, les facteurs de normalisation calculés avec NSE sont égaux à ceux du Chapitre 5.

6.2.4.2. Estimation de la distribution d'activité

6.2.4.2.a. Qualité subjective des images reconstruites

La Figure 6.5 montre une coupe de l'image du large fantôme NCAT reconstruite avec NSE-CSE et en utilisant les coïncidences primaires aux résolutions en énergie 11,5% et 20% à 511 keV. Comme expliqué précédemment, la seule différence entre cette variante de NSE-CSE et la version évaluée dans le Chapitre 5 est que notre méthode de correction et reconstruction spatio-spectrale NSE-CSE est utilisée dans l'estimation de la carte d'activité à l'itération 2 plutôt que la méthode spatiale traditionnelle NS-CS. **Aucune différence n'est visible entre les images reconstruites avec NSE-CSE et la référence.**

6.2.4.2.b. Evaluation de la quantification absolue

La Figure 6.6 montre les biais d'estimation de la carte d'activité dans les régions chaudes et froides du fantôme large NCAT reconstruit avec la méthode NSE-CSE du Chapitre 5, NSE-CSE (SSS standard), et la nouvelle variante de NSE-CSE incorporant l'énergie dans le calcul SSS, NSE-CSE (SSS énergie). Comme dans la section précédente, ces biais sont calculés par rapport à l'image des coïncidences primaires. L'introduction de l'énergie dans l'estimation de la carte d'activité utilisée par SSS permet de réduire le biais dans les régions froides de ~5% et ~15% avec NSE-CSE aux résolutions 11,5% et 20% à 511 keV, respectivement. **Ces résultats montrent que l'incorporation de l'information en énergie dans le calcul SSS ainsi que dans le processus de correction/reconstruction permet de réduire les biais de quantification à des niveaux faibles (i.e., ~10% aux résolutions en énergie 11,5% et 20% à 511 keV) comparés aux biais associés à la méthode traditionnelle spatiale NS-CS évaluée dans le Chapitre 5 (nous rappelons que les biais froids associés à NS-CS étaient égaux à ~25% et ~65% aux résolutions en énergie 11,5% et 20% à 511 keV, respectivement). Contrairement à la méthode consistant à utiliser trois itérations dans le calcul SSS, cette amélioration est due à une meilleure estimation du sinogramme diffusé et pas à une sur-corrrection de la diffusion.**

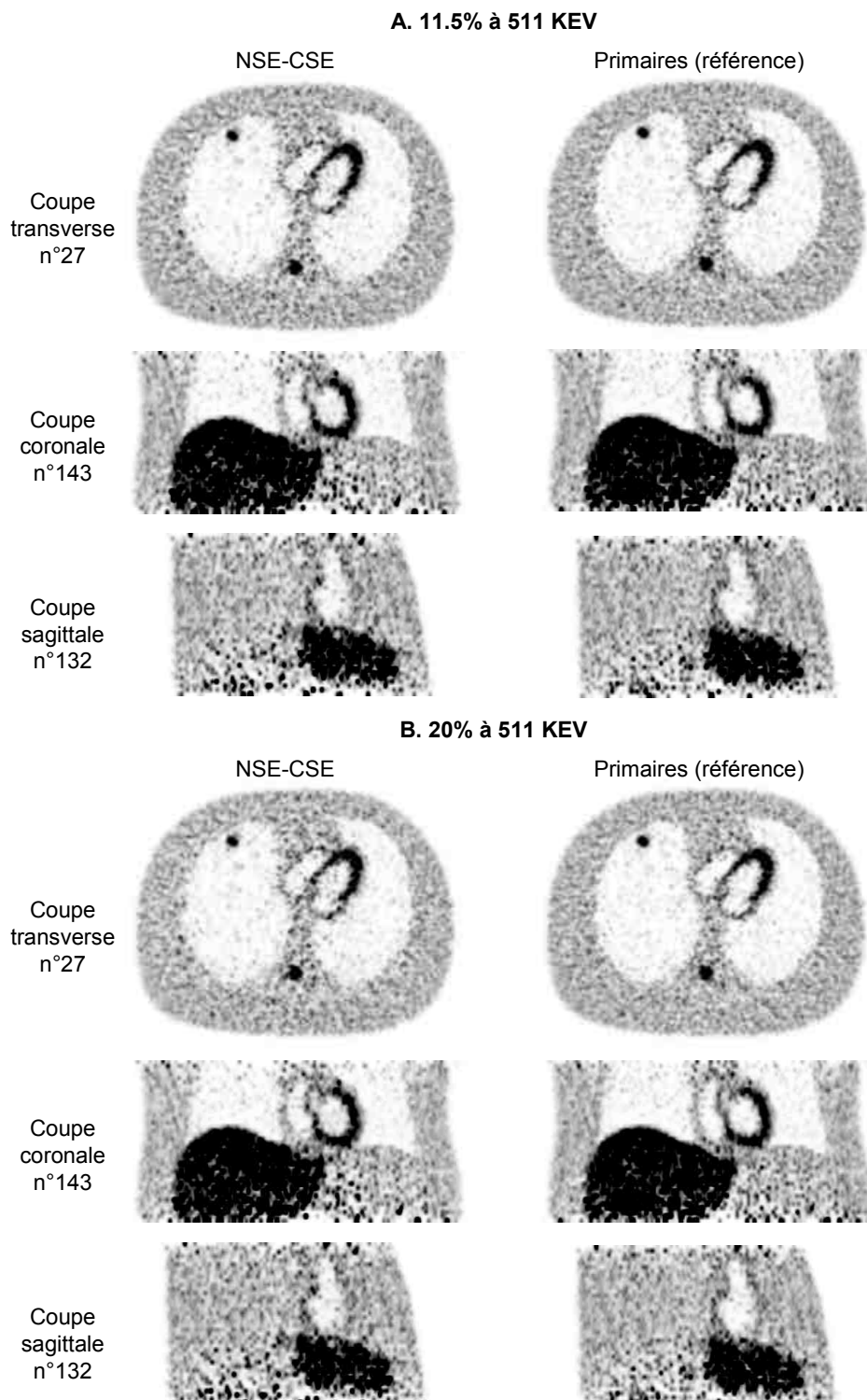


Figure 6.5. Première réalisation de Poisson du fantôme NCAT reconstruite avec notre nouvelle stratégie de correction/reconstruction NSE-CSE (normalisation spatiale et énergétique - correction spatiale et énergétique) et la stratégie SSS dans laquelle NSE-CSE est utilisée plutôt que NS-CS. L'image des primaires constitue la meilleure performance atteignable à ce niveau de bruit en terme de correction du diffusé.

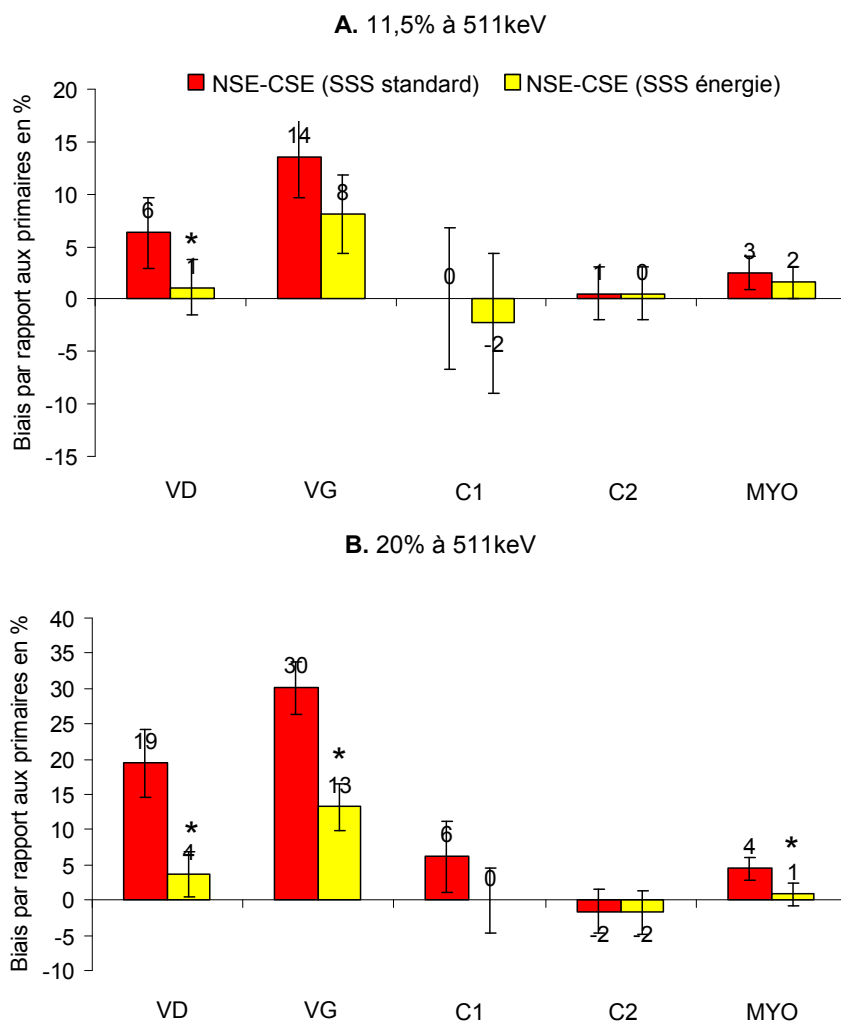


Figure 6.6. Biais dans les régions froides (VG et VD) et chaudes (C1, C2 et MYO) du fantôme NCAT à 11,5% (A) et 20% à 511 keV (B), moyennés sur les dix réalisations de Poisson \pm la déviation standard de ces dix valeurs. Les biais sont calculés pour la stratégie de correction NSE-CSE par rapport à l'image des coïncidences primaires, qui est la performance optimale atteignable à ce niveau de bruit en terme de correction du diffusé. Une étoile indique une amélioration significative de la quantification avec NSE-CSE (SSS énergie) par rapport à NSE-CSE (SSS standard) ($p < 0,001$).

6.3. Conclusion

Nous avons évalué dans ce chapitre deux variantes de notre nouvelle méthode de correction/reconstruction NSE-CSE. Celles-ci estiment le sinogramme diffusé de manière moins biaisée que la stratégie SSS standard en deux itérations et permettent donc de réduire les erreurs de quantification de la carte d'activité à des niveaux faibles même dans les patients les plus larges. La première approche évaluée dans ce chapitre consiste à utiliser trois itérations dans le calcul SSS au lieu de deux. Ceci permet de réduire l'erreur absolue d'estimation du sinogramme diffusé, qui reste cependant non négligeable en particulier à 20% à 511 keV (erreurs résiduelles de ~5% et ~10% aux résolutions 11,5% et 20% à 511 keV). L'incorporation de cette estimation du sinogramme diffusé dans NSE-CSE donne lieu à une sur-correction systématique de la diffusion. Les biais d'estimation des régions froides sont donc très faibles (~5% aux résolutions 11,5% et 20%, respectivement), cependant il s'agit d'un effet artificiel dû en fait à sur-correction de la diffusion pouvant résulter en une exactitude variable selon la fraction de diffusé dans le patient.

La deuxième approche proposée dans ce chapitre consiste à introduire l'information en énergie plus tôt dans le protocole de correction, c'est à dire dans l'estimation initiale de la carte d'activité utilisée dans SSS. Cette stratégie requiert d'estimer les spectres primaires et diffusés avant d'estimer le sinogramme diffusé avec SSS, ce qui ne peut donc être fait qu'en utilisant une estimation initiale de la carte d'activité non corrigée de la diffusion (cette carte d'activité est utilisée dans notre estimation de Monte Carlo des facteurs énergétiques diffusés). Un résultat important de ce chapitre est que la présence de diffusé dans l'estimation initiale de la carte d'activité n'entraîne pas d'erreur significative dans l'estimation des spectres locaux, les étapes d'estimation des spectres et d'estimation du sinogramme diffusé peuvent donc être interverties en pratique. L'incorporation des probabilités énergétiques dans le processus de correction et reconstruction de la carte d'activité dans l'itération 2 du calcul SSS permet donc d'améliorer significativement l'estimation du sinogramme diffusé (erreur résiduelle de ~5% aux deux résolutions en énergie 11,5% et 20% à 511 keV). **De toutes les méthodes évaluées dans cette thèse, l'incorporation de l'énergie dans le calcul SSS est l'approche la plus performante en terme d'estimation du sinogramme diffusé. L'incorporation de ce sinogramme diffusé dans notre approche de correction et reconstruction spatio-spectrale NSE-CSE permet de réduire les biais de quantification dans les régions froides des patients obèses à un niveau faible (biais résiduels de ~5% et ~10% aux résolutions en énergie 11,5% et 20% à 511 keV, respectivement). On note que cette amélioration est liée à une estimation moins biaisée du sinogramme diffusé plutôt qu'une sur-correction**

de la diffusion comme dans la méthode consistant à utiliser trois itérations dans le calcul SSS.

Conclusion

L'objectif de cette thèse était de développer une stratégie de correction de la diffusion moins biaisée et plus robuste que l'approche de correction standard utilisant uniquement la distribution spatiale des coïncidences diffusées. Comme nous l'avons détaillé dans le **Chapitre 4**, notre approche incorpore les distributions énergétiques des coïncidences primaires et diffusées dans le processus de correction en plus de leur distribution spatiale (nous utilisons dans ce travail un calcul analytique des coïncidences ayant diffusé une seule fois appelé SSS). Comme les distributions énergétiques et spatiales des coïncidences diffusées et primaires ne peuvent pas être séparées dans des acquisitions réelles, nous avons choisi d'évaluer notre approche de correction dans des simulations de Monte Carlo réalistes pour lesquelles les distributions de référence sont connues.

Dans la première partie de cette thèse (**Chapitre 3**), nous avons développé une stratégie de simulation de Monte Carlo fondée sur le code SimSET mais intégrant en plus des modèles de la géométrie en blocs et cristaux du détecteur TEP, la résolution intrinsèque des cristaux de détections, les coïncidences fortuites et le temps mort. L'intérêt de cette simulation est qu'elle permet de générer des données TEP réalistes contenant un nombre de coups proche de situations cliniques en un temps raisonnable. La comparaison de notre simulation avec le code de Monte Carlo validé GATE et des données NEMA acquises sur un scanner TEP GE Discovery STE a montré qu'elle permet de simuler précisément les distributions énergétiques des photons primaires et diffusés ainsi que les caractéristiques principales des scanners TEP basés sur un design en blocs.

Dans la deuxième partie de la thèse, nous avons développé une nouvelle stratégie de correction de la diffusion incorporant à la fois la distribution spatiale des coïncidences diffusées, calculée avec SSS, et les distributions énergétiques des coïncidences primaires et diffusées. Une motivation importante de ce travail est que l'énergie est une information de plus en plus disponible dans les fichiers listes des scanners TEP modernes (e.g. le Philips Gemini TF et le General Electric Discovery 690). Comme expliqué en détail dans le **Chapitre 4**, notre approche est fondée sur une reformulation rigoureuse de la fonction de vraisemblance des données listes incluant les densités de probabilité énergétiques des coïncidences détectées en plus de leurs densités spatiales, ce qui donne lieu à un nouvel algorithme de reconstruction EM convergeant vers le maximum global de vraisemblance et incorporant des corrections spatiales et énergétiques. Notre approche de correction et reconstruction est en mode liste et en mode 3D, c'est à dire qu'elle prend en compte les coïncidences détectées dans toutes coupes croisées du scanner TEP et n'implique pas d'étape de compression des données. Nous avons montré que les nouveaux termes en énergie apparaissant dans cet algorithme de

reconstruction, i.e. les densités de probabilités énergétiques des coïncidences primaires (α) et diffusés (β), peuvent être calculés à partir des spectres des photons primaires et diffusés détectés dans différents secteurs du scanner TEP. Il s'agit d'un résultat important simplifiant considérablement l'estimation de α et β car il est bien plus facile d'estimer des spectres de photons (distributions 1D) que des spectres de coïncidence (distributions 2D) en pratique. Pour ce faire, nous avons proposé une méthode d'estimation des spectres de photons primaires et diffusés à la fois rapide et spécifique à l'objet imagé. Notre approche est basée sur un modèle des spectres primaires et diffusés requérant d'estimer un petit nombre de spectres diffusés moyens détectés à différentes positions axiales dans le scanner grâce à une simulation de Monte Carlo rapide ($N_z = 5$ dans ce travail). Comme expliqué dans le Chapitre 4, il est possible d'estimer les spectres primaire et diffusé en ajustant ce modèle aux spectres totaux car les spectres primaires et diffusés ne se recouvrent pas aux basses énergies (à l'exception des photons primaires ayant interagi partiellement dans le détecteur que nous modélisons donc dans les facteurs diffusés). **On note donc que notre méthode de correction de la diffusion requiert d'estimer l'énergie des photons jusqu'à une énergie plus basse (~300 keV) que le niveau bas de discrimination énergétique du scanner (~440 keV) et pas seulement dans la fenêtre du photopic. Une difficulté de l'application de notre approche à des données réelles est que les scanners TEP capables de mesurer l'énergie individuelle des photons détectés en mode liste sont, le plus souvent, calibrés en énergie dans la fenêtre du photopic uniquement. Il ne s'agit pas d'une limitation fondamentale, cependant l'application de notre méthode de correction spatio-spectrale de la diffusion requiert en pratique de calibrer en énergie le scanner TEP jusqu'à environ 300 keV.**

Nous avons aussi proposé dans le **Chapitre 4** une technique de normalisation du sinogramme SSS aux données mesurées utilisant à la fois la position et l'énergie des photons détectés en mode liste. La méthode de normalisation utilisée à présent en clinique consiste à ajuster les queues du sinogramme diffusé sur les coïncidences détectées en dehors du patient puisque celles-ci, après correction des coïncidences fortuites, sont nécessairement diffusées. Une limitation importante de cette approche est qu'elle est fortement bruitée quand peu de coïncidences sont détectées en dehors du patient, c'est à dire dans des patients obèses et des acquisitions dynamiques. De plus, son exactitude dépend fortement de l'estimation du sinogramme diffusé puisque si sa forme est légèrement inexacte, ajuster les queues en dehors du patient introduit des erreurs importantes au centre. La méthode de normalisation que nous avons proposé résout largement ces problèmes. D'une part, elle utilise toutes les coïncidences, et pas seulement celles détectées en dehors du patient, et est donc moins bruitée. D'autre part, elle est indépendante du sinogramme diffusé et est donc peu biaisée même quand l'estimation du sinogramme diffusé est fortement biaisée.

Dans la dernière partie de la thèse, nous avons évalué la performance de notre approche de correction spatio-spectrale et celle de la correction spatiale traditionnelle fondée sur SSS en utilisant la simulation de Monte Carlo développée dans le **Chapitre 3**. Ces résultats, présentés dans le **Chapitre 5**, montrent que l'incorporation de l'information en énergie dans les processus de normalisation du sinogramme diffusé et de reconstruction 3D permet d'améliorer significativement la quantification de la distribution d'activité dans les régions froides des patients obèses. Spécifiquement, nous avons montré que l'erreur associée à SSS n'est pas due à l'absence de modélisation des coïncidences diffusées multiples mais plutôt à des erreurs dans l'estimation initiale de la carte d'activité dues à la présence de coïncidences diffusées dans les données liste. L'utilisation de deux itérations dans SSS permet de réduire cette erreur mais pas à un niveau négligeable dans les patients les plus gros. L'incorporation de l'énergie dans le processus de correction est doublement bénéfique dans ces situations. D'une part, comme expliqué précédemment, notre méthode de normalisation spatio-spectrale ne dépend pas du sinogramme diffusé et est peu biaisée même en présence de biais importants dans SSS. L'utilisation de cette approche de normalisation améliore donc significativement la quantification puisque même si la forme du sinogramme diffusé n'est pas exacte, sa normalisation absolue l'est (méthode NSE-CS évaluée dans le **Chapitre 5**). A l'inverse, ajuster les queues du diffusé sur les coups détectés hors de l'objet donne lieu, dans ce cas, à des erreurs importantes de la distribution des coïncidences diffusées au centre du champ de vue. D'autre part, l'incorporation de l'information en énergie dans le processus de reconstruction 3D en mode liste via les densités α et β permet de compenser en partie la forme inexacte du sinogramme diffusé (méthode NSE-CSE évaluée dans le **Chapitre 5**).

Si l'estimation du sinogramme diffusé est très inexacte, des biais résiduels de quantification non-négligeables subsistent dans les images reconstruites même quand l'énergie est utilisée dans le processus de correction. Dans le **Chapitre 6**, nous avons exploré deux méthodes permettant de réduire ces biais à un niveau faible. La première consiste à utiliser une troisième itération dans SSS et à reconstruire ensuite les données avec notre approche spatio-spectrale. Cette méthode donne lieu à des biais de quantification faibles dans les régions froides des patients obèses, cependant cette amélioration est due à une sur-correction de la diffusion. **La deuxième approche est plus satisfaisante car elle donne lieu à une amélioration réelle de la quantification. Elle consiste à estimer les spectres en énergie avant l'estimation du sinogramme diffusé ce qui permet d'intégrer l'information en énergie (normalisation du sinogramme diffusé et incorporation des densités énergétiques dans la reconstruction) plus tôt dans le protocole de correction, c'est à dire dans l'estimation initiale de la carte d'activité utilisée dans l'itération 2 du calcul SSS. Ceci permet d'améliorer considérablement l'exactitude de l'estimation du sinogramme**

diffusé, et donc la quantification dans l'image reconstruite. Cette correction de la diffusion optimale donne lieu à des biais de quantification inférieurs à 13% dans les régions chaudes et froides des patients les plus gros à toutes les résolutions en énergie (11,5% et 20% à 511 keV).

Ce travail de thèse ouvre plusieurs perspectives :

- Nous avons évalué notre nouvelle méthode de correction spatio-spectrale de la diffusion dans des simulations de Monte Carlo permettant de séparer exactement les coïncidences primaires et diffusées. Comme notre approche requiert de mesurer l'énergie des photons détectés en mode liste jusqu'à une énergie plus basse que le niveau de bas de discrimination généralement utilisé (300 keV dans ce travail), son application à des données réelles nécessite de calibrer le système électronique d'estimation de l'énergie aux énergies basses ainsi que dans la fenêtre en énergie contenant le pic photoélectrique.

- Nous nous sommes concentrés sur l'évaluation de différentes corrections de la diffusion en utilisant des critères objectifs de quantification, il serait aussi intéressant d'évaluer l'impact de l'incorporation de l'énergie dans la correction du diffusé sur la détection de lésions oncologique ou d'ischémies cardiaques. Ceci pourrait être fait en simulant une population de patients sains et malades imagés dans différentes conditions de bruit et en étudiant la performance diagnostique objective (fractions de faux négatifs en fonction de la fraction de faux positifs) d'un observateur humain ou numérique utilisant des images obtenues avec différentes approches de corrections.

- Nous avons montré que notre méthode de normalisation spatio-spectrale est moins bruitée que l'approche de normalisation traditionnelle utilisant uniquement l'information spatiale mais n'avons pas évalué l'impact de cet effet dans des acquisitions dynamiques contenant peu de coups. En utilisant une stratégie de simulation de Monte Carlo similaire à celle décrite dans cette thèse mais modélisant en plus le comportement cinétique du traceur, il serait possible d'évaluer l'impact de l'incorporation de l'information en énergie sur l'estimation des paramètres cinétiques.

- La méthode de correction que nous avons proposé est en mode liste et offre donc l'opportunité d'intégrer l'information sur le temps de vol (TDV) des coïncidences détectées dans le processus de reconstruction en plus de l'énergie. Comme l'énergie, l'impact du TDV sur les images TEP est maximal dans des patients obèses et des acquisitions bruitées [Karp 2008], l'incorporation simultanée de ces deux informations dans le processus de reconstruction pourrait donc être particulièrement bénéfique dans ces cas.

Bibliographie

A

Acciappati D, Cerullo N, Guzzardi R (1989), "Assessment of the scatter fraction evaluation methodology using Monte Carlo simulation techniques". *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 15 : 683-686

Accorsi R, Adam LE, Werner ME, et al (2004), "Optimization of a fully 3D single scatter simulation algorithm for 3D PET". *Physics in Medicine and Biology* 49: 2577-2598

Adam LE, Karp JS, Freifelder R (1998), "Scatter correction using a dual energy window technique for 3D PET with NaI(Tl) detectors". *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record* 3: 2011-2018

Alenius S, Ruotsalainen U (1997), "Bayesian image reconstruction for emission tomography based on median root prior". *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 24 258-65

Allemand R, Gresset C, Vacher J (1980), "Potential advantages of a cesium fluoride scintillator for a time-of-flight positron camera". *Journal of Nuclear Medicine* 21:153-155

Anger HO (1958), "Scintillation camera". *Review of Scientific Instruments* 29: 27-33

Aston JA, Cunningham VJ, Asselin MC, Hammers A, Evans AC, Gunn RN (2002), "Positron emission tomography partial volume correction: estimation and algorithms". *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism* 22: 1019-34

Assié K, Gardin I, Vera P, Buvat I (2005), "Validation of the Monte Carlo simulator GATE for Indium 111 imaging". *Physics in Medicine and Biology* 50: 3113-3125

Atkins BE, Pressley DR, Lenox MW, et al (2006), "A Data Acquisition, Event Processing and Coincidence Determination Module for a Distributed Parallel Processing Architecture for PET and SPECT Imaging". *IEEE Medical Imaging Conference* M11-62

Aykac M, Bauer F, Williams CW, et al (2006), "Timing performance of Hi-Res detector for time-of-flight (TOF) PET". *IEEE Transactions on Nuclear Science* 53: 1084-1089

B

Badawi RD, Marksden PK (1999a), "Developments in component-based normalization for 3D PET". *Physics in Medicine and Biology* 44: 571-594

Badawi RD, Miller AP, Bailey DL, et al (1999b), "Randoms variance reduction in 3D PET". *Physics in Medicine and Biology* 44: 941-54

Badawi RD, Ferreira NC, Kohlmyer SG, et al (2000), "A comparison of normalization effects on three whole-body cylindrical 3D PET systems". *Physics in Medicine and Biology* 45: 3253-66

- Baete K, Nuyts J, Laere KV, Paesschen WV, Ceyskens S, Ceuninck LD et al (2004), "Evaluation of anatomy based reconstruction for partial volume correction in brain FDG-PET". *Neuroimage* 23: 305-17
- Bai B, Li Q, Holdsworth CH, Asma E, Tai YC, Chatziioannou A, Leahy RM (2002), "Model-based normalization for iterative 3D PET image reconstruction". *Physics in Medicine and Biology* 47 : 2773
- Bai B, Ruangma A, Laforest R, et al (2004), "Positron range modeling for statistical PET image reconstruction". *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record* 4 : 2501-2505
- Bailey DL, Meikle SR (1994), "A convolution-subtraction scatter correction method for 3D PET". *Physics in Medicine and Biology* 39: 411-424
- Bailey DL, Townsend DW, Kinahan PE, et al (1996), "An investigation of factors affecting detector and geometric correction in normalization of 3-D PET data". *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record* 43: 3300 - 3307
- Bailey DL (1998), "Transmission scanning in emission tomography", *European Journal of Nuclear Medicine* 25: 774-787
- Bailey DL, Karp JS, Surti S (2003), "Physics and instrumentation in PET". *Positron emission tomography basic science and clinical practice*, Springer, London, pp: 41-67
- Barret O, Carpenter TA, Clark JC, et al (2005), "Monte Carlo simulation and scatter correction of the GE Advance PET scanner with SimSET and Geant4", *Physics in Medicine and Biology* 50: 4823- 40
- Barrett HH, Wilson DW, Tsui BMW (1994), "Noise properties of the EM algorithm: I. Theory". *Physics in Medicine and Biology* 39: 833-846
- Barrett HH, White T, Parra LC (1997), "List-mode likelihood". *Journal of the Optical Society of America* 14: 2914-2923
- Bendriem B, Trebossen R, Frouin V, et al (1993), "A PET scatter correction using simultaneous acquisitions with low and high lower energy thresholds". *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record* 31: 1779 - 1783
- Bendriem B and Townsend DW (1998), "The theory and practice of 3D PET". Kluwer Academic Publishers, Norwell MA USA
- Berger MJ, Hubbell JH, Seltzer SM, et al (1998), "NIST X-ray Attenuation Databases", <http://physics.nist.gov/PhysRefData/Xcom/Text/XCOM.html>
- Bergstrom M, Eriksson L, Bohm C, et al (1983), "Correction for scattered radiation in a ring detector positron camera by integral transformation of the projections". *Journal of Computer Assisted Tomography* 7: 42-50
- Beyer T, Townsend DW, Brun T, et al (2000), "A Combined PET/CT Scanner for Clinical Oncology". *Journal of Nuclear Medicine* 41: 1369-1379
- Bouchet LG, Bolch WE, Weber DA, et al (1996), "A revised Dosimetric Model of the Adult Head and Brain". *Journal of Nuclear Medicine* 37: 1226-1236

Boussion N, Hatt M, Lamare F, Bizais Y, Turzo A, Cheze-Le Rest C et al (2006), "A multiresolution image based approach for correction of partial volume effects in emission tomography". *Physics in Medicine and Biology* 51: 1857-1876

Boussion N, Hatt M, Reilhac A, Visvikis D (2007), "Fully automated partial volume correction in PET based on a wavelet approach without the use of anatomical information". *Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference* 4: 2812 - 2816

Boussion N, Cheze-Le Rest C, Hatt M, Visvikis D (2009), "Incorporation of wavelet based denoising in iterative deconvolution for partial volume correction in whole body PET imaging". *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 36 1064-1075

Brankov JG, Yang Y, Wernick MN (2004), "Tomographic image reconstruction based on a content adaptive mesh model". *IEEE Transactions on Medical Imaging* 23: 202-212.

Brownell GL, Sweet WL (1953), "Localization of brain tumors with positron emitters". *Nucleonics* 11: 40-45

Buffon G (1777), "Essai d'arithmétique morale". *Supplément à l'Histoire Naturelle* 4:46-123

Burger C, Goerres G, Schoenes S, et al (2002), "PET attenuation coefficients from CT images : experimental evaluation of the transformation of CT into PET 511-keV attenuation coefficients". *European Journals of Nuclear Medicine* 29: 922-927

Buvat I, Castiglioni I (2002), "Monte Carlo simulations in SPET and PET". *Quarterly Journal of Nuclear Medicine* 46: 48-61

C

Casey ME, Hoffman EJ (1986a), "Quantitation in positron emission computed tomography: 7. A technique to reduce noise in accidental coincidence measurements and coincidence efficiency calibration". *Journal of Computer Assisted Tomography* 10:845-50

Casey ME, Nutt R (1986b), "A multicrystal two dimensional BGO detector system for positron emission tomography", *IEEE Transactions Nuclear Sciences* 33: 460-463

Casey ME, Gadagkar H, Newport D (1995), "A component based method for normalization in volume PET". *Fully Three-Dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine* pp 67-71

Chen HT, Kao CM, Chen CT (2003), "A fast, energy-dependent scatter reduction method for 3D-PET imaging", *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record* 4: 2630-4

Cheng JC, Rahmim A, Blinder S, Camborde ML, Raywood K, Sossi V (2007), "A scatter-corrected list-mode reconstruction and a scatter/random approximation technique for dynamic PET imaging". *Physics in Medicine and Biology* 52: 2089-2106

Cherry SR, Dahlbom M, Hoffman EJ (1991), "3D PET using a conventional multislice tomograph without septa". *Journal of Computer Assisted Tomography* 15: 655-68

Cherry SR, Meikle SR, Hoffman EJ (1993), "Correction and characterization of scattered events in three-dimensional PET using scanners with retractable septa". *Journal of Nuclear Medicine* 34: 671-678

Cherry SR, Huang SC (1995), "Effect of scatter on model parameter estimates in 3D PET studies of the human brain". *IEEE Transactions on Nuclear Science* 42: 1174-1179

Cherry SR, Sorenson JA, Phelps ME (2003), "Physics in nuclear medicine". Saunders, Philadelphia, pp: 325-359

Cohen AB (1971), "Concepts of Nuclear Physics". McGraw-Hill, New York

Courant R, Friedrichs O, Lewy H (1928), "On the partial difference equations of mathematical physics". *Mathematische Annalen* 100: 32-74

D

Dahlbom M, Hoffman EJ (1988), "An evaluation of a two-dimensional array detector for high resolution PET". *IEEE Transactions on Medical Imaging* 7: 264-272.

Daniel H (1968), "Shapes of beta-ray spectra". *Reviews of Modern Physics* 40: 659-672

Daube-Witherspoon ME, Muehllehner G (1987), "Treatment of Axial Data in Three-Dimensional PET". *Journal of Nuclear Medicine* 28: 1717-1724

Defrise M, Townsend DW, Clack R (1989), "Three-dimensional image reconstruction from complete projections". *Physics in Medicine and Biology* 34: 573-587

Defrise M, Townsend DW, Bailey D, et al (1991), "A normalization technique for 3D PET data". *Physics in Medicine and Biology* 36: 939-952

Defrise M, Kinahan PE, Townsend DW, et al (1997), "Exact and approximate rebinning algorithms for 3-D PET data". *IEEE Transactions on Medical Imaging* 16: 145-158

Defrise M, Kinahan PE (1998), "Data acquisition and image reconstruction for 3D PET" in *The theory and practice of 3D PET*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, pp: 11-53

deKemp RA, Nahmias C (1994), "Attenuation correction in PET using single photon transmission measurement". *Medical Physics* 21: 771-778

Dempster AP, Laird NM, Rubin DB (1977), "Maximum likelihood from incomplete data via the EM algorithm". *Journal of the Royal Statistical Society B* 39: 1-38

E

Eriksson L, Wienhard K, Dahlbom M (1994), "A simple data loss model for positron camera systems". *IEEE Transactions on Nuclear Science* 41:1566-1570

F

Fahey FH (2002), "Data Acquisition in PET Imaging". *Journal of Nuclear Medicine Technology* 30: 39-49

Fessler JA (1994), "Penalized weighted least square image reconstruction for positron emission tomography". *IEEE Transactions on Medical Imaging* 13: 290-300

Fisher RA (1921), "On the probable error of a coefficient of correlation deduced from small sample". *Metron* 1: 3-32

Floyd CE, Jaszczak RJ, Harris CC, Coleman RE (1984), "Energy and spatial distribution of multiple order Compton scatter in SPECT: a Monte Carlo investigation". *Physics in Medicine and Biology* 29 : 1217

Floyd CE, Jaszczak RJ, Greer KL, Coleman RE (1985), "Deconvolution of Compton Scatter in SPECT". *Journal of Nuclear Medicine* 26 : 403-408

Frouin V, Comtat C, Reilhac A, et al (2002), "Correction of Partial-Volume Effect for PET Striatal Imaging: Fast Implementation and Study of Robustness". *Journal of Nuclear Medicine* 43:1715-1726

G

Gonias P, Bertsekas N, Liaparinos P, Cavouras D, Kandarakis I, Panayiotakis G et al (2007), "Validation of a GATE model for the simulation of the Siemens PET/CT biograph 6 scanner". *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A* 571: 263-266

Green PJ (1990), "Bayesian reconstruction from emission tomography data using a modified EM algorithm". *IEEE Transactions on Medical Imaging* 9: 84-93

Grootoenk S, Spinks TJ, Jones T, et al (1991), "Correction for scatter using a dual energy window technique with a tomograph operated without septa". *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record* 3: 1569-1573

Guérin B, El Fakhri G (2008), "Realistic Monte Carlo PET simulation with pixellated block detectors, light sharing and randoms modeling". *IEEE Transactions on Nuclear Science* 55 : 942 – 952

Guérin B, Sitek A, El Fakhri G (2008), "Statistical energy-based scatter correction in 3D list-mode PET". *Journal of Nuclear Medicine* 49: 25P

H

Haber SF, Derenzo SE, Uber D (1990), "Application of mathematical removal of positron range blurring in positron emission tomography". *IEEE Transactions on Nuclear Science* 37:1293-1299

Harper PV, Beck R, Charleston D, et al (1964), "Optimization of a scanning method using technetium-99m". *Nucleonics* 22: 50-54

Harrison RL, Haynor DR, Lewellen TK (1991), "Dual energy window scatter corrections for positron emission tomography". *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record* 3: 1700-1704

Harrison RL, Kaplan MS, Vannoy SD, et al (1999), "Positron range and coincidence non-collinearity in SimSET". *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record* 3: 1265-1268

Harrison RL, Haynor DR, Gillispie SB, et al (1993). "A public-domain simulation system for emission tomography: photon tracking through heterogeneous attenuation using importance sampling". *Journal of Nuclear Medicine* 34: 60P

- Haynor DR, Harrison RL, Lewellen TK (1991), "The use of importance sampling techniques to improve the efficiency of photon tracking in emission tomography". *Medical Physics* 18: 990-1001
- Hebert TJ, Gopal SS (1992), "The GEM MAP algorithm with 3D SPECT system response". *IEEE Transactions on Medical Imaging* 11: 81-90
- Hevesy de G (1913), "Radioelements as tracers in physics and chemistry". *Chemistry News* 108: 166-167
- Hoffman EJ, Huang SC, Phelps ME (1979), "Quantitation in positron emission computed tomography: 1. Effect of object size". *Journal of Computer Assisted Tomography* 3: 299-308
- Hoffman EJ, Huang SC, Phelps ME, et al (1981), "Quantitation in positron emission computed tomography: 4. Effect of accidental coincidences". *Journal of Computer Assisted Tomography* 5:391-400
- Hoffman EJ, Huang SC, Plummer D, et al (1982), "Quantitation in positron emission computed tomography: 6. effect of nonuniform resolution". *Journal of Computer Assisted Tomography* 6: 987-99
- Hoffman EJ, Guerrero TM, Germano G, et al (1989), "PET system calibrations and corrections for quantitative and spatially accurate images". *IEEE Transactions on Nuclear Science* 36: 1108-1112
- Holdsworth CH, Levin CS, Farquhar TH, et al (2001), "Investigation of accelerated Monte Carlo techniques for PET simulation and 3D PET scatter correction". *IEEE Transactions on Nuclear Science* 48: 74-81
- Holdsworth CH, Levin CS, Janecek M, et al (2002), "Performance analysis of an improved 3-D PET Monte Carlo simulation and scatter correction". *IEEE Transactions on Nuclear Science* 49: 83-89
- Horsch A, Deserno TM, Handels H, et al (2007), "Photon Attenuation Correction in Misregistered Cardiac PET/CT". *Informatik Aktuell* 10: 227-231
- Huang SC, Hoffman EJ, Phelps ME, et al (1979), "Quantitation in positron emission computed tomography: 2. Effects of inaccurate attenuation correction". *Journal of Computer Assisted Tomography* 3: 804-14
- Huang SC, Hoffman EJ, Phelps ME, et al (1980), "Quantitation in positron emission computed tomography: 3 Effect of sampling". *Journal of Computer Assisted Tomography* 4: 819-26
- Hudson HM, Larkin RS (1994), "Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data". *IEEE Transactions on Medical Imaging* 13: 601-609
- Huesman RH, Derenzo SE, Cahoon JL, et al (1988), "Orbiting transmission source for positron emission tomography". *IEEE Transactions on Nuclear Science* 35: 735-739
- Huesman RH, Klein GJ, Moses WW, Qi J, Reutter BW, Virador PR (2000), "List-mode maximum-likelihood reconstruction applied to positron emission mammography (PEM) with irregular sampling". *IEEE Transactions on Medical Imaging* 19: 532-7

J

Johns HE, Cunningham JR (1978), "The physics of Radiology". C Thomas, Springfield, 3rd edition

K

Kac AC, Slaney M (1988), "Principles of computerized tomographic imaging". IEEE Press, New York

Kadrmas DJ (2004), "LOR-OSEM: statistical PET reconstruction from raw line-of-response histograms". *Physics in Medicine and Biology* 49: 4731-4744

Kahn H (1956), "Application of Monte Carlo". RM-1237-AEC, Rand Corporation, Santa Monica CA

Kalos MH, Whitlock PA (1986), "Monte Carlo methods". John Wiley and Sons, New York.

Kaplan MS, Harrison RL, Vannoy SD (1998), "Coherent scatter implementation for SimSET". *IEEE Transactions on Nuclear Science* 45: 3064 – 3068

Karakatsanis N, Sakellios N, Tsantilas NX, Dikaios N, Tsoumpas C, Lazaro D et al (2006), "Comparative evaluation of two commercial PET scanners, ECAT EXACT HR+ and Biograph 2, using GATE". *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A* 569: 368-372

Karp JS, Muehllehner G, Mankoff DA, et al (1990), "Continuous-Slice PENN-PET: A Positron Tomograph with Volume Imaging Capability". *Journal of Nuclear Medicine* 31: 617-627

Karp S, Muehllehner G, Qu H, et al (1995), "Singles transmission in volume-imaging PET with a ¹³⁷Cs source". *Physics in Medicine and Biology* 40: 929-944

Karp JS, Surti S, Daube-Witherspoon ME, et al (2008), "Benefit of Time-of-Flight in PET: Experimental and Clinical Results". *Journal of Nuclear Medicine* 49: 462-470

Keller NA, Lupton LR (1983), "PET detector ring aperture function calculations using Monte Carlo techniques". *IEEE Transactions on Nuclear Sciences* 30:1

Kinahan PE, Rogers JG (1989), "Analytic 3D image reconstruction using all detected events". *IEEE Transactions on Nuclear Science* 36: 964-968

Kinahan PE, Townsend DW, Beyer T, et al (1998), "Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner". *Medical Physics* 25: 2046-53

Kirov AS, Piao JZ, Schmidtlein CR (2008), "Partial volume effect correction in PET using regularized iterative deconvolution with variance control based on local topology". *Physics in Medicine and Biology* 53: 2577

Knoll GF (1999), "Radiation detection and measurement". John Wiley and Sons, Hoboken, 3rd edition

Knuth DE (1997), "Seminumerical algorithms". The Art of Computer Programming, Addison-Wesley, volume 2, 3rd edition

Kuhl DE, Edwards RQ (1963), "Image separation radioisotope scanning". *Radiology* 80: 653-62

Khurd PK, Gindi GR (2003), "A globally convergent ordered-subset algorithm for list-mode reconstruction". *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record* 5: 3057-3061

L

Lalush DS, Tsui BMW (1995), "A fast and stable maximum a posteriori conjugate gradient reconstruction algorithm". *Medical Physics* 22: 1273-1284

Lalush DS, Wernick MN (2004), "Emission tomography, the fundamentals of PET and SPECT". Elsevier Academic Press, San Diego, pp: 443-472

Lamare F, Turzo A, Bizais Y, Le Rest CC, Visvikis D (2006), "Validation of a Monte Carlo simulation of the Philips Allegro/GEMINI PET systems using GATE". *Physics in Medicine and Biology* 51: 943-962

Lang TF, Hasegawa BH, Liew SC, et al (1991), "A prototype emission-transmission imaging system". *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record* 3: 1902-1906

Lang TF, Hasegawa BH, Liew SC, et al (1992), "Description of a prototype emission-transmission computed tomography imaging system". *Journal of Nuclear Medicine* 33: 1881-1887

Lange K, Carson RE (1984), "EM reconstruction algorithms for emission and transmission tomography". *Journal of Computer Assisted Tomography* 8: 306-316

Laplace PS (1886), "Théorie analytique des probabilités". Oeuvres Complètes de Laplace, Académie des Sciences, Paris, Livre 2: 365-366

Lazaro D, Buvat I, Loudos G, Strul D, Santin G, Giokaris N et al (2004), "Validation of the GATE Monte Carlo simulation platform for modelling a CsI(Tl) scintillation camera dedicated to small-animal imaging". *Physics in Medicine and Biology* 49: 271-285

Leahy R, Yan X (1991), "Information processing in medical imaging". New York, Springer Verlag, pp: 105-120

Le Pogam A, Hatt M, Boussion M, Guilloteau D, Baulieu JL, Prunier C et al (2008), "Conditional voxel-wise partial volume correction for emission tomography: Combining a wavelet-based hidden Markov model with a mutual multi-resolution analysis approach". *Journal of Nuclear Medicine* 49: 62P

Lercher M, Wienhard K (1994), "Scatter correction in 3-D PET". *IEEE Transactions on Medical Imaging* 13: 649-657

Levin SC, Dahlbom M, Hoffman EJ (1994), "A Monte Carlo correction for Compton scattering effects in 3D PET brain imaging". *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record* 4: 1502-1506

Levin SC, Hoffman EJ (1999), "Calculation of positron range and its effect on the fundamental limit of positron emission tomography system spatial resolution". *Physics in Medicine and Biology* 44: 781–799

Levin SC (2004), "Emission tomography: the fundamentals of PET and SPECT". Elsevier Academic Press, London, pp: 53-88

Lewellen TK, Bice AN, Harrison RL, et al (1988), "Performance measurements of the SP3000/UW time-of-flight positron emission tomography". *IEEE Transactions on Nuclear Science* 35: 665–669

Lewellen TK, Karp J (2004), "Emission tomography: the fundamentals of PET and SPECT". Elsevier Academic Press, London, pp: 179-194

Lewitt RM (1992), "Alternatives to voxels for image representation in image reconstruction algorithms". *Physics in Medicine and Biology* 37: 705-716

Ljungberg M, Strand SE (1989), "A Monte Carlo program for the simulation of scintillation camera characteristics". *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 29: 257-272

Logan J, Bernstein HJ (1983), "A Monte Carlo simulation of Compton scattering in positron emission tomography". *Journal of Computer Assisted Tomography* 7 : 316-320

Lord Rayleigh (1876), "On the light from the sky, its polarization and colour". *Philosophical Magazine Series 4* 41: 274 - 279

Lucy LB (1974), "An iterative technique for the rectification of observed distributions". *Astronomical Journal* 79: 745–754

Lupton LR, Keller NA (1983), "Performance study of single-slice positron emission tomography scanners by Monte Carlo techniques". *IEEE Transactions on Medical Imaging* 2 : 154-168

M

Mazoyer B, Trebossen R, Schoukroun C, et al (1990), "Physical characteristics of TTV03, a new high spatial-resolution time-of-flight positron tomography". *IEEE Transactions on Nuclear Science* 37: 778–782

Mazziotta JC, Phelps ME, Plummer D, et al (1981), "Quantitation in Positron Emission Computed Tomography: 5. Physical-Anatomical Effects". *Journal of Computer Assisted Tomography* 5: 734-743

Meikle SR, Dahlbom M, Cherry SR (1993), "Attenuation correction using count-limited transmission data in Positron Emission Tomography". *Journal of Nuclear Medicine* 34:143-144

Meikle SR, Badawi RD (2003), "Positron emission tomography: Basic science and clinical practice". Springer-Verlag, London, pp: 115-146

Meltzer CC, Leal JP, Mayberg HS, Wagner HN, Frost JJ (1990), "Correction of PET data for partial volume effects in human cerebral cortex by MR imaging". *Journal of Computer Assisted Tomography* 14: 561–70

Meltzer CC, Kinahan PE, Greer PJ, Nichols TE, Comtat C, Cantwell MN et al (1999), "Comparative evaluation of MR-based partial-volume correction schemes for PET". *Journal of Nuclear Medicine* 40: 2053-65

Moisan C, Rogers JG, Douglas JL (1997), "A count rate model for PET and its application to an LSO HR PLUS scanner". *IEEE Transactions on Nuclear Science* 44: 1219-1224

Moult RF (1993), "A century of X-rays and radioactivity in medicine". Institute of Physics, Bristol

N

Nakamoto Y, Chin BB, Kraitchman DL, et al (2003), "Effects of Nonionic Intravenous Contrast Agents at PET/CT Imaging: Phantom and Canine Studies". *Radiology* 227: 817-824

Natterer F (2001), "Inversion of the Attenuated Radon Transform". *Inverse Problems* 17: 113-119

NEMA Standards Publication NU 2-2001 (2001), "Performance Measurements of Positron Emission Tomographs". National Electrical Manufacturers Association (spatial resolution pp. 7-9, sensitivity pp. 17-20, count rates and scatter fraction pp. 11-16, image quality pp. 25-32)

Nichols TE, Qi J, Leahy RM (1999), "Continuous Time Dynamic PET Imaging Using List Mode Data". *Information Processing in Medical Imaging* 1613: 98-111

Nichols TE, Qi J, Asma E, Leahy RM (2002), "Spatiotemporal reconstruction of list-mode PET data". *IEEE Transactions on Medical Imaging* 21: 396 - 404

O

Oakes TR, Sossi V, Ruth TJ (1998), "Normalization for 3D PET with low scatter planar source and measured geometric factors". *Physics in Medicine and Biology* 43: 961-972

Ollinger JM (1994), "Maximum-likelihood reconstruction of transmission images in emission computed tomography via the EM algorithm". *IEEE Transactions on Medical Imaging* 13: 89-101

Ollinger JM (1996), "Model-Based Scatter Correction for Fully 3D PET". *Physics in Medicine and Biology* 41: 153-176

Ortuño JE, Guerra-Gutiérrez P, Rubio JL, et al (2006), "3D-OSEM iterative image reconstruction for high-resolution PET using precalculated system matrix". *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A* 20: 440-444

O'Sullivan JD (1985), "A fast sinc function gridding algorithm for Fourier inversion in computer tomography". *IEEE Transactions on Medical Imaging* 4: 200-207

Ouyang X, Wong WH, Johnson VE, et al (1994), "Incorporation of correlated structural images in PET image reconstruction". *IEEE Transactions on Medical Imaging* 13: 627-640

P

Palmer MR, Brownell GL (1992), “Annihilation density distribution calculations for medically important positron emitters”. *IEEE Transactions on Medical Imaging* 11: 373 – 378

Panin V, Kehren F, Michel C, et al (2007), “Fully 3-D PET Reconstruction With System Matrix Derived From Point Source Measurements”. *IEEE Transactions on Medical Imaging* 25: 907-921

Papathanassiou D, Becker S, Amir A, et al (2005), “Respiratory motion artifact in the liver dome on FDG PET/CT: Comparison of attenuation correction with CT and cesium external source”. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 32: 1422-1428

Park SJ, Rogers WL, Clinthome NH (2007), “Design of a very high-resolution small animal PET scanner using a silicon scatter detector insert”. *Physics in Medicine and Biology* 52: 4653-4677

Park SK, Miller SW (1988), “Random Number Generators: Good ones are hard to find”. *Communication of the ACM* 31:1192-1201

Parra L, Barrett H (1998), “List-Mode Likelihood: EM Algorithm and Image Quality Estimation Demonstrated on 2-D PET”. *IEEE Transactions on Medical Imaging* 17: 228-235

Phelps ME, Hoffman EJ, Mullani NA, et al (1975), “Application of annihilation coincidence detection to transaxial reconstruction tomography”. *Journal of Nuclear Medicine* 16: 210-224

Phelps ME, Hoffman EJ, Huang SC, et al (1978), “ECAT: A New Computerized Tomographic Imaging System for Positron-Emitting Radiopharmaceuticals”. *Journal of Nuclear Medicine* 19: 635-647

Pichler BJ, Judenhofer MS, Catana C, et al (2006), “Performance Test of an LSO-APD Detector in a 7-T MRI Scanner for Simultaneous PET/MRI”. *Journal of Nuclear Medicine* 47: 639-647

Polak E (1971), “Computational methods in optimization”. Academic Press, New-York

Popescu LM, Lewitt RM, Matej S, et al (2006), “PET energy-based scatter estimation and image reconstruction with energy-dependent corrections”. *Physics in Medicine and Biology* 51: 2919-2937

Press WH, Teulosky SA, Vetterling WT, et al (2005), “Numerical recipes in C++”. Cambridge University Press, Cambridge, 2nd edition, pp: 278-331

Q

Qi J, Leahy RM, Cherry SR, et al (1998), “High-resolution 3D Bayesian image reconstruction using the microPET small-animal scanner”. *Physics in Medicine and Biology* 43: 1001–1013

Qi J, Huesman RH (2002), “Scatter correction for positron emission mammography”. *Physics in Medicine and Biology* 47: 2759-2771

Qi J, Leahy RM (2006a), “Iterative reconstruction techniques in emission computed tomography”. *Physics in Medicine and Biology* 51: R541-R578

Qi J (2006b), "Calculation of the Sensitivity Image in List-Mode Reconstruction for PET". *IEEE Transactions on Nuclear Science* 53: 2746- 2751

Quanzheng L, Asma E, Sangtae A, Leahy RM (2007), "A Fast Fully 4-D Incremental Gradient Reconstruction Algorithm for List Mode PET Data". *IEEE Transactions on Medical Imaging* 26: 58-67

Quarantelli M, Berkouk K, Prinster A, Landeau B, Svarer C, Balkay L et al (2004), "Integrated software for the analysis of brain PET/SPECT studies with partial-volume-effect correction". *Journal of Nuclear Medicine* 45: 192–201

R

Rahmim A, Lenox M, Reader AJ, Michel C, Burbar Z, Ruth TJ et al (2004), "Statistical list-mode image reconstruction for the high resolution research tomography". *Physics in Medicine and Biology* 49: 4239

Rahmim A, Cheng JC, Blinder S, et al (2005), "Statistical dynamic image reconstruction in state-of-the-art high resolution PET". *Physics in Medicine and Biology* 50: 4887-4912

Reader AJ, Ally S, Bakatselos F, Manavaki R, Walledge RJ, Jeavons AP et al (2002), "One-pass list-mode EM algorithm for high-resolution 3-D PET image reconstruction into large arrays". *IEEE Transactions on Nuclear Science* 49: 693 – 699

Reader AJ, Erlandsson K, Flower MA, Ott RJ (2008), "Fast accurate iterative reconstruction for low-statistics positron volume imaging". *Physics in Medicine and Biology* 43: 835

Richardson WH (1972), "Bayesian-Based Iterative Method of Image Restoration". *Journal of the Optical Society A* 62: 55–59

Rogers JG, Taylor AJ, Rahimit MF, et al (1992), "An improved multicrystal 2-D BGO detector for PET". *IEEE Transactions on Nuclear Science* 39:1063-1068

Ross SM (2001), "Introduction to probability models". Academic Press, 6th edition

Rousset OG, Ma Y, Evans AC (1998), "In vivo correction for partial volume effects in PET: accuracy and precision". *Journal of Nuclear Medicine* 39: 904-911

Rousset OG (2006), "Quantitative analysis in nuclear medicine imaging". Springer, New York, pp: 236-271

S

Saloman EB, Hubbell JH (1987), "Critical Analysis of Soft X-ray Cross Section Data". *Nuclear Instrumentation Methods in Physics Research A* 255: 38-42

Santin G, Strul D, Lazaro D, et al (2003), "GATE: A Geant4-based simulation platform for PET, SPECT integrating movement and time management". *IEEE Transactions on Nuclear Science* 50: 1516-1521

Segars WP, Lalush DS, Tsui BMW (2001), "Modeling respiratory mechanics in the MCAT and spline-based MCATphantoms". *IEEE Transactions on Nuclear Science* 48: 89-97

Shao L, Karp JS (1991), "Cross-plane scattering correction-point source deconvolution in PET". *IEEE Transactions on medical Imaging* 10: 234-239

Shao L, Freifelder R, Karp JS (1994), "Triple energy window scatter correction in PET". *IEEE Transactions on medical Imaging* 13: 641-648

Shepp LA, Vardi Y (1982), "Maximum Likelihood Reconstruction in Positron Emission Tomography". *IEEE Transactions on Medical Imaging* 1: 113-122

Schmidtlein CR, Kirov AS, Bidaut LM, Nehmeh SA, Erdi YE, Ganin A et al (2006), "Validation of GATE Monte Carlo simulations of the GE Advance/Discovery LS PET scanner". *Medical Physics* 33: 198-208

Snyder WS, Fisher HL, Ford MR, et al (1969), "Estimates of absorbed fractions for monoenergetic photon sources uniformly distributed in various organs of a heterogeneous phantom". *Journal of Nuclear Medicine* 3: 7-52

Soret M, Bacharach SL, Buvat I (2007), "Partial-volume effect in PET tumor imaging". *Journal of Nuclear Medicine* 48: 932-45

Spanier J, Gelbard EM (1969), "Monte Carlo principles and neutron transport problems". Addison-Wesley, Reading, pp: 64-65

Staelens S, Strul D, Santin G, et al (2003), "Monte Carlo simulations of a scintillation camera using GATE: validation and application modeling". *Physics in Medicine and Biology* 48: 3021-3042

Stayman JW, Fessler JA (2004), "Compensation for nonuniform resolution using penalized-likelihood reconstruction in space-variant imaging systems". *IEEE Transactions on Medical Imaging* 23: 269-284

Stearns CW, McDaniel DL, Kohlmyer SG, et al (2003), "Random coincidence estimation from single event rates on the Discovery ST PET/CT scanner". *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record* 5: 3067 - 3069

Surti S, Kuhn A, Werner ME, et al (2007), "Performance of Philips Gemini TF PET/CT Scanner with Special Consideration for Its Time-of-Flight Imaging Capabilities". *Journal of Nuclear Medicine* 48: 471-480

T

Tabata T, Ito R, Okabe S (1972), "Generalized semiempirical equations for the extrapolated range of electrons". *Nuclear Instruments and Methods* 103: 85-91

Tai YC, Chatziioannou A, Dahlbom M, et al (1998), "Investigation of deadtime characteristics for simultaneous emission-transmission data acquisition in PET (positron emission tomography)". *IEEE Transactions on Nuclear Science* 45: 2200-2204

Teo BK, Seo Y, Bacharach SL, Carrasquillo JA, Libutti SK (2007), "Partial-volume correction in PET: validation of an iterative post reconstruction method with phantom and patient". *Journal of Nuclear Medicine* 48: 802-810.

Ter-Pogossian MM, Mullani NA, Hood JT, et al (1978), "Design considerations for a positron emission transverse tomograph (PETT V) for imaging of the brain". *Journal of Computer Assisted Tomography* 2: 539-544

Ter-Pogossian MM, Ficke DC, Hood JT, et al (1982), "PETT VI: a positron emission tomograph utilizing cesium fluoride scintillation detectors". *Journal of Computer Assisted Tomography* 6: 125-133

Thompson CJ, Moreno-Cantu J, Picard Y (1992), "PETSIM : Monte Carlo simulation of all sensitivity and resolution parameters of cylindrical positron imaging systems". *Physics in Medicine Biology* 37: 731-749

Thompson CJ (1993), "The problem of scatter correction in positron volume imaging". *IEEE Transactions on Medical Imaging* 12: 124-132

Tornai MP, Hoffman EJ, Cherry SR (1994), "Effect of refraction index and light sharing on detector element identification for 2D detector modules in Positron Emission Tomography". *Nuclear Instrumentation Methods in Physics Research A* 348: 618-622

Townsend D, Frey P, Jeavons A, et al (1987), "High Density Avalanche Chamber (HIDAC) Positron Camera". *Journal of Nuclear Medicine* 28: 1554-1562

Townsend DW, Beyer T, Kinahan PE, et al (1998), "The SMART scanner: a combined PET/CT tomograph for clinical oncology". *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record* 2: 1170-1174

U

Uemoto N, Kosugi Y (1999), "Dynamic regularization for the restoration of PET images". *Systems and Computers in Japan* 30 : 23-31

V

Van Cittert PH (1931), "Zum Einfluß der Spaltbreite auf die Intensitätsverteilung in Spektrellinien". *Zeitschrift für Physik A Hadrons and Nuclei* 69 : 298-308

Van Trees HL (1968), "Detection, estimation and modulation theory, part 1". John Wiley and Sons, New York

Veklerov E, Llacer J, Hoffman EJ (1988), "MLE reconstruction of a brain phantom using a Monte Carlo transition matrix and a statistical stopping rule". *IEEE Transactions on Nuclear Science* 35 : 603-607

W

Watson CC (1997), "A technique for measuring the energy response of a PET tomograph using a compact scattering source". *IEEE Transactions on Nuclear Science* 44: 2500-2508

Watson CC (2000), "New, faster, image-based scatter correction for 3D PET". *IEEE Transactions on Nuclear Science* 47: 1587-1594

Watson CC, Casey ME, Michel C, et al (2004), "Advances in scatter correction for 3D PET/CT". *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record* 5: 3008-3012

Watson CC (2007), "Extension of Single Scatter Simulation to Scatter Correction of Time-of-Flight PET". *IEEE Transactions on Nuclear Science* 54: 1679-1686

Williams JJ, McDaniel DL, Kim CL, et al (2003), "Detector characterization of Discovery ST whole-body PET scanner". *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record* 2: 717-721

Wilson DW, Tsui BMW, Barrett HH (1994), "Noise properties of the EM algorithm: II. Monte Carlo simulations". *Physics in Medicine and Biology* 39: 847-871

Wollenweber SD (2002), "Parameterization of a model-based 3-D PET scatter correction". *IEEE Transactions on Nuclear Science* 49: 722 - 727

Wong WH, Mullani NA, Philippe EA, et al (1984), "Performance-characteristics of the University-of-Texas TOFPET-I PET camera". *Journal of Nuclear Medicine* 25(suppl): 46P-47P

X

Xu EZ, Mullani NA, Gould KL, et al (1991), "A segmented attenuation correction for PET". *Journal of Nuclear Medicine* 32: 161-165

Y

Yu DF, Fessler JA (2000), "Mean and variance of single photon counting with deadtime". *Physics in Medicine and Biology* 45: 2043-2056

Yu SK, Nahmias C (1995), "Single-photon transmission measurements in positron tomography using ^{137}Cs ". *Physics in Medicine and Biology* 40: 1255-1266

Z

Zaidi H, Scheurer AH, Morel C (1997), "Development of an object-oriented Monte Carlo simulator for 3D positron tomography". *Proceedings of the International Meeting on Fully 3D Image Reconstruction* pp. 176-179

Zaidi H, Montandon ML, Slosman DO (2004), "Attenuation compensation in cerebral 3D PET : effect of the attenuation map on absolute and relative quantitation". *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 31: 52-63

Zubal IG, Harrell CR, Smith EO, et al (1994), "Computerized 3-dimensional Segmented Human Anatomy". *Medical Physics* 21:299-302

Liste des figures

Figure 1.1. A : simulation de 100 trajectoires de positons issus d'un point source de ^{18}F dans l'eau. B : histogramme de la distance de vol des positons émis par un point source de ^{18}F avant annihilation (données tirées de [Levin 1999]).	22
Figure 1.2. Représentation schématique de l'effet photoélectrique.	24
Figure 1.3. Représentation schématique de la diffusion Compton.	24
Figure 1.4. A : densité de probabilité de θ normalisée par rapport à l'angle de déflexion nul (formule de Klein-Nishina). B : énergie du photon diffusé en fonction de θ .	25
Figure 1.5. Sections efficaces des effets photoélectrique, Compton et Rayleigh dans l'eau et le BGO en fonction de l'énergie du photon incident (données tirées de [Berger 1998]).	27
Figure 1.6. Modes d'acquisition 3D (pas de collimation axiale) et 2D (collimation axiale) d'un scanner TEP.	28
Figure 1.7. A : schéma d'un seul bloc dans le design de Casey et Nutt. B : illustration de l'effet de la profondeur d'interaction responsable de la dégradation de la résolution spatiale aux bords du champ de vue.	30
Figure 1.8. Représentation schématique d'un tube photomultiplicateur (PM).	31
Figure 1.9. Exemple d'une carte de calibration utilisée pour la détermination des cristaux d'interaction dans un bloc d'un scanner TEP.	33
Figure 1.10. A : en mode 2D, des septa sont placés entre les cristaux du scanner TEP dans la direction axiale et seules les lignes de réponse directes contenues dans un même plan, ou des plans quasiment perpendiculaires à l'axe du tomographe, sont utilisées dans l'étape de reconstruction de l'objet à partir de ses projections. B : une projection 2D est l'ensemble des intégrales de la distribution imagée le long de lignes parallèles à une direction définie par l'angle polaire θ mais caractérisées par des valeurs de x_r et z différentes. C: les nombres de coïncidences détectées dans des LDR caractérisées par une même valeur de θ et z mais des valeurs de x_r différentes sont histogrammés sur une même ligne du sinogramme. D et E : en pratique, les séries de LDR faisant des angles θ et $\theta + \Delta\theta$ avec l'axe des abscisses, où $\Delta\theta$ est la résolution angulaire intrinsèque du scanner, sont souvent entrelacées sur une même ligne du sinogramme afin d'accroître sa résolution transaxiale d'un facteur deux.	34
Figure 1.11. A : en mode 3D, les LDR obliques sont utilisées dans l'étape de reconstruction en plus des LDR directes. B : une projection 3D est l'ensemble des intégrales de la distribution imagée le long de lignes perpendiculaires à un plan défini par la direction (θ, φ) mais caractérisées par des valeurs de x_r et y_r différentes.	36
Figure 1.12. Michelogramme [Fahey 2002] représentant le degré de compression axiale d'un sinogramme 3D. Dans cet exemple, le scanner utilisé pour l'acquisition des données contient 16 couronnes et les couronnes sur l'axe des X sont en coïncidence avec celles sur l'axe des Y. Une ligne joignant deux points sur ce schéma indique que les coupes correspondantes sont sommées afin de réduire la taille des données. Cet exemple correspond à un scanner composé de 16 couronnes. Les coupes directes sont celles dont la position axiale moyenne tombe exactement sur un cristal du scanner et les coupes croisées sont celles dont la position axiale moyenne tombe exactement entre deux cristaux du scanner. Le degré de compression axial est paramétré par le MRD (pour « maximum ring difference » en anglais), qui est la distance maximale entre deux	

couronnes et égale à 15 dans cet exemple, et le SPAN, qui est la somme du nombre de plans directs combinés et du nombre de plans croisés combinés et est égal à $3+4=7$ dans cet exemple.	36
Figure 1.13. A : représentation schématique de la transformée de Radon d'un objet en 2D. B : la représentation de la transformée de Radon en coordonnées polaires est appelée un sinogramme.	38
Figure 1.14. A : images reconstruites par RPF avec un filtre rampe non apodisé (des artefacts sont clairement visibles dus à la présence de bruit dans les données). B : images reconstruites par RPF avec un filtre rampe apodisé par une fenêtre de Hanning.	40
Figure 1.15. A : image reconstruite avec l'algorithme MLEM. B : logarithme de la vraisemblance en fonction du nombre d'itérations.	44
Figure 2.1. Sinogramme des coïncidences promptes (A) et fortuites (B) d'un fantôme cylindrique. Le sinogramme des coïncidences promptes contient les coïncidences primaires et reflète donc la distribution du radiotracer. A l'inverse, la distribution des coïncidences fortuites est spatialement relativement constante et ne contient pas d'information sur la localisation du radiotracer.	50
Figure 2.2. A : représentation schématique d'une acquisition en transmission vide (pas d'objet dans le scanner) avec une ligne source. B : pour une position de la ligne source donnée, le sinogramme partiel des coefficients d'atténuation (CA) est obtenu comme le rapport du sinogramme en transmission et du sinogramme vide. L'acquisition du sinogramme complet des CAs correspond à une rotation complète de la ligne source [Bailey 1998].	52
Figure 2.3. Représentation schématique d'une coïncidence diffusée (les deux photons peuvent diffuser).	56
Figure 2.4. Position des fenêtres en énergie utilisées dans la méthode de l'estimation des primaires (FP+FH) et la méthode de la fenêtre basse (FB+FP).	58
Figure 2.5. Profils transaxiaux des sinogrammes contenant toutes les coïncidences (Total), les coïncidences diffusées et des coïncidences ayant diffusé une seule fois (CD1) obtenus dans une simulation de Monte Carlo. La différence entre CD1 et Total est due aux coïncidences multiples (CDm). Les coups détectés en dehors de l'objet imagé sont uniquement des coïncidences diffusées et peuvent donc être utilisés pour normaliser le sinogramme des CD1 aux données mesurées.	65
Figure 2.6. Illustration des effets de volume partiel (dans les structures de taille comparable à la résolution spatiale) et de débordements (entre compartiments) dus à la résolution spatiale finie du scanner.	67
Figure 3.1. A : Fantôme analytique NURBS. B : Fantôme discrétisé Zubal. C : Fantôme mixte XCAT.	83
Figure 3.2. Spécifications géométriques des septa en segments et couches radiales dans SimSET.	90
Figure 3.3. Organisation du fichier liste généré en sortie de la première étape de simulation. Les annihilations sont écrites séquentiellement dans le fichier et la plupart d'entre elles contiennent un seul photon dont le partenaire a été absorbé ou s'est échappé du champ de vue.	91
Figure 3.4. La simulation d'un seul bloc parallélépipédique permet de définir la géométrie de détection de manière plus précise que si le scanner dans son ensemble était modélisé dans une unique carte d'atténuation.	92
Figure 3.5. Schéma de la propagation des photons gammas dans les blocs du scanner dans notre simulateur.	92
Figure 3.6. Réponse impulsionnelle théorique à une dimension des cristaux de BGO dans un bloc du scanner GE DSTE.	96

Figure 3.7. Etapes de calcul et entrées/sorties principales de notre simulation de Monte Carlo des acquisitions TEP.....	99
Figure 3.8. Spectres en énergie obtenus avec GATE (lignes) et SimSET (symboles) des photons émis par un point source se propageant dans des cylindres de diamètre de 12 (spectre A), 20 (B), 40 (C) et 60 cm (D).....	101
Figure 3.9. Spectres en énergie des photons uniques obtenus avec GATE et notre simulation. Le GE DSTE est modélisé, cependant avec une résolution en énergie infinie afin de ne pas masquer des différences potentielles entre les spectres obtenus avec GATE et notre simulateur. A : point source dans l'air imagé en mode 3D. B : point source dans l'air, mode 2D. C : point source dans l'eau en mode 3D. D : point source dans l'eau en mode 2D. La décomposition des spectres en ordre de diffusion 0, 1, 2 et 3 est décrite dans le texte ci dessus. La flèche 1 sur l'ordre 1 du spectre A et les ordres 0 des spectres B, C et D correspond aux photons primaires de 511 keV ayant interagi à 180° dans le détecteur, déposant seulement 341 keV. La flèche 2 sur l'ordre 1 des spectres C et D correspond aux photons ayant interagi une seule fois à 180° dans le cylindre d'eau et déposant toute leur énergie (egale à 511-341=170 keV) dans le détecteur.	104
Figure 3.10. Spectres en énergie des photons de coïncidence obtenus avec GATE (lignes), SimSET (croix) et notre simulateur (carrés et cercles). Le scanner GE DSTE est modélisé avec une résolution en énergie de 20% à 511 keV. L'ordre 0 représente les photons primaires, l'ordre 1 représente les photons ayant interagi une fois dans l'objet et les ordres supérieurs à 1 représente les photons ayant interagi plus d'une fois dans l'objet avant d'être détectés.....	105
Figure 3.11. Nombres de photons détectés dans les quatre couronnes du GE DSTE en modes 2D et 3D – chaque couronne contient 70 blocs. L'objet imagé est un point source placé successivement dans l'air et dans l'eau. Les lignes représentent les distributions obtenues avec GATE et les cercles celles obtenues avec notre simulateur.....	106
Figure 3.12. Positions des points sources (en cm) dans le scanner GE DSTE pour la mesure de la résolution spatiale à 1 cm et 10 cm du centre selon le standard NEMA. Le point (0 ; 0 ; 0) correspond au centre du scanner.....	109
Figure 3.13. Schéma du fantôme cylindrique utilisé dans le protocole NEMA pour estimer la fraction du diffusé et les taux de comptage des coïncidences primaires, diffusées et fortuites en fonction de l'activité dans la ligne source.....	111
Figure 3.14. Estimation de la fraction du diffusé dans le protocole NEMA. A : après être centrées autour de leur maximum, les lignes d'un même sinogramme sont sommées afin d'obtenir N profils transaxiaux correspondant à N positions axiales. B : pour chaque profil transaxial, les coïncidences diffusées sont estimées en interpolant la trace sinusoïdale entre les points situés à -2 et +2 cm du maximum.	112
Figure 3.15. Profils de sensibilité en modes 3D et 2D. Les lignes correspondent aux mesures expérimentales et les symboles aux simulations.....	113
Figure 3-16. Images reconstruites du fantôme qualité NEMA NU-2001 acquises sur le scanner réel et simulées avec SimSET et notre simulation (coupe centrale).	116
Figure 3.17. Contrastes des sphères chaudes (1cm, 1,3 cm, 1,7 cm et 2,2 cm) et froides (2,8 cm, 3,7 cm) du fantôme qualité NEMA NU-2001 acquis et simulé avec SimSET et notre simulation.....	117
Figure 3.18. Taux de comptage des coïncidences primaires, diffusées et fortuites simulés avec (symboles) et sans réduction de variance (lignes) en modes 2D et 3D.....	118

Figure 3.19. Taux de coïncidences primaires, diffusées et fortuites mesurés (lignes) et simulés (symboles) en modes 2D et 3D.....	120
Figure 3.20. Taux NEC mesurés (lignes) et simulés (symboles) en modes 2D et 3D.	120
Figure 4.1. A : Dans un problème de populations mixtes des événements sont détectés selon des lois de probabilités inconnues correspondant à plusieurs populations et l'objectif est de déterminer la population à laquelle chaque événement appartient ainsi que les paramètres de ces populations. B : En reconstruction tomographique, le problème est similaire si l'on considère les pixels de l'image comme les populations donnant lieu aux coïncidences détectées.	128
Figure 4.2. Les densités α (A) et β (B) peuvent être estimées directement en normalisant les spectres 2D des coïncidences primaires et diffusées, respectivement. Dans cette simulation de Monte Carlo, les coïncidences primaires et diffusées peuvent être séparées exactement. En pratique cependant, seul le spectre 2D total est connu et le problème revient à décomposer cet histogramme 2D en composantes 2D primaire et diffusée.....	132
Figure 4.3. A : Calcul de la probabilité $\Pr(\text{Prim.} E)$ à partir des spectres primaires et diffusés. B : Calcul de la densité $P(E \text{Prim.})$ à partir du spectre primaire.....	135
Figure 4.4. Comparaison des densités α (haut) et β (bas) estimées à partir des spectres 2D de coïncidences en énergie (colonne de gauche, rouge) et bien à partir des spectres 1D et les formules (4.26) et (4.30) (colonne de droite, vert). Cette comparaison montre que les formules (4.26) et (4.30) ne sont pas biaisées (erreur au carré de 0,4% pour α et 1,0% pour β) et donnent lieu à une estimation de α et β moins bruitée que celle basée sur les spectres 2D.	137
Figure 4.5. Les spectres des photons détectés en X_0 et dont les partenaires sont détectés en X et Y sont a priori différents, cependant nous supposons dans la suite qu'ils sont égaux afin de réduire le nombre de spectres à estimer.	138
Figure 4.6. Afin de réduire le nombre de spectres à estimer, nous proposons de grouper des cristaux voisins en secteurs.	139
Figure 4.7. Spectre des photons primaires obtenu par simulation de Monte Carlo.	140
Figure 4.8. Cinq spectres des photons diffusés, obtenus par simulation de Monte Carlo, détectés dans le même secteur axial mais différents secteurs angulaires.....	141
Figure 4.9. Représentation schématique des coïncidences ayant diffusé au point S et détectées dans la ligne de réponse AB . Le calcul de la contribution de ces coïncidences au flux total est légèrement différent selon que le lieu d'émission soit situé sur le segment $[SA]$ (cas 1) ou $[SB]$ (cas 2), puisque dans le cas 1 le détecteur A voit un photon diffusé alors qu'il voit un photon primaire dans le cas 2.	144
Figure 4.10. L'intégrale de volume dans le calcul SSS est approximée par une somme finie de contributions correspondant à des lieux de diffusion placés aléatoirement dans la carte d'atténuation.	145
Figure 4.11. Ajustement du sinogramme des coïncidences diffusées au sinogramme mesuré grâce à la méthode d'ajustement des queues du diffusé (NS).	147
Figure 4.12. A : approche standard spatiale de correction du diffusé. B : nouvelle approche de correction du diffusé combinant les informations spatiale et énergétique.	150
Figure 5.1. Distributions d'activité et d'atténuation du fantôme de taille normale.	154
Figure 5.2. Représentation schématique du scanner TEP Gemini TF. Chaque rectangle grisé représente un bloc LYSO et le cercle central représente le champ de vue en dehors duquel aucune donnée n'est acquise.	156

Figure 5.3. Estimation de la distribution d'activité en deux itérations dans le calcul SSS aux résolutions en énergie 11,5% (A) et 20% à 511 keV (B).	157
Figure 5.4. Estimation en deux itérations du sinogramme diffusé dans le calcul SSS, aux résolutions en énergie 11,5% (A) et 20% à 511 keV (B). Le sinogramme SSS de référence est obtenu en utilisant la carte d'activité de référence. Les coïncidences diffusées détectées dans cette simulation de Monte Carlo sont connues mais bruitées, ce qui permet de comparer le calcul SSS à la référence.	160
Figure 5.5. Décomposition des spectres totaux en composantes primaires et diffusées pour la première réalisation de Poisson du fantôme de taille normale à la résolution en énergie 11,5% à 511 keV. Les symboles représentent notre estimation et les lignes continues représentent les spectres de références qui sont connus dans ces simulations. Ces spectres correspondent à 4 des 600 spectres estimés pour les séries 1 et 2 dans le secteur angulaire $\theta = 1$ et les secteurs axiaux $z = 1$ et $z = 10$.	163
Figure 5.6. Décomposition des spectres totaux en composantes primaires et diffusées pour la première réalisation de Poisson du fantôme de taille normale à la résolution en énergie 20% à 511 keV. Les symboles représentent notre estimation et les lignes continues représentent les spectres de références qui sont connus dans ces simulations. Ces spectres correspondent à 4 des 600 spectres estimés pour les séries 1 et 2 dans le secteur angulaire $\theta = 1$ et les secteurs axiaux $z = 1$ et $z = 10$.	164
Figure 5.7. Sinogramme des coïncidences détectées dans le segment 0 superposé au masque correspondant à l'extérieur du patient obtenu en fenêtrant les facteurs de correction d'atténuation à une valeur légèrement inférieure à 1.	166
Figure 5.8. Fraction du diffusé (FD) dans le fantôme de taille normale à 11,5% (A) et 20% à 511 keV (B), estimée dans les 87 plans axiaux directs du segment 0 du Gemini TF en utilisant l'information spatiale seule (NS) et en combinant les informations spatiale et énergétique (NSE). La méthode NSE est appliquée avec les spectres primaires et diffusé de référence connus dans ces simulations (NSE-ref, ceci permet d'évaluer le biais intrinsèque de la méthode) et en utilisant les spectres estimés (NSE-est, ceci permet d'évaluer l'erreur d'estimation de la FD due aux erreurs d'estimation des spectres).	167
Figure 5.9. Première réalisation de Poisson du fantôme de taille normale reconstruite avec les stratégies de correction et reconstruction NS-CS (normalisation spatiale - correction spatiale), NSE-CS (normalisation spatiale et énergétique - correction spatiale) et NSE-CSE (normalisation spatiale et énergétique - correction spatiale et énergétique). Ces images sont comparées à celle des coïncidences primaires, qui constitue la meilleure performance atteignable à ce niveau de bruit en terme de correction du diffusé.	170
Figure 5.10. Contrastes dans les cylindres chauds (C) et froids (F) à 11,5% (A) et 20% à 511 keV (B), estimés avec les stratégies NS-CS, NSE-CS et NSE-CSE et en reconstruisant les coïncidences primaires uniquement. Les contrastes froids et chauds estimés sur l'image des primaires représentent la meilleure performance atteignable à ce niveau de bruit en terme de correction du diffusé (contrastes moyens calculés sur les dix réalisations de Poisson \pm la déviation standard de ces dix valeurs).	171
Figure 5.11. Biais dans les régions chaudes (C) et froides (F) du fantôme de taille normale à 11,5% (A) et 20% à 511 keV (B), moyennés sur les dix réalisations de Poisson et \pm la déviation standard de ces dix valeurs. Les biais sont calculés pour les stratégies de correction NS-CS, NSE-CS et NSE-	

CSE par rapport à l'image des coïncidences primaires, qui est la performance optimale, en terme de correction du diffusé, atteignable à ce niveau de bruit. Une étoile indique une amélioration significative de la quantification par rapport à NS-CS ($p < 0,001$).....	172
Figure 5.12. Distributions d'activité et d'atténuation du fantôme obèse NCAT.	174
Figure 5.13. Estimation de la distribution d'activité en deux itérations dans le calcul SSS à 11,5% (A) et 20% à 511 keV (B).	175
Figure 5.14. Estimation en deux itérations du sinogramme diffusé dans le calcul SSS, aux résolutions en énergie 11,5% (A) et 20% à 511 keV (B). Le sinogramme SSS de référence est obtenu en utilisant la carte d'activité de référence. Les coïncidences diffusées détectées dans cette simulation de Monte Carlo sont connues mais bruitées, ce qui permet de comparer le calcul SSS à la référence.	178
Figure 5.15. Décomposition des spectres totaux en composantes primaires et diffusées pour la première réalisation de Poisson du fantôme NCAT à la résolution en énergie 11,5% à 511 keV. Les symboles représentent notre estimation et les lignes continues représentent les spectres de références qui sont connus dans ces simulations. Ces spectres correspondent à 4 des 600 spectres estimés pour les séries 1 et 2 dans le secteur angulaire $\theta = 1$ et les secteurs axiaux $z = 1$ et $z = 10$	180
Figure 5.16. Décomposition des spectres totaux en composantes primaires et diffusées pour la première réalisation de Poisson du fantôme NCAT à la résolution en énergie 20% à 511 keV. Les symboles représentent notre estimation et les lignes continues représentent les spectres de références qui sont connus dans ces simulations. Ces spectres correspondent à 4 des 600 spectres estimés pour les séries 1 et 2 dans le secteur angulaire $\theta = 1$ et les secteurs axiaux $z = 1$ et $z = 10$	181
Figure 5.17. Fraction du diffusé (FD) dans le fantôme NCAT à 11,5% (A) et 20% à 511 keV (B), estimée dans les 87 plans axiaux directs du segment 0 du Gemini TF en utilisant l'information spatiale seule (NS) et en combinant les informations spatiale et énergétique (NSE). La méthode NSE est appliquée avec les spectres primaires et diffusé de référence connus dans ces simulations (NSE-ref, ceci permet d'évaluer le biais intrinsèque de la méthode) et en utilisant les spectres estimés (NSE-est, ceci permet d'évaluer l'erreur d'estimation de la FD due aux erreurs d'estimation des spectres).	183
Figure 5.18. Première réalisation de Poisson du fantôme NCAT reconstruite avec les stratégies de correction et reconstruction NS-CS (normalisation spatiale - correction spatiale), NSE-CS (normalisation spatiale et énergétique - correction spatiale) et NSE-CSE (normalisation spatiale et énergétique - correction spatiale et énergétique). Ces images sont comparées à celle des primaires, qui constitue la meilleure performance, en terme de correction du diffusé, atteignable à ce niveau de bruit.	186
Figure 5.19. Contrastes dans les régions froides (VG et VD) et chaudes (C1, C2 et MYO) à 11,5% (A) et 20% à 511 keV (B), estimés avec les stratégies NS-CS NSE-CS et NSE-CSE et en reconstruisant les coïncidences primaires uniquement. Les contrastes froids et chauds estimés sur l'image des primaires représentent la meilleure performance atteignable à ce niveau de bruit en terme de correction du diffusé (moyenne calculée sur les dix réalisations de Poisson \pm la déviation standard de ces dix valeurs).	187
Figure 5.20. Biais dans les régions froides (VG et VD) et chaudes (C1, C2 et MYO) du fantôme NCAT à 11,5% (A) et 20% a 511 keV (B), moyennes sur les dix réalisations de Poisson et \pm la déviation	

standard de ces dix valeurs. Les biais sont calculés pour les stratégies de correction NSCS (normalisation spatiale – correction spatiale), NSE-CS (normalisation spatiale et énergétique – correction spatiale) et NSE-CSE (normalisation spatiale et énergétique – correction spatiale énergétique) par rapport à l’image des coïncidences primaires, qui est la performance optimale, en terme de correction du diffuse, atteignable a ce niveau de bruit. Une étoile indique une amélioration significative de la quantification par rapport à NS-CS ($p < 0,001$).....	188
Figure 6.1. Estimation en trois itérations du sinogramme diffusé avec SSS aux résolutions en énergie 11,5% (A) et 20% à 511 keV (B). Le sinogramme SSS de référence est obtenu en utilisant la carte d’activité de référence. Les coïncidences diffusées détectées dans cette simulation de Monte Carlo sont connues mais bruitées et sont indiquées en noir sur cette figure.....	193
Figure 6.2. Première réalisation de Poisson du fantôme obèse reconstruite avec notre nouvelle stratégie de correction et reconstruction NSE-CSE (normalisation spatiale et énergétique - correction spatiale et énergétique) et la procédure SSS en trois itérations. Cette image est comparée à celle des primaires, qui constitue la meilleure performance atteignable à ce niveau de bruit en terme de correction de la diffusion.....	195
Figure 6.3. Biais dans les régions froides (VG et VD) et chaudes (C1, C2 et MYO) du fantôme NCAT à 11,5% (A) et 20% à 511 keV (B), moyennés sur les dix réalisations de Poisson \pm la déviation standard de ces dix valeurs. Les biais sont calculés par rapport à l’image des coïncidences primaires, qui est la performance optimale atteignable à ce niveau de bruit en terme de correction du diffusé. Une étoile indique une amélioration significative de la quantification avec NSE-CSE (3 itérations) par rapport à NSE-CSE (2 itérations) ($p < 0,001$).....	197
Figure 6.4. Estimation en deux itérations du sinogramme diffusé dans le calcul SSS aux résolutions en énergie 11,5% (A) et 20% à 511 keV (B) en utilisant la méthode de normalisation NSE plutôt que la NS. Le sinogramme SSS de référence est obtenu en utilisant la carte d’activité de référence. Les coïncidences diffusées détectées dans cette simulation de Monte Carlo sont aussi indiquées sur cette figure.....	201
Figure 6.5. Première réalisation de Poisson du fantôme NCAT reconstruite avec notre nouvelle stratégie de correction/reconstruction NSE-CSE (normalisation spatiale et énergétique - correction spatiale et énergétique) et la stratégie SSS dans laquelle NSE-CSE est utilisée plutôt que NS-CS. L’image des primaires constitue la meilleure performance atteignable à ce niveau de bruit en terme de correction du diffusé.....	203
Figure 6.6. Biais dans les régions froides (VG et VD) et chaudes (C1, C2 et MYO) du fantôme NCAT à 11,5% (A) et 20% à 511 keV (B), moyennés sur les dix réalisations de Poisson \pm la déviation standard de ces dix valeurs. Les biais sont calculés pour la stratégie de correction NSE-CSE par rapport à l’image des coïncidences primaires, qui est la performance optimale atteignable à ce niveau de bruit en terme de correction du diffusé. Une étoile indique une amélioration significative de la quantification avec NSE-CSE (SSS énergie) par rapport à NSE-CSE (SSS standard) ($p < 0,001$).....	204

Liste des tableaux

Tableau 1.1. Quelques radiotraceurs importants utilisés en TEP et leurs applications.....	20
Tableau 1.2. Caractéristiques de l'émission de positons de quelques isotopes utilisés en TEP (données tirées de [Bailey 2003]).....	22
Tableau 1.3. Caractéristiques de quelques scintillateurs couramment utilisés en TEP (données tirées de [Lewellen 2004])	29
Tableau 2.1. Méthodes de quantification des données TEP	75
Tableau 3.1. Codes de Monte Carlo dédiés à la simulation des acquisitions TEP.....	86
Tableau 3.2. Caractéristiques techniques du scanner TEP GE DSTE	102
Tableau 3.3. Résolution spatiale du GE DSTE mesurée sur le système réel et simulée avec SimSET et notre simulateur (1 ^{ère} ligne : LMH ; 2 ^{ème} ligne : LDH).....	109
Tableau 3.4. Fractions de diffusé mesurées et simulées avec SimSET et la nouvelle simulation en %111	
Tableau 3.5. Sensibilités simulées et mesurées en cps/kBq.....	113
Tableau 3.6. Rapports signal-sur-bruit calculé sur les images reconstruites acquises et simulées avec SimSET et notre simulateur.....	118
Tableau 3.7. Erreurs sur l'estimation des taux de comptage (en %) moyennées dans deux fenêtres d'activité.....	121
Tableau 5.1. Caractéristiques techniques du scanner TEP-TDM Philips Gemini TF [Surti 2007]	155
Tableau 5.2. Erreurs d'estimation des spectres primaires et diffusés pour les séries 1 et 2 aux résolutions en énergie 11,5% et 20% à 511 keV, moyennées dans la fenêtre en énergie et sur les dix réalisations de poisson.....	165
Tableau 5.3. Erreurs d'estimation de la fraction de diffusé moyennées sur les coupes axiales et les dix réalisations de Poisson.....	168
Tableau 5.4. Erreurs d'estimation des spectres primaires et diffusés pour les séries 1 et 2 aux résolutions en énergie 11,5% et 20% à 511 keV, moyennées dans la fenêtre en énergie et sur les dix réalisations de Poisson.....	182
Tableau 5.5. Erreurs d'estimation de la fraction de diffusé moyennée sur toutes les coupes axiales et les dix réalisations de Poisson.....	184
Tableau 6.1. Erreurs d'estimation des spectres primaires et diffusés pour les séries 1 et 2 aux résolutions en énergie 11,5% et 20% à 511 keV, moyennées dans la fenêtre en énergie et sur les dix réalisations de Poisson.....	198