



HAL
open science

**OPTIMISATION DE LA RECONSTRUCTION
COMPLÈTE 3D EN TOMOGRAPHIE PAR
ÉMISSION DE POSITONS DU PETIT ANIMAL PAR
MODÉLISATION MONTE-CARLO DE LA MATRICE
SYSTÈME**

Charbel Merheb

► **To cite this version:**

Charbel Merheb. OPTIMISATION DE LA RECONSTRUCTION COMPLÈTE 3D EN TOMOGRAPHIE PAR ÉMISSION DE POSITONS DU PETIT ANIMAL PAR MODÉLISATION MONTE-CARLO DE LA MATRICE SYSTÈME. Biophysique [physics.bio-ph]. Université Paris Sud - Paris XI, 2007. Français. NNT: . tel-00536301

HAL Id: tel-00536301

<https://theses.hal.science/tel-00536301>

Submitted on 18 Nov 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.

**UNIVERSITÉ PARIS XI
FACULTÉ DE MÉDECINE PARIS SUD**

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ PARIS XI

Spécialité : Physique médicale

Présentée et soutenue publiquement

par

M. Charbel MERHEB

le 25 septembre 2007

**OPTIMISATION DE LA RECONSTRUCTION COMPLÈTE 3D EN
TOMOGRAPHIE PAR ÉMISSION DE POSITONS DU PETIT ANIMAL
PAR MODÉLISATION MONTE-CARLO DE LA MATRICE SYSTÈME**

Directeur de thèse : M. Jean-Noël TALBOT

JURY

M ^{me} I. BUVAT	Directeur de recherche, INSERM U678, Paris	Président
M. C. MOREL	Professeur, université de la méditerranée, Marseille	Rapporteur
M. L. MAKOVICKA	Professeur, université de Franche – Comté, Montbéliard	Rapporteur
M. R. LECOMTE	Professeur, université de Sherbrooke, Québec	Examineur
M. A.J. READER	Maître de conférences, université de Manchester, Manchester	Examineur
M. J-N. TALBOT	Professeur, université de Pierre et Marie Curie, Paris	Directeur de thèse
M ^{me} Y. PETEGNIEF	Radiophysicienne, CHU La Pitié Salpêtrière, APHP	Co-directrice de thèse

Résumé :

La qualité des images en TEP est directement liée à l'algorithme de reconstruction utilisé. Les méthodes de reconstruction statistiques peuvent modéliser, via la matrice système, les différents phénomènes physiques qui détériorent la qualité des images. Notre approche consiste d'une part, à modéliser les différents phénomènes géométriques et physiques, au moyen de l'outil de simulation Monte-Carlo, et d'autre part, à exploiter les données dans un format "mode-liste" présentant de nombreux avantages, afin de les reconstruire à l'aide d'un algorithme de reconstruction 3D. Cette méthode, appelée SIMALIR, a été appliquée et étudiée sur la caméra MOSAICTM de Philips, système TEP dédié au petit animal qui a fait l'objet d'une modélisation à l'aide de la plateforme GATE. Les principales performances du modèle simulé et particulièrement la distribution spatiale ont été testées et validées, afin de pouvoir les exploiter dans la modélisation de la matrice système. Les résultats précliniques et sur des objets tests ont montré que la méthode SIMALIR permet d'améliorer considérablement la qualité des images reconstruites par rapport aux programmes de reconstruction classiques.

Mots-clés : Tomographie par émission de positons, imagerie du petit animal, reconstruction itérative, matrice système, Monte-Carlo, GATE.

Abstract :

The quality of PET images depends strongly on the image reconstruction method. Statistical iterative methods help to reduce the impact of the physical artefact sources on the image, since they can incorporate a model of the system response. We implemented fully 3-D reconstruction technique based on an accurate description of the system response to reconstruct listmode data. The main feature of our method, named SIMALIR, is the off-line calculation of the system probability matrix by Monte Carlo simulations. It was applied on the Philips MOSAICTM animal PET system. The tomograph was simulated using GATE toolkit. A comprehensive evaluation of the MOSAICTM model was performed in order to describe reliably the system response function. The SIMALIR method was compared with FBP, RAMLA-3D and MLEM using phantoms and mice data. The results show that SIMALIR improves considerably the images quality compared to classical PET reconstruction algorithms.

Keywords : Positron emission tomography, small animal imaging, itérative reconstruction, system matrix, Monte-Carlo, GATE.

REMERCIEMENTS

En premier lieu, je tiens à remercier mon directeur de thèse, Jean-Noël TALBOT, pour la confiance qu'il m'a accordé en acceptant d'encadrer ce travail, pour ses multiples conseils et son attention permanente sur l'évolution de mes travaux. Merci aussi pour toutes les relectures, suggestions et commentaires, qui m'ont permis d'améliorer la qualité de ce mémoire.

Mes remerciements sont tout autant dédiés, à Yolande PETEGNIEF, qui est à l'initiative de cette collaboration et de ce sujet de recherche. Je te remercie Yolande de m'avoir étroitement encadré dès les prémices de cette thèse et de m'avoir introduit dans le Monde de la médecine nucléaire. Je te suis très reconnaissant de m'avoir toujours soutenu et d'avoir conservé un regard critique, mais ô combien constructif sur notre travail, malgré ton changement de poste au cours de la dernière année.

Je souhaite remercier particulièrement Irène BUVAT qui a accepté de présider ce jury, qui a toujours su trouver, avec un accueil des plus chaleureux, la disponibilité nécessaire à chaque sollicitation de son aide (et ô combien nombreuses!). Je la remercie aussi, pour ses conseils et ses idées inégalable, qui ont très largement contribué à la qualité de ce travail, pour son respect sans faille des délais serrés de relecture des documents que je lui ai adressés et ses réponses par email même à 11h le soir.

Je souhaite exprimer toute ma gratitude envers mes deux rapporteurs que sont Christian MOREL et Libor MAKOVIČKA d'avoir accepté la lourde tâche de référer cette thèse, pour la clarté et la pertinence de leurs commentaires.

Un grand merci à Roger LÉCOMTE pour l'intérêt qu'il a montré envers ce sujet et d'avoir accepté de venir du Québec pour juger ce travail.

Je remercie très profondément Andrew READER pour son aide précieuse en reconstruction d'images. Je le remercie également d'avoir accepté de venir de la Grande Bretagne pour juger ce travail.

Ces remerciements seraient incomplets, si je n'en adressais pas, à l'ensemble des personnes qui m'ont accompagné durant ces trois années de thèse. Merci à Salih SAPMAZ pour son amitié, sa gentillesse et toutes les astuces en tous genres liées à l'informatique. Un merci à Ghada EL KHOURY pour son humour et ses histoires rigolotes et à Vincent VECHAMBRÉ (ZANBAR) pour son travail et son humour discret. Le grand merci s'adresse au collègue et ami, Stan NICOL. Je te remercie Stan pour toute ta motivation, pour tout le travail que t'as fait pour avancer notre recherche durant et même ton stage. Je te remercie aussi pour ton amitié et pour les bons moments qu'on a passé ensemble.

Je ne pourrai pas oublier les amis de Tenon, Nathalie, Virginie, Claude, Ghislain et les autres que j'ai partagé avec eux des moments de plaisir inoubliables et des discussions passionnantes pendant nos déjeuners à l'hôpital.

J'adresse mes remerciements les plus chaleureux aux membres de l'équipe du service de médecine nucléaire de l'hôpital privé d'Antony : Françoise CAVAILLOLES, Agnès MURE et Hicham NASSER et à tous les techniciens du service pour leur sympathie, leur soutien amical qu'ils m'ont fait bénéficier et la très bonne ambiance que j'ai toujours trouvé dans leur service.

J'adresse spécialement mille mercis au grand frère et ami, le docteur Hicham NASSER. Je te remercie Hicham d'avoir corrigé mon rapport de thèse. Je te remercie aussi pour ton amitié et ta confiance qui me tiennent au cœur. Je n'oublierai jamais les soirées de famille chez toi et la bonne cuisine que tu prépares.

Un grand merci également à Johnny EL AZZI pour son aide dans l'élaboration des programmes informatiques pour la reconstruction d'images.

Je tiens à remercier vivement Sophie KERHOAS et David GUEZ du CEA-SACLAY qui m'ont introduit dans GATE. Je les remercie pour tout le temps qu'ils m'ont accordé et les différents déplacements qu'ils ont effectué jusqu'à l'hôpital TENON pour m'assister dans mes simulations.

J'adresse aussi un grand merci au nouveau marié, Hanna EL BALAA, qui m'a introduit dans le monde de la physique médical.

Je finirai avec les personnes les plus proches de mon cœur ...

Une pensée particulière à mes parents, mes frères et mes sœurs qui m'ont toujours soutenu, qui m'ont fait confiance dans le choix de mes études tout en m'encourageant à poursuivre quelles que soient les difficultés. Je les remercie pour l'amour et la tendresse qu'ils m'ont témoignés pendant toute cette période.

... Un grand merci pour tout et cette thèse leur est dédiée.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE I : LE PRINCIPE DE LA TOMOGRAPHIE PAR ÉMISSION DE POSITONS	4
I.1 Introduction	4
I.2 Historique.....	5
I.3 La Tomographie par Emission de Positons	7
I.3.1 Désintégration du radionucléide et émission du positon.....	7
I.3.2 Spectre en énergie des particules β^+ émises	7
I.3.3 Annihilation des positons	8
I.3.4 Propriété des photons γ émis lors de l'annihilation de la paire positon/électron .	11
I.3.5 Caractéristiques physiques et production des radioéléments	12
I.3.6 Les différents radiotraceurs utilisés en TEP.....	14
I.3.7 Détection des photons γ	15
I.3.7.1 L'effet photoélectrique	16
I.3.7.2 Diffusion Compton.....	17
I.3.7.3 La diffusion Rayleigh.....	19
I.4 Détection des γ en coïncidence et collimation électronique	19
I.4.1 La chaîne de détection en TEP.....	21
I.4.1.1 Scintillateurs.....	21
I.4.1.2 Le guide de lumière.....	24
I.4.1.3 Les tubes photomultiplicateurs (TPM).....	24
I.4.1.4 Le circuit électronique.....	26
I.4.1.5 Stockage des données.....	28

I.5	Les limitations des systèmes TEP	28
I.5.1	Les différents types de coïncidence en TEP	28
I.5.2	Atténuation des photons γ	31
I.5.3	Le parcours du positon	32
I.5.4	Acolinéarité des photons γ émis	33
I.5.5	La profondeur d'interaction	34
I.5.6	Diffusion des photons dans le cristal.....	35
I.5.7	Le temps mort.....	36
I.5.7.1	Temps mort non-paralysant.....	36
I.5.7.2	Temps mort paralysant	36
I.6	Mode d'acquisition 2D/3D	38
I.7	Critères de performance et d'évaluation d'un système TEP	39
I.7.1	Résolution spatiale	39
I.7.2	La sensibilité	42
I.7.3	La fraction de coïncidences diffusées	43
I.7.4	Les taux de comptage	44
I.8	Les systèmes TEP pour l'imagerie du petit animal.....	45
I.9	Conclusion.....	47
 CHAPITRE II : LA RECONSTRUCTION D'IMAGES EN TEP		49
II.1	Introduction	49
II.2	Présentation géométrique d'une LDR et problématique de la reconstruction en TEP	49
II.2.1	En TEP 2D	49
II.2.2	En TEP 3D	51
II.3	Format des données acquises en TEP.....	52
II.4	La reconstruction 2D	53
II.4.1	Les méthodes de reconstruction analytiques	54
II.4.1.1	La rétroprojection filtrée	54
II.4.2	Les méthodes de reconstruction algébrique	60
II.4.2.1	La méthode MLEM.....	62
II.4.2.2	La méthode OSEM.....	64
II.4.2.3	La méthode RAMLA	65

II.5	La reconstruction 3D	67
II.5.1.1	La rétroprojection filtrée 3D pour des projections parallèles complètes..	69
II.5.1.2	L'algorithme 3DRP pour la restitution des données tronquées.....	70
II.5.2	Ré-échantillonnage des données	73
II.5.2.1	La méthode SSRB	74
II.5.2.2	La méthode MSRB.....	74
II.5.2.3	La méthode FORE.....	75
II.5.3	Les méthodes algébriques 3D	76
II.6	La correction des effets physiques en TEP	76
II.6.1	L'atténuation	77
II.6.1.1	L'imagerie par transmission.....	78
II.6.1.2	La correction d'atténuation sur les projections acquises	80
II.6.1.3	La correction d'atténuation pendant la reconstruction itérative	80
II.6.1.4	Détermination des facteurs de correction d'atténuation.....	81
II.6.1.5	La méthodologie de correction d'atténuation avec des rayons X	85
II.6.2	Les coïncidences diffusées	88
II.6.2.1	L'estimation du diffusé à partir des événements détectés dans différentes fenêtres en énergie.....	90
II.6.2.2	Ajustement de la distribution spatiale des photons diffusés à partir des mesures	93
II.6.2.3	Calcul direct de la contribution du diffusé.....	95
II.6.3	La variation de réponse des détecteurs.....	96
II.7	La quantification en TEP	97
II.7.1	Principe de la quantification.....	97
II.7.2	Quantification SUV.....	98
II.8	Conclusion.....	98
 CHAPITRE III: LA SIMULATION MONTE-CARLO EN TEP.....		100
III.1	Principe de la simulation Monte-Carlo	100
III.2	Les codes utilisés en médecine nucléaire	101
III.2.1	Les codes génériques.....	102
III.2.1.1	MCNP.....	102
III.2.1.2	EGS	102

III.2.1.3	PENELOPE	102
III.2.1.4	ITS	103
III.2.1.5	GEANT	103
III.2.2	Les codes spécifiques	103
III.3	Les domaines d'application des simulations Monte-Carlo en TEP.....	104
III.3.1	En instrumentation	104
III.3.2	En reconstruction d'images	105
III.3.3	Techniques de correction de l'atténuation et du diffusé	105
III.3.4	En dosimétrie.....	105
III.4	Le programme de simulation Monte-Carlo GEANT4.....	105
III.5	La plateforme de simulation GATE	107
III.5.1	Introduction	107
III.5.2	La structure de GATE	107
III.5.3	Les différentes étapes de simulation avec GATE	108
III.5.3.1	La description des géométries	108
III.5.3.2	Le générateur d'événements.....	109
III.5.3.3	Les processus physiques et le suivi des particules	110
III.5.3.4	Le concept du temps dans GATE.....	111
III.5.3.5	Le stockage des données de simulation.....	111
III.6	Conclusion.....	118
 CHAPITRE IV : LA MODÉLISATION AVEC GATE DE LA CAMÉRA		
TEP MOSAIC DÉDIÉE AU PETIT ANIMAL.....119		
IV.1	Full modelling of the MOSAIC animal PET system based on the GATE Monte Carlo simulation code	120
IV.1.1	Introduction	121
IV.1.2	Materials and methods	122
IV.1.2.1	The Mosaic™ system	122
IV.1.2.2	Monte Carlo simulation.....	123
IV.1.3	Performance evaluation.....	125
IV.1.3.1	System sensitivity.....	126
IV.1.3.2	Scatter fraction	126
IV.1.3.3	Count-rate performance.....	127

IV.1.3.4	Spatial resolution.....	128
IV.1.4	Results	129
IV.1.4.1	Validation of the energy response of the Mosaic™ system	129
IV.1.4.2	System sensitivity.....	130
IV.1.4.3	Scatter fraction	132
IV.1.4.4	Count rate performance	133
IV.1.4.5	Spatial resolution.....	134
IV.1.5	Discussion	136
IV.1.6	Conclusions	136
IV.2	Validation des distributions spatiales.....	139
IV.2.1	Caractéristiques d'une acquisition sur le système Mosaic	139
IV.2.2	Adaptation des sorties de GATE.....	144
IV.2.3	Comparaison des données expérimentales et simulées	144
IV.2.3.1	Comparaison qualitative des données	145
IV.2.3.2	Comparaison quantitative des données	148
IV.2.4	Validation des symétries	152
IV.3	Conclusion.....	154
 CHAPITRE V : APPROCHE MODE-LISTE EN RECONSTRUCTION 3D PAR TECHNIQUE DE MONTE-CARLO EN TEP DU PETIT ANIMAL.....155		
V.1	Introduction	155
V.2	Simulation de la matrice de probabilité R	159
V.2.1	Le modèle de simulation	159
V.2.1.1	L'application des symétries.....	161
V.2.1.2	La statistique des simulations.....	162
V.3	Le format de sortie des données acquises.....	163
V.4	La création de la matrice de probabilité à partir des fichiers de simulation..	164
V.5	L'algorithme de reconstruction des données	166
V.6	Calcul de la matrice de sensibilité S	166
V.7	Analyse de la matrice de probabilité	167
V.7.1	Etude statistique des voxels simulés	167
V.7.2	Analyse visuelle d'une ligne de la matrice de probabilité	171
V.8	Etude des performances de la méthode SIMALIR	172

V.8.1	Analyse d'interférence des voxels de la matrice simulée par reconstruction MLEM	172
V.8.2	Reconstruction de sources radioactives de ^{18}F mesurées	174
V.8.2.1	Variation de la résolution spatiale en fonction du nombre d'itérations .	174
V.8.2.2	Comparaison de la résolution spatiale reconstruite avec d'autres algorithmes	175
V.8.2.3	Variation de la résolution spatiale en fonction de la position radiale de la source	176
V.8.2.4	Reconstruction d'une grille de sources ponctuelles radioactives simulées..	177
V.8.2.5	Comparaison de la méthode SIMALIR avec la méthode RAMLA pour des sources linéaires mesurées	179
V.8.3	Reconstruction d'un fantôme homogène de ^{18}F mesuré	181
V.8.4	Reconstruction d'un fantôme uniforme avec des sources sphériques	184
V.8.4.1	Résultats pour les sphères placées dans le cylindre froid.....	185
V.8.4.2	Résultats pour les sphères placées dans le cylindre chaud.....	186
V.8.5	Etude des performances de la méthode SIMALIR sur des données réelles obtenues chez des souris	188
V.8.5.1	Reconstruction d'une souris injectée avec du ^{18}F	188
V.8.5.2	Comparaison d'images myocardiques de souris injectée avec du FDG- (^{18}F)	190
V.8.5.3	Reconstruction d'images d'une souris atteinte de métastases abdominales (mélanome sous-cutané avec métastases abdominales) injectée avec du FDG- (^{18}F)	191
V.8.6	Comparaison des images reconstruites avec la matrice système millimétrique et submillimétrique.....	191
V.9	Optimisation analytique de la statistique de la matrice système	192
V.9.1	Méthodologie	192
V.9.2	Résultats	194
V.9.2.1	Vérification de la statistique de la matrice de probabilité	194
V.9.2.2	Comparaison des images reconstruites avec les deux méthodes.....	195
V.10	La correction d'atténuation.....	199
V.10.1	Méthodologie	199
V.10.2	Résultats	199
V.10.2.1	Variation de réponse pour le fantôme cylindrique homogène	200

V.10.2.2	Reconstruction du fantôme à multi-inserts.....	201
V.11	Temps de reconstruction	203
V.12	Conclusion.....	203
 CONCLUSION GÉNÉRALE ET PERSPECTIVES.....		205
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....		209
GLOSSAIRE.....		218

INTRODUCTION

La tomographie par émission de positons (TEP) est une modalité d'imagerie moléculaire qui permet l'étude de processus métaboliques et biochimiques suite à l'administration de radionucléides émetteurs de positons. Depuis plusieurs années, cette technique d'imagerie connaît un essor technologique sans précédent. Chez le petit animal, l'essor est aussi considérable grâce à la grande demande de la part de l'industrie pharmaceutique et des instituts de recherches biomédicales.

La forte demande pour l'imagerie TEP incite les constructeurs à être à la pointe de la technologie pour répondre aux besoins du marché. Un axe majeur de développement de cette technique vise à améliorer les performances des tomographes. Cette optimisation concerne principalement les deux domaines suivants :

- la résolution intrinsèque de la machine (directement liée à la géométrie du système, à la taille et au type du cristal, à la collection de la lumière et à l'électronique nécessaire au traitement des signaux, etc.) ;
- et la technique de reconstruction des données, nécessaire à l'obtention des images.

La limitation de la résolution spatiale en TEP reste un défi pour les développeurs. La TEP, adaptée à l'imagerie du petit animal, permet d'obtenir des images de meilleure résolution spatiale que celle adaptée à l'homme, grâce à la diminution de la taille des cristaux détecteurs et à l'adaptation de la géométrie des tomographes. Les différents phénomènes physiques ayant lieu dans le milieu de la source jouent aussi un rôle essentiel sur la qualité des images et interviennent d'une manière différente en TEP du petit animal et TEP clinique. En effet, en TEP du petit animal, les facteurs d'atténuation, du diffusé et de l'acolinéarité sont beaucoup moins pénalisants qu'en TEP clinique. En revanche, d'autres effets, tels que le parcours du positon, la profondeur d'interaction et la diffusion dans le détecteur sont, au contraire, plus pénalisants sur la résolution spatiale en TEP du petit animal puisque la résolution spatiale doit être divisée par un ordre de trois en passant de la TEP clinique à celle du petit animal.

Ces effets, pénalisant la résolution spatiale, faussant la quantification et augmentant le bruit dans les images peuvent être corrigés durant la reconstruction en en tenant compte dans l'opérateur de projection.

Les simulations par méthode de Monte-Carlo sont un outil efficace pour la conception et le développement de nouveaux systèmes en médecine nucléaire et plus particulièrement en TEP. Également, elles peuvent être utilisées en reconstruction d'images, en modélisant les effets physiques et géométriques dans le détecteur et dans l'objet, dans le but de les corriger pendant la reconstruction.

Mon travail de thèse se situe dans ce contexte. Il a pour but d'optimiser la qualité des images en TEP du petit animal, en créant une matrice système simulée par méthode de Monte-Carlo qui intègre les facteurs physiques dans cette matrice.

En conséquence, le succès des méthodes de reconstruction est lié directement à la précision avec laquelle est modélisée la matrice système. L'implémentation d'une telle méthode de reconstruction nécessite de disposer d'un simulateur Monte-Carlo fiable et d'un modèle validé du tomographe utilisé.

Dans ce cadre, nous avons utilisé la plateforme de simulation Monte-Carlo GATE, basée sur GEANT4 et dédiée à la médecine nucléaire. Cette plateforme a été validée en première partie de ce travail pour le tomographe MOSAICTM de Philips dédié au petit animal. Elle a été ensuite employée pour modéliser la matrice système et évaluer cette approche de reconstruction.

Ce travail de thèse a été développé dans ce manuscrit divisé en cinq chapitres :

Le premier chapitre expose les principes et les limites de la TEP et les méthodes d'évaluation des performances des systèmes actuels dédiés à l'homme et au petit animal. En deuxième partie de ce chapitre, nous présentons un état de l'art des systèmes actuels dédiés au petit animal.

Dans le second chapitre, sont décrites les techniques de reconstruction tomographique 2D et 3D appliquées en TEP. Les phénomènes majeurs perturbant la formation des images que sont l'atténuation, la diffusion et la variabilité de la fonction de réponse du détecteur, ainsi que les méthodes de correction de ces effets, sont exposés aussi dans une deuxième partie de ce chapitre.

La présentation des différents programmes de simulations Monte-Carlo est effectuée dans le chapitre III. La plateforme GATE a été développée d'une manière plus détaillée ainsi que les différentes étapes nécessaires à la simulation d'une machine.

En première partie, le chapitre IV est dédié à la modélisation du système MOSAIC avec GATE. En deuxième partie, les performances de modèle simulé sont comparées puis validées avec les mesures expérimentales. Dans ce chapitre, nous exposons une comparaison spatiale plus approfondie pour avoir plus de ponctualité sur la validation spatiale du modèle simulé.

Le dernier chapitre est consacré à la reconstruction 3D complète sur la MOSAIC utilisant une matrice système simulée par GATE. Cette méthode a été nommée SIMALIR pour SIMulated MAtrix for Listmode Iterative Reconstruction. Nous décrivons dans ce chapitre le principe théorique de cette méthode ainsi que les différentes étapes nécessaires pour une reconstruction de données réelles sur le MOSAIC. Également, nous détaillons les différents moyens utilisés pour gérer toutes les données afin de rendre cette méthode pratique en routine. En deuxième partie de ce chapitre, nous présentons les évaluations effectuées sur la méthode SIMALIR pour des données réelles et simulées.

CHAPITRE I

Principe de la Tomographie par Émission de Positons

I.1 Introduction

La Tomographie par Emission de Positons (TEP) est une méthode d'imagerie médicale fonctionnelle non invasive, également appelée métabolique par opposition aux techniques d'imagerie médicale conventionnelle, dites anatomiques (radiologie, scanner, imagerie par Résonance Magnétique). Cette technique de médecine nucléaire consiste à représenter la concentration du radionucléide dans le corps du patient après l'injection d'un radiopharmaceutique émetteur de positons (β^+) qui se matérialisent en photons de 511 keV. Cette méthode permet de fournir une image tridimensionnelle (3D), représentative d'une fonction particulière ciblée par le choix spécifique du traceur émetteur de positons.

Ce moyen diagnostique est de plus en plus utilisé depuis plusieurs années, avec notamment 77 appareils installés en France en février 2007 (1 appareil par 800 000 habitants) [[Site web sfmn](#)]. Les champs principaux d'applications cliniques de la TEP sont aujourd'hui :

- essentiellement, la CANCEROLOGIE : diagnostic, caractérisation de tumeurs, extension avant et après traitement, surveillance, évaluation d'efficacité thérapeutique ;
- dans une moindre mesure, la CARDIOLOGIE : essentiellement l'étude de la viabilité myocardique ;
- et la NEUROLOGIE : maladie d'Alzheimer et autres démences, maladie de Parkinson, épilepsie, pathologies vasculaires cérébrales ;

D'autres domaines d'applications intéressent également la TEP, mais restent encore du domaine de la recherche : schizophrénie, autisme, infectiologie, étude des récepteurs, détection précoce de certaines maladies vasculaire, etc.

Chez le petit animal, cette technique, considérablement demandée de la part des industries pharmaceutiques et des instituts de recherche biomédicale, est utilisée pour le développement de nouveaux médicaments et dans l'étude de nouvelles stratégies thérapeutiques ainsi que pour la recherche post-génomique. Elle permet :

- l'étude du fonctionnement métabolique *in vivo*.
- l'établissement de modèles animaux des mécanismes d'action de maladies incluant le suivi de leur évolution dans le temps.
- le développement de nouvelles thérapeutiques.
- l'évaluation préclinique de certaines thérapeutiques sur des modèles animaux.

Dans ce chapitre, nous abordons le principe de réalisation des images en TEP chez l'homme ainsi que chez le petit animal et les contraintes de détection dans les deux cas. De même, nous proposons une étude de performances des tomographes actuels dédiés au petit animal.

I.2 Historique

C'est vers le milieu des années 1950 que Ter-Pogossian et Powers s'intéressent à la vie courte des émetteurs de positons pour les études physiologiques avec l'utilisation de l'oxygène-15. Ils ont utilisé cet élément et d'autres gaz radioactifs pour les études respiratoires et pour analyser le métabolisme cérébral. A la suite de ces études, le premier cyclotron médical fut installé en 1955 à l'hôpital d'Hammersmith à Londres [Ter-Pogossian and Powers 1958].

Plusieurs développeurs en instrumentation en médecine nucléaire ont montré l'avantage de la détection en coïncidence des photons d'annihilation par rapport à la collimation des simples photons de 511 keV, principalement en terme de sensibilité. Le concept de la tomographie d'émission et de transmission a été présenté par David Kuhl et Roy Edwards vers la fin des années 50, qui a conduit plus tard à la conception et à la construction de plusieurs instruments tomographiques à l'université de Pennsylvanie en 1963 [Kuhl et al 1963]. Simultanément, Hal Anger a travaillé sur la conception d'un système TEP après le développement de sa Gamma-Caméra. Il a montré la possibilité d'utiliser deux caméras à scintillations, reliées électroniquement, pour détecter des photons issus de l'annihilation afin de pouvoir localiser des tumeurs cérébrales [Anger and Gottschalk 1963]. Son système a été commercialisé

temporairement par la société "Nuclear Chicago Corporation". Ce système présentait une bonne résolution spatiale mais la sensibilité était limitée, due à la saturation de son électronique en l'absence de collimateurs. A la fin des années 1960, G. Brownell et son groupe ont montré la faisabilité d'un examen TEP, en développant des outils permettant de travailler en coïncidence sur une gamma-caméra à deux détecteurs [Brownell et al 1969]. Ce système a connu plusieurs évolutions vers des détecteurs qui tournent autour du patient, puis vers un anneau complet de détecteurs. C'est en 1973 que Edward J. Hoffman et Michael Phelps ont développé le premier Tomographe à Emission de Positons à l'université de Washington à Saint Louis. Le premier prototype a été publié dans le *Journal of Nuclear Medicine* (JNM) en 1975 [Phelps et al 1975]. En 1976, les premières images de patients explorés par le fluoro-2-déoxy-D-glucose (FDG) marqué au Fluor-18 ont été publiées [Hoffman et al 1976]. Plusieurs institutions ont proposé des développements de systèmes TEP composés de cristaux d'iodure de sodium dopés au Thallium (NaI(Tl)) couplés un à un à des tubes photomultiplicateurs et arrangés sur un détecteur hexagonal tout autour du patient [Ter-Pogossian et al 1978, Phelps et al 1976, Burnham et al 1985, Bohm et al 1978, Senda et al 1985, Cho 1983, Derenzo et al 1981, Wong et al 1984]. Plus tard, les systèmes ont évolué vers des anneaux circulaires contenant des cristaux de germanate de bismuth (BGO) [Thompson et al 1979, Cho and Farukhi 1977]

Cependant, les optimisations des images en TEP avant 1975 souffraient d'un manque de développement d'algorithmes de reconstruction et surtout d'une très faible capacité de calcul informatique au point que la reconstruction d'une matrice image 64 x 64 était considérée comme nécessitant un espace disque énorme. En effet, quelques efforts prématurés en reconstruction itérative [Muehllehner and Wetzel 1971, Kuhl et al 1973] ont été rapidement déviés vers les reconstructions analytiques, notamment la technique FBP (filtered backprojection) qui est apparue avec les scanners à rayons X (tomodensitométrie) et qui a permis de faire avancer cette technique d'une façon remarquable.

A la fin des années 80 et au début des années 90, des nouvelles améliorations ont mené à la réalisation de systèmes TEP corps entier [Dahlbom et al. 1992]. En parallèle, le premier appareil TEP dédié aux études chez l'animal [Cutler et al. 1992] est apparu. Le développement au niveau de l'électronique et des cristaux scintillants tels que le BGO ($\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$), le LSO ($\text{Lu}_2\text{SiO}_5(\text{Ce})$), le GSO (Gd_2SiO_5), etc. a permis l'amélioration nette de la qualité des images en TEP clinique, ainsi que la création de nouvelles techniques hybrides telles que le couplage TEP-TDM et l'exploitation du temps de vol des photons pour mieux localiser leurs points

d'émission [Egger 2005, Siemens 2005, [site web GE Healthcare](#), [site web Philips systèmes médicaux](#), [site web Siemens](#)].

I.3 La Tomographie par Emission de Positons

I.3.1 Désintégration du radionucléide et émission du positon

L'émission de positons est une forme de désintégration β de noyaux instables et présentant un excès de protons. Dans ce cas, un proton est converti en neutron par l'intermédiaire de l'interaction faible. Une particule β^+ (un positon) et un neutrino sont émis.



La disparition du noyau père, ainsi que la création du noyau fils et l'émission du positon et du neutrino s'opèrent selon le schéma suivant :



I.3.2 Spectre en énergie des particules β^+ émises

La masse du neutron étant supérieure à celle du proton, la transformation nécessite un apport d'énergie qui est prélevé sur l'énergie interne du noyau. L'émission β^+ n'est cependant pas mono-énergétique. On observe un spectre d'énergie des β^+ continu, répondant à une répartition aléatoire de l'énergie entre la particule β , le neutrino et le neutron, les probabilités les plus faibles correspondant aux partages les moins équitables (Figure I.1). On a ainsi en termes de masse de noyau :

$$m_X = m_Y + m_e + \Delta m \quad (I.3)$$

où :

m_X et m_Y représentent la masse du noyau père et du noyau fils respectivement, m_e correspond à la masse du positon émis et Δm représente la masse transformée en énergie lors de la réaction.

$$E_{\max} = \Delta m \cdot c^2 \quad (I.4)$$

$$E_{\max} = E_e + E_\nu \quad (I.5)$$

L'énergie cinétique de l'émission β^+ s'étend depuis la valeur $E = 0$ jusqu'à la valeur maximale E_{\max} correspondant à l'énergie cinétique théoriquement prévisible d'après la

différence des deux niveaux. La forme du spectre est donnée par l'équation I.6 [Wu et Moskowski 1966, Daniel 1968] :

$$N(E)dE = gF(Z, E) \cdot P \cdot E \cdot (E_{\max} - E)^2 dE \quad (I.6)$$

avec :

$N(E)$ correspond au nombre de particules β d'énergie E

g est la constante de couplage faible

Z correspond au numéro atomique du noyau fils

P est la quantité de mouvement de la particule β

$F(E, Z)$ est définie par la fonction de Fermi. Pour les éléments légers, une approximation non-relativiste [Wu and Monkowski 1966] est donnée par l'équation I.7 :

$$F(E, Z) = 2\pi(-Z\alpha E/P)/(1 - e^{-2\pi(-Z\alpha E/P)}) \quad (I.7)$$

α étant la constante de structure fine, $\alpha = 1/137$.

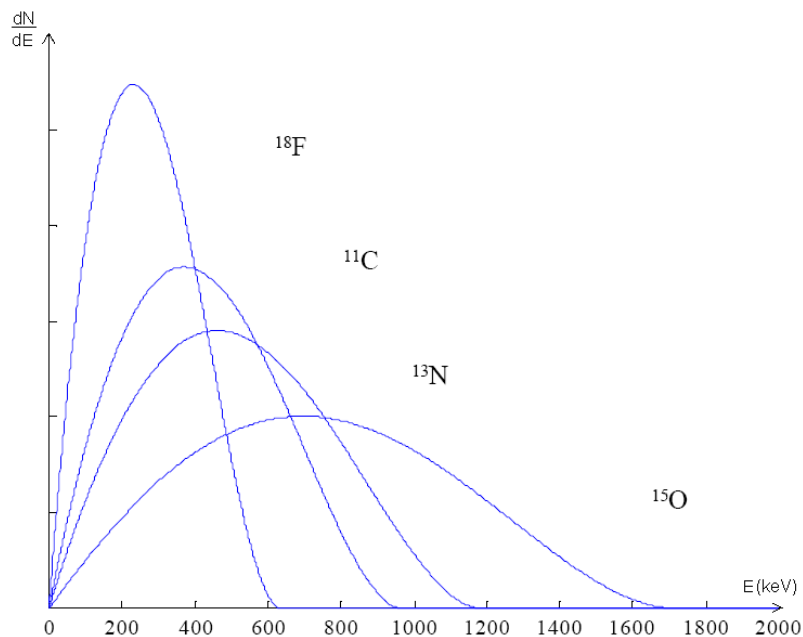


Figure I.1: Spectre en énergie des émissions β^+ pour les radionucléides : ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N et ^{15}O utilisés en TEP.

I.3.3 Annihilation des positons

Dans un milieu atténuant, un positon perd son énergie cinétique initiale, essentiellement par collisions et finit par se combiner avec un électron libre ou peu lié du milieu traversé. Dans cette gamme d'énergie (concernant les radionucléides utilisés en médecine nucléaire), la perte d'énergie des positons dans la matière se fait exclusivement par ionisation et excitation. Les positons peuvent interagir avec des structures atomiques de masses beaucoup plus grandes,

entraînant ainsi une forte déviation pour une faible perte d'énergie. Il en résulte que la trajectoire des positons est une succession de petits tronçons dont les angles de déviation peuvent être très importants. La distance de vol des positons dans la matière est donc toujours très inférieure à la longueur de sa trajectoire. La section efficace Φ de l'annihilation d'un positon en mouvement avec un électron du milieu est donnée par la formule de Heitler [Heitler 1953]:

$$\Phi = \pi r_e^2 \frac{1}{\gamma+1} \left[\frac{\gamma^2 + 4\gamma + 1}{\gamma^2 - 1} + \ln\left(\gamma + \sqrt{\gamma^2 - 1}\right) - \frac{\gamma - 3}{\sqrt{\gamma^2 - 1}} \right] \quad (I.8)$$

tel que :

- Pour un positon de vitesse v : $\gamma = 1 / \sqrt{1 - v^2/c^2}$
- r_e correspond au rayon classique de l'électron ($r_e = 2,818 \times 10^{-15}$ m)

En moyenne, seulement 2% des positons sont annihilés avant leur thermalisation.

L'énergie perdue lors des interactions positons - électrons est donnée par la relation de Bethe-Bloch :

$$\frac{dE}{dx} = 4\pi r_e^2 \frac{m_e c^2}{\beta^2} NZ \left[\ln\left(\frac{\beta\gamma\sqrt{\gamma - m_e c^2}}{I}\right) + \frac{1}{2\gamma^2} \left(\frac{(\gamma-1)^2}{8} + 1 - (2\gamma^2 + 2\gamma - 1)\ln(2) \right) \right] \quad (I.9)$$

où β est le rapport de la vitesse de la particule chargée sur la vitesse de la lumière ($\beta = v/c$), Z correspond à la charge des noyaux du milieu et N est le nombre d'atomes par unité de volume. I correspond au potentiel d'excitation du milieu en eV (pour $Z_{eff} < 13$, $I = 12Z + 7 = 94$ eV pour l'eau tout en considérant $Z_{eff}(eau) = 7,22$).

Dans l'approximation de ralentissement continu, le parcours total du positon dans la matière sera donné par l'expression suivante :

$$R = \int dx = \int \left[\frac{dE}{dx} \right]^{-1} dE \quad (I.10)$$

La portée du positon est, quant à elle, définie par la distance parcourue en ligne droite depuis le point d'émission.

A sa rencontre avec un électron, le positon se dématérialise en une paire de photons dont l'énergie (511 keV chacun) et les directions (à environ 180° l'un de l'autre) sont telles que

l'énergie et la quantité de mouvement de la paire positon/électron sont conservées dans le repère du centre de masse. L'annihilation produisant un ou trois photons est possible aussi, mais ce type de réactions est peu probable surtout pour les isotopes utilisés en TEP. On définit le pourcentage d'émission comme étant la fraction des désintégrations induisant deux photons γ de 511 keV chacun [site web LNHB]. La figure I.2 illustre les différentes étapes allant depuis l'émission du β^+ jusqu'à son annihilation avec un électron du milieu.

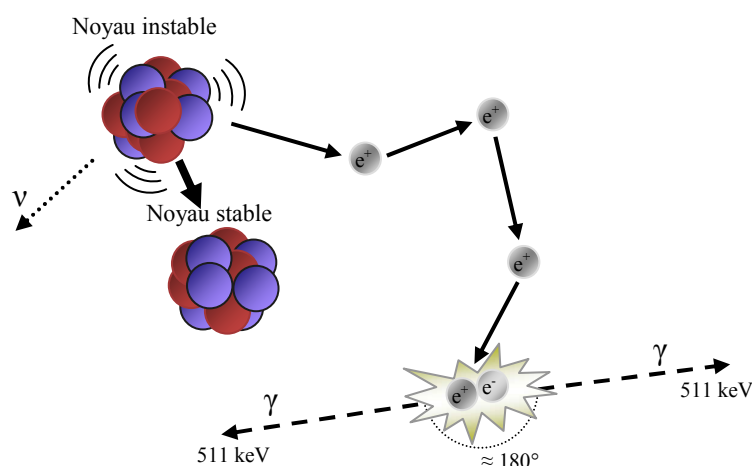


Figure I.2: Désintégration du noyau émetteur de positons, émission, thermalisation et annihilation du β^+ avec un électron du milieu.

Le tableau I.1 présente les caractéristiques principales des spectres de désintégration des isotopes émetteurs de positons utilisés en TEP [McQuade et al 2005].

Isotopes	^{15}O	^{13}N	^{11}C	^{18}F
Période du radioélément (min)	2,1	9,97	20,4	109,8
Énergie cinétique maximale des β^+ (MeV)	1,738	1,197	0,959	0,635
Énergie cinétique la plus probable des β^+ (MeV)	0,735	0,432	0,386	0,250
Portée maximale des β^+ dans l'eau (mm)	8,20	5,39	4,12	2,4
Portée moyenne des β^+ dans l'eau (mm)	2,5	1,4	1,1	1,0
Pourcentage d'émission (%)	99,9	100	99,8	96,7

Tableau I.1: Caractéristiques de la désintégration β^+ pour les principaux radionucléides utilisés en TEP.

I.3.4 Propriété des photons γ émis lors de l'annihilation de la paire positon/électron

Dans le repère du centre de masse des deux particules, lors de l'annihilation électron-positon, selon la loi de conservation de l'énergie totale et de l'impulsion, les deux photons sont de 511 keV émis à 180 degrés l'un de l'autre. Par contre, dans le repère du laboratoire, la quantité de mouvement relative $\vec{P}(P_x, P_y, P_z)$ de la paire électron/positon est non-nul, dû au mouvement thermique de la paire électron-positon. Comme illustré dans la figure I.3, l'angle d'émission des photons γ sera dévié légèrement, en raison des composantes P_x et P_y . Dans le cas des radioéléments utilisés en TEP où $P_x, P_y \ll m_0 c^2$ l'angle θ s'exprime par :

$$\theta_j = \frac{P_j}{m_0 c} \quad (I.11)$$

Avec $j = x, y$, m_0 est la masse au repos de l'électron et c la vitesse de la lumière. Cet effet est appelé acolinéarité. Son influence sur la qualité de l'image est décrite dans le paragraphe I.5.4.

De même, l'énergie des photons γ d'énergie $E_0 = 511 \text{ keV}$ dans le centre de masse sera décalée selon l'effet Doppler de ΔE , tel que :

$$\Delta E = \frac{P_z}{2m_0 c} E_0 = \frac{c P_z}{2} \quad (I.12)$$

Dans l'eau, ce décalage est représenté par une gaussienne de largeur à mi-hauteur (LMH) de l'ordre de 2,6 keV (0,5%), ce qui est négligeable lors de la mesure de l'énergie en TEP avec des détecteurs de 10-20 % de résolution en énergie [Iwata et al 1997].

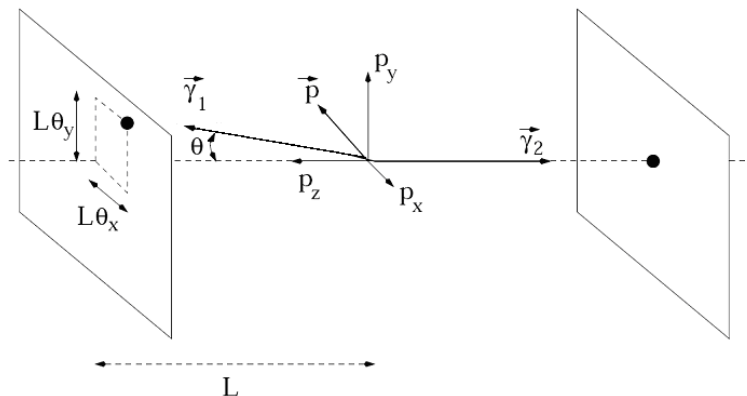


Figure I.3 : Illustration de l'acolinéarité des 2 photons γ émis.

I.3.5 Caractéristiques physiques et production des radioéléments

Environ 40% des atomes ont des isotopes émetteurs de positons [Lasne et al. 1997]. Les principaux isotopes utilisés en TEP sont le carbone-11, l'azote-13, l'oxygène-15 et le fluor-18. Les trois premiers sont ubiquistes dans la nature et la substitution d'un isotope stable par un isotope radioactif ne modifie donc pas (ou très peu) le comportement *in vivo* des molécules ainsi marquées. L'hydrogène, qui ne possède pas d'isotope émetteur β^+ , est souvent substitué par un atome de fluor; les propriétés chimiques et biochimiques de la molécule marquée sont donc modifiées et on parle alors d'analogues.

Les radioéléments utilisés en TEP sont notamment produits par des réactions nucléaires utilisant des particules chargées (p ou d) accélérées par un cyclotron.

Le principe de base des cyclotrons utilisés en médecine nucléaire consiste à accélérer des particules chargées telles que les protons ou les deutons dans un parcours circulaire, par l'application de champs électromagnétiques afin d'obtenir un faisceau de particules ayant une énergie cinétique élevée. Les particules qui ont atteint l'énergie requise heurtent ensuite une cible qui sert de matière première, avec la particule incidente, à la réaction nucléaire souhaitée. La particule incidente frappe le noyau de la cible et y dépose toute son énergie. Le noyau ainsi excité va émettre des protons, des neutrons ou/et des rayonnement α jusqu'à épuisement de l'énergie déposée. La production de chaque radionucléide dépend de l'énergie du faisceau, de la quantité de matériau cible, de la section efficace de la réaction et du temps de bombardement de la cible. Le contrôle de l'énergie des particules incidentes, le choix et la pureté du matériau cible ainsi que la conception de la cible (géométrie, matériaux) sont des paramètres essentiels pour la production de radioéléments de haute pureté radiochimique et radionucléidique [Guillaume et al 1991]. En général, pour la production des isotopes utilisés pour la TEP, l'intensité des faisceaux (protons ou deutons) est comprise entre 50 μA et 80 μA pour les énergies allant de 8 MeV à 20 MeV. Les énergies et les intensités nécessaires à l'usage médical sont faibles par rapport aux besoins de la physique des hautes énergies, ce qui permet de limiter la taille des cyclotrons et d'avoir ainsi des machines spécifiquement dédiées à la médecine nucléaire (figure I.4).

La nomenclature de ce type de réaction est la suivante :



où X est l'isotope cible, (de nombre de masse A), et Y l'isotope produit (de nombre de masse A'). Les particules incidents et émis de la réaction sont abrégées comme suit: p, protons; d, deutons; n, neutrons; α , noyau d'hélium.



Figure I.4: Photographie d'un cyclotron utilisé en médecine nucléaire.

Par exemple, le ^{18}F est actuellement l'isotope le plus utilisé en TEP. Il permet de marquer le déoxyglucose pour produire le $[\text{}^{18}\text{F}]\text{-FDG}$ qui représente 90 % des radiopharmaceutiques utilisés en TEP. La réaction $^{20}\text{Ne}(\text{d},\alpha)^{18}\text{F}$ fournit du fluor $[\text{}^{18}\text{F}]\text{F}_2$. Une irradiation d'une heure par un faisceau de deutons de 8 MeV et 20 μA d'intensité, permet d'obtenir environ 7,5 GBq de $[\text{}^{18}\text{F}]\text{F}_2$. Pour la réaction $^{18}\text{O}(\text{p},\text{n})^{18}\text{F}$, la cible utilisée est constituée d'eau enrichie en oxygène-18. Le fluor obtenu est sous forme fluorure ^{18}F , il est récupéré par piégeage sur une résine échangeuse d'ions. Une irradiation d'une heure par des protons de 16 MeV et 20 μA d'intensité, permet de produire au moins 40 GBq de ^{18}F . Cette réaction est la plus utilisée actuellement.

Le tableau I.2 illustre quelques réactions classiques pour la production des radionucléides utilisés pour la TEP en médecine nucléaire :

Radioélément	Réaction Nucléaire	Matériau cible	Espèce chimique radioactive	Mode de désintégration/ isotope stable produit
^{11}C	$^{14}\text{N}(\text{p},\alpha)^{11}\text{C}$	N_2 (+traces O_2) N_2 ($+\text{H}_2$)	$[\text{}^{11}\text{C}]\text{-CO}_2$ $[\text{}^{11}\text{C}]\text{-CH}_4$	$\beta+$ (99,8%)/ ^{11}B
^{13}N	$^{16}\text{O}(\text{p},\alpha)^{13}\text{N}$	H_2O (+surpression CH_4)	$[\text{}^{13}\text{N}]\text{-NH}_4^+$	$\beta+$ (100%)/ ^{13}C
^{15}O	$^{14}\text{N}(\text{d},\text{n})^{15}\text{O}$	N_2 N_2 ($+\text{H}_2$)	$[\text{}^{15}\text{O}]\text{-O}_2$ $[\text{}^{15}\text{O}]\text{-H}_2\text{O}$	$\beta+$ (99,9%)/ ^{15}N
^{18}F	$^{18}\text{O}(\text{p},\text{n})^{18}\text{F}$	$[\text{}^{18}\text{O}]\text{-H}_2\text{O}$ $[\text{}^{18}\text{O}]\text{-O}_2$ ($+\text{}^{19}\text{F}_2$)	$[\text{}^{18}\text{F}]\text{-F}^-_{\text{aq}}$ $[\text{}^{18}\text{F}]\text{-F}_2$	$\beta+$ (96,8%), CE(3%)/ ^{18}O
	$^{20}\text{Ne}(\text{d},\alpha)^{18}\text{F}$	^{20}Ne ($+\text{}^{19}\text{F}_2$)	$[\text{}^{18}\text{F}]\text{-F}_2$	

Tableau I.2: Exemples de quelques réactions classiques de production de radionucléides utilisés en TEP.

I.3.6 Les différents radiotraceurs utilisés en TEP

La compréhension des processus biologiques *in vivo* est largement basée sur l'étude de la biodistribution, du métabolisme et de l'élimination d'entités chimiques.

L'incorporation dans des molécules organiques de radionucléides émetteurs bêta (carbone-11, fluor-18) donne un radiotraceur dont l'injection *in vivo* permet, grâce à la TEP, de reconstituer une image tridimensionnelle de l'organe à étudier.

A l'aide de traceurs appropriés, cette technique non-invasive permet donc la quantification de processus physiologiques ou biochimiques, tels que, par exemple, le débit sanguin, la synthèse protéique, la consommation régionale en glucose, la constante d'affinité d'un ligand pour un récepteur ou encore la concentration des récepteurs. Ainsi, le [^{18}F]-FDG, un traceur de la consommation régionale en glucose, est utilisé en oncologie pour le diagnostic des tumeurs cancéreuses, également en cardiologie pour identifier les patients susceptibles de bénéficier d'une revascularisation du myocarde après un infarctus. En neurologie, ce même traceur est employé pour évaluer les patients épileptiques susceptibles de bénéficier d'une chirurgie, ou pour aider au diagnostic précoce de maladies neuro-dégénératives (maladie d'Alzheimer, de Parkinson, ...).

Voici quelques exemples de radio-traceurs les plus utilisés en TEP :

1. Le [^{18}F] FDG est la molécule la plus utilisée dans les centres TEP pour suivre le métabolisme du glucose dans des pathologies comme l'épilepsie, les tumeurs cancéreuses, les dégénérescences ou les atteintes cardiaques.

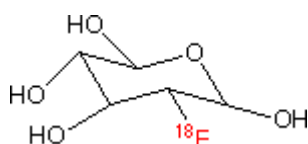


Figure I.5 : Représentation géométrique de la molécule de [^{18}F]-FDG.

2. La [^{18}F] FluoroDOPA permet de suivre la synthèse de dopamine dans les noyaux cérébraux qui contrôlent le mouvement, et est très utilisée dans les études de la maladie de Parkinson et dans les tumeurs neuro-endocrines digestives.

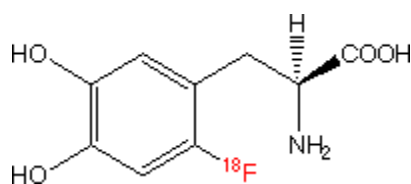


Figure I.6 : Représentation géométrique de la molécule de [^{18}F]-FluoroDOPA.

3. La [^{11}C] Méthionine est un acide aminé indicateur de la synthèse protéique, utilisé en TEP pour les études du métabolisme des tumeurs.

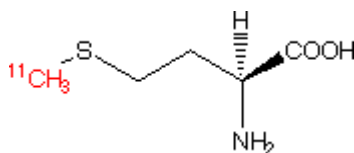


Figure I.7 : Représentation graphique de la molécule de [^{11}C] Méthionine.

4. Le [^{18}F] NaF (Fluorure de sodium) possède une excellente fixation au niveau du squelette. Ce radiopharmaceutique pourrait être particulièrement adapté à l'étude des tumeurs osseuses et des métastases osseuses de différents cancers.
5. Le [^{11}C] Raclopride est un ligand antagoniste des récepteurs post-synaptiques dopaminergiques D₂, utilisé dans l'étude des maladies dégénératives chez les patients présentant des troubles du mouvement, par exemple dans la maladie de Parkinson.

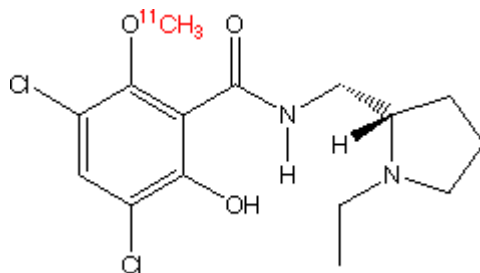


Figure I.8 : Représentation graphique de la molécule de [^{11}C] Raclopride.

6. [^{15}O] H₂O, Eau marquée à l'oxygène. Elle permet de cartographier l'irrigation sanguine du cerveau et l'exploration de ses fonctions, ainsi que d'apprécier le degré d'hypoxie des tumeurs (donc leur degré de résistance aux traitements).
7. [^{13}N] NH₃, capté par le myocarde, l'ammoniaque est utilisée en cardiologie comme traceur de débit du flux sanguin.
8. [^{18}F]-fluorochole, est en cours d'évaluation pour les bilans d'extension et les récurrences occultes des cancers de prostate.

I.3.7 Détection des photons γ

Les interactions responsables de l'atténuation des photons γ dans les détecteurs sont l'effet photoélectrique, la diffusion Compton, la diffusion Rayleigh et la création de paires. Toute

interaction conduisant à une perte d'énergie fait donc disparaître le photon en tant que tel. La loi d'absorption dans la matière est exponentielle :

$$I = I_0 e^{-\int_0^x \mu(x) dx} \quad (I.13)$$

x étant la profondeur dans le milieu et μ étant le coefficient d'atténuation linéique, englobant les contributions des divers processus d'interaction. Il représente la probabilité d'interaction d'un photon par unité de longueur et s'exprime en cm^{-1} .

Le coefficient d'atténuation linéique et la section efficace d'interaction σ sont liés par la relation :

$$\frac{\mu}{\rho} = \frac{N_A}{A} \times \sigma \quad (I.14)$$

où ρ représente la masse volumique du milieu traversé (en g/cm^3), N_A le nombre d'Avogadro (en atome/mol), A la masse atomique du milieu (en g/mol) et σ la section efficace totale (en cm^2/atome).

Pour les photons d'énergie de l'ordre de 511 keV, ces processus sont essentiellement l'effet photoélectrique, l'effet Compton et l'effet Rayleigh. La création de paires n'est pas concernée puisqu'elle nécessite une énergie seuil de 1,022 MeV ($2 \times 0,511 \text{ MeV}$) pour créer les deux photons de la paire.

Le coefficient d'absorption total s'écrit donc :

$$\mu = \mu_{\text{Photoélectrique}} + \mu_{\text{Compton}} + \mu_{\text{Rayleigh}} \quad (I.15)$$

Où, $\mu_{\text{Photoélectrique}}$, μ_{Compton} et μ_{Rayleigh} représentent les coefficients d'atténuation linéiques correspondant à l'effet photoélectrique, à l'effet Compton et à l'effet Rayleigh respectivement.

I.3.7.1 L'effet photoélectrique

Cet effet correspond à un transfert total de l'énergie du photon à un électron atomique (figure I.9). Le photon disparaît donc totalement et l'électron se trouve éjecté de l'atome avec une énergie cinétique E définie par les lois de conservation de l'énergie :

$$E_\gamma = h\nu = E + E_{\text{liaison}} = 1/2 m_e v^2 + E_{\text{liaison}} \quad (I.16)$$

E_{liaison} étant l'énergie de liaison de l'électron dans l'atome, énergie à fournir pour libérer l'électron, l'excédent apparaissant sous forme cinétique.

Si l'on pose $\varepsilon = E_\gamma / m_e c^2$, pour des énergies de liaisons de couches atomiques profondes (K ou L) et pour $\varepsilon = 1$ (cas de figure qui nous intéresse en TEP), alors la section efficace d'interaction photoélectrique, dans l'approximation de Born non relativiste, est donnée par l'équation 1.17 :

$$\sigma_{ph} = \frac{32\pi}{3} \sqrt{2} Z^5 \alpha^4 \frac{r_e^2}{\varepsilon^{7/2}} \quad (I.17)$$

α étant la constante de structure fine et r_e le rayon classique de l'électron.

On notera l'intérêt d'avoir un milieu absorbant de détection dont le Z est élevé afin de maximiser la section efficace photoélectrique qui varie en Z^5 pour des énergies incidentes de γ égales à 511 keV. Pour des énergies plus faibles, lorsque ε est assez inférieur à 1, la section efficace varie en Z^4 .

A la suite de l'effet photoélectrique, il se produit quasi instantanément un réarrangement du cortège électronique de l'atome, avec émission de rayons X caractéristiques appelés photons de fluorescence ou d'électrons Auger qui emportent l'énergie d'excitation.

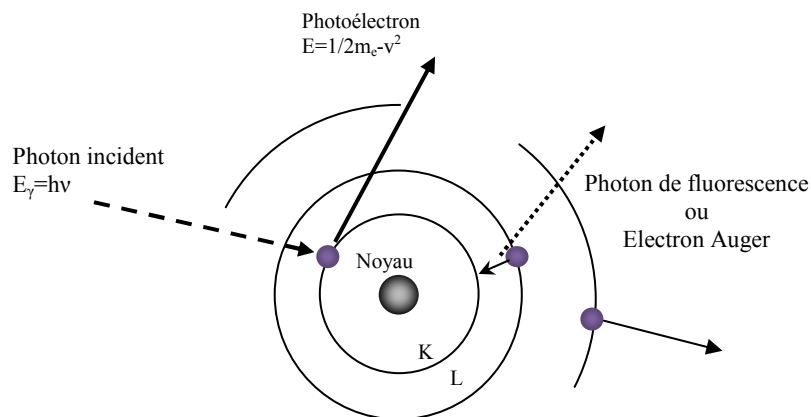


Figure I.9 : Représentation graphique du principe de l'effet Photoélectrique.

I.3.7.2 Diffusion Compton

Avec l'effet Compton, une partie seulement de l'énergie du photon γ est cédée à un électron (libre ou lié). Un nouveau photon apparaît donc, émis dans une direction θ , qui par rapport à celles du photon incident et de l'électron éjecté permet la conservation de la quantité de mouvement (Figure I.10).

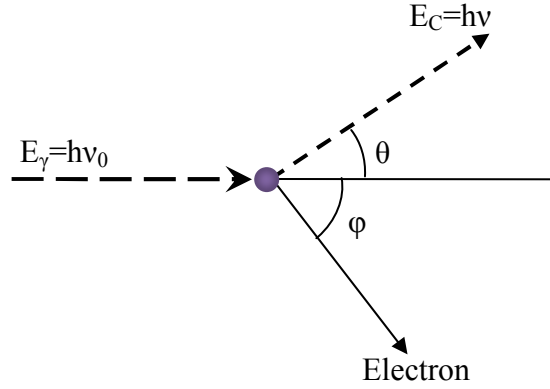


Figure I.10 : Déviation du photon gamma à l’entente d’un électron par diffusion Compton.

Les lois de conservation de la quantité de mouvement et de l’énergie permettent d’exprimer l’énergie du photon Compton en fonction de son angle θ d’émission :

$$E_C = \frac{E_\gamma}{1 + \frac{E_\gamma}{m_0 c^2} (1 - \cos \theta)} \quad (I.18)$$

m_0 étant la masse au repos de l’électron ($m_0 = 511 \text{ keV}$)

La section efficace de diffusion Compton, d’un photon sur un électron, est donnée par la formule de Klein et Nishina [[site web université de Fribourg](#)] :

$$\sigma_c^e = 2\pi r_e^2 \left[\frac{1 + \varepsilon}{\varepsilon^2} \left(\frac{2(1 + \varepsilon)}{1 + 2\varepsilon} - \frac{1}{\varepsilon} \ln(1 + 2\varepsilon) \right) + \frac{1}{2\varepsilon} \ln(1 + 2\varepsilon) - \frac{1 + 3\varepsilon}{(1 + 2\varepsilon)^2} \right] \quad (I.19)$$

r_e étant le rayon classique de l’électron.

Cette section efficace de diffusion Compton d’un photon sur un atome sera donc :

$$\sigma_c^{atome} = Z \cdot \sigma_c^e \quad (I.20)$$

La diffusion Compton est l’interaction dominante dans les tissus mous, c’est-à-dire dans l’organisme, pour des énergies comprises entre 40 keV et 10 MeV [Gagnon et al 1992]. Lorsque Z augmente, la diffusion Compton prendra de l’importance, au regard de l’effet photoélectrique, pour les milieux à faible Z . En TEP, l’effet Compton est pénalisant en termes de contraste et bruit dans l’image. Pour minimiser l’effet Compton dans des détecteurs, il faut donc utiliser des matériaux à Z élevé.

La distribution angulaire des photons diffusés dans l’angle solide $d\Omega$ autour de la direction θ par rapport à la direction du photon incident, est obtenue à partir de la section efficace

différentielle par électron $d\sigma_e/d\Omega$. La formule théorique de Klein-Nishina donnant cette section efficace s'écrit [[site web université de Washington](#)] :

$$\frac{d\sigma_e}{d\Omega} = r_e^2 \left[\frac{1}{1 + \varepsilon(1 - \cos \theta)} \right]^2 \left[\frac{1 + \cos^2 \theta}{2} \right] \left[1 + \frac{\varepsilon^2 (1 - \cos \theta)^2}{(1 + \cos^2 \theta)[1 + \varepsilon(1 - \cos \theta)]} \right] \quad (I.21)$$

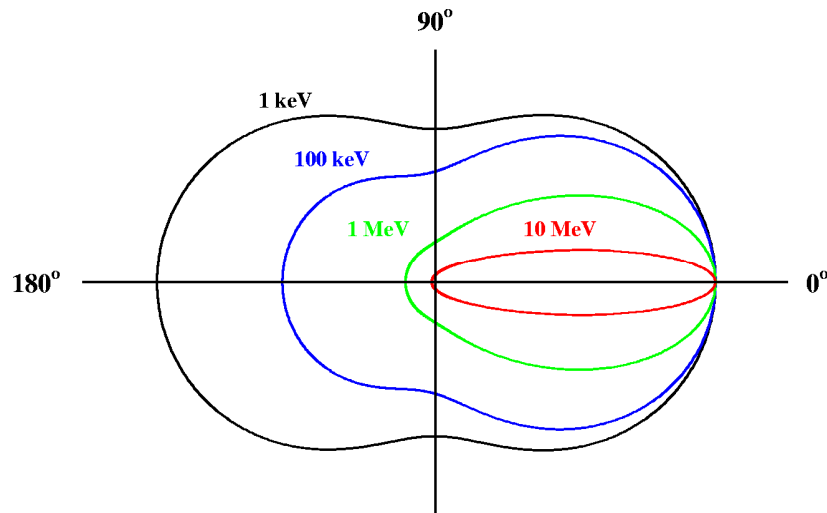


Figure I.11 : Représentation graphique de la distribution angulaire des photons émis en fonction de l'énergie du photon incident.

Pour les énergies $h\nu$ faibles, la diffusion dépend peu de l'angle θ . Par contre, aux énergies élevées, les photons sont diffusés préférentiellement vers l'avant (figure I.11).

I.3.7.3 La diffusion Rayleigh

Cet effet consiste à dévier la trajectoire d'un photon de basse énergie tout en passant à côté d'un électron fortement lié à un atome. Le transfert d'énergie du photon à l'atome est considéré comme négligeable. Ce type d'interaction est fréquent pour des milieux de numéro atomique élevé et pour des photons d'énergie faible. Cet effet est souvent négligé en TEP : par exemple, dans le Cérium dopé oxyorthosilicate de Gadolinium (GSO) et pour une énergie de 511 keV, l'effet Rayleigh représente seulement 2% des interactions dans le cristal, ce qui est négligeable face à l'effet photoélectrique et la diffusion Compton.

I.4 Détection des γ en coïncidence et collimation électronique

En TEP, la mesure d'un événement correspond à la détection en coïncidence des deux photons d'annihilation. Le système de détection le plus utilisé est constitué de plusieurs cristaux scintillateurs couplés à un ou plusieurs tubes photomultiplicateurs (TPM).

Tout photon entrant dans la chaîne de détection est analysé individuellement. Il perd soit une partie de son énergie (par une ou plusieurs interactions Compton), soit la totalité de son énergie (par interaction photoélectrique comme première interaction ou après un ou plusieurs effets Compton suivis d'une interaction par effet photoélectrique) avec les électrons du cristal qui vont exciter d'autres électrons du réseau cristallin et générer des mécanismes de scintillation. L'énergie lumineuse ainsi créée, proportionnelle à l'énergie déposée dans le cristal, va alors être dirigée vers la photocathode du TPM à l'aide d'un guide de lumière. Une impulsion électrique, dont l'intégrale est proportionnelle à l'énergie lumineuse, apparaîtra au niveau de l'anode du TPM et sera traitée par une électronique d'acquisition adaptée [Knoll 1989] :

- L'amplification, la mise en forme, la discrimination en énergie et la localisation sont réalisées par des techniques dérivées de celles employées en scintigraphie conventionnelle sur les gamma caméras au moyen de chaînes de détection plus ou moins intégrées en TEP selon la complexité de l'architecture des cellules de détection du système TEP.
- La discrimination en temps repose sur un circuit de coïncidence qui, reliant deux détecteurs en vis-à-vis, n'autorise l'enregistrement d'un évènement que si les deux photons sont détectés dans un intervalle de temps (fenêtre de coïncidence) de quelques nanosecondes, donc pratiquement en même temps. Ainsi, seules les désintégrations situées entre les deux détecteurs peuvent théoriquement contribuer au comptage. Le volume élémentaire assimilé à une ligne, dite ligne de réponse (LDR), définie par ces deux détecteurs détermine la direction de l'émission γ . La forme de collimation ainsi constituée est appelée collimation électronique par opposition à la collimation mécanique employée sur les gamma-caméras. De plus, elle permet, si l'on dispose d'un ensemble de détecteurs entourant totalement le patient, de mesurer toutes les directions d'émission (figure I.12).

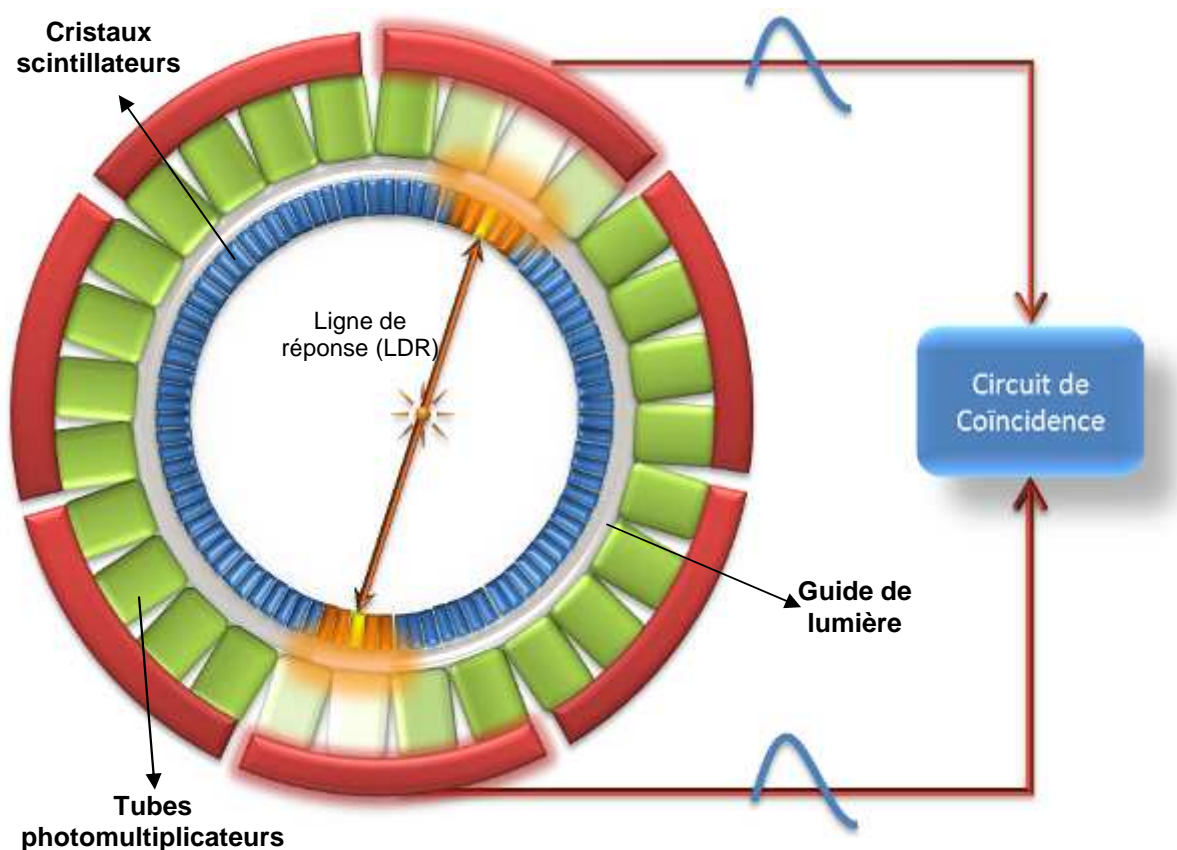


Figure I.12 : Détection en coïncidence des photons en TEP.

I.4.1 La chaîne de détection en TEP

I.4.1.1 Scintillateurs

I.4.1.1.1 Choix du scintillateur

Le choix du scintillateur repose sur un compromis entre la sensibilité, la résolution spatiale, énergétique et temporelle, les contraintes de fabrication et le coût.

Les récents développements de scintillateurs en TEP permettent d'envisager différentes solutions de détection. Les performances du système de détection dépendent du choix du cristal scintillateur qui, idéalement doit avoir les caractéristiques suivantes :

- Pouvoir d'arrêt élevé couplé à une photo fraction élevée, d'où un nombre atomique élevé et une haute densité
- Haute efficacité de conversion lumineuse (photons/keV)
- Emission compatible avec les photodétecteurs

- Emission rapide (une faible constante de décroissance permettant ainsi une bonne résolution temporelle du système de détection et diminuant le temps mort relatif à la scintillation)
- Transparent à sa longueur d'onde d'émission
- Indice de réfraction le plus proche possible de celui de la photocathode (qui est de l'ordre de 1,5) pour avoir un maximum de photons réfractés entre les milieux
- Non hygroscopique, insensible à la température
- Facile à tailler
- Faible coût.

Le tableau I.3 présente les caractéristiques des principaux scintillateurs en TEP.

Cristal	NaI (Tl) ^[1]	BGO ^[2] Bi ₄ (GeO ₄) ₃	LSO ^[3] Lu ₂ (SiO ₄) O:Ce	GSO ^[4] Gd ₂ (SiO ₄) O:Ce	LYSO ^[5] Lu _{1,8} Y _{0,2} (SiO ₄):Ce	LuAP ^[6] LuAlO ₃ :Ce
Densité (g/cm ³)	3,67	7,35	7,13	6,71	7,1	8,34
Z effectif	50	73	65	58	64	64,9
μ à 511 keV (cm ⁻¹)	0,38	0,90	0,8	0,67	0,83	0,91
Pourcentage Photo-pic	18	44	34	26	-	-
λ d'émission max. (nm)	410	480	420	440	420	365
Indice de réfraction	1,85	2,15	1,82	1,85	1,81	-
Constante de décroissance de la scintillation τ _d (ns)	230	300	42	60	40	17
Intensité lumineuse à 511 keV (photons/ns)	84	14	320	57	-	-
Hygroscopique	Oui	Non	Non	Non	Non	Non
Résolution en énergie à 511 keV (ΔE/E)	10	16	12,4	9	11,5	-
Rendement lumineux (photons/MeV)	38000	8000 à 10000	25000	8000 à 10000	30000	11400

Tableau I.3: Caractéristiques des principaux scintillateurs utilisés en TEP^[1,2] Sakai 1987, ^[1]Schweitzer 1983, ^[1]Bobbink 1984, ^[2]Sakai 1987, ^[2]Mechler 1985, ^[3,4]Lecomte 1998, ^[5]Levin 2005, [site web de la collaboration Crystal Clear](#)

I.4.1.1.2 Analyse des principaux cristaux disponibles

I.4.1.1.2.1 L'iodure de Sodium dopé au Thallium NaI(Tl) :

Le cristal le plus ancien est le NaI(Tl), découvert par Hofstadter en 1948, principal cristal jusqu'à présent des gamma-caméras et utilisé encore dans des TEP actuels [CPETTM de Philips Systèmes Médicaux]. C'est un scintillateur de référence car très utilisé en détection grâce à son rendement lumineux qui est très important, sa résolution en énergie, son coût bas par rapport aux autres scintillateurs, sa disponibilité dans le marché et la facilité de le tailler

dans des différentes dimensions et géométries par rapport aux autres cristaux utilisés en TEP, sa transparence à sa propre lumière émise et à l'étalement de son spectre lumineux sur une large gamme d'énergie, ce qui le rend utilisable avec des différents types de photodétecteurs. Le principal inconvénient de ce cristal est lié à une densité et un numéro atomique faibles par rapport à d'autres cristaux, ce qui entraîne une mauvaise atténuation des photons de 511 keV. C'est par ailleurs un cristal lent (sa constante de temps est de l'ordre de 230 ns à 300°K). Il est hygroscopique ; il faut donc le protéger du milieu extérieur.

1.4.1.1.2.2 Le Germanate de Bismuth BGO ($Bi_4Ge_3O_{12}$):

Contrairement au NaI, le BGO est un scintillateur qui possède un coefficient d'atténuation très élevé, d'où une très bonne efficacité de détection (50 fois plus importante que le NaI(Tl) à 511 keV ce qui entraîne une efficacité de photopic très intense). Ce cristal a été découvert par Weber et Monchamp en 1970 et utilisé pour la première fois en TEP par Thompson et Montreal en 1979. Le maximum d'intensité du spectre lumineux est situé à 480 nm c'est-à-dire dans de domaine de sensibilité des TPMs, mais avec une sensibilité plus faible que celle du NaI(Tl) à cause du décalage de son émission vers 550 nm. Ce matériau possède un rendement lumineux beaucoup plus faible que le NaI(Tl) et une constante de temps élevée (~300 ns). Il s'agit d'un scintillateur lent. Il est sensible aux radiations et il est endommagé pour des doses > 1-10 Gy. [Van Eijk 2002]

1.4.1.1.2.3 L' Oxyorthosilicate de Lutétium LSO ($Lu_2SiO_5(Ce)$) :

Ce cristal a été découvert en 1992 et utilisé en TEP vers la fin des années 1990. Il est formé par des matériaux lourds et donc, atténue bien les photons de 511 keV. C'est un scintillateur rapide à cause de sa constante de temps assez courte (40 ns), de même il possède un bon rendement lumineux (75 % celui du NaI(Tl)) dont le maximum d'intensité se situe à 420 nm (c'est-à-dire dans le domaine de sensibilité des TPMs). Le LSO est non hygroscopique et possède une résolution en énergie moyenne (12,4%). Mais l'émission de lumière de ce cristal n'est pas homogène ce qui diminue sa résolution en énergie et impose son utilisation sous forme de cristaux de dimensions très petites pour conserver une bonne résolution spatiale. De même, la présence de l'isotope radioactif ^{176}Lu engendre une émission de photons parasites, d'où une augmentation du bruit de fond dans la détection. [Mechler 2000 and Van Eijk 2002].

Ce scintillateur est encore en cours d'exploitation et il existe de nombreuses études pour son amélioration et la minimisation de ses défauts.

I.4.1.1.2.4 Le Cérium dopé oxyorthosilicate de Gadolinium GSO (Ce) (Gd_2SiO_5):

Découvert en 1983 par Takagi et Fukazawa de HITACHI, le GSO, scintillateur de très bonne résolution en énergie, est un matériau dense et non hygroscopique. Il possède un numéro atomique moyennement élevé, il est connu pour sa meilleure résolution en énergie parmi les cristaux existants. C'est un scintillateur rapide comprenant deux constantes de temps : Une rapide ($\tau_1 = 60$ ns) et une autre lente ($\tau_2 = 600$ ns) dont la première est sept fois plus intense que la seconde qui sera éliminée avec le bruit pendant la détection. La photoluminescence du GSO, quand il est couplé à un groupe de TPMs, est 20% celle du NaI(Tl). Mais ce cristal est difficile à tailler et possède un rendement lumineux faible par rapport aux autres cristaux [Mechler 2000 and Van Eijk 2002].

I.4.1.2 Le guide de lumière

Le guide de lumière assure le couplage optique entre les cristaux et les TPM. Il est fait d'un matériau possédant un indice de réfraction proche de celui du cristal, de façon à optimiser le transport de la lumière vers les TPM (verre [Thon et al 2004], quartz [Ito 2002], etc.). La forme et l'épaisseur du guide de lumière sont soigneusement adaptées à la forme de la photocathode du TPM.

Le guide de lumière aide également à réduire les variations d'efficacité de collection de la lumière par les TPM: la perte de lumière engendrée par les espaces morts que ne couvrent pas la face d'entrée des TPM est réduite par le guide de lumière, qui collecte la lumière émise dans ces espaces morts et la dirige vers la photocathode du TPM.

I.4.1.3 Les tubes photomultiplicateurs (TPM)

Le scintillateur est couplé à la fenêtre du TPM (Figure I.13). Celle-ci est généralement en verre ou en quartz. Sur la face interne de la fenêtre, est déposé un alliage métallique bi-alcalin qui constitue la photocathode du TPM. Par effet photoélectrique, les photons de scintillation éjectent des électrons de la photocathode. Le photon possède une probabilité de produire un photoélectron appelée l'efficacité quantique η de la photocathode. La photocathode est en

outre le siège d'une émission spontanée d'électrons par effet thermoélectrique. Cette émission est à l'origine de la plus grande partie du bruit de fond du TPM.

Entre la photocathode et le multiplicateur se trouve une optique de focalisation formée d'un groupe d'électrodes chargées de diriger les photoélectrons vers la première dynode. L'efficacité de la collecte des photoélectrons doit être la plus élevée possible et le temps de transit des photoélectrons entre la photocathode et la première dynode doit être indépendante de la position du lieu d'émission du photoélectron.

Le multiplicateur est formé de dynodes (10 à 15 suivant le TPM) portées à des potentiels électriques croissants. Lorsqu'un électron frappe une dynode, il y dépose son énergie en excitant sur son passage les électrons du milieu, ce qui conduit à la réémission de 3 à 5 électrons, dans des conditions normales d'utilisation. Le rapport entre le nombre d'électrons émis et le nombre d'électrons incidents est appelé le coefficient d'émission secondaire, ρ . Le gain M du photomultiplicateur est généralement compris entre 10^5 et 10^8 . Idéalement, M est relié au coefficient d'émission secondaire par la relation I.22 :

$$M = \rho^n \quad (I.22)$$

Où n est le nombre de dynodes.

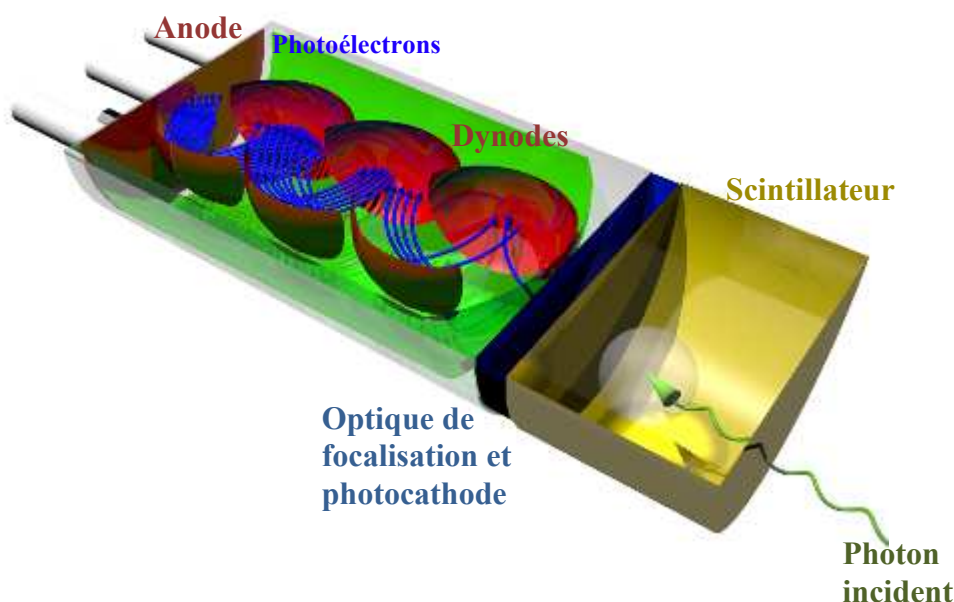


Figure I.13 : Schéma représentant les principaux éléments d'un TPM.

I.4.1.4 Le circuit électronique

Dans la majorité des appareils TEP actuels, le circuit électronique comprend six parties principales :

- *La discrimination énergétique des signaux* : Cette étape consiste à rejeter tous les signaux de basse énergie, considérés comme parasites qui saturent l'électronique et qui contribuent au bruit dans l'image.
- *La conversion analogique/numérique* : Chaque signal accepté lors du tri au niveau du discriminateur sera digitalisé individuellement, tout en gardant comme information la position, l'énergie et le temps de détection du signal.
- *La détection en coïncidence* : La discrimination en temps repose sur un circuit de coïncidence qui, reliant deux détecteurs en vis-à-vis, n'autorise l'enregistrement d'un événement que si les deux photons sont détectés dans un intervalle de temps (fenêtre de coïncidence) de quelques nanosecondes. Ainsi, seules les désintégrations situées entre les deux détecteurs peuvent théoriquement contribuer au comptage. La forme de collimation ainsi constituée est appelée "collimation électronique" par opposition à la "collimation mécanique" employée sur les gamma-caméras.
- *Le calcul de position et d'énergie des événements* : Étant donné que pour chaque événement de la chaîne coïncidence, on dispose de la position des TPM et l'énergie déposée dans chacun d'eux, la position finale de l'événement est calculée comme étant le centre de gravité de ces TPM pondérés par l'énergie déposée dans chacun d'eux.

$$X_G = \frac{\sum_i X_i E_i}{\sum_i E_i}, Y_G = \frac{\sum_i Y_i E_i}{\sum_i E_i} \text{ et } Z_G = \frac{\sum_i Z_i E_i}{\sum_i E_i} \quad (I.23)$$

Avec X_i et Y_i représentent respectivement les coordonnées transversale et axiale des TPM dans les scanners, pondérés chaque fois d'une énergie E_i . X_G et Y_G représentent respectivement les coordonnées transversale et axiale du centre de gravité de la scintillation dans l'appareil.

L'énergie de l'événement sera la somme de l'énergie déposée dans chacun des TPMs.

$$E = \sum_i E_i \quad (I.24)$$

• *Les corrections en ligne* : En pratique, la réponse des TPM n'est pas homogène sur toute sa surface photosensible et son gain est trop dépendant de la température et de la tension appliquée. Ces imperfections, additionnées à celles dues aux zones mortes entre les TPMs, impliquent des erreurs dans le calcul de position et d'énergie des événements. Pour cela, lors d'une acquisition, on corrige ces effets à l'aide de tables de corrections mises à jour régulièrement. Ces corrections incluent :

- **L'ajustement du gain des TPM**, permettant de vérifier l'étalonnage des TPM et la stabilité de leurs performances dans le temps.
- **La correction en énergie** : La réponse des TPM est maximale au centre et décroît progressivement en s'éloignant de celui-ci. L'ajustement est établi en multipliant la réponse de chaque TPM par un facteur de normalisation afin d'uniformiser la réponse sur toute la surface du détecteur. La figure I.14 montre la réponse en énergie du système avant et après la correction en énergie.

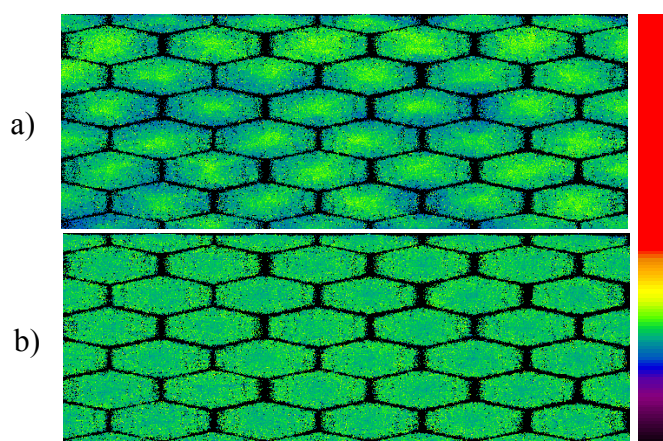


Figure I.14 : Réponse en énergie du détecteur avant et après correction en énergie. On remarque dans la figure a) que les photons localisés au centre des TPM ont une énergie plus élevée qu'à leur bord contrairement à la figure b) après l'application de la correction en énergie.

- **La correction de distorsion** : Son rôle est de modifier les cartographies et ainsi éliminer les espaces morts. C'est une opération d'homogénéisation qui corrige les distorsions spatiales systématiques de chacun des TPM. La figure I.15 permet de visualiser cette matrice de correction pour la TEP animale MOSAICTM de Philips qui fait l'objet de notre travail.

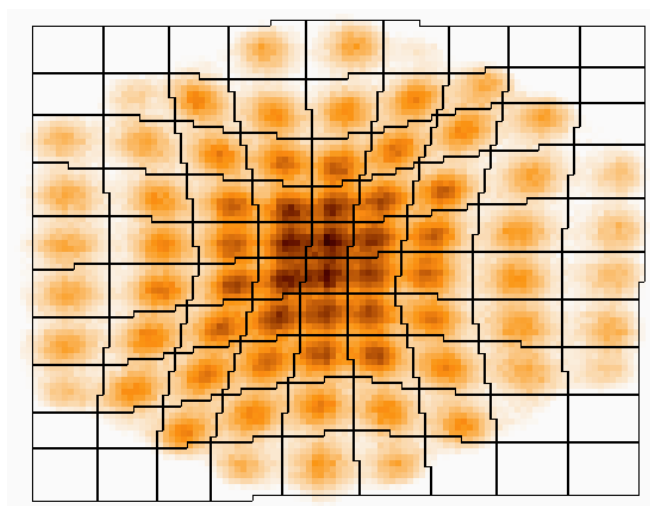


Figure I.15 : Correction de distorsion à l'aide d'une carte préenregistrée dans le système.

I.4.1.5 Stockage des données

La collecte de tous ces événements sur les lignes de réponses, liant les milliers de cristaux du système de détection de la caméra TEP, constitue l'information brute que l'on enregistre dans des fichiers appelés "sinogrammes". Un autre format, moins classique, est également disponible sur certains systèmes TEP actuels : le format séquentiel encore appelé "le mode liste". Ce format consiste à enregistrer sous un format séquentiel la liste des paires de photons détectés en coïncidence. Pour chaque photon, les informations stockées sont prédéterminées : position, énergie, synchronisation à un signal externe, etc. Cette partie sera abordée dans le chapitre II.

I.5 Les limitations des systèmes TEP

I.5.1 Les différents types de coïncidence en TEP

Les événements enregistrés en TEP ne correspondent pas tous aux coïncidences provenant directement des photons d'annihilation, appelées "coïncidences vraies", qui constituent le signal à reconstruire. Lors de l'acquisition du signal, s'ajoutent deux sources de bruit : les coïncidences diffusées et les coïncidences fortuites (figure I.16).

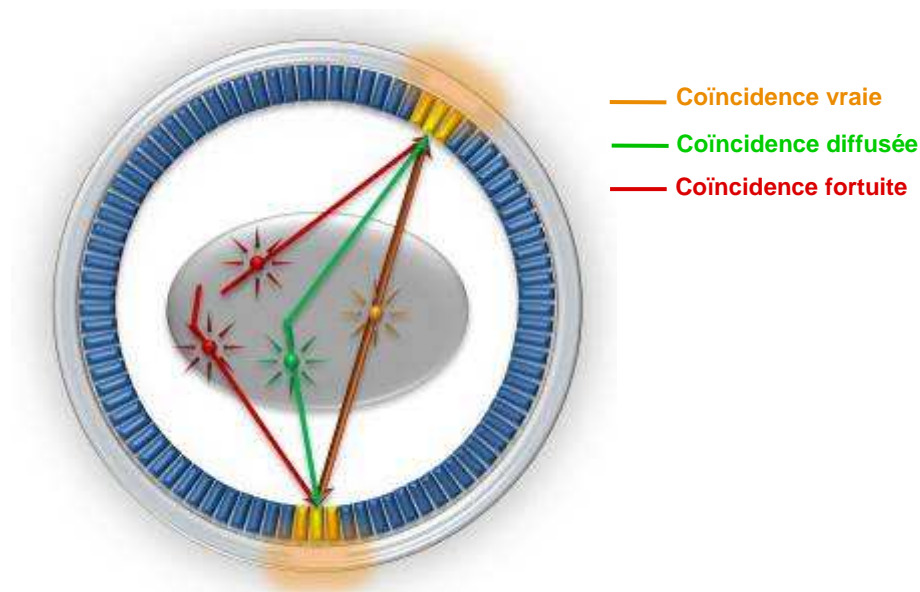


Figure I.16 : 3 types de coïncidences peuvent être acceptés par une même paire de détecteurs : les coïncidences vraies, les fortuites et les diffusées.

- **Coïncidences vraies :** Une coïncidence vraie résulte de 2 photons d'annihilation provenant de la même désintégration sans aucune interaction avant d'être complètement absorbés (enregistrés) dans le détecteur. Les coïncidences vraies constituent le signal qui contient l'information exacte sur la distribution radioactive du traceur. Si l'on considère deux détecteurs en coïncidence et d'efficacités respectives ε_1 et ε_2 , alors le nombre de coïncidences vraies sera donné par :

$$N_v = A_0 \Omega_1 \varepsilon_1 \cdot \Omega_2 \varepsilon_2 \quad (I.25)$$

Où A_0 est l'activité de la source, Ω_1 et Ω_2 sont les angles solides de détection des détecteurs respectivement.

- **Coïncidences diffusées :** Ce phénomène est lié à la détection en coïncidence d'un ou des deux photons provenant d'une désintégration ayant subi une ou plusieurs interactions Compton dans le milieu avant d'être détecté(s). Ce sont des photons qui ont une énergie inférieure à 511 keV et qui ont subi une modification dans leur direction. La LDR présente alors une direction erronée. L'enregistrement de ces photons diffusés dépend de la résolution en énergie du détecteur, du choix de la fenêtre spectrométrique d'acquisition et du blindage de part et d'autre de la caméra TEP, pour limiter les événements provenant de l'extérieur du champ de vue (CDV) de l'appareil.

Plusieurs méthodes ont été développées pour la correction de cet effet et font l'objet de nombreuses publications [Bailey et Meikle 1994, Zaidi 2000]. Elles sont réparties en trois

catégories : l'utilisation de plusieurs fenêtres en énergie, l'utilisation des méthodes de déconvolution, et le calcul de la distribution des coïncidences diffusées. Ces méthodes seront détaillées dans le chapitre II.

- **Coïncidences fortuites** : Elles correspondent à des photons détectés fortuitement dans la même fenêtre de coïncidence, au niveau des détecteurs. Ce phénomène dégrade la qualité de l'image et réduit son contraste puisqu'il engendre une mauvaise estimation de la concentration radioactive présente dans une zone d'analyse. Et, de même que pour les coïncidences vraies, si on considère deux détecteurs en coïncidence dans une fenêtre en temps τ , alors le nombre de coïncidences fortuites sera donné par :

$$N_f = 2 \tau N_1 \times N_2 \quad (I.26)$$

Où N_1 et N_2 représentent respectivement les taux de comptage sur chacun des deux détecteurs, encore appelés taux d'évènements simples, soit :

$$N_i = A_0 \Omega_i \varepsilon_i \quad (I.27)$$

Le taux de coïncidences fortuites est proportionnel à la durée de temps de coïncidence (fenêtre de coïncidence), et au carré de l'activité dans le CDV.

Le rapport des deux équations (I.25) et (I.26) montre que pour minimiser le taux de coïncidences fortuites, il faut diminuer l'activité du traceur et/ou réduire la fenêtre de coïncidence τ . Ce qui nécessite soit un cristal rapide, soit un échantillonnage adapté du signal de décroissance.

$$\frac{N_f}{N_v} \approx \tau A_0 \quad (I.28)$$

Il existe trois méthodes principales de correction des coïncidences fortuites en TEP [Hoffman 1981, Smith 1995]:

- La première consiste à mesurer les coïncidences fortuites dans une fenêtre décalée dans le temps, puis à les soustraire pour chaque LDR des coïncidences totales. Cette méthode est très facile à mettre en œuvre et utilisée dans tous les TEP actuels. Par contre, les événements sont traités en direct. Donc, à haut taux de comptage, cette méthode peut contribuer à la saturation de l'électronique du système et ainsi à augmenter son temps mort.

- La deuxième méthode repose sur l'estimation des coïncidences fortuites dans l'objet par un ajustement des coïncidences enregistrées en dehors de l'objet tout en considérant que la distribution des coïncidences fortuites dans le CDV du système est uniforme. L'ajustement, postérieur à l'acquisition, est fait dans les sinogrammes. Cette méthode ne permet que d'estimer de façon moyenne les coïncidences fortuites et donc pour des basses statistiques, elle est trop limitée.
- La troisième méthode consiste à utiliser le taux de comptage des simples photons. Un facteur d'échelle doit être appliqué pour obtenir le sinogramme des coïncidences fortuites.

I.5.2 Atténuation des photons γ

Pour une activité donnée, la forme de l'objet imagé va influencer le comptage des événements en raison de l'atténuation des photons qui traversent la matière, due aux interactions décrites dans le paragraphe I.3.7. L'activité mesurée décroît exponentiellement avec l'épaisseur et la nature des tissus traversés. La correction de l'atténuation est essentielle dans les TEP cliniques. En effet, plus de 70 % des photons émis interagissent avec les tissus chez l'homme. Ce phénomène est moins pénalisant chez les rats et presque négligeable chez les souris pour les TEP dédiés aux animaux.

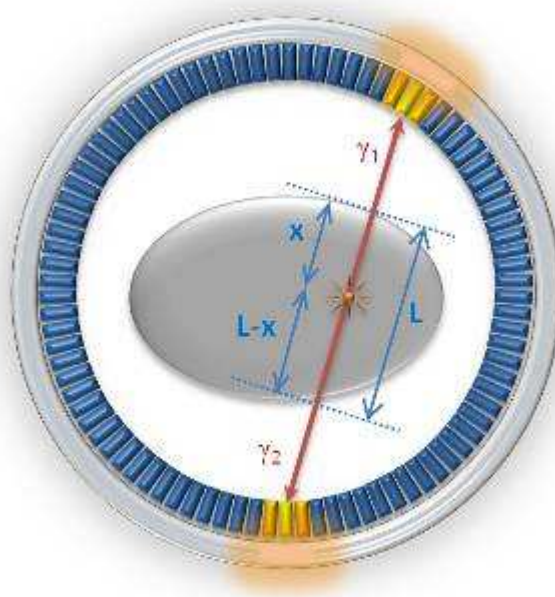


Figure I.17 : L'atténuation en TEP dépend de la taille de l'objet et du coefficient d'absorption linéique du milieu mais est indépendante du lieu d'émission sur la ligne de projection.

En se référant à la figure I.17, on définit P_1 et P_2 comme étant respectivement les probabilités que les photons γ_1 et γ_2 soient détectés. On a ainsi :

$$P_1 = N_1 e^{-\int_0^x \mu(x) dx} \quad \text{et} \quad P_2 = N_2 e^{-\int_x^L \mu(x) dx} \quad (I.29)$$

Or, la probabilité de détecter les 2 photons en coïncidence est donnée par le produit des 2 probabilités :

$$P = P_1 \times P_2 = N_1 N_2 e^{-\int_0^L \mu(x) dx} \quad (I.30)$$

On constate alors que P ne dépend pas de la profondeur à laquelle se sont produites l'annihilation et l'émission des deux photons.

Il suffit donc de connaître la valeur globale du coefficient d'atténuation $\mu(x)$ pour chaque LDR, et donc la carte de transmission représentant les coefficients d'atténuation pour une énergie de 511 keV. Cette carte d'atténuation peut être mesurée à l'aide d'une source externe émettrice de photons simples (comme le Césium-137 produisant des photons γ de 662 keV et le Cobalt-57 émetteur de photons 122 keV utilisé parfois en TEP du petit animal) qui tourne tout autour du patient lors de l'examen. Certains constructeurs utilisent aussi des sources de Germanium-68 émettrices de photons de coïncidence de 511 keV pour la correction d'atténuation. La méthode clinique la plus répandue reste néanmoins la correction d'atténuation à partir des images tomodensitométriques grâce aux systèmes hybrides TEP-TDM qui regroupent les deux appareils TEP et TDM en même temps. Cette méthode se généralise aux dispositifs pour le petit animal.

Les méthodes de correction d'atténuation seront abordées en plus de détail dans le chapitre II.

I.5.3 Le parcours du positon

Lors de la détection des photons, le signal obtenu donne une information de la position d'annihilation du positon après sa thermalisation. Or, on souhaite connaître la position de la désintégration et non le point d'annihilation. La distance séparant le point d'émission du positon et le point de son annihilation, dite "portée du positon" ou bien la "distance de vol du positon", contribue à la dégradation de la résolution spatiale en TEP. Ce parcours dépend principalement de l'énergie du positon et de la densité électronique du milieu. La distribution

de la portée du positon pour le ^{18}F dans l'eau est donnée dans la figure I.18 [Derenzo 1979, Levin 1999].

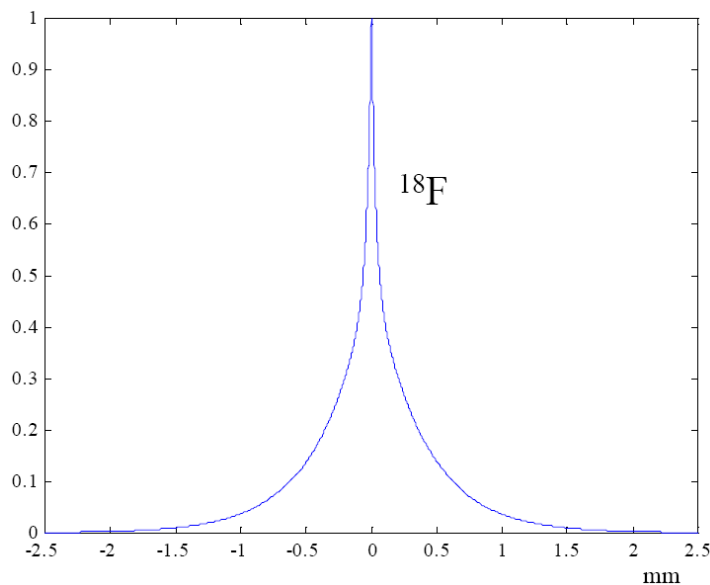


Figure I.18 : Distribution du parcours du positon lors de la désintégration du ^{18}F dans l'eau.

I.5.4 Acolinéarité des photons γ émis

Comme décrit dans le paragraphe I.3.4, l'acolinéarité des 2 photons γ émis engendre une erreur de localisation du point de leur émission dégradant ainsi la qualité d'image reconstruite (figure I.19). Cette erreur s'exprime comme une distance x entre la zone d'annihilation et la zone reconstruite et suit une distribution gaussienne $N(x)$ centrée à l'origine [DeBenedetti et al 1950, Moses and Derenzo 1993]:

$$N(x) = Ae^{-x^2/2\sigma^2} \quad (I.31)$$

Où la $LMH = 2,35\sigma = 0,0022D(\text{mm})$ et D la distance entre les 2 détecteurs du système.

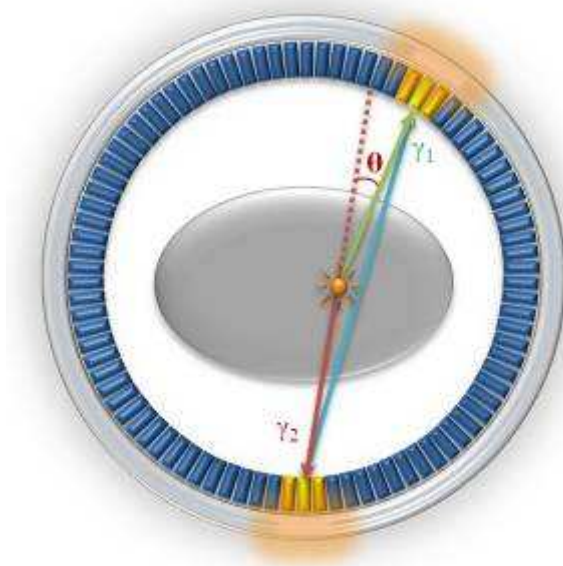


Figure I.19 : Biais de reconstruction de la LDR du fait de l'acolinéarité des deux photons d'annihilation.

I.5.5 La profondeur d'interaction

Lors de la détection du photon γ , ce dernier dépose son énergie dans le cristal, une émission de photons lumineux est produite. Cette lumière traverse le cristal et le guide de lumière et sera lue par les photomultiplicateurs afin de localiser les positions transversales de l'interaction dans le cristal, sans aucune information à propos de la profondeur de l'interaction dans le cristal.

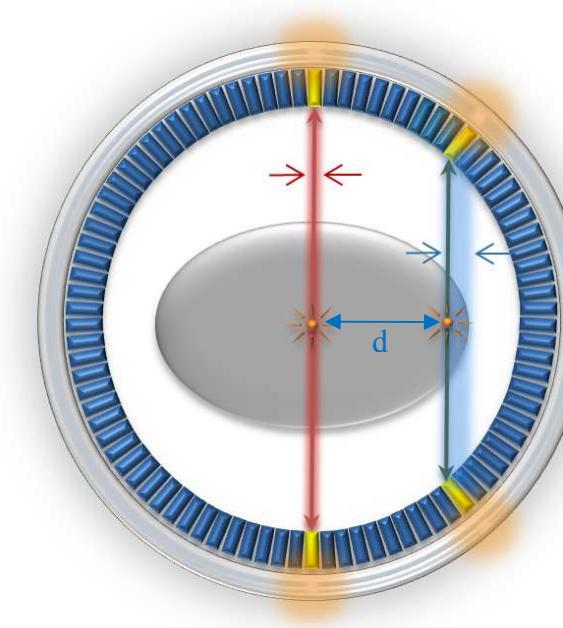


Figure I.20: Dégradation de la résolution spatiale du système due au manque d'informations sur la profondeur d'interaction en TEP (erreur de parallaxe).

Ce problème en TEP engendre une dégradation radiale de la résolution spatiale du système. L'erreur induite est proportionnelle à la taille des cristaux, inversement proportionnelle au rayon du système, et elle augmente lorsqu'on s'éloigne de son axe. Pour une caméra TEP de rayon interne r , formé de cristaux de longueur l , assemblés en anneau, l'erreur maximale er , sur la position de la LDR, est donnée par $er = l \times d / r$, où d est la distance qui sépare le point d'annihilation de l'axe du système (figure I.20).

I.5.6 Diffusion des photons dans le cristal

Une autre source d'erreur, c'est le diffusé des photons γ dans les cristaux [Levin et al 1997]. En effet, lorsqu'un photon arrive dans le scintillateur, il interagit avec ce dernier par effet photoélectrique ou par effet Compton. Si ce photon subit une interaction Compton, comme première interaction dans le cristal, il va déposer une partie de son énergie avant de changer de direction et de déposer une partie ou toute son énergie, à une autre point du même ou d'un autre cristal. Ce qui induit une erreur de positionnement équivalent à la distance entre le point de la première interaction du photon avec le cristal et le barycentre de la scintillation lumineuse calculé électroniquement après la lecture du signal lumineux par les photomultiplicateurs (Figure I.21).

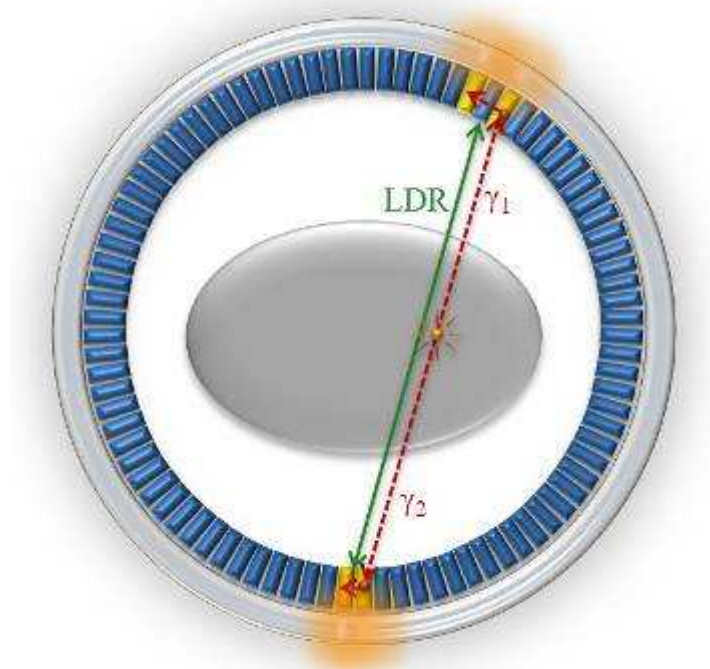


Figure I.21 : Erreur d'emplacement de la LDR due aux interactions Compton du photon γ dans les cristaux du détecteur

I.5.7 Le temps mort

En TEP, en présence de haute concentration radioactive, la chaîne de détection sera saturée, ce qui engendre des pertes d'événements. Ce phénomène est appelé "temps mort". Il existe deux types de temps mort : Le temps mort paralysant et le temps mort non-paralysant [Knoll 1989].

I.5.7.1 Temps mort non-paralysant

Si une particule arrive à un temps t sur un détecteur ayant un temps mort τ , ce dernier ignore toute autre particule arrivant en un temps t_1 inférieur à $t + \tau$. La perte de comptage due à cet effet est proportionnelle au flux de particules arrivant au détecteur et à la fenêtre de temps τ où le détecteur sera paralysé.

Si n est le débit de particules arrivant au détecteur et si m est le débit de particules enregistrées par celui-ci, le taux de particules perdues, défini par $(n - m)$, s'exprime par la relation I.32:

$$n - m = nm\tau \Rightarrow m = \frac{n}{1 + n\tau} \quad (I.32)$$

Ce cas est illustré sur la partie haute de la figure I.22. Pour sept événements arrivés, seuls trois seront vus.

I.5.7.2 Temps mort paralysant

Dans ce cas, chaque particule peut occuper le détecteur pendant le temps τ . Même si elle arrive pendant que le détecteur est occupé, une autre particule lance une nouvelle période où le détecteur se paralyse de nouveau et ainsi de suite. Dans ce cas, la relation qui lie le taux m d'événements enregistrés et le taux n de particules incidentes est la suivante :

$$m = n \exp(-n\tau) \quad (I.33)$$

Ce cas est illustré sur la partie basse de la figure I.22 où on voit que sur sept événements incidents, seul un enregistrement aura lieu.

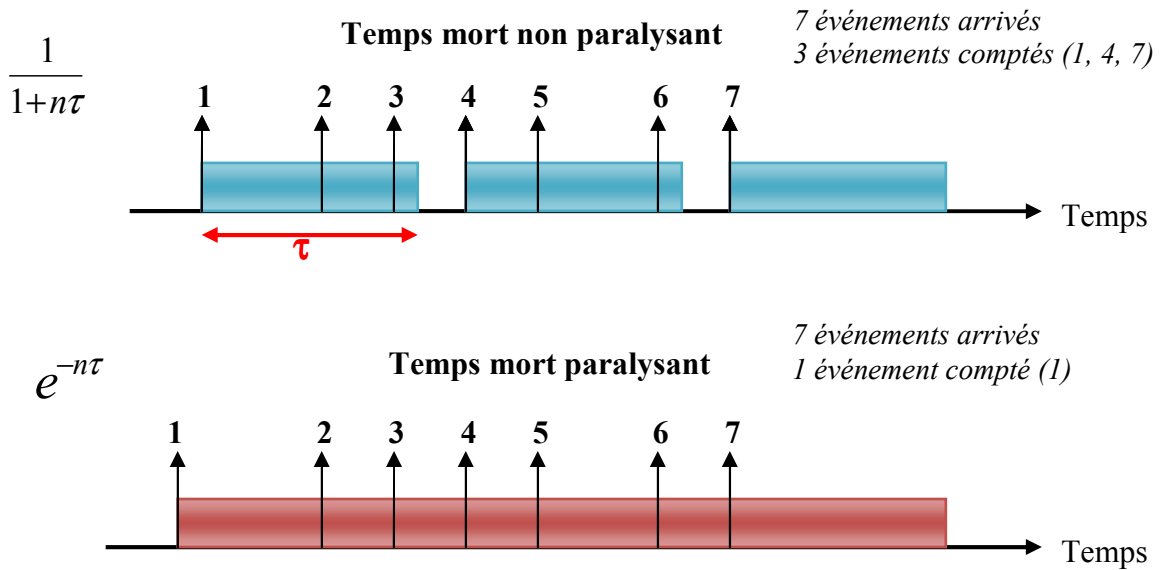


Figure I.22 : Comptage des événements suivant les deux types de temps mort.

La différence de comptage avec ces deux types de temps mort est donnée dans la figure I.23.

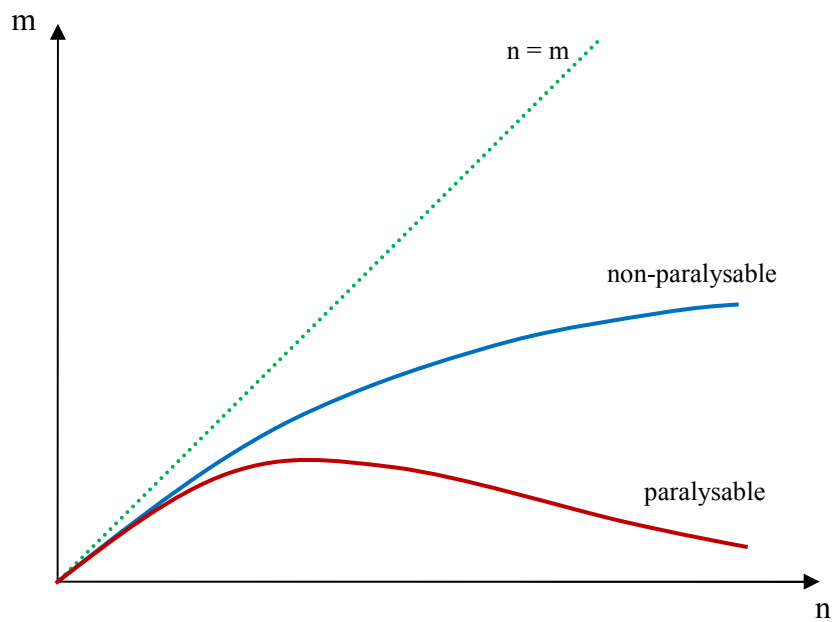


Figure I.23 : Différence de comptage avec les deux types de temps mort (paralysable et non-paralysable).

Pour des hauts taux de comptage, on remarque que pour le temps mort paralysable la perte des événements est plus grande que dans le cas non-paralysable. Ce dernier atteint une valeur asymptotique, correspondant au cas où le détecteur code un événement pendant τ , l'autre arrivant juste derrière.

Enfin à basse activité ($n \ll 1/\tau$), les deux modèles donnent le même résultat sur les pertes liées au temps mort :

- Cas de temps mort non-paralysable : $m = \frac{n}{1+n\tau} \cong n(1-n\tau)$
- Cas de temps mort paralysable : $m = ne^{-n\tau} \cong n(1-n\tau)$

Dans la chaîne de détection, la somme de temps mort paralysable et non-paralysable engendre un temps mort paralysable.

I.6 Mode d'acquisition 2D/3D

Les premiers systèmes corps entier sont dits 2D car ils possèdent des septas interplan de tungstène entre les coupes transversales limitant la détection aux LDR qui présentent une orientation axiale quasi perpendiculaire à la surface de détection (figure I.24).

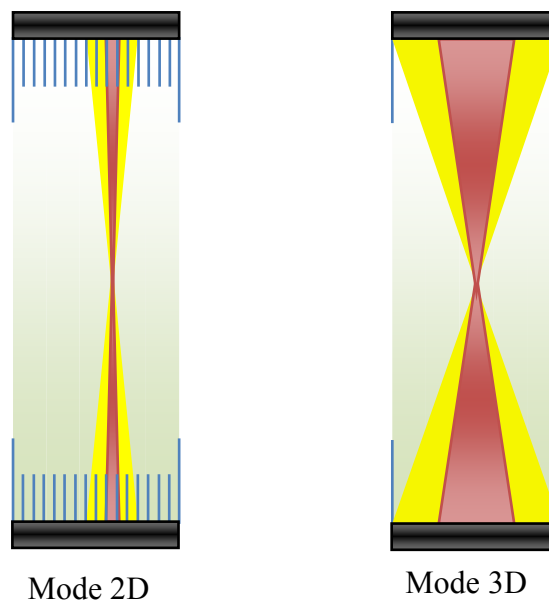


Figure I.24 : Lignes de réponse acceptées lors d'une acquisition en mode 2D et 3D.

Le mode 3D permet d'améliorer la sensibilité de détection avec un gain de 4 à 6 mais nécessite en contre partie de considérer l'influence du temps mort, du diffusé et l'influence des sources radioactives situées à l'extérieur du CDV (qui vont constituer une source de coïncidences fortuites importante). De même, les méthodes de rééchantillonnage des projections obliques sont plus complexes et nécessitent des grandes tailles mémoire et capacités de calcul. Le mode 2D a été maintenu sur des systèmes BGO comme chez le tomographe Discovery ST de GE Healthcare par exemple, pour limiter le diffusé à un niveau

acceptable en routine clinique, à cause de la basse résolution en énergie du cristal. En 2D, les méthodes de rééchantillonnage des sinogrammes sont simples et rapides. Actuellement, la plupart des tomographes dédiés à l'homme et à l'animal sont en mode 3D, notamment après le développement des cristaux GSO, LSO et LYSO (présentant une meilleure résolution en énergie que le BGO) et du fait de la croissance des puissances informatiques permettant d'effectuer des traitements de plus en plus complexes.

I.7 Critères de performance et d'évaluation d'un système TEP

La mesure des performances d'un système permet de déterminer ses caractéristiques, de les comparer avec d'autres systèmes et d'évaluer ces critères dans des situations cliniques. Ces mesures reposent sur des définitions et des protocoles bien établis. En TEP, il s'agit des recommandations de l'association américaine NEMA (National Electrical Manufacturers Association) à travers la norme NU2-1994, révisée en 2001 (norme NU2-2001) pour s'adapter à la nouvelle génération de tomographes 3D ayant un CDV axial supérieur (>17 cm). Plusieurs tests décrits dans la nouvelle norme nécessitent l'utilisation de fantômes de 70 cm de long, plus représentatifs des conditions d'examen corps-entier. Les fantômes volumétriques utilisés dans la norme NU2-1994 présentent une longueur interne de 19 cm. Nous allons succinctement décrire les paramètres qui nous seront utiles dans le cadre de ce travail. Pour une description plus complète des procédures NEMA, on pourra se référer à [NEMA NU2-1994] et [NEMA NU2-2001].

Ces critères ne sont valables que pour les TEP dédiés à l'homme, puisque actuellement à l'étude, il n'existe pas de standard de caractérisation pour l'imagerie TEP du petit animal.

I.7.1 Résolution spatiale

La résolution spatiale décrit la dégradation engendrée lors de l'acquisition de l'image d'une source ponctuelle ou linéaire : cette dégradation se traduit par l'observation sur l'image d'une tâche. Elle correspond à la plus petite distance entre deux sources ponctuelles permettant que celles-ci soient discernables sur l'image acquise. Elle est mesurée par la largeur à mi-hauteur (LMH, ou FWHM pour Full Width at Half Maximum en anglais) de la fonction de dispersion ponctuelle (FDP, ou Point Spread Function PSF en anglais) ou linéaire, obtenues en faisant l'image d'une source ponctuelle ou d'une source linéaire respectivement.

La résolution spatiale dépend de la résolution intrinsèque du détecteur, de la distance séparant les détecteurs en coïncidence, de la dimension effective de la source, incluant la portée du

positon, et du filtre de reconstruction tomographique utilisé [Derenzo et Moses 1993]. La largeur à mi-hauteur de cette résolution en mm est donnée par:

$$LMH = a\sqrt{(d/2)^2 + b^2 + (0,0022D)^2 + r^2} \quad (I.34)$$

Où :

- Le facteur $1,0 < a < 1,3$ dépend de l'algorithme de reconstruction utilisé. a vaut typiquement 1,2 lorsque l'on utilise un algorithme de rétroprojection filtrée avec filtre rampe et est sans unité.
- d correspond à la dimension du cristal en mm
- D est la séparation des détecteurs en coïncidence en mm
- r représente la dimension effective de la source, tenant compte de la portée du positon
- b correspond à l'imprécision sur le décodage de la position d'interaction du photon dans le détecteur en mm aussi.

La résolution spatiale varie aussi avec la position de la source dans le CDV du détecteur et se dégrade en s'éloignant du centre axial du tomographe. On distinguera 3 paramètres caractérisant la résolution spatiale sur image (figure I.25) :

- La résolution radiale : elle est définie par la LMH de la fonction de dispersion ponctuelle (FDP) du profil de la source mesuré dans le plan de coupe du système et dans la direction de la ligne joignant le centre de la coupe transversale au point source.
- La résolution tangentielle : elle est mesurée dans la direction perpendiculaire à la direction de la ligne joignant le centre de la coupe transversale au point source.
- La résolution axiale : elle est définie par la LMH de la FDP du profil de la source, mesurée dans le plan axial du tomographe.

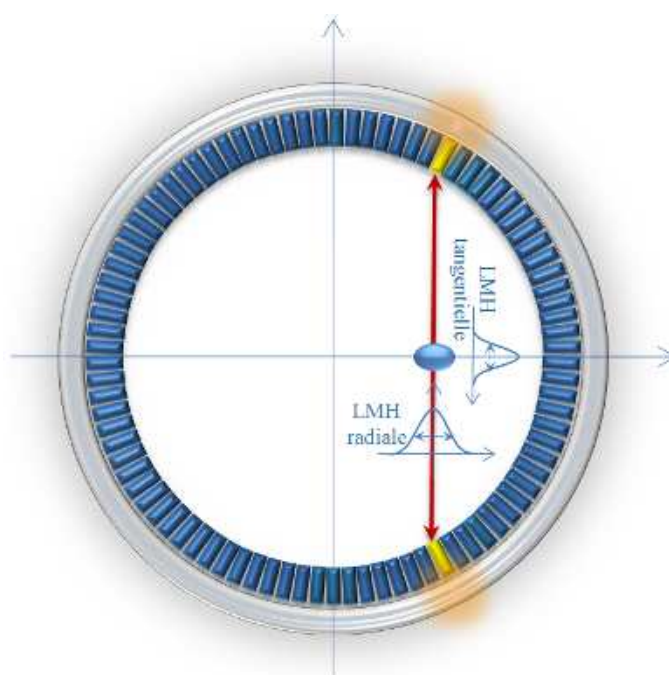


Figure I.25 : Les résolutions spatiales radiale et tangentielle du tomographe mesurées avec une source ponctuelle placée dans le CDV du système.

Le protocole NEMA NU2 2001 propose le calcul de la résolution spatiale avec trois sources ponctuelles de ^{18}F placées dans le même plan axial, comme le montre la figure I.26.

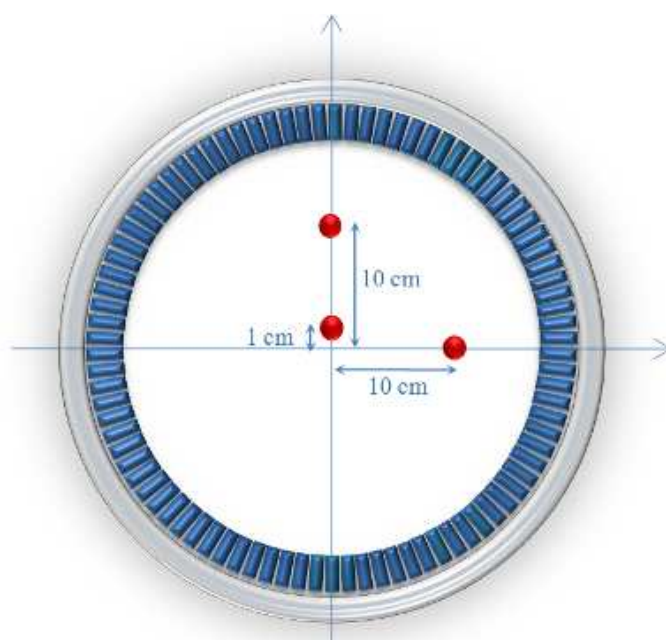


Figure I.26 : Emplacement transversal des sources utilisées pour le calcul de la résolution spatiale en TEP selon le protocole NEMA NU2-2001.

Deux acquisitions sont effectuées en disposant cet arrangement au centre du CDV, puis en le décalant dans le sens axial d'un quart de longueur du CDV axial.

Pour les tomographes TEP dédiés au petit animal, il n'existe aucun protocole standard pour la mesure de la résolution spatiale. De plus, la contribution de la taille de la source et du parcours des positons (non négligeable) doit être prise en compte dans le calcul de la résolution.

En général, la mesure de la résolution spatiale est effectuée avec une source de ^{18}F ponctuelle [Bloomfield et al 1995, Bloomfield et al 1997, Watanabe et al 1997, Weber et al 1999, Weber et al 2000, Ziegler et al 2001, Tai et al 2005] ou linéaire [Jeavons et al 1999, Missimer et al 2004, Siegel et al 1999] placée à plusieurs endroits dans le CDV du système. Les mesures peuvent être réalisées aussi avec une source de ^{22}Na dans de la Lucite pour avoir le même parcours des positons que celui du ^{18}F dans l'eau [Lecomte 1996, Bruyndonckx 1997, Chatziioannou 1999, Tai et al 2001, Di Domenico 2002, Knoess et al 2003].

La résolution spatiale peut ensuite être corrigée des facteurs décrits plus haut [Weber et al 1999, Weber et al 2000, Di Domenico et al 2002] :

$$LMH^2 = LMH_M^2 + LMH_S^2 \quad (I.35)$$

où LMH_M est la LMH mesurée et LMH_S est la LMH de la contribution de la taille de la source et du parcours des positons dont la distribution est assimilée à une Gaussienne.

I.7.2 La sensibilité

La sensibilité est définie par le nombre d'événements détectés par seconde par le tomographe, pour une concentration radioactive donnée, et s'exprime en coups par seconde/Becquerel/millilitre (cps/Bq/mL). Elle dépend des caractéristiques des détecteurs et de l'électronique d'acquisition, ainsi que de la géométrie du tomographe. Le profil de sensibilité en TEP mode 3D est triangulaire avec le maximum au centre de l'axe du tomographe et une décroissance en s'éloignant de l'axe vers le bord du système. Pour le calcul de la sensibilité d'un appareil TEP, il faut une source émettrice de positons sans aucun milieu atténuant des photons gamma avant leur arrivée au détecteur, ce qui est impossible en pratique si l'on veut assurer l'annihilation des positons. Donc le protocole NEMA NU2-2001 propose de déduire la sensibilité en utilisant une source linéaire entourée par différents milieux atténuants. Plusieurs acquisitions successives de sensibilité sont réalisées avec des milieux de coefficient d'atténuation croissants. La sensibilité pour une source sans milieu atténuant est ensuite extrapolée à partir de la courbe de sensibilité en fonction de l'épaisseur du milieu atténuant.

En TEP du petit animal, plusieurs méthodes sont utilisées pour le calcul de la sensibilité. Certains utilisent des sources ponctuelles placées au centre du CDV du tomographe [Bruyndonckx 1997, Jeavons et al 1999, Weber et al 1999, Chatziioannou 1999, Siegel et al 1999, Weber et al 2000], d'autres mesurent la sensibilité dans des conditions proches des examens en utilisant des fantômes cylindriques remplis d'une solution radioactive [Watanabe et al 1997]. L'approche NEMA NU2-2001 est aussi adaptée aux tomographes TEP du petit animal, en se servant d'une source linéaire le long du CDV axial du système et de plusieurs milieux atténuants [Bloomfield et al 1995, Lecomte 1996, Bloomfield et al 1997, Ziegler et al 2001].

I.7.3 La fraction de coïncidences diffusées

Le taux de coïncidences diffusées est caractérisé, selon la norme NEMA NU2, par la fraction de diffusé [ou scatter fraction (SF) en anglais] qui correspond au rapport entre le nombre de coïncidences diffusées et de coïncidences (vraies + diffusées) mesurées à partir d'une source linéaire.

$$SF = \frac{\text{coïncidences diffusées}}{\text{total des coïncidences}} \quad (I.36)$$

Le protocole NEMA NU2-2001 propose, pour estimer la fraction de coïncidences diffusées, une méthode utilisant un fantôme cylindrique constitué de polyéthylène de 70 cm de long et de 20 cm de diamètre avec une source linéaire de 70 cm de longueur, placée parallèlement à son axe, à une position radiale excentrée de 4,5 cm (figure I.27). L'acquisition est effectuée à une basse concentration radioactive, dans le but d'avoir un taux de coïncidences fortuites et un temps mort négligeables. Les coïncidences diffusées correspondent à toutes les LDR détectées et qui ne croisent pas la source linéaire.

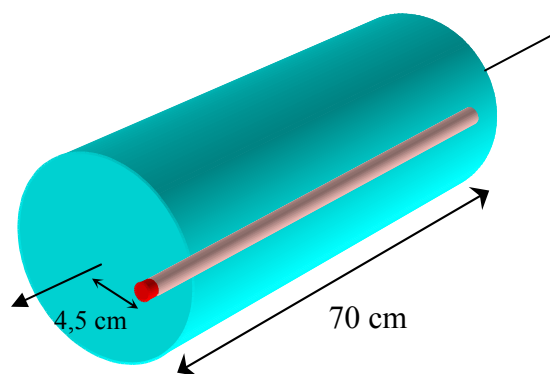


Figure I.27 : Modèle géométrique du fantôme utilisé pour la mesure de la fraction de coïncidences diffusées et des taux de comptage pour un système corps entier.

Pour les appareils TEP du petit animal, la fraction de coïncidences diffusées est généralement mesurée avec une source linéaire placée dans un fantôme cylindrique de polyéthylène ou bien rempli d'eau. La forme et la taille de ces milieux sont souvent proches de celles des animaux (rat, souris, tête de chat, etc.) [Bloomfield et al 1995, Lecomte 1996, Bloomfield et al 1997, Watanabe et al 1997, Weber et al 1999, Chatziioannou 1999, Weber et al 2000, Ziegler et al 2001, Di Domenico 2002, Surti et al 2003, Tai et al 2005]. Certains auteurs utilisent une source ponctuelle [Jeavons et al 1999] ou linéaire [Missimer et al 2004] dans l'air ou bien un cylindre rempli d'une solution de ^{11}C [Tai et al 2001].

I.7.4 Les taux de comptage

Il s'agit de calculer, en fonction de la concentration radioactive, le taux de coïncidences vraies, diffusées et fortuites. Comme on l'a vu dans le paragraphe I.5.1, et si on ne tient pas compte du temps mort, le nombre de coïncidences vraies et diffusées est proportionnel à l'activité tandis que celui des coïncidences fortuites est proportionnel au carré de l'activité. Il est donc inutile de vouloir compenser un faible taux de comptage par une forte augmentation de la concentration radioactive, puisqu'au delà d'une certaine valeur, le taux de coïncidences fortuites devient supérieur à celui des coïncidences vraies et diffusées. Une variable plus pertinente a été développée pour évaluer la qualité de l'image : il s'agit du NECR (Noise Equivalent Count Rate). Celui-ci représente le taux de comptage d'un système où les coïncidences fortuites et diffusées seraient complètement éliminées lors de l'acquisition. L'étude du NECR permet de définir précisément les concentrations d'activité, suivant le type d'acquisition effectuée, si l'on souhaite travailler dans des conditions où le rapport signal/bruit est optimisé. Il se définit comme suit [Bendriem 1998] :

$$NECR = \frac{[T \cdot (1 - SF_{totale})]^2}{T + kR} \quad (I.37)$$

Avec :

- SF_{totale} est la fraction de diffusé totale ;
- T représente le comptage des coïncidences vraies et diffusées ;
- R est le nombre de coïncidences fortuites ;
- k est un facteur égal à 1 ou 2 selon la méthode utilisée pour corriger des coïncidences fortuites ($k = 2$ pour une ligne à retard).

Cet indice équivaut au rapport signal sur bruit au moment de l'acquisition des données mais n'intègre pas les amplifications du bruit dues à la reconstruction.

En général, on utilise le fantôme servant au calcul de la fraction des coïncidences diffusées. Des acquisitions sont réalisées à intervalle régulier jusqu'à la décroissance de la source. Le taux de coïncidences vraies est calculé comme étant la différence entre le taux de coïncidences totales et le taux de coïncidences fortuites et diffusées. Connaissant la fraction de coïncidences diffusées, le taux de coïncidences fortuites et le taux de coïncidences diffusées sont calculés.

I.8 Les systèmes TEP pour l'imagerie du petit animal

En tomographie du petit animal, l'instrumentation diffère de celle utilisée chez l'homme. En effet, une souris a une masse de deux mille fois environ inférieure à celle d'un homme (30 g et 70 kg respectivement). De même, la taille des organes est environ 10 fois plus petite chez la souris que chez l'homme. Afin de pouvoir aborder chez la souris les mêmes questions biologiques que celles abordées chez l'homme, il est nécessaire d'utiliser un tomographe dont la résolution spatiale est environ 10 fois meilleure que celle d'un appareil utilisé chez l'homme. Ainsi, l'amélioration de la résolution spatiale constitue le principal défi de l'imagerie TEP appliquée aux petits animaux.

L'amélioration de la résolution spatiale est conditionnée, d'une part, par la diminution de la taille des éléments de détection tels que la taille des cristaux et le diamètre du tomographe, et, d'autre part, par l'augmentation du nombre d'évènements détectés. Pour conserver un niveau de bruit constant, une amélioration de la résolution spatiale d'un facteur a doit s'accompagner d'une augmentation du nombre d'évènements détectés d'un facteur a^4 [Phelps et al 1982].

La diminution de la taille des cristaux est le facteur le plus important dans l'optimisation de la résolution des systèmes TEP actuels. Par contre, ceci entraîne un problème de collection de lumière, et donc une dégradation de la résolution en énergie du système. Pour cela, il faut utiliser des cristaux qui possèdent un bon rendement lumineux et une bonne résolution énergétique. Les principaux scintillateurs utilisés en TEP du petit animal sont le LSO, le GSO et le LYSO [Surti et al 2003, Tai et al 2005, Wang et al 2006, Tai et al 2003 et Seidel et al 2003].

La réduction du diamètre du tomographe est un point essentiel aussi en TEP, afin de minimiser l'erreur due à l'acolinéarité des photons de coïncidences et d'augmenter la sensibilité du système. Malheureusement, cela induit une dégradation rapide de la résolution spatiale lorsque la source s'éloigne radialement du centre du CDV, en raison de l'effet de la profondeur d'interaction (effet de parallaxe). Cet effet oblige les constructeurs à diminuer

l'épaisseur du cristal ou bien à trouver un autre moyen comme l'approche *Phoswich* dans laquelle deux cristaux scintillants de différente nature (du LSO et du LuYAP), placés en colonne, sont lus par un même canal d'une matrice de photodétecteur la lecture, par un seul photo-détecteur. Chaque région d'interaction produit des impulsions ayant une forme qui lui est caractéristique. Par conséquent, l'analyse de la forme des impulsions permet d'identifier la région d'interaction de chaque événement.

Pour compenser le bruit statistique dans l'image, la solution qui consiste à augmenter la durée des acquisitions pour améliorer la statistique de comptage n'est efficace qu'avec les radionucléides dont la demi-vie n'est pas trop courte (tels que le ^{18}F , le ^{68}Ga et le ^{11}C). D'autre part, si l'on souhaite réaliser des images dynamiques, notamment dans le cas de l'étude de la cinétique d'un médicament, il convient de mettre en oeuvre d'autres moyens pour augmenter la statistique de comptage. Dans certaines situations, il est possible d'augmenter l'activité de traceur injectée. C'est, par exemple, le cas lorsqu'on utilise du FDG pour étudier le métabolisme du glucose. Dans ce cas, le temps mort de l'électronique de lecture des modules de détection et la bande passante de l'électronique d'acquisition des données peuvent devenir des facteurs limitatifs au niveau de la qualité de l'image reconstruite. Il est donc important de diminuer autant que possible le temps mort du système. Malheureusement, le taux de coïncidences fortuites augmente suivant le carré de l'activité, tandis que le taux de coïncidences vraies n'augmente que linéairement avec l'activité. Ainsi, pour un nombre donné de coïncidences vraies mesurées, le rapport signal sur bruit de l'image reconstruite est d'autant plus bas que l'acquisition est réalisée en présence d'une forte activité. Notons que lors d'un examen clinique, l'activité injectée s'élève typiquement à 5 MBq/kg de masse corporelle, ce qui engendre une dose d'irradiation de 7 mSv environ pour du FDG, pour un patient de 70 kg [Hays et al. 2002]. Cette dose d'irradiation est relativement faible. En revanche, l'activité injectée à une souris de 20 g s'élève typiquement à 7,5 MBq, ce qui entraîne une dose d'irradiation considérable de 130 mSv [Funk et al. 2004]. Ainsi, dans certaines études répétées, comme celles portant sur le développement de cellules cancéreuses, la radiotoxicité du traceur ne doit pas être négligée.

Le tableau I.4 montre les caractéristiques des derniers tomographes du petit animal du marché actuel [Seidel et al 2003, Surti et al 2003, Tai et al 2005, Tai et al 2003, Wang et al 2006, Lecomte et al 2006, Merheb et al 2007, [site web Raytest](#)]. En revanche, comme on l'avait déjà précisé, le manque de protocole unique, pour l'évaluation des performances en TEP du petit animal, limite l'objectivité des valeurs des performances par rapport à la TEP clinique. Dans le tableau I.4, la fraction de coïncidences diffusées ainsi que le maximum des courbes NECR

sont donnés pour le fantôme souris de 3 cm de diamètre et de 7 cm de longueur. Par contre, le maximum de la sensibilité est donné pour une source ponctuelle de ^{18}F de basse activité placée au centre du CDV. Concernant la résolution spatiale, elle est mesurée pour une source de ^{18}F de 1 mm de diamètre chez la MosaicTM de Philips, et pour une source de ^{22}Na de 0,5 mm de diamètre dans les autres tomographes.

L'appareil de détection (Constructeur)	Mosaic TM (Philips)	Concorde Focus (Siemens)	microPET II (Siemens)	LabPET 8 (AMI)	eXplore Vista-DR (GE)	ClearPET (raytest GmbH)
Cristal	GSO	LSO	LSO	LYSO / LGSO	LYSO / GSO	LYSO / LuYAP
Dimensions cristal (mm ³)	2 x 2 x 10	1,51 x 1,51 x 10	0,975 x 0,975 x 12,5	2x 2 x 12	(Phoswich)	2 x 2 x 10 / 2 x 2 x 10
Nombre de cristaux	14456	24192	17640	6144	12168	10240
Diamètre de l'anneau (mm)	208	258	160	162	118	135 & 225
CDV transversal (mm)	144	190	85	110	60	Max = 160
CDV axial (mm)	119	76	49	75	46	110
Résolution en énergie à 511 keV (%)	22	18,5	42	24 - 29	-	< 30
Correction d'atténuation	^{137}Cs	$^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$	$^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$	$^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$	$^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$	-
Résolution spatiale au centre : LMH radiale x tangentielle x axiale (mm ³)	2,5 x 2,5 x 2,8	1,3 x 1,3 x 1,46	1,15 x 1,1 x 1,4	1,22 x 1,22 x 1,16	1,45 x 1,56 x 1,74	1,25 x 1,25 x ?
Sensibilité maximale (cps/Bq/mL)	1,5 (410-665 keV)	2,1 (350-650 keV)	2,26	2,1	4	4 (250-750 keV)
Max. NECR [Pour fantôme souris (kcps)]	330 kcps à 185 MBq (410 – 665 keV)	570 kcps à 230 MBq (6 ns et 350-650 keV)	180 kcps à 136 MBq (6 ns et 350-750 keV)	-	-	-

Tableau I.4 : Caractéristiques et performances de certains TEP du petit animal du marché actuel.

I.9 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons abordé les principes sur lesquelles repose la tomographie par émission de positons. Une attention particulière a été portée sur les limitations technologiques et physiques pouvant altérer l'analyse quantitative de l'image. Ensuite, nous avons évoqué l'évaluation des critères de performance ainsi que l'état de l'art en TEP dédié à l'imagerie du petit animal.

Dans le chapitre suivant, nous présenterons les différentes méthodes de reconstruction des images ainsi les méthodes de correction existant pour corriger des phénomènes physiques et géométriques.

CHAPITRE II

La reconstruction d'images en TEP

II.1 Introduction

La reconstruction tomographique demeure un élément important dans la chaîne d'optimisation de la qualité d'images en TEP. Depuis l'invention de la TEP, les chercheurs n'ont cessé de développer des algorithmes et des moyens pour améliorer les images en terme de résolution spatiale, bruit, uniformité, etc. Ce chapitre a pour objectif de décrire la problématique de la reconstruction des images en TEP, le réarrangement de données, ainsi que les différents algorithmes utilisés et les méthodes de correction mises en œuvre pour corriger l'atténuation, la diffusion et la variation de réponse des détecteurs.

II.2 Présentation géométrique d'une LDR et problématique de la reconstruction en TEP

II.2.1 En TEP 2D

En TEP 2D, la distribution de la concentration du radionucléide à visualiser est représentée par une fonction $f(x,y)$. Chaque rayon de projection peut être interprété comme une intégrale de $f(x,y)$ le long d'une ligne repérée à l'aide de u et Φ . Cette intégrale de ligne est notée $p(u, \Phi)$ (Figure II.1).

$p(u, \Phi)$ exprime le passage d'une fonction $f(x,y)$ à deux dimensions à une fonction à une dimension, l'angle de projection Φ étant considéré comme un paramètre. Chaque point positionné sur une LDR peut être caractérisé de la façon suivante :

$$\begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos \Phi & -\sin \Phi \\ \sin \Phi & \cos \Phi \end{bmatrix} \begin{bmatrix} u \\ v \end{bmatrix} \quad (II.1)$$

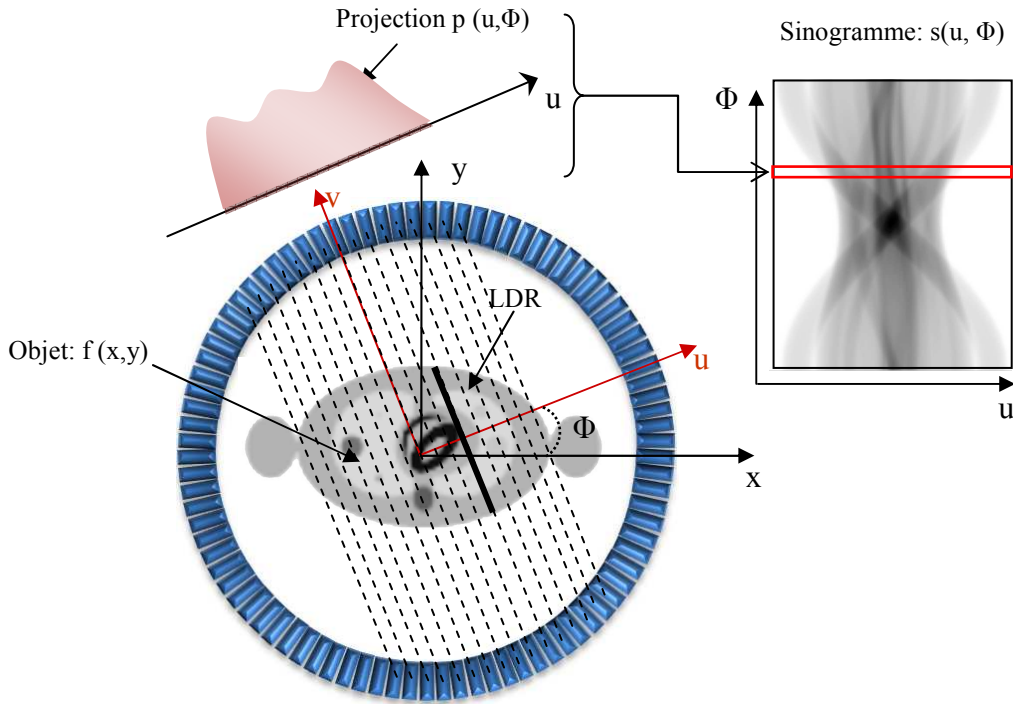


Figure II.1 : Schéma représentatif d'une ligne de projection intégrant le long de sa trajectoire les variations "physiques" d'une distribution quelconque modélisée par la fonction $f(x,y)$.

Les projections monodimensionnelles $p(u, \Phi)$ sous l'incidence Φ s'écrivent alors :

$$p(u, \Phi) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) dv = \int_{-\infty}^{+\infty} f(u \cos \Phi - v \sin \Phi, u \sin \Phi + v \cos \Phi) dv \quad (II.2)$$

L'ensemble infini des projections d'un objet s'appelle la transformée de Radon [Radon 1917] qui représente l'intégrale de lignes des valeurs de $f(x,y)$ le long de la ligne inclinée d'un angle Φ par rapport à l'axe x :

$$p(u, \Phi) = (\mathfrak{R}_\Phi f)(u) \quad (II.3)$$

\mathfrak{R}_Φ désigne l'opérateur de la transformée de Radon. Cette dernière ne tient pas compte des différents effets physiques perturbateurs évoqués dans le chapitre I (atténuation, diffusion, résolution spatiale limitée et bruit).

Les projections sont présentées sous une forme que l'on appelle *sinogramme*, pour lequel l'ensemble des projections monodimensionnelles $p(u, \Phi)$ acquises sont stockées les unes en dessous des autres en fonction de l'angle Φ (Figure II.1). Le sinogramme est considéré comme la transformée de Radon 2D d'un objet [Deans 1983]. L'angle Φ varie entre 0 et π

puisque, pour Φ entre π et 2π les projections possèdent une symétrie telle que $p(u, \Phi + \pi) = p(-u, \Phi)$.

II.2.2 En TEP 3D

En TEP 3D, le problème reste le même mais les projections sont maintenant en deux dimensions et sont parallèles aux lignes de réponses définies (LDR) par les angles Φ et θ dans le tomographe. Notons que l'angle Φ est l'angle dans le plan transversal (x,y) du système et l'angle θ est l'angle entre la LDR et l'axe z de celui-ci (Figure II.2).

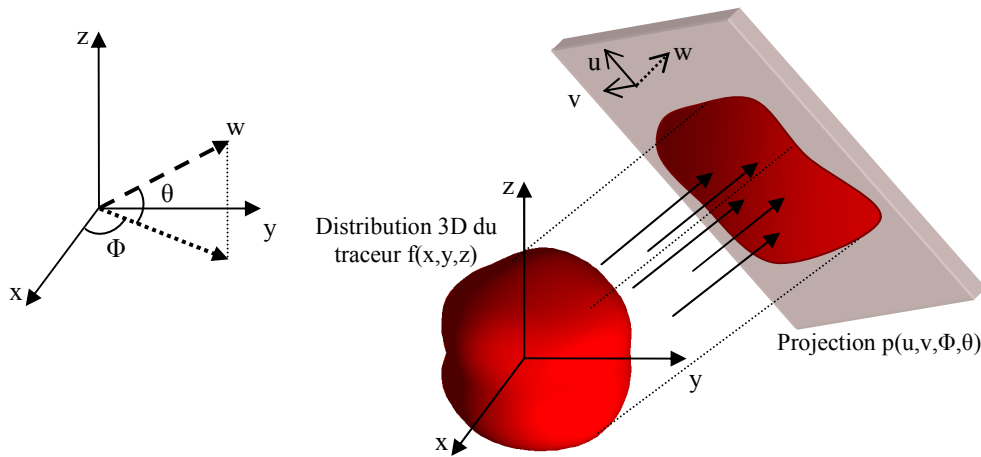


Figure II.2 : Définition d'une projection 2D comme étant la collection de toutes les LDR ayant les mêmes angles Φ et θ .

Donc, l'équation définissant les projections 2D sera généralisée et s'écrira de la manière suivante :

$$p(u, v, \Phi, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y, z) dw \quad (II.4)$$

Avec :

$$w = \begin{cases} \cos \Phi \cos \theta \\ \sin \Phi \sin \theta \\ \sin \theta \end{cases} \quad (II.5)$$

La matrice de rotation des coordonnées 3D étant définie de la manière suivante :

$$\begin{bmatrix} x \\ y \\ z \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\sin \Phi & -\cos \Phi \sin \theta & \cos \Phi \sin \theta \\ \cos \Phi & -\sin \Phi \sin \theta & \sin \Phi \cos \theta \\ 0 & \cos \theta & \sin \theta \end{bmatrix} \begin{bmatrix} u \\ v \\ w \end{bmatrix} \quad (II.6)$$

Notons que θ varie entre 0 et π ; pour $\theta=0$, les équations II.5 et II.6 sont réduites au cas 2D donné dans les équations II.1 et II.2 pour les plans 2D ($z = v$).

II.3 Format des données acquises en TEP

Il existe des méthodes qui permettent l'arrangement des événements en TEP avant leur reconstruction. La première méthode consiste à stocker les données acquises dans des sinogrammes. Il existe un sinogramme par paire d'anneaux (Z_A, Z_B) en coïncidence. Pour un système comprenant N anneaux, on peut acquérir jusqu'à N^2 sinogrammes.

On distingue les sinogrammes droits et quasi-droits ($|\Delta Z|=1$) et les sinogrammes obliques ($|\Delta Z| > 1$) (Figure II.3). Durant une acquisition 2D, seuls les sinogrammes droits et quasi-droits sont enregistrés. La taille du sinogramme correspond au nombre total de toutes les positions envisageables des LDR dans le sinogramme. Ensuite, chaque élément de cet histogramme (appelé "bin") est incrémenté lors de la détection d'une même LDR et ainsi de suite jusqu'à la fin de l'acquisition.

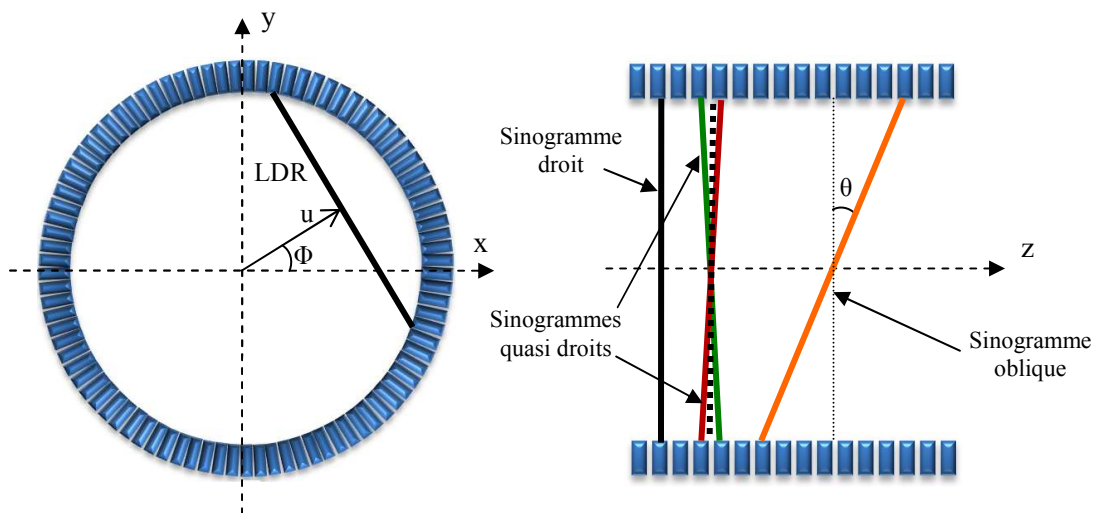


Figure II.3 : Définition des sinogrammes droits, quasi droits et obliques. Les sinogrammes quasi droits ($\Delta Z = 1$) sont regroupés pour former un sinogramme correspondant à l'anneau virtuel $\bar{Z} = Z + 1/2$. Le pas d'échantillonnage axial des sinogrammes est égal à la demi-épaisseur d'un anneau.

La deuxième méthode réside dans la conservation des informations nécessaires de chaque événement faisant partie de la LDR (tel que la position, l'énergie, le temps de détection de chaque événement de la coïncidence). Ces informations sont ensuite stockées, événement par événement, dans une liste, d'où son appellation "mode-liste".

La représentation des événements en format sinogramme est plus compacte que la représentation en format mode-liste, lorsque la moyenne des nombres dans chaque élément de l'histogramme est supérieure à 1, notamment en TEP 2D. Par contre, en mode 3D et avec le développement des nouvelles reconstructions 3D, le format mode-liste est plus compact la plupart du temps et devient de plus en plus fréquemment utilisé sachant qu'il conserve toutes les informations de l'acquisition, contrairement au format histogramme. En particulier, pour la reconstruction des événements d'une TEP bénéficiant de la technique "Temps de vol", on a besoin du temps de détection de chacun des photons d'une coïncidence, pour mieux localiser la zone d'émission de ces photons. Cette information pourra être perdue si l'on stocke les LDR de la manière classique (histogramme), et si on souhaite la garder, on aura un histogramme de très grande taille.

II.4 La reconstruction 2D

La reconstruction d'images à partir de projections est basée sur le développement de techniques de résolution de cette intégrale qui relie les objets quelconques à deux dimensions à leur projection planaire. Pour résoudre le problème de reconstruction tomographique, il s'agit d'inverser la transformée de Radon : on obtient alors la distribution d'activité $f(x,y)$ en appliquant l'opérateur inverse de la transformée de Radon \mathfrak{R}^{-1} à l'ensemble des projections acquises :

$$f(x,y) = \mathfrak{R}^{-1}(\mathfrak{R} f)(x,y) \quad (II.7)$$

L'opérateur inverse \mathfrak{R}^{-1} est donné par :

$$\mathfrak{R}^{-1} = -\frac{1}{2\pi} \mathfrak{R}^{\#} H D \quad (II.8)$$

Où H désigne la transformée de Hilbert, D l'opérateur de différentiation partielle et $\mathfrak{R}^{\#}$ l'opérateur de rétroprojection qui s'exprime par :

$$(\mathfrak{R}^{\#} p)(r) = \int_0^{2\pi} p(u, \Phi) d\Phi \quad (II.9)$$

et représente la sommation de toutes les droites passant par le point r.

En pratique, l'inversion directe visant, à partir des projections acquises $p(u, \Phi)$, à estimer la fonction $f(x,y)$ de la distribution radioactive, n'est pas applicable pour deux causes essentielles. La première est que l'inversion analytique exacte du problème de reconstruction tomographique, conduisant à une solution unique, n'est possible que si le nombre de

projections acquises est infini [Radon, 1917] tandis que, en réalité, le nombre de projections acquises est limité (de l'ordre de 128 ou 256 en TEP 2D). La deuxième raison est la présence de bruit de mesure, de nature poissonnienne, dans les projections acquises. La statistique poissonnienne des données acquises permet de prédire certaines caractéristiques du bruit dans les projections : les fluctuations statistiques observées dans un pixel quelconque d'une projection sont totalement indépendantes des fluctuations observées dans les autres pixels (le bruit de mesure est dit "non corrélé spatialement"). Une autre caractéristique est que si la valeur moyenne du nombre de coups dans un pixel donné, sur l'ensemble des projections acquises, est égale à N , alors l'écart type attendu du nombre de coups sur l'ensemble des projections dans ce même pixel est \sqrt{N} . Les propriétés du bruit dans les projections reconstruites changent de façon significative: si la valeur d'un pixel donné est supérieure à sa valeur attendue, alors les pixels localisés dans la même coupe transaxiale et autour de ce pixel sur un cercle de rayon donné ont des valeurs différentes des valeurs attendues. Cela implique également que l'écart type calculé sur des pixels appartenant à une région d'intérêt uniforme dans une coupe transaxiale n'est plus égal à N mais dépend de la taille et de la forme de la région d'intérêt. De plus, puisque le bruit dans les projections acquises est non stationnaire (les valeurs des pixels proches des bords délimitant le champ de vue dans les projections tendent vers zéro), le bruit, une fois la reconstruction effectuée, est également non stationnaire.

L'inversion de la transformée de Radon se fait soit de façon analytique, soit de façon algébrique. Les différents algorithmes présentés ci-après traitent, de façon assez différente, la présence de bruit dans les projections, soit en appliquant des filtres, soit en prenant en compte directement la présence du bruit durant la phase de reconstruction.

II.4.1 Les méthodes de reconstruction analytiques

Dans la famille des méthodes analytiques, nous ne détaillerons que celle qui est directement issue de la résolution de l'équation II.2, à savoir la rétroprojection filtrée.

II.4.1.1 La rétroprojection filtrée

Une estimation $f^*(x,y)$ de la distribution d'activité peut être obtenue en rétroprojetant $p(u, \Phi)$, c'est-à-dire en intégrant $p(u, \Phi)$ pour toutes les valeurs de Φ :

$$f^*(x,y) = \int_0^{\pi} p(x \cos \Phi + y \sin \Phi, \Phi) d\Phi \quad (II.10)$$

Cette rétroprojection simple reconstitue bien les zones où figure l'activité mais génère également des zones d'activité non nulles là où aucune activité n'existe : ces artefacts de reconstruction sont connus sous le nom "d'artéfacts en étoile" et déforment considérablement l'image. La figure II.4 nous permet de mieux comprendre cet effet dans un exemple d'une matrice de 7×7 pixels de valeurs nulles, avec seulement un pixel de valeur non nulle au centre de cette matrice (valeur = 1). Projétons cette matrice selon les angles de 0 et π . Lors du processus de projection, les valeurs sont sommées le long de chaque rayon de projection. Lors de la rétroprojection, la valeur de chaque pixel projeté est distribuée sur tous les pixels qui se projettent dessus, puis les valeurs sont sommés pour toutes les projections. Dans notre cas on a une valeur de $1/7$ au centre (pixel rouge) et $1/14$ pour les pixels en roses.

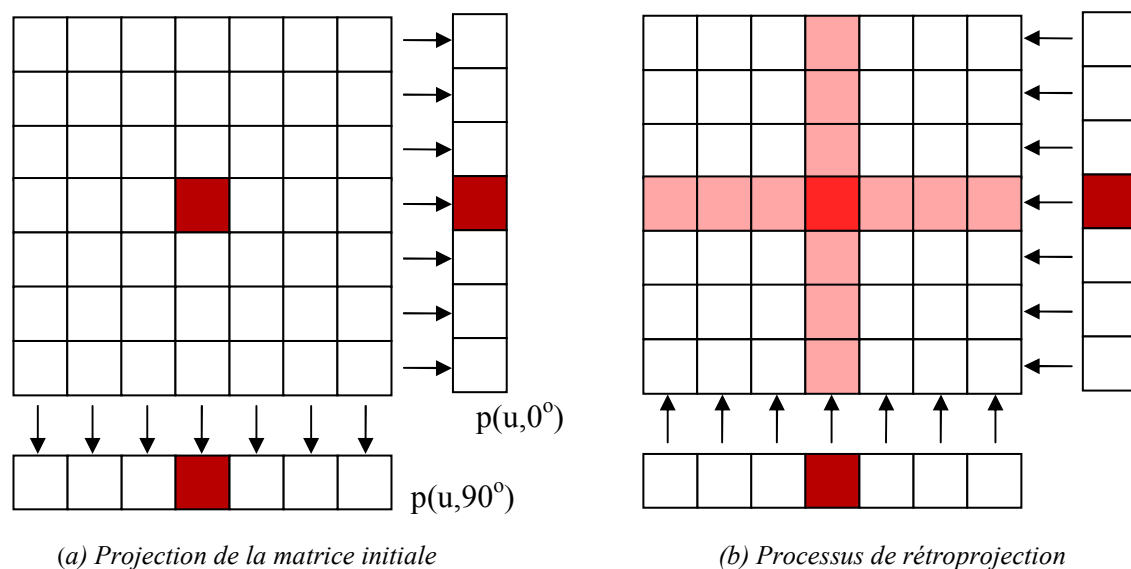


Figure II.4: Principe de projection (a) et rétroprojection (b) à partir de deux angles de vue. Sur l'image reconstruite, on peut mettre en évidence la présence de pixels artéfacts autour du pixel central.

Dans cet exemple, on constate que pour deux projections d'une fonction $f(x,y)$ d'un seul pixel on retrouve avec la méthode de rétroprojection une fonction $f^*(x,y)$ de 13 pixels. Ce problème est dû, d'une part, au nombre très limité de projections et, d'autre part, à la méthode de rétroprojection.

Nous devons donc utiliser une méthode qui permette l'élimination de ces artefacts en étoile : celle-ci utilise la transformée de Fourier d'une image bidimensionnelle.

On constate que la rétroprojection induit un "flou" dans l'image reconstruite. L'approximation $f^*(x,y)$ de la distribution initiale est une convolution de l'image initiale par une fonction en $1/r$ avec $r = \sqrt{x^2 + y^2}$. Les pertes en résolution sur l'image, dues à cet effet, peuvent être

limitées par la mise en œuvre d'une méthode de déconvolution permettant d'avoir accès à la distribution $f(x,y)$. C'est la méthode de reconstruction dite de rétroprojection filtrée.

En effet, le théorème de la coupe centrale de Fourier montre que la transformée de Fourier d'une projection par rapport à u est égale à la transformée de Fourier de l'image seulement dans la coupe centrale perpendiculaire à la direction de projection. Si nous calculons la transformée de Fourier $P(\rho, \Phi)$ de la projection $p(u, \Phi)$, nous obtenons :

$$P(\rho, \Phi) = \int_{-\infty}^{+\infty} p(u, \Phi) e^{-i2\pi\rho u} du \quad (II.11)$$

En remplaçant $p(u, \Phi)$ par sa valeur donnée par l'équation II.2, nous aurons :

$$P(\rho, \Phi) = \int_{-\infty}^{+\infty} \left[\int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) dv \right] e^{-i2\pi\rho u} du \quad (II.12)$$

Les formules de transformation des coordonnées cartésiennes aux coordonnées polaires nous donnent :

$$\rho u = \rho(x \cos \Phi + y \sin \Phi) = x(\rho \cos \Phi) + y(\rho \sin \Phi) = x\rho_x + y\rho_y \quad (II.13)$$

En posant $\rho_x = \rho \cos \Phi$ et $\rho_y = \rho \sin \Phi$, et comme on a $du \cdot dv = dx \cdot dy$, alors :

$$P(\rho, \Phi) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) e^{-i2\pi(x\rho_x + y\rho_y)} dx dy \quad (II.14)$$

Cette intégrale double n'est autre que la transformée de Fourier bidimensionnelle de la distribution d'activité à estimer. Nous venons donc de démontrer que :

$$P(\rho, \Phi) = F(\rho_x = \rho \cos \Phi, \rho_y = \rho \sin \Phi) \quad (II.15)$$

La transformée de Fourier inverse permettant d'estimer $f(x,y)$ à partir de $F(\rho_x, \rho_y)$ s'écrit :

$$f(x, y) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} F(\rho_x, \rho_y) e^{i2\pi(x\rho_x + y\rho_y)} d\rho_x d\rho_y \quad (II.16)$$

D'après le théorème de la coupe centrale (équation II.15), on peut remplacer la fonction $F(\rho_x, \rho_y)$ par la transformée de Fourier des projections $P(\rho, \Phi)$ dans l'équation II.16 :

$$f(x, y) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} P(\rho, \Phi) e^{i2\pi(x\rho_x + y\rho_y)} d\rho_x d\rho_y \quad (II.17)$$

En reprenant $\rho = \sqrt{\rho_x^2 + \rho_y^2}$ et $u = x \cos \Phi + y \sin \Phi$, nous pouvons faire le changement de variable en remplaçant $d\rho_x \cdot d\rho_y$ par $\rho \cdot d\rho \cdot d\Phi$ en utilisant le Jacobien de la transformation. Les bornes d'intégration de la variable Φ deviennent 0 et 2π . Du fait de la symétrie par

rapport à l'origine, le point (ρ, Φ) a la même valeur que le point $(-\rho, \Phi + \pi)$: on peut donc utiliser la valeur absolue de ρ pour parcourir le plan fréquentiel et faire varier Φ de 0 à π . L'équation II.17 devient :

$$f(x, y) = \int_0^{\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} P(\rho, \Phi) |\rho| e^{i2\pi\rho u} d\rho d\Phi \quad (II.18)$$

L'intégrale interne représente la transformée de Fourier inverse de la transformée de Fourier de la projection, multipliée par la valeur absolue de ρ : cette intégrale interne est une projection filtrée $\hat{p}(u, \Phi)$:

$$\hat{p}(u, \Phi) = \int_{-\infty}^{+\infty} P(\rho, \Phi) |\rho| e^{i2\pi\rho u} d\rho \quad (II.19)$$

Il est donc possible de reconstruire $f(x, y)$ par :

$$f(x, y) = \int_0^{\pi} \hat{p}(\rho, \Phi) d\Phi \quad (II.20)$$

qui n'est autre que la rétroprojection des projections filtrées. Les projections sont filtrées à l'aide du filtre rampe, noté $|\rho|$ dans l'équation II.19. Le filtre rampe met à zéro la composante constante, ce qui a pour conséquence d'introduire des valeurs négatives, et amplifie les fréquences élevées. En pratique, le filtre rampe introduit de part et d'autre de l'objet filtré des valeurs négatives qui effacent progressivement les artefacts en étoile laissés par l'étape de projection.

En résumé, les étapes de l'algorithme de rétroprojection filtrée sont les suivantes :

- pour chaque incidence Φ , on calcule la transformée de Fourier $P(\rho, \Phi)$ de la projection $p(u, \Phi)$,
- on multiplie cette transformée de Fourier par le filtre rampe,
- on calcule la transformée de Fourier inverse de chaque projection filtrée,
- on rétroprojette les projections filtrées.

Dans l'espace géométrique, l'effet du filtre consiste schématiquement à introduire une composante négative dans les projections $P(\rho, \Phi)$. Ceci permet de déconvoluer la dépendance en $1/r$ de l'image reconstruite par rétroprojection. En pratique, l'espace entre deux lignes de réponse n'est pas infiniment fin du fait de la segmentation d'une couronne de détection. Ceci va conduire à une limitation de la bande de fréquences, $|\rho|$, accessibles. Il existe donc une fréquence maximale ou, plus précisément, une fréquence de coupure ρ_N (appelée "fréquence

de Nyquist"), telle que $|\rho| = \rho_N$. Cette fréquence de coupure est reliée au pas d'échantillonnage, d'une couronne de détection (théorème de Shannon) :

$$\rho_N = \frac{1}{2\Delta\rho} \quad (II.21)$$

Le problème est que, bien souvent, le spectre en fréquence de l'objet analysé s'étend au-delà de la fenêtre $[-\rho_N, +\rho_N]$. Cette limitation de la bande de fréquence va introduire des fréquences parasites lors de la reconstruction (artéfacts d'aliasing). Plus l'objet présente un spectre étendu dans les hautes fréquences, plus les artéfacts d'aliasing sont importants. Un second problème induit par les hautes fréquences vient du fait que le nombre de projections est fini et qu'il est nécessaire de faire une interpolation angulaire entre les lignes de Fourier, ce qui induit une erreur d'autant plus importante que la fréquence maximale est élevée.

Un filtre rampe du type $[-\rho_N, +\rho_N]$ aurait donc tendance à amplifier de manière très importante les hautes fréquences, correspondant principalement au bruit. Afin de réduire ce bruit, deux types de filtres peuvent être utilisés : les filtres passe-bas $H(\rho)$ et les filtres de restauration.

Les filtres de lissage (passe bas)

Les filtres lissants utilisés sont souvent des filtres passe-bas dont le rôle est d'éliminer les hautes fréquences dominées par le bruit (Figure II.5). Le filtrage peut être effectué de trois façons différentes :

- le filtre rampe $|\rho|$ est multiplié par un filtre 1D, ou fenêtre d'apodisation $H(\rho)$, qui détermine la portion du filtre rampe utilisée lors du lissage : le filtre ainsi obtenu se comporte comme le filtre rampe aux basses fréquences et supprime les hautes fréquences. C'est la méthode la plus courante et la plus rapide, car le lissage n'est réalisé que suivant une seule dimension, celle de la projection monodimensionnelle qu'on rétroprojette ;
- l'image est filtrée préalablement à l'aide d'un filtre 2D puis reconstruite par un filtre rampe, ou, ce qui est souvent équivalent, l'image est d'abord reconstruite par un filtre rampe puis les coupes sont filtrées par un filtre 2D ;
- l'image est d'abord reconstruite par un filtre rampe puis le volume reconstruit est filtré par un filtre 3D.

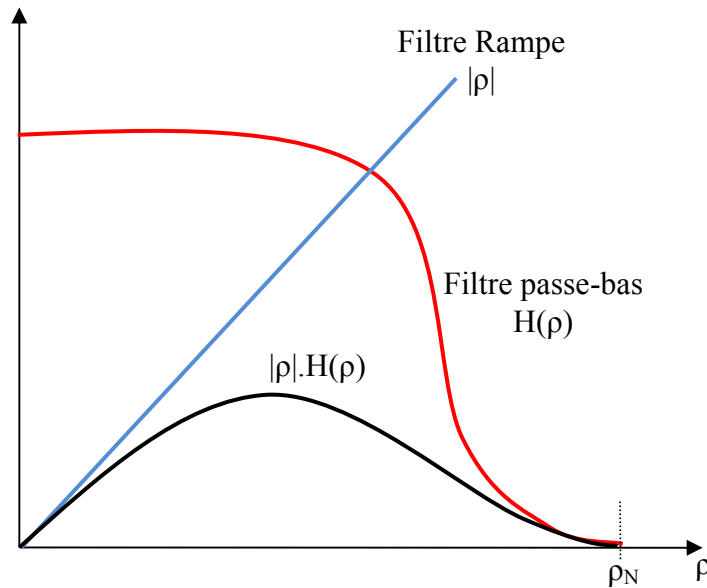


Figure II.5: Modification de la fonction de transfert d'un filtre rampe par application d'une fenêtre de Hamming.

Les filtres les plus fréquemment utilisés sont le filtre de Butterworth et le filtre de Hann [Guilland et al 1988], mais d'autres filtres sont parfois employés, tels que le filtre de Hamming [Madsen et al 1985] ou le filtre gaussien.

Le tableau II.1 montre la fonction de coupure $H(\rho)$ pour les principaux filtres utilisés en reconstruction tomographique.

Filtre	Fenêtre $H(\rho)$	
Rampe	1	si $ \rho < \rho_c$
	0	si $ \rho \geq \rho_c$
Butterworth	$\frac{1}{[1 + (\rho/\rho_c)^n]^{1/2}}$	si $ \rho < \rho_c$
	0	si $ \rho \geq \rho_c$
Hann	$0,5(1 + \cos\pi \rho/\rho_c)$	si $ \rho < \rho_c$
	0	si $ \rho \geq \rho_c$
Hamming	$0,54 + 0,46\cos\pi \rho/\rho_c$	si $ \rho < \rho_c$
	0	si $ \rho \geq \rho_c$
Parzen	$1 - (\rho /\rho_c)^2(1 - \rho/\rho_c)$	si $ \rho < \rho_c/2$
	$2 - (1 - \rho /\rho_c)^3$	si $\rho_c/2 < \rho < \rho_c$
	0	si $ \rho \geq \rho_c$

Tableau II.1 : Les différents filtres de lissage utilisés en reconstruction tomographique ainsi que leurs fenêtres d'apodisation $H(\rho)$.

Le paramètre ρ_c est appelé "fréquence de coupure du filtre" : plus elle est basse plus le filtre est lissant, ce qui se traduit par une forte atténuation du bruit mais aussi par une perte des détails à haute fréquence, donc de la résolution, et parfois une modification des moyennes fréquences.

II.4.2 Les méthodes de reconstruction algébrique

Les méthodes itératives proposent une expression discrète et matricielle du problème de reconstruction tomographique. Chaque LDR mesurée est une combinaison linéaire des valeurs des voxels¹ de l'objet à reconstruire. Ceci signifie physiquement que chaque voxel contribue à chaque LDR, la contribution pouvant, bien sûr, être nulle (Figure II.6). On obtient un système où le nombre d'équations est équivalent au nombre de lignes de projections avec autant d'inconnues que de voxels à reconstruire. On a recours à un formalisme matriciel pour faciliter l'écriture de ces systèmes de grande taille.

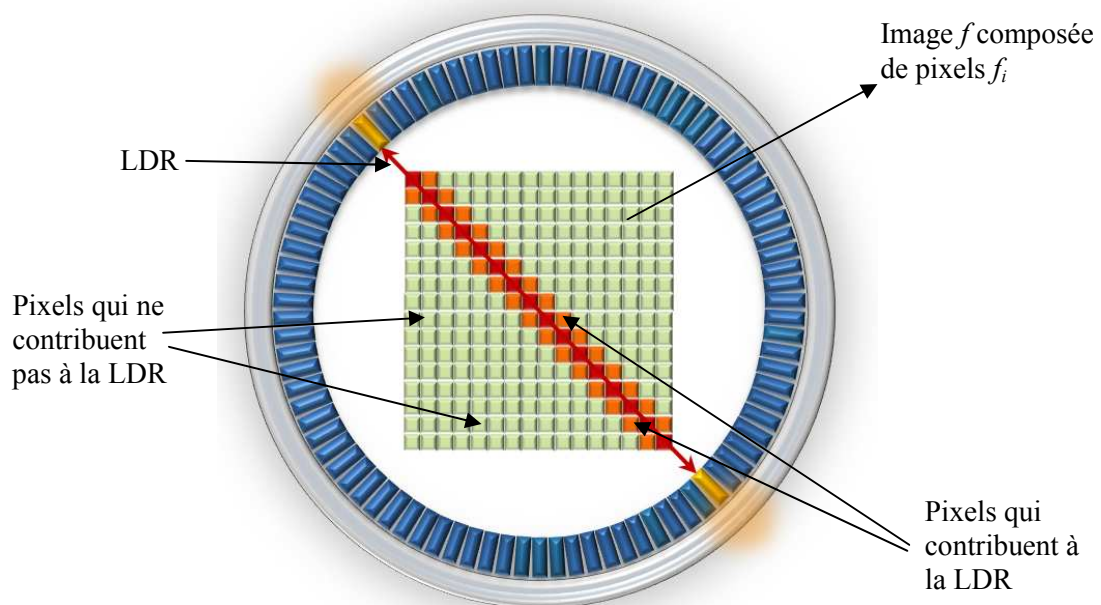


Figure II.6 : Echantillonnage utilisé pour les méthodes algébriques de reconstruction.

Les projections \mathbf{p} sont représentées par un vecteur de n composantes. L'objet \mathbf{f} à reconstruire (distribution d'activité) est noté comme un vecteur de m composantes, partant du fait que l'échantillonnage suppose une image de m voxels. La matrice \mathbf{R} de dimension $n*m$, dont les éléments r_j^i représentent chacun la probabilité qu'une paire de photons émise par le voxel j

¹ Un voxel est le plus petit volume unitaire de l'espace, par analogie avec le pixel qui est la plus petite surface unitaire.

soit détecté sur la LDR i , est appelée "opérateur de projection". Dans le cas général, les projections s'écrivent donc de la manière suivante :

$$p = R \times f \Leftrightarrow p^i = \sum_{j=1}^m r_j^i f_j \quad (II.22)$$

Ceci exprime bien le fait que les projections p sont les résultats des valeurs f de l'image que l'on cherche, soumises à l'opération de projection décrite par R .

Toute la problématique de la reconstruction consiste à déterminer l'image f , connaissant p et R . Par inversion directe du projecteur R , on obtiendrait aussitôt l'image recherchée :

$$p = R \times f \Leftrightarrow f = R^{-1} \times p \quad (II.23)$$

Cette opération d'inversion directe, rendue très difficile par la taille R , est contournée par l'utilisation de méthodes itératives qui consistent à déterminer R^{-1} récursivement. En effet, il s'agit de partir d'une image initiale estimée (image uniforme ou bien obtenue par rétroprojection filtrée par exemple), d'en calculer les projections, puis de les comparer aux projections mesurées. L'erreur est utilisée pour modifier l'image initialement estimée, pour en déduire l'estimation suivante, et ainsi de suite (Figure II.7).

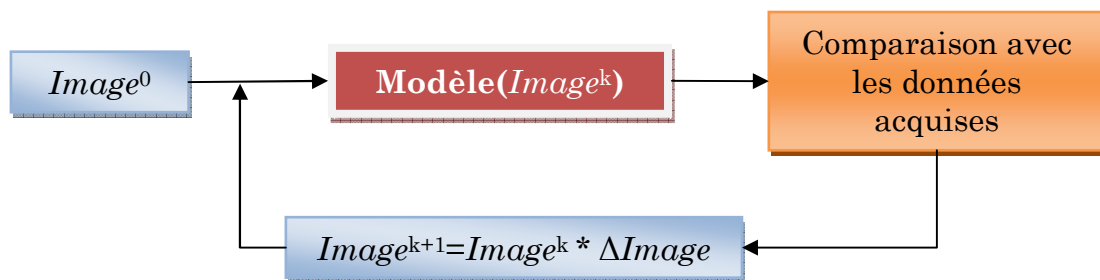


Figure II.7 : Reconstruction itérative d'image. L'image à l'itération $k+1$ est obtenue en appliquant une opération $*$ multiplicative ou additive à l'image à l'itération k en utilisant un terme correctif $\Delta Image$.

Il existe 2 classes de méthodes discrètes itératives :

- Les méthodes algébriques: ce sont des méthodes itératives conventionnelles [*ART* (*Algebraic Reconstruction Technique*), *SIRT* (*Simultaneous Iterative Reconstruction Technique*), *ILST*, *GC*, ...] résolvant un système d'équations linéaires [Herman 1980]. Elles convergent vers une solution f minimisant une distance $d(p, R \times f)$.

- Les méthodes statistiques: ce sont des méthodes itératives qui utilisent une formulation probabiliste du problème de reconstruction, telle que la méthode *MLEM* (*Maximum Likelihood Expectation-Maximisation*), sa version accélérée *OSEM* (*Ordered-Subsets Expectation-Maximisation*) et la méthode *RAML*A (*Row Action Maximisation Likelihood Algorithm*). Elles convergent vers une solution f qui maximise la vraisemblance $prob(p|f)$, c'est à dire qui minimise l'écart entre projections calculées et observées, par rapport au modèle probabiliste choisi. Ces trois méthodes sont les plus utilisées en TEP et seront détaillées ci-dessous.

II.4.2.1 La méthode MLEM

La méthode MLEM, développée par Shepp et Vardi [Shepp et al 1982], est l'algorithme de vraisemblance le plus utilisé en TEP en raison de sa simplicité d'implémentation. Cette méthode suppose que les projections contiennent un bruit statistique de nature poissonnienne incluant le bruit d'émission radioactive et le bruit de mesure (ou de détection).

En effet, en TEP, on considère que le signal mesuré p_i consiste en la réalisation d'une variable aléatoire dont la distribution suit la loi de Poisson d'espérance $\sum_j R_{ij} f_j$:

$$P\left(p_i \mid \sum_j R_{ij} f_j\right) = \frac{e^{-\sum_j R_{ij} f_j} \cdot \left(\sum_j R_{ij} f_j\right)^{p_i}}{p_i!} \quad (II.24)$$

Où f_j est l'estimée du pixel j de l'image f , p_i la projection i et R_{ij} l'élément du projecteur du pixel j de l'image à la projection i .

Le but du critère du maximum de vraisemblance est de maximiser la fonction de vraisemblance, qui représente la probabilité qu'une image f génère les données de projection mesurées.

En tenant compte de la nature poissonnienne de la statistique dans les données de projection, l'algorithme MLEM propose d'estimer l'image à reconstruire en trouvant le maximum de la fonction de vraisemblance donnée par l'équation II.25:

$$L(f) = \ln \left\{ \prod_i P\left(p_i \mid \sum_j R_{ij} f_j\right) \right\} = \sum_i \left\{ p_i \ln \left(\sum_j R_{ij} f_j \right) - \sum_j R_{ij} f_j - \ln(p_i!) \right\} \quad (II.25)$$

Donc, l'algorithme MLEM peut être écrit sous la forme :

$$f_j^{n+1} = f_j^n \frac{1}{\sum_i R_{ij}} \sum_i R_{ij} \frac{p_i}{\sum_j R_{ij} f_j^n} \quad (II.26)$$

L'estimée f_i^{n+1} est donc obtenue à partir de l'estimée f_i^n corrigée par un facteur multiplicatif qui correspond à la rétroprojection du rapport des projections mesurées sur les projections estimées par la projection. Il y a donc deux étapes pendant la reconstruction avec MLEM : la

première est une projection $\left(\sum_j R_{ij} f_j^n \right)$ et le deuxième est une rétroprojection

$\left(\sum_i R_{ij} \frac{p_i}{\sum_j R_{ij} f_j^n} \right)$. Pour cette raison, on emploie souvent le terme de *paire projecteur-réprojecteur* ou *opérateur de projection-réprojection* (Figure II.8).

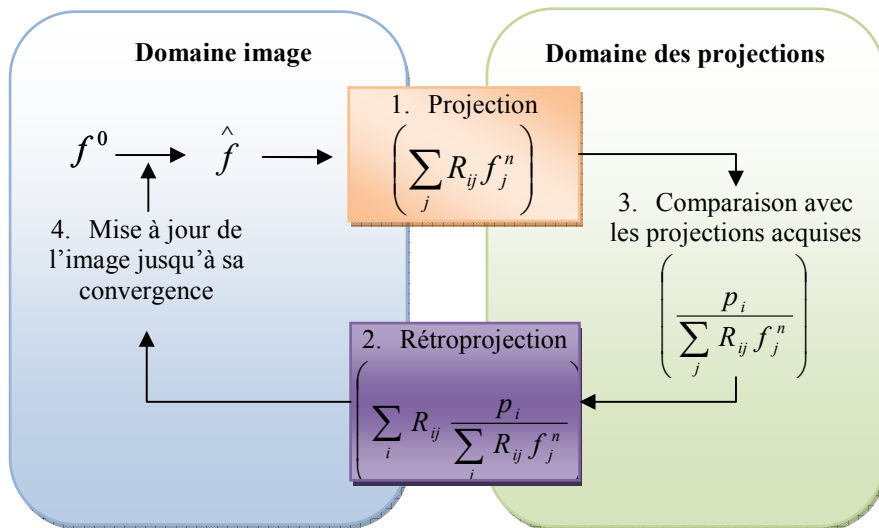


Figure II.8: Le diagramme de la méthode MLEM. L'image de départ étant f^0 en haut à gauche, l'algorithme calcule par itérations les nouvelles images estimées en se basant sur les projections mesurées, p .

L'avantage de l'algorithme MLEM se traduit donc par les points suivants :

- Le nombre d'évènements total est conservé à chaque itération.
- Si l'image à l'itération 0 ($f_i^0 \forall i$) est une distribution positive, alors toutes les images aux itérations suivantes ont une distribution positive.
- Si un pixel a une valeur nulle à l'initialisation, cette valeur reste nulle.

En revanche, cette méthode présente deux inconvénients majeurs:

- Elle converge lentement, ce qui peut nécessiter jusqu'à une centaine d'itérations et rend son utilisation en routine clinique délicate.
- Le deuxième inconvénient associé à l'usage de MLEM est son instabilité après un grand nombre d'itérations dans le cas de données bruitées, ce qui entraîne l'apparition d'artefacts de bord et l'amplification des hautes fréquences (bruit de calcul). La solution la plus simple consiste à arrêter les itérations avant amplification du bruit de mesure. Un autre moyen consiste à mettre en œuvre des méthodes de régularisation: il s'agit de méthodes reposant sur l'introduction de contraintes (spatiales, probabilistes) sur la distribution radioactive recherchée, qui permettent de stabiliser les distributions estimées.

II.4.2.2 La méthode OSEM

Cette méthode, proposée par Hudson [Hudson et al 1994], a été créée dans le but d'améliorer la rapidité de convergence de MLEM. Elle consiste à regrouper les projections en K sous-ensembles ordonnés (subset) avant de leur appliquer la méthode MLEM.

$$f_j^{n+1} = f_j^n \frac{1}{\sum_{i \in Sb} R_{ij}} \sum_i R_{ij} \frac{p_i}{\sum_j R_{ij} f_j^n} \quad (II.27)$$

Où, cette fois, i appartient au sous-ensemble Sb .

Les sous-ensembles sont organisés de telle façon qu'ils contiennent un maximum d'informations suivant l'angle Φ de la LDR ou bien suivant l'angle θ avec l'axe du tomographe. La distribution estimée sur le premier sous-ensemble f^1 sert d'initialisation f^0 à l'algorithme MLEM appliqué au deuxième sous-ensemble et ainsi de suite. Au lieu de mettre à jour l'image après un passage sur les N éléments d'une itération, l'image est donc mise à jour K fois durant une itération, après chaque passage sur les éléments d'un sous-ensemble. Ceci permet d'obtenir une convergence K fois plus rapide que l'algorithme MLEM.

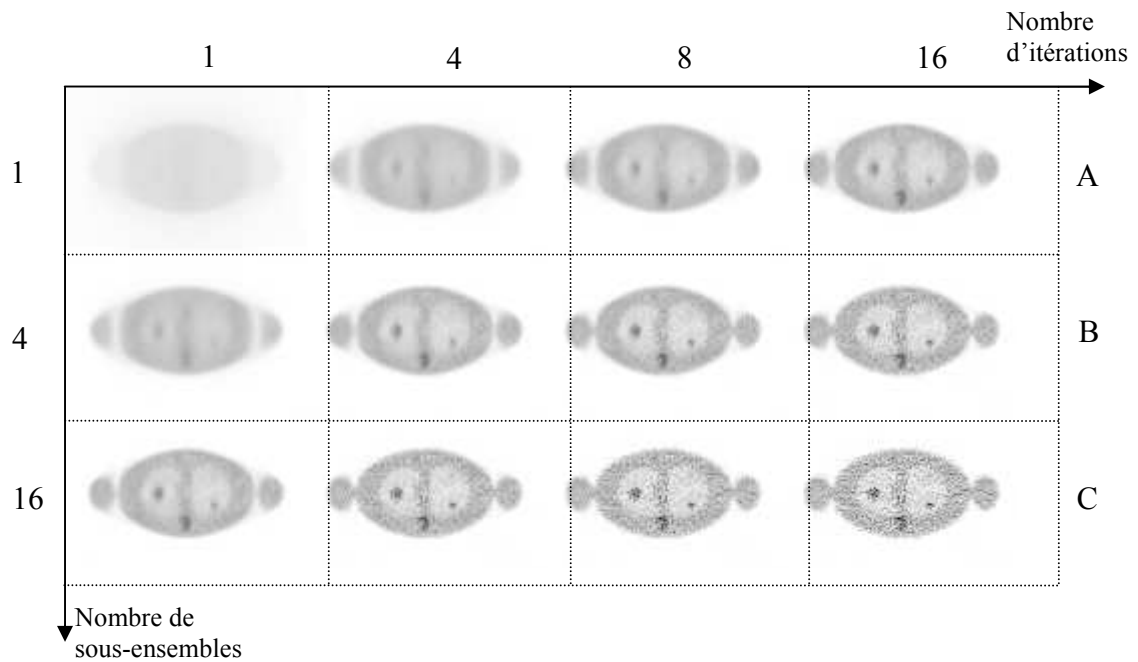


Figure II.9: Reconnstructions OSEM pour des données simulées avec OSEM [Alessio and Kinahan 2006]. La ligne A contient les reconstructions OSEM avec un seul sous-ensemble, ce qui est équivalent à l'algorithme MLEM pour 1, 4, 8 et 16 itérations. La deuxième (B) et la troisième (C) lignes montrent l'effet de l'augmentation du nombre des sous-ensembles. Notons la similarité des images A-16, B-4 et C-1.

La figure II.9 montre les propriétés de convergence de la méthode OSEM pour différentes itérations et différents nombres de sous-ensembles. Dans la pratique, cette méthode est semblable à la méthode MLEM et est beaucoup plus rapide mais ne garantit pas une convergence vers la solution MLEM.

II.4.2.3 La méthode RAMLA

Cette méthode a été aussi développée dans le but d'accélérer la méthode MLEM. C'est un cas particulier de la méthode OSEM dans lequel le nombre des sous-ensembles est égal au nombre de projections [Browne et De Pierro 1996, Obi et al 2000, Daube-Witherspoon et al 2001]. L'image est mise à jour après chaque projection, d'une manière contrôlée utilisant un paramètre appelé "paramètre de relaxation". Ce paramètre consiste, pour l'algorithme, à avoir une convergence progressive et d'empêcher la contamination des images par des données imparfaites lors des premières itérations.

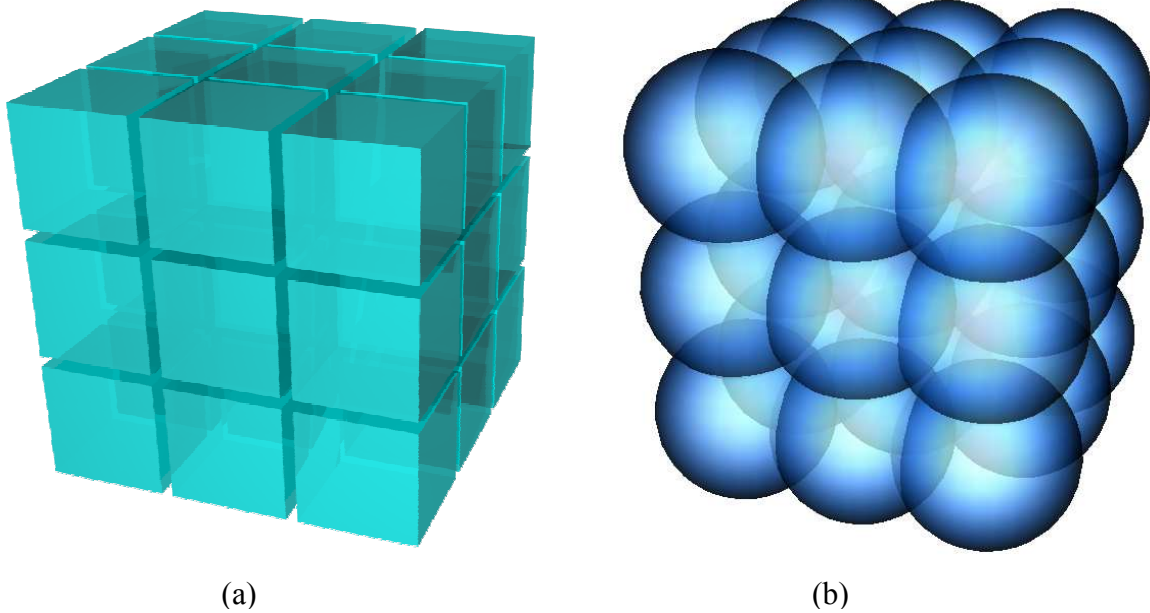
A chaque itération, une seule ligne de la matrice de probabilité est utilisée à la fois. Les projections sont stockées, d'une manière bien précise en vue d'optimiser la convergence du programme.

L'algorithme de la méthode RAMLA s'écrit de la façon suivante :

$$f_j^{n+1} = f_j^n + \lambda_n f_j^n \left(\frac{P_i}{\sum_{j=1}^m R_{ij} f_j^n} - 1 \right) R_{ij} \quad (II.28)$$

Où λ_n correspond au paramètre de relaxation, f^n est l'image à l'itération n , p est la projection et R représente la matrice de probabilité.

En général, le programme RAMLA est associé à des fonctions à trois dimensions de Kaiser-Bessel, sphériquement symétriques, appelés "Blobs"[Lewitt 1990, Matej et Lewitt 1995] dans le but de réduire le bruit des images reconstruites sans dégrader la résolution spatiale (Figures II.10.a, II.10.b et II.11).



Figures II.10: Représentation de l'image avec des "blobs" partiellement superposés (b) à la place des voxels (a).

Ces volumes, qui définissent l'image à la place des voxels, sont définis principalement par leur rayon r , par leur forme (définie par un facteur α), par l'ordre m de la fonction de Bessel et par la taille de la maille de la grille cubique relative centrée *BCC* (body centered cubic system). Pour obtenir un volume échantillonné, les "blobs" sont partiellement superposés et les coups dans les régions communes sont moyennés (Equation II.29).

$$f(x, y, z) = \sum_{j=1}^m f_j \Phi(x - x_j, y - y_j, z - z_j) \quad (II.29)$$

Où, le facteur Φ dépend des paramètres fixés pour les "blobs":

$$\Phi(x, y, z) = b(r) = b\left(\sqrt{x^2 + y^2 + z^2}\right) \quad (II.30)$$

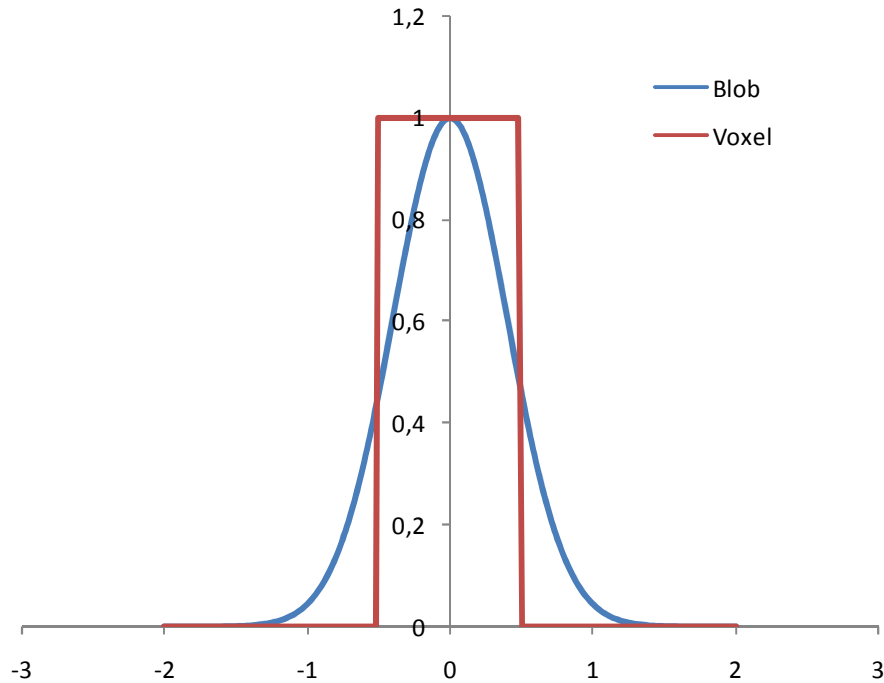


Figure II.11: Représentation 1D de la distribution d'une valeur dans un voxel et dans un "Blob". Dans le cas du voxel, la valeur de ce voxel est constante dans tout son volume, contrairement au cas du "Blob" où, à chaque point de ce dernier correspond une valeur différente de l'autre.

Quel que soit le type d'algorithme utilisé, les images produites à chaque itération convergent vers l'image solution. Comparativement aux méthodes analytiques, mis à part des temps de calculs accrus, de telles méthodes présentent certains avantages :

- Les différents phénomènes géométriques et physiques influençant les mesures peuvent être modélisés dans le projecteur R .
- Les caractéristiques statistiques des données peuvent être modélisées (méthodes statistiques).

II.5 La reconstruction 3D

Il existe deux différences principales entre les reconstructions 2D et 3D : la variation spatiale de la réponse dans le système et la redondance des données.

La redondance des données est illustrée par le fait que les LDR droites sont suffisantes pour effectuer une reconstruction. Donc, en 3D, tout le reste des LDR obliques collectées constitue

des redondances inhérentes, soit un surplus d'informations contribuant à l'optimisation du rapport signal sur bruit de l'image reconstruite.

D'autre part, en reconstruction 2D, quelle que soit la position de l'objet à imager dans le CDV, le nombre des projections transversales détectées est quasiment constant : les données de projections sont complètes en tout point de l'axe du tomographe. Ceci est appelé *l'invariance par translation axiale*. En reconstruction 3D, l'invariance par translation axiale n'est pas respectée.

Pour des raisons purement géométriques intrinsèques aux détecteurs (Figure II.12), il existe des contraintes sur l'angle θ . Suivant la zone à imager et à reconstruire dans le champ de vue, toutes les combinaisons entre couronnes de détection ne sont pas accessibles. On définit donc un angle limite Ψ qui contraint l'angle accessible tel que $|\theta| < \Psi < \pi$. Cet angle limite est directement corrélé à la différence de position axiale des deux couronnes mises en coïncidence $\Delta z = z_1 - z_2$, où z_1 et z_2 sont les coordonnées axiales de la LDR dans le tomographe.

Δz permet de définir tous les plans inclinés qui participent à la reconstruction d'une zone spécifique du champ de vue.

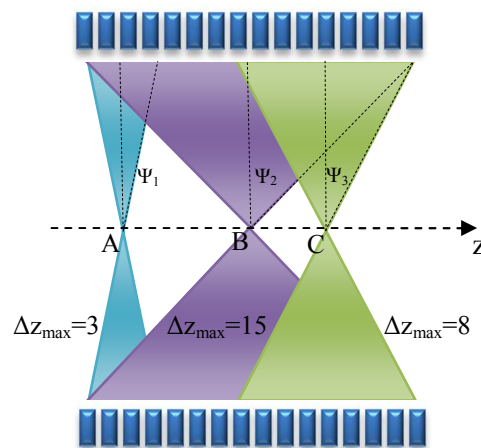


Figure II.12 : Variation de la différence maximale de couronne pour une source ponctuelle déplacée sur l'axe du tomographe.

En effet, supposons qu'on veuille reconstruire un objet complet dont les points A, B et C (figure II.12) font partie. On souhaite utiliser une procédure d'acquisition 3D, ce qui implique une reconstruction 3D. Les couronnes mises en coïncidence définissent une valeur Δz et on souhaite faire une acquisition pour $\Delta z = 9$ dans l'exemple de la figure II.13. Dans le cas où $\Delta z = \Delta z_{\max}$, alors $\Psi = \Psi_2$. Pour un tel cas de figure, seuls les points B et C possèdent des

projections complètes. Pour le point A, on se retrouve avec une configuration où $\Psi_1 < |\theta|$, on considère ainsi des plans obliques de reconstruction qui sont en dehors de l'acceptance du détecteur. On ne possède pas de données concernant ces projections (projections tronquées). Les projections $S(u, \Phi, z, \theta)$ étant incomplètes pour $0 < \Phi < \pi$, $|\theta| < \Psi$ et pour toutes les valeurs de (u, v) , on ne peut pas reconstruire par rétroprojection filtrée. C'est un problème spécifique à la reconstruction 3D, la rétroprojection étant basée sur la déconvolution de Fourier n'est applicable que lorsque les données de projections sont complètes. Nous verrons dans la suite de cette section comment, malgré tout, il est possible de reconstruire par rétroprojection filtrée en présence de projections tronquées, en restituant la partie tronquée des projections.

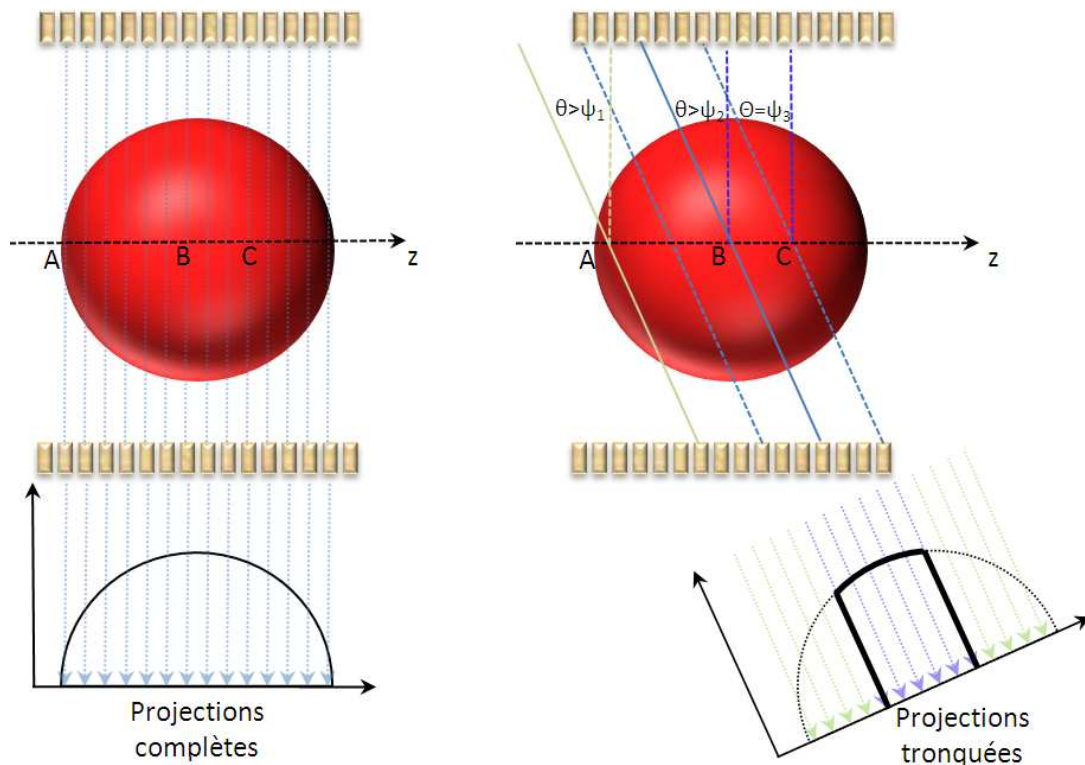


Figure II.13 : Illustration de la collection de projections tronquées parmi des projections complètes. Pour les projections perpendiculaires à l'axe du tomographe ($\theta = 0$) on requiert tous les informations sur l'objet contrairement aux projections obliques où une partie des LDR n'est pas collectée en raison de la largeur finie du détecteur.

II.5.1.1 La rétroprojection filtrée 3D pour des projections parallèles complètes

Supposons à présent qu'on possède des données de projections parallèles 2D complètes de la distribution $f(x, y, z)$. Dans ce cas, $S(u, \Phi, z, \theta)$ est connue pour $0 < \Phi < \pi$ et $|\theta| \leq \Psi$ pour toutes les valeurs de (u, v) .

Les principales étapes nécessaires à la reconstruction 3D FBP consistent à :

1. Le filtrage des projections pour chaque (Φ, θ)

a. Calculer la transformée de Fourier 2D $P(\rho_u, \rho_v, \Phi, \theta)$ telle que :

$$P(\rho_u, \rho_v, \Phi, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} e^{-2\pi i(u\rho_u + v\rho_v)} p(u, v, \Phi, \theta) dudv \quad (II.31)$$

b. Multiplier par un filtre 2D H_c et une fonction filtre passe-bas W :

$$P^F(\rho_u, \rho_v, \Phi, \theta) = P(\rho_u, \rho_v, \Phi, \theta) \cdot H_c(\rho_u, \rho_v, \theta) \cdot W(\rho_u, \rho_v) \quad (II.32)$$

Une fonction filtre $H_c(\rho_u, \rho_v, \theta)$ a été développée par Colsher [Colsher 1980] ; son expression exprimée en coordonnées polaires (r, α) , est la suivante :

$$H_c(r \cos \alpha, r \sin \alpha, \theta) = \begin{cases} \frac{\pi}{2r} & Z \geq \sin \Psi \\ \arcsin\left(\frac{\sin \Psi}{Z}\right) & \\ 2r & Z < \sin \Psi \end{cases} \quad (II.33)$$

Avec $(\rho_u, \rho_v) = (r \cos \alpha, r \sin \alpha)$, $Z = \sqrt{(\cos^2 \alpha + \sin^2 \alpha \cdot \sin^2 \theta)}$ et $|\theta| \leq \Psi$

$W(\rho_u, \rho_v)$ est le filtre d'apodisation qui a pour rôle de restreindre l'amplification du bruit dû au filtre de Colsher. En général, on utilise le filtre $W(\rho_u, \rho_v)$ comme étant soit le produit de 2 filtres Hamming $W(\rho_u, \rho_v) = W(\rho_u) \cdot W(\rho_v)$ soit un filtre Hamming radial symétrique

$$W(\rho_u, \rho_v) = W(\sqrt{\rho_u^2 + \rho_v^2}).$$

c. Appliquer la transformée de Fourier inverse pour déduire les projections filtrées :

$$p^F(u, v, \Phi, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} e^{2\pi i(u\rho_u + v\rho_v)} P(\rho_u, \rho_v, \Phi, \theta) d\rho_u d\rho_v \quad (II.34)$$

2. Rétroprojection 3D des projections filtrées

$$f(x, y, z) = f(x, y, z) + (\cos \theta \cdot \Delta \theta \cdot \Delta \Phi) p^F(u, v, \Phi, \theta) \quad (II.35)$$

3. Répéter les étapes 1 et 2 pour chaque angle Φ : $0 < \Phi < \pi$

4. Répéter les étapes 1, 2 et 3 pour chaque angle θ : $-\Psi \leq \theta < \Psi$

II.5.1.2 L'algorithme 3DRP pour la restitution des données tronquées

La méthode de rétroprojection 3D (3DRP) est la méthode la plus utilisée pour reconstruire les données 3D tronquées en TEP [Kinahan et Rogers 1989]. Cette méthode consiste à

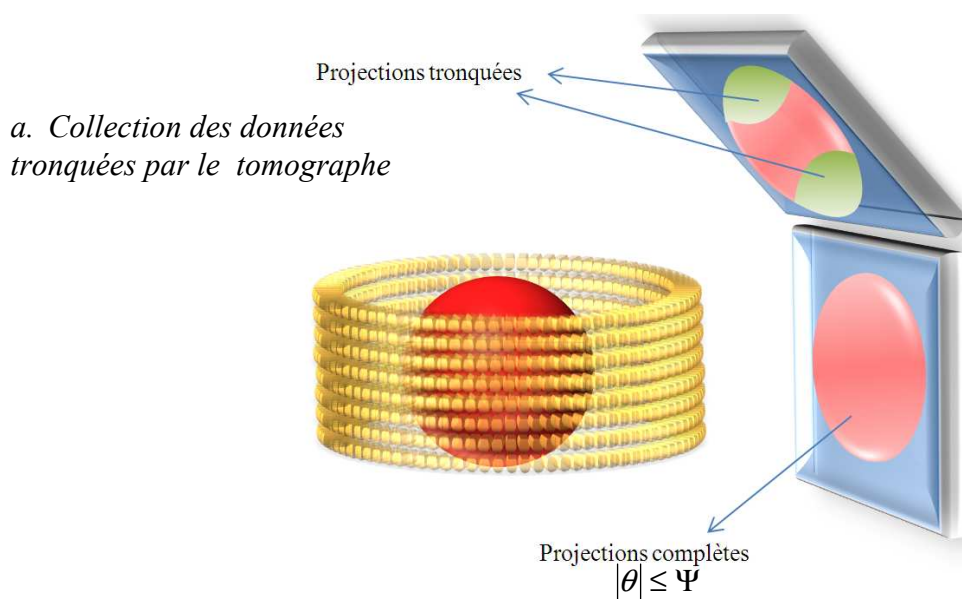
reconstruire l'objet 3D $f(x, y, z)$, coupe par coupe, en utilisant la méthode 2D FBP, puis de projeter cet objet reconstruit suivant les angles (Φ, θ) permettant de reconstituer les parties tronquées des projections, avant d'appliquer l'algorithme de reconstruction 3D FBP aux données complètes.

Les principales étapes de cette méthode sont les suivantes (figure II.14):

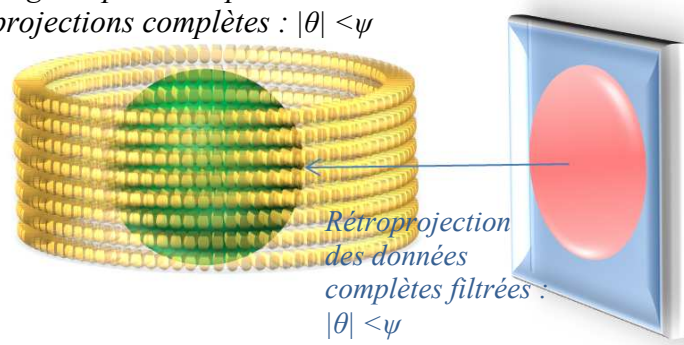
1. Trier les projections 2D nécessaires à la reconstruction 2D,
2. Reconstruire une première image $f_{2D}(x, y, z)$ en appliquant à chaque coupe z , la méthode 2D FBP.
3. Pour chaque projection (Φ, θ) , où $0 < \Phi < \pi$ et $|\theta| \leq \Psi$:
 - a. Estimer les données tronquées utilisant l'équation II.4:

$$p(u, v, \Phi, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} f_{2D}(x, y, z) dw \text{ pour la partie tronquée des projections,}$$

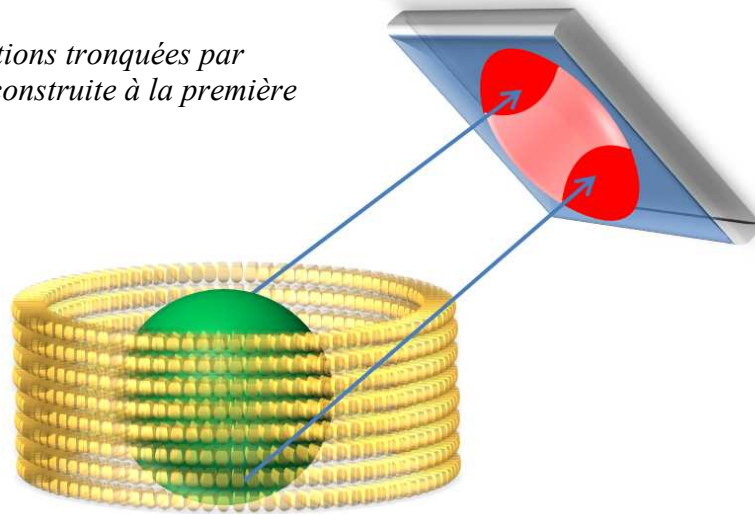
- b. Compléter les projections tronquées par les données estimées,
- c. Calculer la transformée de Fourier 2D $P(\rho_u, \rho_v, \Phi, \theta)$,
- d. Multiplier les projections par le filtre de Colsher $H_C \cdot V'$,
- e. Appliquer la transformée de Fourier inverse pour déduire les projections filtrées $p^F(u, v, \Phi, \theta)$,
- f. Rétroprojection 3D des projections filtrées selon l'équation II.35.



b. Reconstruction de l'image de première passe utilisant les données de projections complètes : $|\theta| < \psi$



c. Estimation des projections tronquées par projection de l'image reconstruite à la première passe.



d. Reconstruction de la deuxième passe en utilisant le set complet des projections.

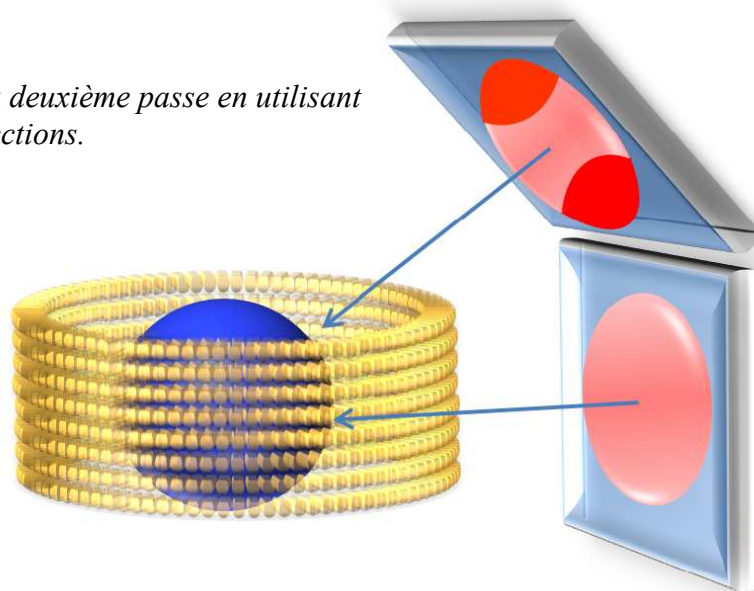


Figure II.14 : Principe de la méthode 3DRP pour la reconstruction analytique des données 3D.

II.5.2 Ré-échantillonnage des données

En reconstruction 3D, le temps de calcul et l'espace disque nécessaire pour le stockage des données deviennent extrêmement importants par rapport à la reconstruction 2D. Pour cela, les algorithmes de ré-échantillonnage ont été développés, dans le but de rendre les procédures de reconstruction plus rapides et de limiter l'espace disque nécessaire.

Les algorithmes de ré-échantillonnage consistent à regrouper les données issues d'une acquisition 3D sous forme d'un sinogramme 2D pour chaque plan transaxial de reconstruction z (Figure II.15).

$$S(u, \Phi, z, \Delta z) \Rightarrow S(u, \Phi, z) \quad (II.36)$$

Pour un tomographe de N anneaux, en mode 3D, les données sont regroupées en N^2 sinogrammes contre $2N-1$ pour le mode 2D, ce qui constitue un facteur de compression d'ordre de $N/2$.

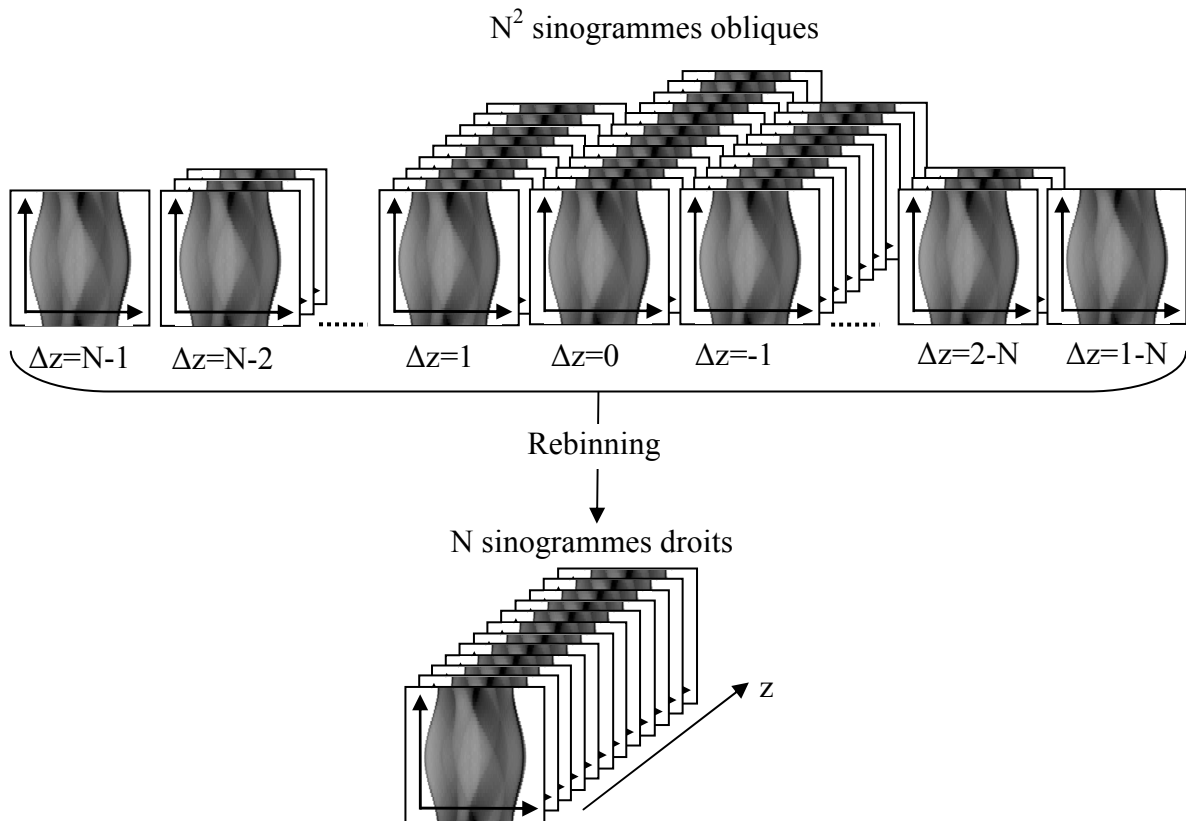


Figure II.15 : Compression des données sinogrammes 3D en données sinogrammes 2D [Defrise et al. 1998].

Les algorithmes de rééchantillonnage les plus répandus sont : la méthode SSRB (Single Slice ReBinning), la méthode MSRB (Multi Slice ReBinning) et la méthode FORE (FOurier REbinning).

II.5.2.1 La méthode SSRB

L'algorithme SSRB est la méthode de ré-échantillonnage la plus simple [Daube-Witherspoon et Muehllehner 1987]. L'idée de base consiste à négliger l'angle entre les lignes de réponse et le plan transaxial. Comme l'illustre la figure II.16, chaque LDR, entre un détecteur de z_1 et un détecteur de z_2 , est recalée dans le plan transaxial de coordonnée $z = (z_1 + z_2)/2$. Ce plan transaxial se trouve à mi-distance entre les couronnes z_1 et z_2 . Les sinogrammes 2D $S_{2D}(u, \Phi, z)$ rééchantillonnés sont donc déduits des sinogrammes $S(u, \Phi, z, \Delta z)$ de la manière suivante :

$$S_{2D}(u, \Phi, z) = \frac{1}{2\Delta z_{\max}(z)} \int_{-\Delta z_{\max}(z)}^{+\Delta z_{\max}(z)} S(u, \Phi, z, \Delta z) d\Delta z \quad (II.37)$$

Où $\Delta z_{\max}(z)$ est la différence de couronnes maximale envisageable pour le plan transaxial z (Figure II.16).

Nous pouvons aussi constater sur cette figure, qu'avec la méthode SSRB, l'erreur de positionnement axiale augmente proportionnellement à la distance entre la source radioactive et l'axe du tomographe. Cette méthode est donc particulièrement adaptée pour des distributions de traceur proches de l'axe du tomographe.

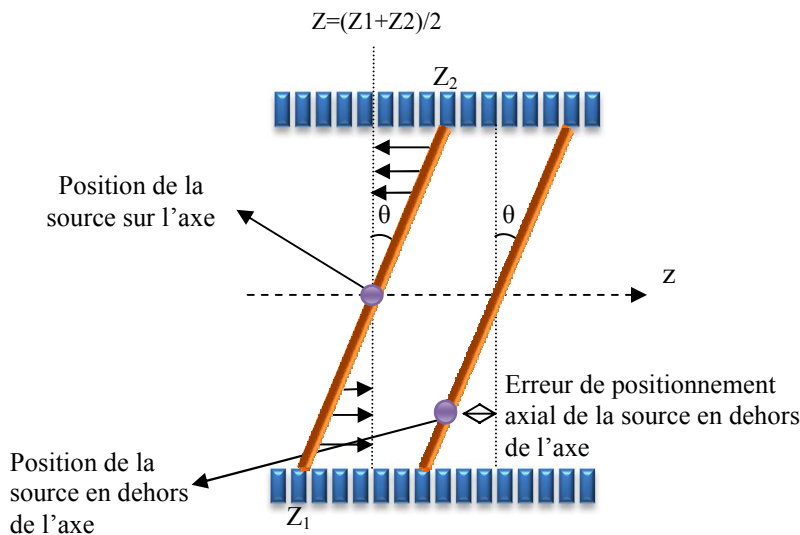


Figure II.16 : Principe du ré-échantillonnage par la méthode SSRB : les lignes de réponse obliques sont recalées (projetées) dans les plans transaxiaux intermédiaires à Z_1 et Z_2 .

II.5.2.2 La méthode MSRB

Cet algorithme a été introduit par Lewitt [Lewitt et al 1994] afin de résoudre les limitations de l'algorithme SSRB. Cet algorithme permet également de stocker les données en des

sinogrammes 2D. Cependant, au contraire de l'algorithme SSRB, une LDR contribue à la formation du sinogramme de chaque coupe transverse traversée par cette LDR. Les auteurs font l'approximation que chaque coupe transverse est indépendante spatialement. Ce qui leur permet de dissocier le filtrage transverse (réponse du système invariante) du filtrage axial (variation de la réponse du système).

Cette approximation est juste pour les angles axiaux petits ($\leq \pi/20$). L'utilisation de cette méthode avec des angles axiaux importants conduit à une perte de l'information utile et à une propagation du bruit lors du filtrage axial.

II.5.2.3 La méthode FORE

La méthode FORE [Defrise 1995, Defrise et al 1997] consiste à appliquer la transformée de Fourier 2D aux sinogrammes obliques et à les rééchantillonner dans l'espace de Fourier 2D, avant d'affecter tous les événements détectés sur les lignes de réponse obliques à des sinogrammes droits. En effet, les projections des sinogrammes obliques $S(\rho_u, k, z, \Delta z)$ sont ramenées à des sinogrammes droits selon la relation II.38.

$$S(\rho_u, k, z, \Delta z) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_0^{2\pi} e^{-2\pi i u \rho_u} S(u, \Phi, z, \Delta z) du d\Phi \quad (II.38)$$

Où ρ_u et k sont les variables du sinogramme 2D dans l'espace de Fourier correspondant respectivement à la distance au centre et à l'angle de projection.

Cette méthode de ré-échantillonnage est basée sur le principe fréquence-distance [Edholm et al 1986, Lewitt et al 1989, Xia et al 1995, Koulibaly et al 1998] qui montre que la valeur de $S(\rho_u, k, z, \Delta z)$ dépend uniquement de la distribution du traceur $f(x)$ sur les points se trouvant à la distance $t = -k/2\pi\rho_u$ le long des LDR. La distance t est mesurée sur la projection de la LDR sur le plan transaxial, avec $t=0$ correspondant au milieu de la LDR.

Etant connus le rayon du système R , la position t le long de la LDR et l'angle d'obliquité de la LDR $\theta = \arctan(\Delta z/2R)$, on peut alors associer $S(\rho_u, k, z, \Delta z)$ au plan transaxial $z = z + t \tan \theta$.

La méthode FORE est plus stable que la méthode SSRB, plus exacte pour les régions en dehors de l'axe du tomographe et est valable pour des grands angles d'obliquité (jusqu'à plus

que $\pi/5$). Par contre, son principal inconvénient est l'amplification du bruit statistique des images reconstruites.

II.5.3 Les méthodes algébriques 3D

Les méthodes de reconstructions itératives décrites dans le paragraphe II.4.2 sont aussi applicables en 3D. La variance par translation axiale en 3D, compliquant la reconstruction analytique, est facilement modélisée en reconstruction itérative.

Le principal point de différence réside dans la taille des données nécessaires à la reconstruction. En effet, les pixels en 2D correspondent à des voxels en 3D. Même si le nombre de voxels en 3D équivaut pratiquement au nombre de pixels en 2D, le nombre de LDR passe de l'ordre de 10^4 à 10^7 . En conséquence, le nombre d'opérations passe de 10^9 à 10^{12} , ce qui implique une multiplication du temps de reconstruction par un facteur de 10^3 . L'espace de stockage de la matrice de probabilité est aussi trop lourd, de l'ordre de plusieurs dizaines de Giga-octets.

Dans ce but, on fait appel à plusieurs méthodes d'optimisation telles que le calcul en ligne de la matrice de probabilité, réduisant ainsi l'espace de stockage et l'utilisation des algorithmes d'itération rapides tels que l'OSEM et le RAMLA pour accélérer la convergence de la solution [Hudson et Larkin 1994, Johnson et al. 1995]. Une autre approche d'optimisation consiste à reconstruire les données stockées en mode-liste permettant ainsi de traiter beaucoup moins de données 3D que si on traite les données stockées en mode sinogramme ([voir paragraphe II.3](#))

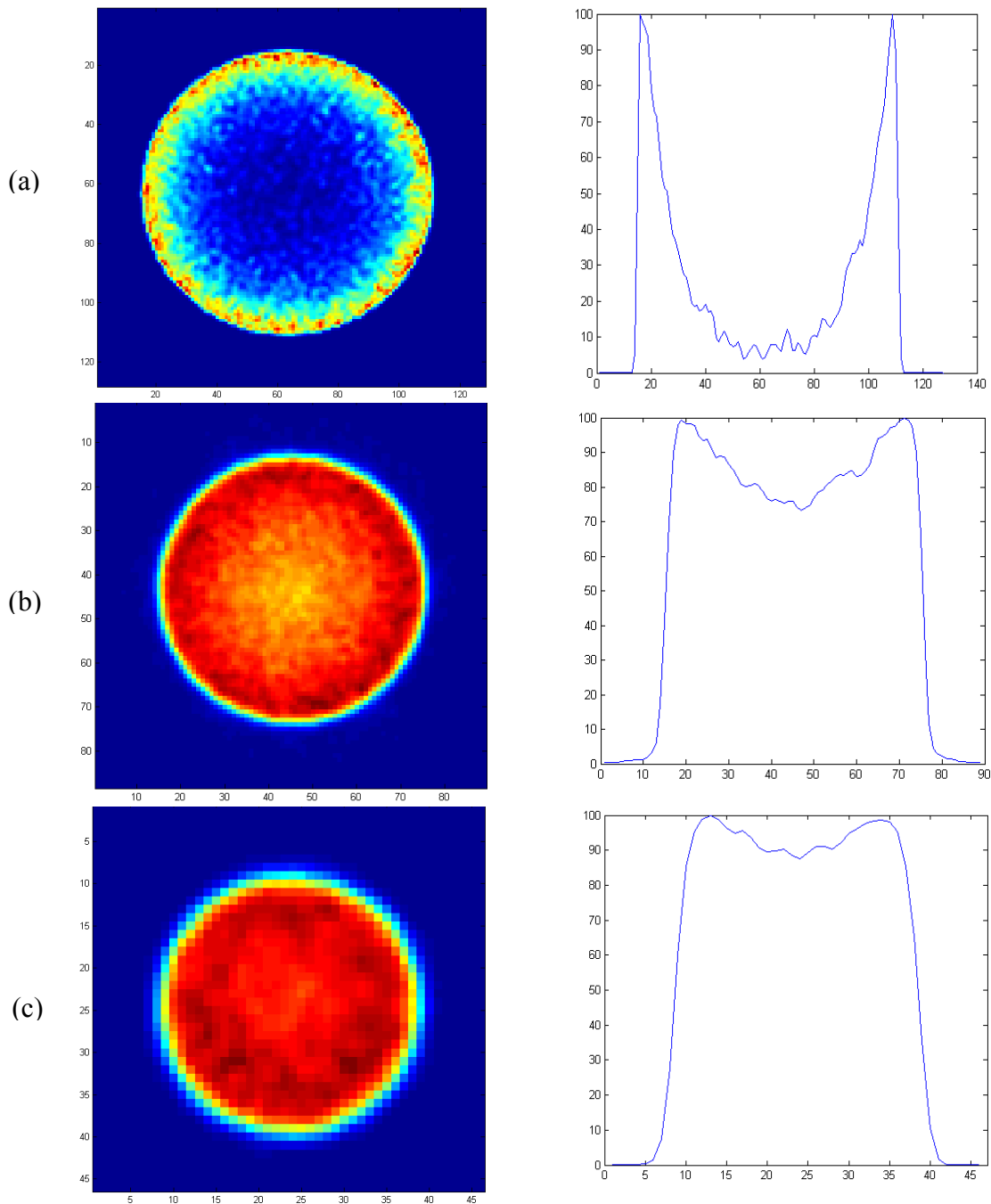
II.6 La correction des effets physiques en TEP

Comme on l'a décrit dans le chapitre I, il existe plusieurs facteurs physiques dégradant la qualité d'images en TEP. L'atténuation, les coïncidences diffusées et la variation de réponse des détecteurs sont les principales sources de bruit dans l'image et produisent des erreurs de quantification. Plusieurs méthodes de correction de ces effets ont été développées dans le but de les estimer afin de minimiser leur impact sur les images reconstruites. Ces méthodes sont réparties en trois catégories : les corrections de pré-reconstruction, les corrections durant la reconstruction et les corrections post-reconstruction.

II.6.1 L'atténuation

Parmi les différents facteurs physiques dégradant les images en TEP, l'atténuation des photons est considérée comme étant celui qui peut causer le plus d'artefacts et de distorsions dans les images reconstruites. Il peut affecter la qualité visuelle ainsi que les valeurs quantitatives des images.

Les figures II.17.a, II.17.b et II.17.c montrent l'impact de l'atténuation en TEP pour des images reconstruites de fantômes cylindriques remplis d'une activité uniforme de ^{18}F sans aucune correction de l'atténuation. Ces fantômes représentent le milieu atténuant d'un corps humain, d'un rat et d'une souris respectivement. Ces fantômes ont des diamètres respectifs de 20 cm, 6 cm et 3 cm.



Figures II.17 : Images reconstruites de fantômes uniformes remplis de sources radioactives de ^{18}F de a) 20 cm, b) 6 cm et c) 3 cm de diamètre. A droite, nous présentons les profils d'activité passant par le milieu des fantômes.

Les méthodes de correction d'atténuation sont divisées en deux groupes : soit une correction des données pré-reconstruites (sinogrammes), en intégrant les facteurs d'atténuation aux projections, soit une correction durant la reconstruction itérative, en introduisant le facteur de correction de l'atténuation dans la matrice de probabilité.

Dans la suite, nous détaillerons les étapes nécessaires à la correction de l'atténuation ainsi que les différentes sources utilisées pour acquérir les données de transmission.

II.6.1.1 L'imagerie par transmission

La génération de la carte d'atténuation, nécessaire à la correction, commence par l'acquisition des données de transmission en employant une source de rayonnement d'une intensité d'incidence I_0 placée à l'extérieur de l'objet à imager. Ce rayonnement est transmis par l'objet représenté par une distribution bidimensionnelle de coefficients d'atténuation linéiques $\mu(x, y)$. Lorsque le rayonnement traverse l'objet, il est atténué de sorte que la distribution $I(u, \Phi)$ de l'intensité transmise est enregistrée par le détecteur, où u est la distance radiale présentée dans la figure II.18. Ce processus est répété pour différents angles Φ tout autour de l'objet concerné.

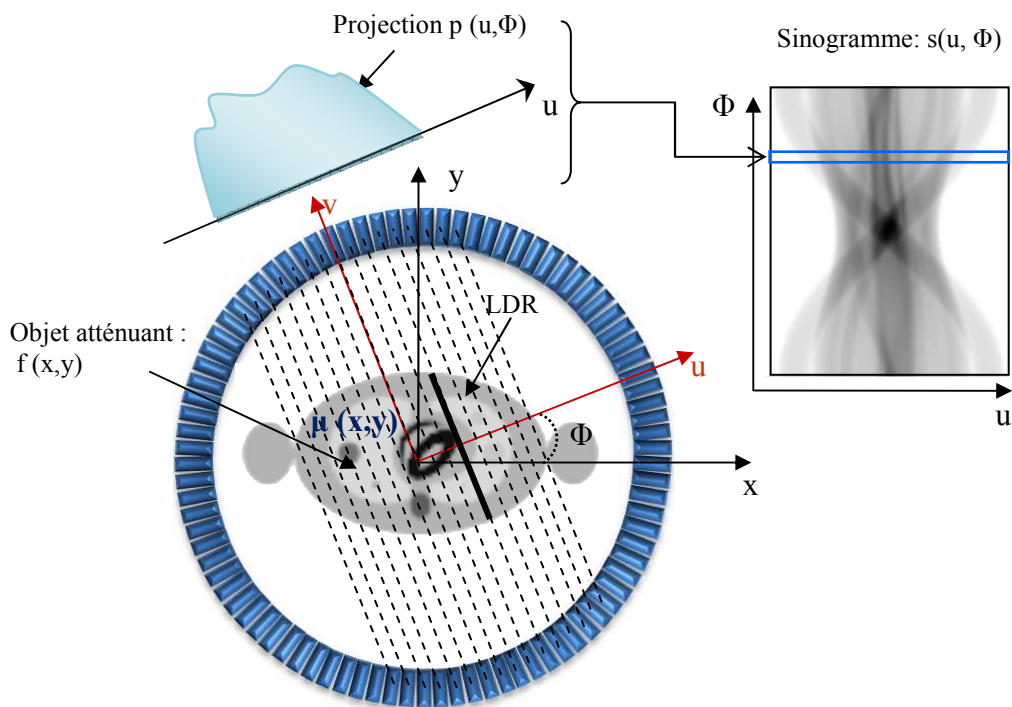


Figure II.18 : Schéma représentatif des projections du même objet que dans la figure II.1, mais cette fois-ci l'objet est considéré comme milieu atténuant.

II.6.1.1.1 Source de transmission mono-énergétique

Lors d'une acquisition de transmission avec une source de photons mono-énergétiques ($E = E_0$), les projections des données acquises (sinogrammes) seront données par la transformée de Radon :

$$p(u, \Phi) = \ln \left(\frac{I_0}{I(u, \Phi)} \right) = \int_{-\infty}^{+\infty} \mu(x, y, E_0) dv \quad (II.39)$$

La carte d'atténuation $\mu(x, y)$ est donc estimée par reconstruction tomographique. La méthode la plus fréquemment utilisée est la méthode FBP [Kak et Slaney 1988].

Des algorithmes de reconstruction itératifs sont parfois utilisés et ont le potentiel d'améliorer le rapport signal sur bruit de l'image reconstruite [Ollinger et Fessler 1997, Leahy et Qi 2000]. Ces méthodes modélisent les statistiques poissonniennes, le rayonnement diffusé et la réponse géométrique du détecteur.

II.6.1.1.2 Source de transmission multi-énergétique

Dans le cas d'une source de transmission multi-énergétique telle que le scanner tomodynamométrique (TDM), la géométrie d'acquisition des données est semblable à celle des sources mono-énergétiques. En revanche, la reconstruction d'images devient beaucoup plus ardue à cause du durcissement des faisceaux de rayons X, dû à l'absorption différentielle des photons de basse énergie quand le faisceau traverse l'objet. Le durcissement du faisceau engendre des images de transmission dans lesquelles la valeur du coefficient d'atténuation reconstruit d'un tissu dépend de la localisation chez le patient et varie aussi d'un patient à un autre. Une méthode de correction, posée en 1978 [Joseph et Spital 1978], permet de corriger de cet effet et est toujours appliquée sur les scanners TDM actuels. Par contre, ce processus de correction ne fournit pas un calibrage absolu des coefficients d'atténuation reconstruits. Les coefficients d'atténuation sont alors mesurés en unités Hounsfield (UH) avec H définie par :

$$H(x, y) = 1000 \left(\frac{\mu(x, y)}{\mu_{eau}} - 1 \right) \quad (II.40)$$

Dans cette échelle, l'air a une valeur $H = -1000$, l'eau a une valeur $H = 0$ et les tissus plus denses que l'eau ont une valeur $H > 0$. L'os compact, par exemple, a une valeur qui varie entre 1000 et 2000 tandis que les tissus adipeux ont des valeurs de l'ordre de -100.

II.6.1.2 La correction d'atténuation sur les projections acquises

La transformée de Radon explicitée dans l'équation II.2 ne tient compte d'aucun effet physique. Si l'on veut considérer l'effet de l'atténuation sur les projections, on doit écrire la transformée de Radon atténuée [Tretiak et al 1980, Gullberg et al 1986] :

$$p(u, \Phi) = \left[\exp \left(- \int_{-\infty}^{+\infty} \mu(x, y) dv \right) \right] \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) dv \quad (II.41)$$

Le terme exponentiel de l'équation II.41 représente l'atténuation le long de la LDR de distance radiale u et d'angle Φ par rapport au repère des détecteurs. La fonction $f(x,y)$ représente la distribution du radiotracer émetteur de positons dans l'objet à imager (patient) (Figure II.18).

Dans le but de déterminer la fonction $f(x,y)$ à partir des données de projections $p(u,\Phi)$, la forme de l'équation II.41 peut être simplifiée en exprimant l'inverse du terme exponentiel comme étant le facteur de correction d'atténuation .

$$a(u, \Phi) = \exp \left(\int_{-\infty}^{+\infty} \mu(x, y) dv \right) \quad (II.42)$$

Ce facteur représente l'inverse de l'atténuation des deux photons le long de la LDR de distance radiale u et d'angle Φ .

Les projections corrigées de l'atténuation sont alors données par l'équation II.43.

$$p_{CA}(u, \Phi) = a(u, \Phi) \cdot p(u, \Phi) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) dv \quad (II.43)$$

Ces projections peuvent être utilisées similairement aux projections $p(u,\Phi)$ en reconstruction d'images analytiques ou algébriques.

II.6.1.3 La correction d'atténuation pendant la reconstruction itérative

Cette approche consiste à reconstruire directement les projections $p(u,\Phi)$ avec une méthode itérative où les facteurs de correction d'atténuation sont utilisés comme étant des pondérations à la matrice de probabilité. Un exemple de cette approche est la méthode OSEM pondérée : AWOSEM (Attenuation-Weighted OSEM) [Comtat et al 1998] qui a été implémentée dans plusieurs TEP commerciaux.

Une autre manière de corriger l'atténuation durant la reconstruction consiste à modéliser ce facteur dans la matrice de probabilité par simulations Monte-Carlo. Le temps phénoménal nécessaire à la création de la matrice de probabilité rend cette méthode inapplicable pour le moment.

II.6.1.4 Détermination des facteurs de correction d'atténuation

D'après les équations II.42 et II.43, les facteurs de correction d'atténuation $a(u,\Phi)$ doivent dériver des données de transmission, pour corriger les données TEP.

Si l'objet est homogène et a une géométrie simple, les facteurs de correction d'atténuation peuvent être calculés en admettant un modèle a priori de la géométrie de l'objet et de ses coefficients d'atténuation. Cette méthode évite la nécessité d'acquérir des données de transmission, et en pratique elle est utilisable en reconstruction des images du cerveau. Dans ce cas, on considère que le coefficient d'atténuation $\mu(x, y)$ est constant et que $\mu(x, y) = \mu_{eau} = 0,096 \text{ cm}^{-1}$ à 511 keV. Les limites du crâne peuvent être estimées à l'aide d'un seuillage des images d'émission TEP reconstruites sans correction d'atténuation.

Le facteur de correction d'atténuation $a(u, \Phi)$ est alors donné par :

$$a(u, \Phi) = \exp(\mu \cdot l(u, \Phi)) \quad (II.44)$$

Où $l(u, \Phi)$ est la longueur du segment défini comme étant l'intersection entre l'objet (le cerveau) avec la LDR indexée par (u, Φ) .

Cependant, cette approche introduit des biais et n'est pas valable dans le cas d'un objet hétérogène tel que le thorax. Dans ce cas, les mesures de transmission deviennent primordiales pour la correction d'atténuation.

La distribution des coefficients d'atténuation dans l'objet peut être calculée en utilisant les données de transmission qui sont mesurées à l'aide des sources de positons, des sources de rayons γ ou bien avec des sources de rayons X.

II.6.1.4.1 Les sources émettrices de positons

La source $\text{Ge}^{68}/\text{Ga}^{68}$ est la principale source de transmission émettrice de positons utilisée en TEP [Bailey 1998]. Dans ce cas, les données de transmission requises pour calculer la carte d'atténuation sont mesurées en mode coïncidence.

L'avantage de cette méthode est que les coefficients d'atténuation sont calculés directement pour une énergie photonique de 511 keV, et donc aucune mise en échelle n'est nécessaire. En revanche, en mode coïncidence, la proximité entre la source et les détecteurs engendre une augmentation remarquable du temps mort au niveau du système TEP. Pour les systèmes hybrides 2D/3D, on effectue l'acquisition de transmission en mode 2D tandis que pour les systèmes TEP fonctionnant seulement en mode 3D [Bendriem et Townsend 1998], les hauts taux de comptages paralysent le système et augmentent considérablement le taux de coïncidences fortuites. Ceci peut engendrer une propagation de bruit dans l'image reconstruite (Equation II.31). Cependant, une méthode est utilisée dans le cas d'une source de positons,

appelée *méthode des trois points* (*Triple point method en anglais*), permet de rejeter les événements diffusés et fortuits tout en choisissant seulement les LDR en intersection avec la source dont l'emplacement est bien connu [Jones et al 1995].

Lors de l'acquisition des données en mode 3D, la carte d'atténuation volumique $\mu(x, y, z)$ est reconstruite et les facteurs nécessaires de correction de l'atténuation sont calculés le long des LDR y compris ceux qui n'ont pas été mesurés, en utilisant l'extension 3D de l'équation II.40 [Kinahan et al 1998, Bendriem et Townsend 1998].

Le bruit statistique engendré par la source peut être atténué en appliquant un lissage simple aux données de transmission. Par contre, cette approche peut engendrer une augmentation significative du bruit dans l'image d'émission, si le type et le degré de lissage ne sont pas soigneusement ajustés. Les images d'atténuation reconstruites sont aussi segmentées en regroupant les données en trois catégories : poumons, tissus mous et os [Xu et al 1996]. Cependant, les méthodes de segmentation ont le risque de classifier mal un voxel du fait du bruit excessif, ce qui peut engendrer des erreurs dans l'image d'émission. D'autres moyens sont aussi utilisés pour réduire le bruit statistique et améliorer le rapport signal sur bruit des images de transmission : notamment la reconstruction itérative qui permet de modéliser soigneusement le bruit des photons [Erdogan et Fessler 1999].

II.6.1.4.2 Les sources de photons γ

Cette méthode consiste à placer une source externe émettrice de photons monoénergétique telle que le ^{137}Cs émetteur de photons de 662 keV et le ^{57}Co émetteur de photons de 122 keV (utilisé surtout pour la correction de transmission en TEP dédiée aux petits animaux) [Lehnert et al 2006].

Dans ce cas, l'acquisition monophotonique apporte une diminution considérable du bruit [de Kemp et Nahmias 1994, Karp et al 1995].

Cette approche est particulièrement utile pour les systèmes TEP fonctionnant en seul mode 3D, là où une source de positons induit un bruit excessif dans les données de transmission.

Par contre, les coefficients d'atténuation ne sont malheureusement pas mesurés à une énergie de 511 keV, mais à l'énergie des photons de la source de transmission. Pour cela, il faut appliquer aux images de transmission une segmentation [Smith et al 1997] ainsi qu'une mise à l'échelle de 511 keV [Watson et al 1999]. Un autre inconvénient de cette approche est le nombre de photons diffusés qu'on ne peut pas corriger avec la méthode des trois points.

II.6.1.4.3 Les sources de rayons X

Cette méthode de correction d'atténuation devient de plus en plus utilisée en TEP, surtout avec les systèmes TEP-TDM qui ont envahi le marché ces dernières années. Elle consiste à déduire la carte d'atténuation de l'objet à 511 keV à partir des images TDM [Kinahan et al 1998].

En plus de l'utilité des images TDM pour le repérage anatomique chez les patients, grâce à la fusion des images TEP et TDM, et de la haute résolution de ces images, cette approche apporte plusieurs avantages par rapport aux deux autres méthodes évoquées plus haut ; nous en citons quelques uns :

1. Tout d'abord, les images TDM ont un bruit statistique négligeable par rapport aux deux autres méthodes. En particulier, l'énergie basse des rayons X permet d'acquérir des images de transmission de très bonne qualité pour les petits animaux, contrairement aux autres types de rayonnement qui engendrent un bruit statistique important à cause de la limitation des informations de transmission.
2. En second lieu, l'acquisition TDM est beaucoup plus rapide qu'avec des sources radioactives.
3. Le haut débit des rayons X lors de l'acquisition TDM permet de négliger les photons de contamination émis par le patient injecté avec un produit émetteur de positons.
4. L'acquisition des images TDM se fait avec un matériel indépendant du module TEP, ce qui permet de moins paralyser le système et de ne plus avoir recours à des sources radioactives qui induisent souvent des problèmes de radioprotection.

Lors de l'utilisation des images TDM pour la correction d'atténuation des images d'émission TEP, les coefficients d'atténuation calculés avec les rayons X doivent être ajustés aux valeurs appropriées à 511 keV. Une fois la carte d'atténuation $\mu(x, y, z)$ correspondant à la bonne énergie est obtenue, le facteur de correction d'atténuation, $a(u, \Phi)$, est calculé mathématiquement en intégrant $\mu(x, y, z)$ le long des LDR de l'acquisition d'émission.

En revanche, cette méthode de correction présente un risque de biais et d'artéfacts dû à la mise à l'échelle de la carte d'atténuation.

Notons que la résolution spatiale des images TDM, de haute définition, est intentionnellement dégradée dans le but de réduire les artéfacts durant la correction de l'atténuation [Kinahan et al 1998].

La comparaison des trois concepts de correction de l'atténuation en TEP est présentée dans le tableau II.2.

Source	Positons	Rayons γ	Rayons X
Energie des photons (keV)	511	122 (^{57}Co) / 662 (^{137}Cs)	20 - 140
Durée de l'acquisition (min)	15 – 30	5 - 10	1 - 5
Bruit de transmission	Très élevé	Elevé	négligeable
Biais / artéfacts	Bas	Moyen	Elevé

Tableau II.2 : Comparaison des trois méthodes de transmission utilisées pour la correction d'atténuation en TEP. Les rayons X sont multi-énergétiques, on note ici leur énergie effective variant entre 20 keV chez les souris jusqu'à 90 keV chez les grands patients. De même, la durée d'acquisition, pour un examen TDM standard, varie entre 1 min chez l'homme à 5 min chez les souris.

Une comparaison chez la souris des images de transmission utilisant une source de positons et une source de rayons X est montrée dans la figure II.19 :

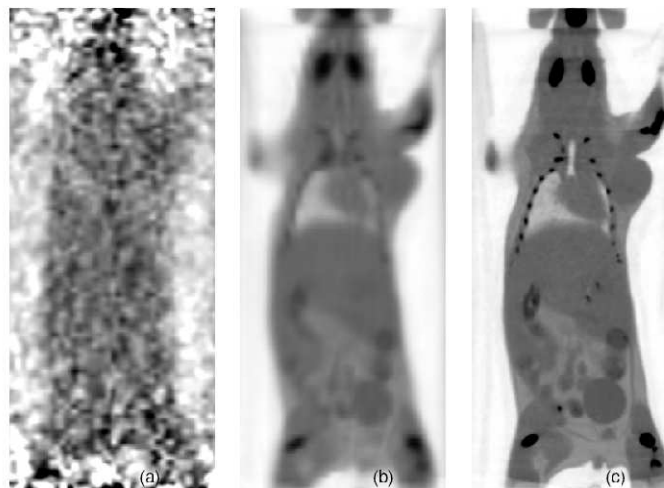


Figure II.19 : Images de transmission coronales au niveau du cœur de la souris. (a) transmission par source de positons, (b) image de transmission segmentée utilisant une source rayons X et (c) l'image de transmission originale avec la même source de rayons X. [Chow et al 2005].

II.6.1.5 La méthodologie de correction d'atténuation avec des rayons X

Les images TDM reconstruites sont traduites en unités Hounsfield. Pour pouvoir calculer les cartes de transmission à 511 keV, il existe 3 méthodes de conversion : la segmentation, la mise en échelle et l'acquisition TDM avec deux énergies.

II.6.1.5.1 La segmentation

Les méthodes de segmentation permettent de séparer les images TDM en des régions correspondant à différents types de tissus (tissus mous, poumon, os). Les valeurs des images

TDM pour chaque type de tissu sont alors remplacées par les coefficients d'atténuation appropriés à l'énergie de photons de 511 keV. Cette méthode n'est pas très précise car certains tissus ont des densités variables, et donc ne peuvent pas être exactement représentées par une valeur constante segmentée. Dans des régions pulmonaires, par exemple, la densité du tissu varie de plus de 30% [Robinson et Kreel 1979].

II.6.1.5.2 La mise en échelle

En général, les valeurs Hounsfield des images TDM sont liées aux coefficients d'atténuation des tissus correspondants par une relation presque linéaire. Donc, il suffit de transformer ces coefficients d'atténuation de l'énergie représentative du spectre en énergie du scanner TDM, appelé "*énergie effective*", à leurs valeurs correspondant à l'énergie de 511 keV en utilisant la relation II.45.

$$\mu_{511\text{ keV}}(\text{tissu}) = \mu_{\text{Eff}}(\text{tissu}) \frac{\mu_{511\text{ keV}}(\text{eau})}{\mu_{\text{Eff}}(\text{eau})} \quad (\text{II.45})$$

Certaines études de simulation Monte-Carlo ont confirmé la linéarité de la mise à l'échelle des coefficients d'atténuation à partir des images TDM à l'énergie 140 keV utilisée en TEMP (Tomographie par Emission MonoPhotonique) [LaCroix et al 1994] pour les tissus de basse masse atomique (air, eau et tissus mous). Cependant, pour l'os, cette linéarité n'est plus valable en raison de la domination de l'effet photoélectrique lors des interactions des photons de basses énergies (Figure II.20). En d'autres termes, des facteurs d'échelle différents sont nécessaires pour l'os et pour les tissus mous, pour transformer des images TDM en cartes d'atténuation à l'énergie d'émission de 511 keV.

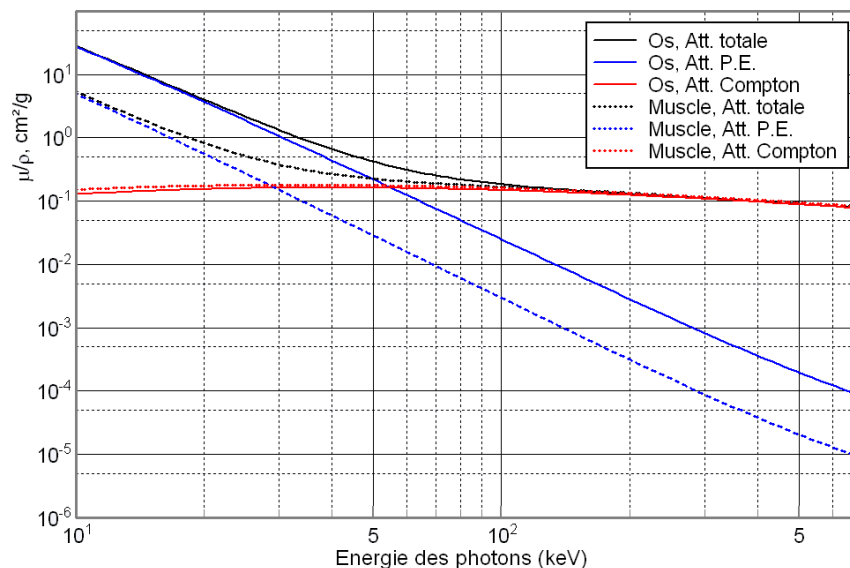


Figure II.20 : Coefficients d'atténuation massique ainsi que les composants photoélectriques et Compton de l'os et du muscle pour les photons entre 10 et 1000 keV [Hubbell 1969].

Une approche peut être utilisée pour corriger la mise en échelle des tissus de Z moyen élevé (os). Cette méthode consiste à diviser les images TDM en deux parties : une partie où $-1000 < H < 0$ qui représente les régions contenant des poumons et des tissus mous ; la deuxième partie où $H > 0$ qui contient des tissus mous et des os.

Cette méthode, appelée *méthode bilinéaire*, consiste à appliquer des facteurs d'échelles différents pour ces deux parties pour calculer les coefficients d'atténuation linéiques à partir des images TDM [Blankespoor et al 1996, Burger et al 2002, Bai et al 2002].

Une deuxième approche permet aussi de convertir les images TDM en cartes d'atténuation. Appelée *méthode hybride*, consiste à utiliser les deux méthodes de segmentation et de la mise en échelle. En effet, elle consiste à appliquer à l'image TDM un seuil d'ordre de 300 UH pour séparer les tissus mous et les poumons des os, afin de mettre en œuvre une mise en échelle de chaque composante. Cette méthode est motivée par le fait que le rapport des coefficients d'atténuation massiques de tous les matériaux, pour des énergies de 5 à 1000 keV est le même sauf pour l'os (Figure II.21).

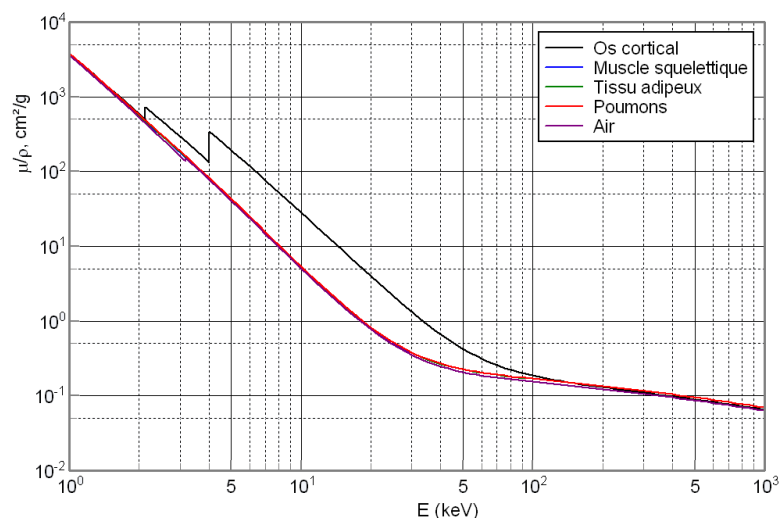


Figure II.21 : Coefficients d'atténuation massique pour différents matériaux [Hubbell 1969].

Un exemple de mise en échelle des images TDM utilisant les deux approches est montré dans la figure II.22. On remarque que la méthode dite hybride présente une discontinuité à 300 UH , contrairement à la méthode bilinéaire. Donc il se peut qu'un même tissu possède deux coefficients d'atténuation différents. Dans la pratique, les deux méthodes offrent des résultats satisfaisants pour les tissus biologiques tant qu'un produit de contraste de Z élevé ou un objet métallique ne sont pas présents. [Beyer et al 1999, Burger et al 2002, Charron et al 2000, Chow et al 2005].

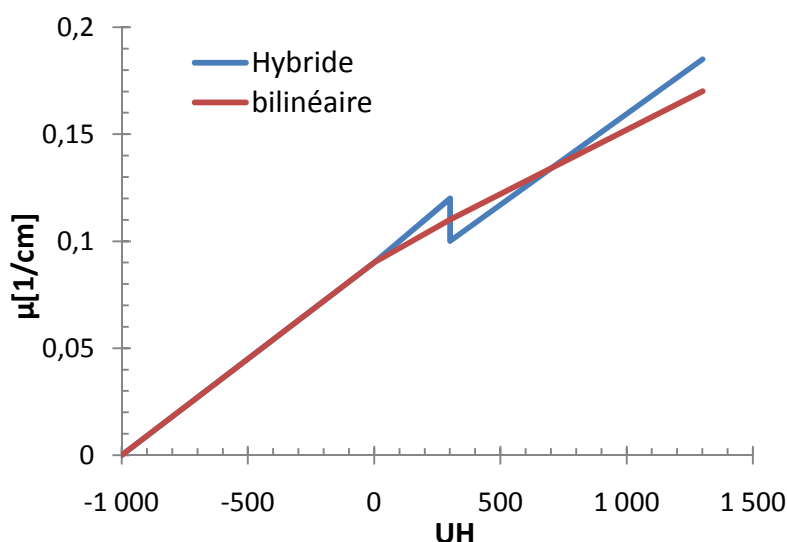


Figure II.22 : Conversion des unités Hounsfield en des coefficients d'atténuation linéiques à 511 keV. Notons qu'il y a un changement de pente de la méthode bilinéaire à 0 UH et une discontinuité de la méthode hybride à 300 UH.

II.6.1.5.3 L'acquisition TDM avec deux énergies

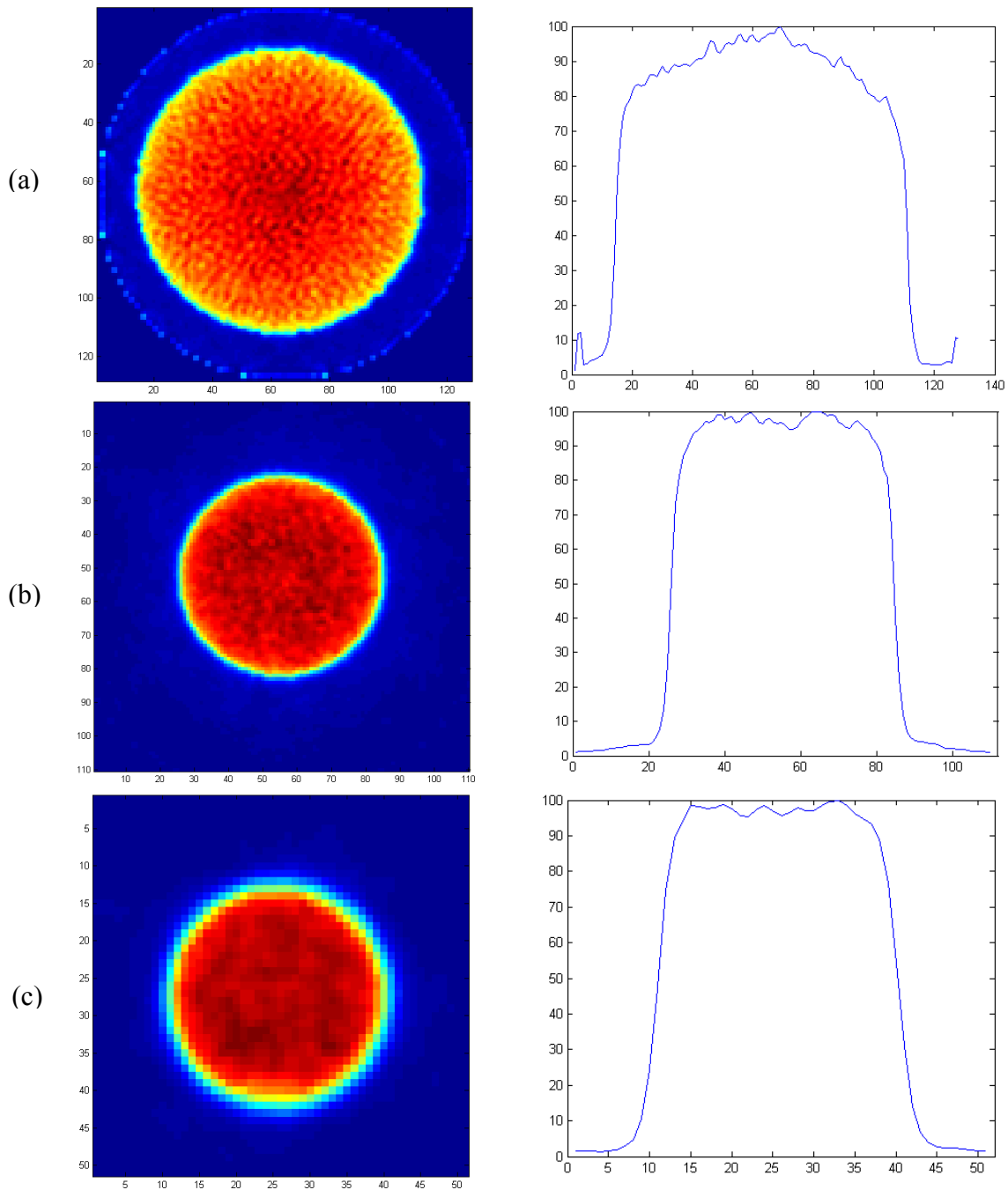
Une autre solution précise, pour le problème de conversion des valeurs en unités Hounsfield à des coefficients d'atténuation linéiques à 511 keV, peut être obtenue en réalisant deux ou plusieurs acquisitions TDM avec différents spectres en énergie [Alvarez et Macovski 1976]. Cette méthode est basée sur le fait que le coefficient d'atténuation est la somme des deux composantes d'absorption par effet Compton et par effet photoélectrique. Si on peut déterminer la fraction de chacun de ces composantes, on pourrait les mettre en échelle séparément à n'importe quelle énergie puis les additionner pour obtenir le coefficient d'atténuation total.

En revanche, cette méthode consiste à calculer la carte d'atténuation en effectuant une soustraction des deux images TDM acquises avec les différents spectres en énergie, ce qui peut engendrer une augmentation du bruit dans l'image résultante et une diminution du rapport signal sur bruit par rapport aux deux autres méthodes.

II.6.2 Les coïncidences diffusées

Contrairement à l'atténuation dont l'expression analytique est connue exactement, la diffusion est un phénomène incohérent difficile à exprimer analytiquement. L'amplitude et la forme de la fonction de réponse du diffusé dépend de la localisation de la source dans l'objet et est généralement asymétrique et variable dans l'espace [Frey et Tsui 1990]. La fraction des coïncidences diffusées en TEP 3D varie de 8 % chez les souris à plus de 50 % chez l'homme.

Ce phénomène introduit un flou dans les images reconstruites ainsi qu'une diminution du contraste et un biais quantitatif avec une activité en dehors de l'objet (Figure II.23).



Figures II.23 : Images reconstruites de fantômes uniformes remplis de sources radioactives de ^{18}F de a) 20 cm, b) 6 cm et c) 3 cm de diamètre et corrigées de l'atténuation et des coïncidences fortuites. A droite, nous présentons les profils d'activité passant par le milieu des fantômes.

Les méthodes de correction de diffusion en TEP sont divisées en trois catégories :

1. L'estimation du diffusé à partir des événements détectés dans différentes fenêtres en énergie ; on cite la méthode de la double fenêtre en énergie et l'estimation des coïncidences vraies.

2. Ajustement de la distribution spatiale des photons diffusés à partir des mesures. Les méthodes les plus utilisées sont la méthode de convolution et celle par ajustement des événements diffusés à partir des événements détectés à l'extérieur de l'objet.
3. Estimation du diffusé par calcul direct de sa contribution avec des simulations analytiques et Monte-Carlo.

Dans la suite, nous décrivons succinctement ces méthodes de correction en TEP.

II.6.2.1 L'estimation du diffusé à partir des événements détectés dans différentes fenêtres en énergie

Les techniques d'estimation des coïncidences diffusées par méthodes de double fenêtrage en énergie sont classées en deux groupes : le premier groupe consiste à estimer les coïncidences diffusées dans la fenêtre en énergie du photopic en tenant compte des coïncidences diffusées détectées dans une fenêtre d'énergie plus basse, appelée "*fenêtre Compton*". Le deuxième groupe réside dans l'estimation des coïncidences non-diffusées (coïncidences vraies) dans une fenêtre haute en énergie incluse dans la fenêtre du photopic.

II.6.2.1.1 Méthode de la double fenêtre en énergie

Cette méthode est basée sur l'hypothèse que la distribution spatiale des coïncidences diffusées de la fenêtre en énergie du photopic est la même que celle de la fenêtre Compton [Grootoink et al 1996].

Elle consiste à acquérir les coïncidences dans deux fenêtres en énergie distinctes (Figure II.24). Notons que la fenêtre Compton comporte des photons diffusés dans l'objet ainsi que des événements qui ont interagi avec le capot ou le blindage du tomographe avant d'être détectés ou bien ceux qui ont déposé une partie de leur énergie dans le détecteur avant de s'échapper.

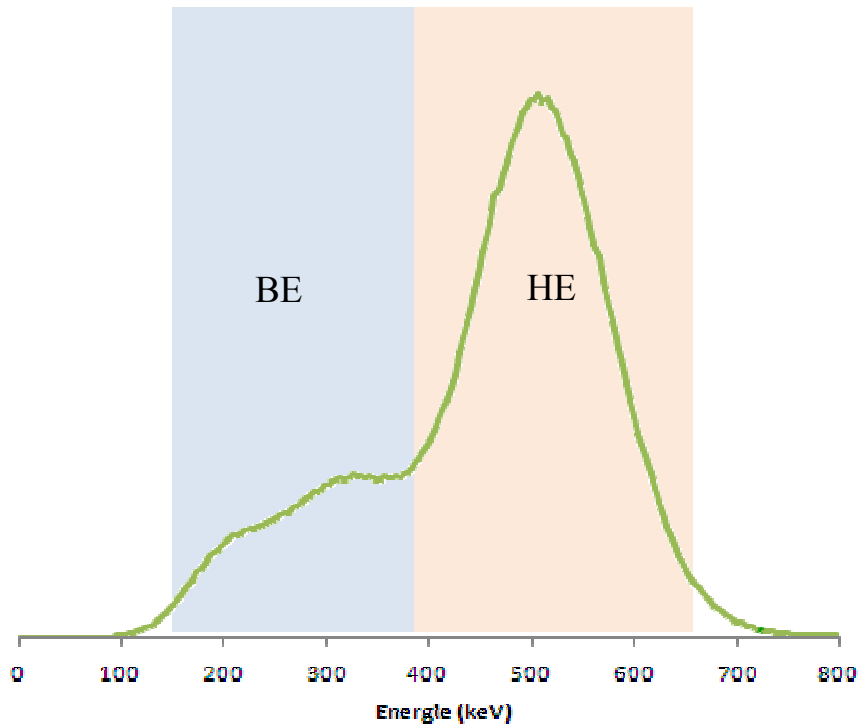


Figure II.24 : Acquisition des coïncidences dans deux fenêtres en énergie distinctes HE et BE.

Les événements dans la fenêtre de haute énergie (HE) et ceux de la basse énergie (BE) sont donnés par les équations II.46a et II.46b :

$$N_{HE} = N_{HE}^{diffusé} + N_{HE}^{non-diffusé} \quad (II.46a)$$

$$N_{BE} = N_{BE}^{diffusé} + N_{BE}^{non-diffusé} \quad (II.46b)$$

Les coïncidences diffusées dans la fenêtre HE sont alors calculées en utilisant le rapport des coïncidences diffusées $R_{diffusé}$ et celui des coïncidences non-diffusées $R_{non-diffusé}$:

$$R_{diffusé} = N_{BE}^{diffusé} / N_{HE}^{diffusé} \quad (II.47a)$$

$$R_{non-diffusé} = N_{BE}^{non-diffusé} / N_{HE}^{non-diffusé} \quad (II.47b)$$

Ces deux rapports sont calculés en mesurant le nombre de coups dans chacune des deux fenêtres avec une source linéaire placée dans l'air puis dans un milieu diffusant en supposant qu'ils restent constants.

Les coïncidences diffusées dans la fenêtre principale en énergie sont données par l'équation II.48 :

$$N_{HE}^{diffusé} = \left[\frac{1}{R_{diffusé} - R_{non-diffusé}} \cdot N_{BE} \right] - \left[\frac{R_{non-diffusé}}{R_{diffusé} - R_{non-diffusé}} \cdot N_{HE} \right] \quad (II.48)$$

La distribution des coïncidences diffusées estimées (sinogramme) est ensuite filtrée pour réduire les fluctuations statistiques puis soustraite de la distribution totale des coïncidences détectées dans la fenêtre HE :

$$N_{HE}^{non-diffusé} = N_{HE} - N_{HE}^{diffusé} \quad (II.49)$$

II.6.2.1.2 Estimation des coïncidences vraies

Dans la méthode des coïncidences vraies, les événements sont acquis dans deux fenêtres en énergie : la fenêtre standard du photopic et une fenêtre haute avec un seuil bas au dessus de 511 keV et de même seuil haut que la fenêtre standard (Figure II.25). Cette méthode est fondée sur des études de simulation Monte-Carlo qui montrent qu'à partir d'un certain seuil en énergie on ne détecte plus que des coïncidences non-diffusées dans la fenêtre en énergie [Thompson 1993]. Ainsi, les données dans la fenêtre haute en énergie sont considérées comme des coïncidences non-diffusées, sont normalisés par rapport aux coïncidences de la fenêtre large et sont soustraites de ces dernières pour estimer les coïncidences diffusées. Le sinogramme des coïncidences diffusées est ensuite lissé pour réduire le bruit avant d'être soustrait lui aussi du sinogramme original de la fenêtre large.

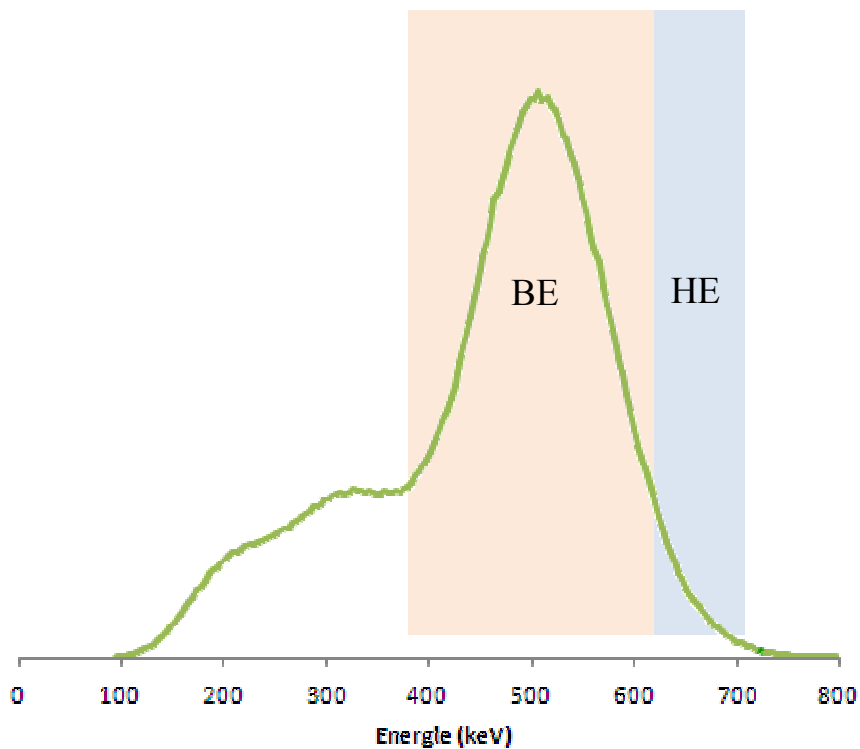


Figure II.25 : Acquisition des coïncidences dans deux fenêtres en énergie distinctes HE et BE. Les 2 fenêtres ont le même seuil haut en énergie alors que la fenêtre HE a un seuil bas de 620 keV tandis que le seuil bas de la deuxième fenêtre est de 380 keV.

L'approche spectrale est répandue grâce à sa simplicité, sa rapidité et sa prise en compte du diffusé émanant de l'extérieur du champ de vue, mais une calibration est nécessaire pour qu'on puisse l'appliquer en TEP.

II.6.2.2 Ajustement de la distribution spatiale des photons diffusés à partir des mesures

II.6.2.2.1 Correction du diffusé par convolution

Pour l'estimation du diffusé avec la méthode de convolution, deux paramètres sont demandés et peuvent être déterminés a priori : l'amplitude du diffusé, traduite par la fraction du diffusé k , et la relation spatiale du diffusé avec les données du photopic, donnée par la fonction du diffusé K . Ce modèle considère que les données acquises sont la somme d'un composant non-diffusé, d'un composant diffusé et d'un terme modélisant le bruit statistique des données [Beck et al 1969, Erhardt et al 1974].

$$g_o = g_v + g_d + \eta \quad (II.50)$$

Où g_o représente les données observées, g_v et g_d sont les composants non-diffusé et diffusé respectivement, et η traduit le terme du bruit.

Comme la seule quantité mesurable est g_o (qui inclut le diffusé), le problème réside donc dans l'estimation de g_d pour pouvoir déduire la valeur g_v .

Cette approche, appliquée en TEP 3D avant la reconstruction [Shao et al 1991, Bailey et al 1994, Wu et al 1994], considère que la convolution de la distribution du radionucléide avec une certaine fonction de diffusé, K , produit une estimation du diffusé g_d .

Fondé sur l'hypothèse que chaque point source d'émission dans l'objet agit indépendamment, le diffusé mesuré peut être lié à la distribution du non-diffusé dans l'objet par la relation de convolution :

$$\hat{g}_d = g_v \otimes K = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} g_v(x', y') \cdot K(x - x', y - y') dx' dy' \quad (II.51)$$

Comme la distribution du non-diffusé g_v est inconnue, on procède par itérations en considérant $g_v = g_o$ pour la première itération, et on répète le processus pour plusieurs itérations, jusqu'à la convergence des données :

$$\hat{g}_v = g_o - k(g_o \otimes K) \quad \text{pour } n = 1 \quad (II.52a)$$

$$\hat{g}_v^n = g_o - k(g_v^{n-1} \otimes K) \quad \text{pour } n > 1 \quad (\text{II.52b})$$

Où n est le nombre d'itérations.

II.6.2.2.2 Ajustement des événements diffusés à partir des événements détectés à l'extérieur de l'objet

En l'absence de coïncidences fortuites (à basse activité ou bien après soustraction), cette approche est basée sur l'hypothèse que tous les événements du sinogramme, mesurés en dehors de l'objet source, sont considérés comme événements diffusés et que la distribution des coïncidences diffusés est une fonction de basse fréquence et dépend peu de la distribution d'activité [Karp et al 1990, Cherry et al 1995].

Dans ce cadre, les différentes étapes de cette méthode consistent à :

1. filtrer les sinogrammes pour réduire l'influence du bruit ;
2. estimer la distribution des coïncidences diffusés à partir de l'activité enregistrée en dehors de l'objet, avec un ajustement par une fonction analytique simple (e.g., Gaussienne) dans les sinogrammes (Figure II.26) ;
3. soustraire la contribution du diffusé ainsi estimée.

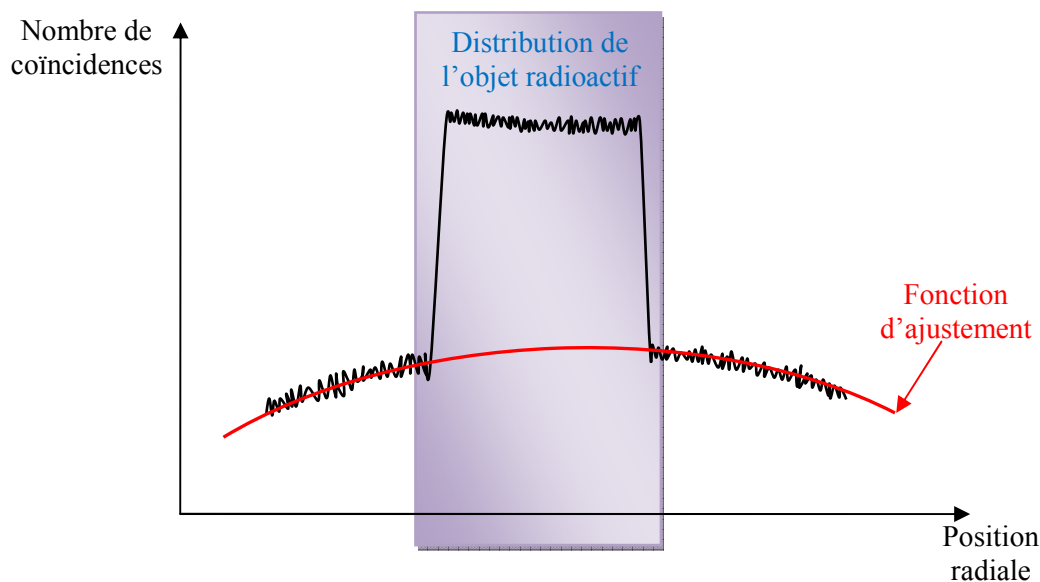


Figure II.23 : Ajustement du nombre des événements diffusés à partir du nombre des événements détectés à l'extérieur de l'objet modélisé par une Gaussienne.

La précision de cette méthode repose sur le choix de différents paramètres qui doivent être optimisés pour chaque système TEP et pour différentes distributions radioactives, tels que :

1. Les paramètres du filtre appliqué aux données de projections.
2. Les points de départ des queues (distribution sur les sinogrammes des coïncidences en dehors de l'objet). En général, ces points sont choisis à quelques pixels du bord de l'objet. Ce dernier étant estimé durant le calcul de la carte d'atténuation.
3. Le nombre de points dans chaque queue nécessaire à l'ajustement par la fonction analytique.

L'ajustement de la distribution spatiale des photons diffusés est une approche qui possède plusieurs avantages en termes de rapidité, d'implantation facile, de la soustraction des coïncidences diffusés provenant de l'extérieur du CDV du système, et du fait qu'aucune mesure supplémentaire n'est nécessaire pour pouvoir l'appliquer.

II.6.2.3 Calcul direct de la contribution du diffusé

Cette approche est basée sur les hypothèses que les distributions d'émission (images reconstruites sans correction de la diffusion) et les distributions d'atténuation (images reconstruites à partir des acquisitions en transmission) contiennent l'information nécessaire pour calculer exactement la distribution des événements pour lesquels un photon d'annihilation subit une interaction Compton simple. Cette méthode considère aussi que la majorité des photons diffusés effectuent une et une seule interaction Compton [Barney et al 1991, Goggin et Ollinger 1994].

Sa mise en œuvre consiste à reconstruire dans un premier temps l'image sans correction de diffusé. L'image résultante va alors servir à simuler les photons diffusés analytiquement (diffusé de premier ordre) [Barney et al 1991], ou bien par méthode de Monte-Carlo (diffusé multiple) [Goggin et al 1994], qui vont être soustraits des projections acquises. Les projections corrigées vont à leur tour être reconstruites et l'image résultante va de nouveau servir pour corriger le diffusé par simulation, et ainsi de suite. Ce processus va être répété pendant plusieurs itérations jusqu'à la convergence de l'image reconstruite.

L'avantage de cette approche réside dans la prise en compte des hétérogénéités dans les milieux atténuants mais elle ne modélise pas la diffusion émanant des sources extérieures au CDV.

II.6.3 La variation de réponse des détecteurs

La variation de réponse des détecteurs est, elle aussi, une source d'artéfacts et d'erreurs de quantification en TEP. Cet effet est lié à deux types de paramètres :

1. La variation de réponse intrinsèque : dans la pratique, les cristaux peuvent avoir des légères variations en dimensions, ce qui change la réponse de chacun d'eux, et donc pour un nombre égal de photons arrivant sur ces cristaux, on peut constater une variation d'intensité de photons détectés par chaque cristal. De même, la fraction de la lumière de scintillation arrivant sur les tubes photomultiplicateurs et l'épaisseur du cristal vue par les photons incidents, suivant l'angle d'incidence, peuvent aussi faire varier la réponse de détection de chaque cristal. Ce paramètre est variable avec le temps et dépend de plusieurs facteurs tels que la température du détecteur, la tension appliquée, etc.
2. La variation de réponse géométrique : contrairement à l'efficacité intrinsèque, l'efficacité géométrique ne varie pas et est généralement déterminée en usine une fois pour toutes. Elle dépend seulement des facteurs géométriques comme l'angle solide de détection, l'arrangement des détecteurs et le mode d'acquisition.

La correction de la variation de réponse des détecteurs s'effectue par la normalisation des projections (sinogrammes) qui permet aux couples de détecteurs recevant un flux de photons identiques (source radioactive irradiant les détecteurs sous le même angle solide) de détecter le même nombre de coïncidences.

En pratique, on effectue une acquisition avec une source radioactive homogène couvrant l'ensemble du CDV axial du tomographe. Cette source peut être un cylindre ou une source plane placé(e) au centre du CDV, ou alors une source linéaire en mouvement dans le CDV des détecteurs. Pour chaque couronne, tous les angles solides définis par un détecteur en coïncidence avec les détecteurs en vis-à-vis reçoivent approximativement le même nombre de photons en coïncidence, et doivent donc enregistrer le même taux de coïncidences. Les facteurs correctifs, permettant d'obtenir un taux de coïncidences homogène pour tous les détecteurs, sont ainsi extraits.

II.7 La quantification en TEP

II.7.1 Principe de la quantification

La quantification en TEP consiste à extraire, à partir d'une image, une mesure exacte ou relative de la concentration radioactive au sein d'un objet. En pratique, la connaissance précise de la quantité de traceur fixée par les différents organes doit permettre de fournir des indications quantitatives sur la fonction étudiée. Cela permet l'appréciation objective d'une anomalie par une valeur chiffrée, facilitant la caractérisation de celle-ci, et également pour le suivi de l'évolution métabolique de la lésion durant la thérapie.

Dans ce but, les différents phénomènes physiques décrits précédemment doivent être parfaitement corrigés afin d'obtenir une information réellement représentative de la distribution du traceur dans l'organisme. Une fois la normalisation et les corrections d'atténuation, de coïncidences diffusées et fortuites, de temps mort et de décroissance radioactive appliquées, les données mesurées sont reconstruites et l'intensité des voxels, après leur division par la durée de l'acquisition, s'exprime en coïncidences/voxel/seconde. On parle alors de *quantification relative*. Dans la pratique clinique, on se contente souvent de la quantification relative qui permet de comparer les concentrations radioactives des foyers de fixation au sein du patient exploré. L'inconvénient majeur de la quantification relative provient de la difficulté de comparer les résultats entre plusieurs individus.

L'obtention d'une quantification absolue, exprimée en Becquerel par unité de volume, requiert un étalonnage du tomographe, qui est généralement effectué au moyen de la mesure d'un objet-test de forme cylindrique dont la concentration radioactive est parfaitement connue. Les données mesurées sont corrigées de l'ensemble des phénomènes physiques et sont reconstruites en appliquant le même protocole que celui utilisé en routine clinique. En outre, étant donné un rapport d'embranchement pour la désintégration β^+ variable d'un radionucléide à un autre (voir paragraphe I.3.3), l'intensité des voxels de l'image doit être divisée par la valeur de ce rapport. Le facteur d'étalonnage (FE) de la caméra est alors déterminé en comparant le nombre de coïncidences/voxels/seconde dans l'image reconstruite du cylindre et la concentration radioactive (Bq/mL) connue. Le passage de la quantification relative à la quantification absolue, pour un examen, s'effectue par multiplication de l'intensité des voxels dans l'image reconstruite exprimée en coups/voxel/seconde par ce facteur d'étalonnage.

II.7.2 Quantification SUV

En pratique clinique, on utilise une normalisation de la concentration radioactive qui tient compte de l'activité injectée et de la morphologie du patient. Le calcul de la valeur de fixation normalisée, SUV (Standardized Uptake Value) [Keyes 1995] effectue une normalisation de ce type, basée sur le rapport entre la fixation du radionucléide et la dilution supposée homogène du radiopharmaceutique dans le volume du patient, selon la formule suivante :

$$SUV = \frac{\text{Image}[Bq/mL]}{\text{activité}_{\text{patient}} [Bq] / \text{volume}_{\text{patient}} [mL]} \quad (II.53)$$

Par simplification, le volume du patient est généralement assimilé à sa masse, en supposant une densité moyenne de 1 g/mL. Une valeur de SUV égale à 1 signifie que l'activité mesurée dans une région d'intérêt est identique à la dilution volumique uniforme de l'activité injectée au patient. Une valeur de 10 signifie que cette fixation est 10 fois supérieure à la dilution uniforme du traceur. L'hypothèse de dilution homogène dans le volume du patient (c'est-à-dire le volume équivaut au poids) est une des limites de la validité du SUV.

La mesure de la valeur SUV d'une lésion permet de disposer d'une information quantitative qui peut être utilisée pour comparer l'intensité de la fixation par rapport à une population de patients ou évaluer la réponse thérapeutique. Il est important de noter que ces comparaisons, pour être valides, doivent s'appuyer sur un protocole de réalisation des examens bien déterminé, qui garantit des conditions physiologiques analogues.

II.8 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons présenté la problématique de reconstruction en TEP ainsi que les différents algorithmes de reconstruction 2D et 3D utilisés, tels que les méthodes FBP, MLEM, OSEM, RAMLA. Egalement, les effets des phénomènes physiques dégradant l'image, tels que l'atténuation, la diffusion et la variabilité de la réponse du détecteur ont été discutés ainsi que leurs impacts sur les images TEP dans différentes espèces (homme, rat et souris). Ensuite, les diverses méthodes de correction utilisées en combinaison avec ces différents algorithmes ont été abordées, en insistant sur les hypothèses sur lesquelles elles reposent et qui permettent d'optimiser la quantification des images.

La résolution spatiale des images est l'une des principales limitations de la TEP. Comme on l'avait décrit dans le premier chapitre, la portée du positon, l'acolinéarité des photons γ émis, la profondeur d'interaction et la diffusion des photons dans le cristal sont les principaux facteurs qui dégradent la réponse spatiale de l'image en TEP. Les méthodes de reconstruction

analytiques ne tiennent pas compte de ces effets physiques qui entraînent des artéfacts ainsi qu'une dégradation rapide des images en dehors de l'axe du tomographe ce qui les rend moins efficaces pour les utilisations de routine.

Les méthodes statistiques permettent d'inclure directement dans la matrice de probabilité les corrections de ces phénomènes physiques et d'atteindre une meilleure qualité d'images reconstruites, à l'aide de méthodes de correction de plus en plus complexes. Néanmoins, les méthodes actuelles de calcul de la matrice de probabilité ne sont pas parfaitement exactes et ne compensent pas tous les effets physiques.

Une méthode très séduisante repose sur le calcul de la matrice de probabilité de détection par simulation Monte-Carlo : pour chaque point du milieu émetteur, la simulation donne accès aux contributions de l'activité en ce point aux différentes projections, donc aux coefficients de l'opérateur projection/rétroprojection, qui est ensuite intégré dans un algorithme de type MLEM pour la reconstruction. Cette approche, utilisée la première fois en 1988 [Veklov et al 1988], doit permettre théoriquement de compenser les effets physiques puisqu'ils sont tous modélisés, et d'obtenir ainsi des images reconstruites correctes, ce qui la rend très prometteuse [Rafecas et al 2004]. Cependant, face aux problèmes de temps de calcul et de capacité de stockage énorme, cette méthode a été alors abandonnée sans que son impact, en terme de quantification des images, ait été évalué et comparé à d'autres méthodes de compensation. Les avancées technologiques informatiques actuelles laissent penser qu'il est possible de mieux surmonter ces obstacles et de pouvoir appliquer cette méthode en routine pour la TEP.

Dans ce but, durant ce travail de thèse, nous avons mis au point cette approche dans la reconstruction 3D, afin d'optimiser la qualité des images reconstruites et d'aboutir à une meilleure quantification.

La modélisation de la matrice de probabilité de détection a été effectuée avec la plate-forme de simulation Monte-Carlo dédiée à l'imagerie nucléaire, GATE. Les caractéristiques de GATE seront présentées dans le chapitre suivant. Nous aborderons ensuite, dans le chapitre IV la validation de cette plate-forme pour le MosaicTM de Philips, tomographe TEP dédié au petit animal. Enfin, le calcul de la matrice de probabilité, ainsi que son implantation dans l'algorithme de reconstruction, seront détaillés dans le chapitre V, de même que les différentes géométries utilisées pour évaluer la qualité de cette approche.

CHAPITRE III

La simulation Monte-Carlo en TEP

Ce travail de thèse est fondé en grande partie sur la fiabilité des simulations Monte-Carlo mises en œuvre pour la modélisation de la matrice de probabilité nécessaire à la reconstruction itérative d'images sur la machine TEP MOSAICTM de Philips. Pour ce faire, nous avons choisi la plateforme de simulation générique GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission) [Jan et al 2004], basée sur le logiciel GEANT4 [Agostinelli et al 2003]. Plusieurs avantages qui nous ont incités à utiliser ce logiciel de simulation seront décrits par la suite.

Ce chapitre est consacré, dans un premier temps, à une présentation rapide des différents codes de simulation et de leurs spécificités, en particulier le programme GEANT 4. Ensuite, nous nous focalisons sur la description de la plateforme GATE, ainsi que sur l'architecture et les possibilités offertes par ce programme.

III.1 Principe de la simulation Monte-Carlo

La méthode de simulation Monte-Carlo est une approche statistique qui consiste à générer des nombres aléatoires, suivant des lois de probabilité, pour décrire des phénomènes physiques donnés. Le caractère aléatoire de ces méthodes est à l'origine de leur nom, connu depuis 1944, par analogie avec la roulette, génératrice de nombres aléatoires aux jeux de hasard dont la Principauté de Monaco était le centre à l'époque du projet Manhattan. Les premières utilisations des méthodes de Monte-Carlo comme outils de recherches proviennent du travail sur la bombe atomique pendant la deuxième guerre mondiale. Ce travail a comporté une

simulation directe des problèmes probabilistes impliquant la diffusion aléatoire de neutron en matière fissile. Vers 1948, Fermi, Metropolis et Ulam ont estimé les valeurs propres de l'équation de Schrödinger par des méthodes Monte-Carlo [Metropolis et Ulam 1949].

Ces techniques sont aujourd'hui utilisés dans de nombreux champs d'applications, qui peuvent avoir peu de facteurs en commun (physique, imagerie, météorologie, économie, etc). Elles impliquent la génération de nombres pseudo-aléatoires qui sont mis en forme selon certaines fonctions de densité de probabilité que l'on associe à un modèle. Ce dernier est souvent un système physique réel, mais peut être, par exemple, un système mathématique ou un monde imaginaire quelconque gouverné par des lois qu'il est possible d'exprimer en des termes discrets utilisables sur une machine de calcul. Il faut différencier ces méthodes de simulation statistiques des méthodes conventionnelles de discrétisation numérique qui sont dans la plupart des cas appliquées aux équations différentielles partielles décrivant le système. Dans beaucoup d'applications Monte-Carlo, le système est simulé directement et n'a donc pas besoin de telles équations. La seule véritable contrainte est que ce système puisse être décrit en termes de fonctions de densité de probabilité.

Le grand avantage de la méthode est sa simplicité. Elle permet, entre autres, de visualiser l'effet de différents paramètres, de donner ainsi des orientations qui auraient été a priori écartées et de trouver facilement des structures que l'on n'aurait pas pu aussi bien optimiser par les méthodes analytiques.

La méthode de Monte-Carlo est basée sur l'échantillonnage de fonctions de densité de probabilité par des tirages de nombres aléatoires. Par conséquent, pour simuler chaque étape d'un processus physique (génération d'une particule, interaction de la particule), plusieurs tirages de nombres aléatoires peuvent être nécessaires. La génération de nombres aléatoires constitue ainsi une étape cruciale dans les méthodes de Monte-Carlo.

III.2 Les codes utilisés en médecine nucléaire

En médecine nucléaire, cette méthode a été utilisée pour la première fois dans les années 1960 par ANGER pour simuler les réponses physiques de sa caméra de scintillation. Aujourd'hui, l'utilisation de ces codes est devenue incontournable pour la dosimétrie et l'imagerie, plus particulièrement en TEP. Les codes utilisés sont classés en deux catégories : les codes génériques et les codes spécifiques.

III.2.1 Les codes génériques

Les codes génériques simulant le transport des particules sont développés pour la physique de haute énergie ou pour la dosimétrie. Grâce à leur documentation assez répandue et au grand nombre de développeurs et d'utilisateurs, ces codes sont disponibles pour tous. Leurs inconvénients sont dus à la complexité de leur utilisation et au temps de calcul. Les quatre codes génériques les plus utilisés sont : GEANT (GEometry ANd Tracking), MCNP (Monte-Carlo N Particles), EGS (Electron Gamma Shower), PENELOPE et ITS (Integrated Tiger Series).

III.2.1.1 MCNP

Le code MCNP a été conçu par le laboratoire national de Los Alamos qui en est propriétaire. Il a été lancé lors du projet Manhattan, durant la seconde guerre mondiale, pour la simulation du fonctionnement des armes nucléaires. Utilisé initialement pour la simulation de processus nucléaires, comme la fission, il est tout aussi capable de simuler les interactions de particules tels les photons, les électrons ou les neutrons. Ses domaines d'application sont très vastes et variés, que ce soit dans la radioprotection, la dosimétrie, l'imagerie médicale, les calculs de réacteurs ou toute autre installation nucléaire [[site web MCNP](#)].

III.2.1.2 EGS

EGS a été créé en 1962 au SLAC (Stanford Linear Accelerator Center) pour simuler des cascades électromagnétiques de haute énergie (de quelques keV à plusieurs TeV) dans des géométries arbitraires. La version EGS4 de ce programme inclut un transport des électrons de basse énergie (jusqu'à 1 keV) amélioré, ainsi que la simulation de la diffusion Rayleigh. La dernière version, EGSnrc, contient aussi une multitude d'améliorations au niveau de la simulation du transport des particules chargées et des sections efficaces à basses énergies ainsi qu'au niveau de compatibilité du programme avec des nouveaux systèmes d'exploitation [[site web EGS](#), [site web EGSnrc](#)]

III.2.1.3 PENELOPE

Le code PENELOPE a été développé par Francesc Salvat, José M. Fernández-Varea, Eduardo Acosta et Josep Sempau. Il a été publié en 2001 par l'agence pour l'énergie nucléaire

(AEN). Ce programme Monte-Carlo a pour but de simuler l'électron et le transport du photon. Ce code a commencé à être très largement utilisé par des physiciens de rayonnement. Une nouvelle version du code, PENELOPE-2003, a été ensuite développée, contenant des améliorations au niveau algorithmique ainsi qu'au niveau des modèles physiques [[site web AEN](#)].

III.2.1.4 ITS

Le code ITS a été conçu pour la physique de haute énergie. Il est le résultat du couplage de codes de transport des électrons et des photons. ITS est une collection de programmes partageant la même librairie de codes sources qui peuvent résoudre des problèmes de transport complexes [Halbleib et al 1992].

III.2.1.5 GEANT

Le code GEANT a été conçu pour les expérimentations de physique de hautes énergies au CERN en 1974. La première version a été codée en Fortran. Elle a été utilisée pendant de très nombreuses années par la communauté des physiciens des hautes énergies à travers le monde, et n'a cessé d'être améliorée et déboguée grâce à l'interaction des utilisateurs avec les équipes de développement. Notons que la version GEANT 3 est actuellement considérée comme un standard en physique des hautes énergies et est largement utilisée en physique médicale [Michel et al 1991, Tsang et al 1995, Rogers and Gumplinger 1999]. Le développement de GEANT3 a cependant été gelé en 1993 car la structure même du code rendait complexe la modification ou l'ajout de nouveaux composants et ne répondait plus aux besoins des nouvelles expériences de physiques des particules et de physique nucléaire. Une nouvelle version du logiciel, GEANT4, basée sur les nouvelles technologies orientées objet et codée en C++, a été développée par la collaboration RD44 du CERN entre les années 1994 et 1998. La maintenance et l'amélioration de ce programme sont toujours conservées grâce à la collaboration GEANT 4 [Agostinelli et al 2003]. Cet outil sera abordé avec plus de détail dans un prochain paragraphe.

III.2.2 Les codes spécifiques

Ces codes ont été développés pour répondre aux besoins spécifiques de l'imagerie médicale nucléaire. Certains ne sont utilisés qu'en TEMP (SIMIND, SimSPECT et MCMATV),

d'autres seulement en TEP (PETSIM, Eidolon, PET-EGS, SORTEO et GePEToS) et un seul peut être utilisé à la fois pour des applications TEP et TEMP (SIMSET). Ces codes ne contiennent que la physique électromagnétique, et les électrons secondaires sont souvent considérés comme absorbés en leur point d'émission et ne sont donc pas suivis. De plus, seules des géométries prédéfinies de systèmes d'imagerie standard sont décrites. De par leur simplification, ils sont faciles à utiliser et sont également très rapides, en comparaison avec les codes génériques. Leurs points faibles résident dans le fait qu'ils sont développés au sein de petits groupes de recherche, ce qui rend leur évolution (débugage, amélioration) plus lente et leur maintenance et suivi sur le long terme incertains. Ils offrent également beaucoup moins de flexibilité dans la description de la géométrie et ne permettent pas de simuler des caméras possédant une géométrie originale.

III.3 Les domaines d'application des simulations Monte-Carlo en TEP

En imagerie TEP, les codes Monte-Carlo ont trouvé plusieurs applications. Leur utilisation devient de plus en plus répandue et nécessaire. On note quelques applications courantes dans ce domaine [Buvat et Castiglioni 2002] :

III.3.1 En instrumentation

Les performances des machines TEP sont fortement liées aux détecteurs utilisés et à leurs géométries [Michel et al 1991]. La simulation Monte-Carlo est un bon outil pour étudier l'impact de ces paramètres sur les performances du système tout entier. D'où l'idée de varier une ou plusieurs de leurs caractéristiques, comportant notamment celles des scintillateurs (pouvoir d'arrêt, rendement de luminescence, constante de temps, résolution en énergie, géométrie, etc.), puis d'étudier les performances de la machine en question en fonction de ces caractéristiques dans le but de son optimisation [DeVol et al 1993].

Les techniques Monte-Carlo ont été aussi utilisées pour étudier les effets des "septa" sur la résolution spatiale et sur l'efficacité [Michel et al 1991]. En comparant le rapport des événements de coïncidence et des événements simples, en configuration 2D et 3D, et en étudiant ces rapports en fonction de l'activité injectée, les performances en terme de taux de comptage d'une machine donnée peuvent être étudiées.

III.3.2 En reconstruction d'images

Les simulations Monte-Carlo se sont avérées utiles pour la validation et la comparaison des techniques de reconstruction d'images. A l'aide d'une simulation de géométrie bien connue, on peut obtenir une image de référence à laquelle les programmes de reconstruction d'images peuvent être comparés [Rogers et al 1990]. Comme on l'a vu dans le chapitre II, les simulations Monte-Carlo peuvent aussi être utilisées pour la création de la matrice de probabilité (projecteur) en reconstruction itérative.

III.3.3 Techniques de correction de l'atténuation et du diffusé

L'atténuation et la diffusion des photons gamma dans la matière qu'ils traversent avant d'être détectés limitent la précision dans la quantification de l'activité du point source et produit des artefacts réduisant le contraste de l'image.

L'atténuation et la diffusion dépendent de l'énergie des photons, des objets placés entre la source et les détecteurs ainsi que de la résolution en énergie de la caméra. Les codes Monte-Carlo sont des outils qui permettent de mesurer et de mettre au point des techniques de correction de la diffusion, puisque l'utilisateur a la capacité de connaître l'histoire de chaque photon [Lowry et Cooper 1987, Buvat et al 2002].

III.3.4 En dosimétrie

Les méthodes de Monte-Carlo jouent un rôle important dans le calcul de la dose absorbée, due à l'irradiation du patient, par exemple lors d'un examen TEP [Cross et al 1992].

III.4 Le programme de simulation Monte-Carlo GEANT4

GEANT4 est un outil de développement de simulations de type Monte-Carlo destinées aux interactions particules-matière. Il fait partie d'une nouvelle génération d'environnements de développement, basés sur une technologie orientée objet dont le langage de programmation est le C++. Celui-ci permet d'intégrer ou de modifier des modules plus aisément, sans perturber l'architecture de base du code, d'implémenter des modèles physiques de façon transparente et ouverte à l'utilisateur, et enfin de faciliter l'évolution et la maintenance du code, donc d'assurer sa pérennité.

En dehors des avantages connus et reconnus de l'utilisation des langages objet, une telle structure de développement permet de répondre aux exigences suivantes :

- plus grande transparence de la physique simulée et séparation du calcul des sections efficaces et des états finaux ;
- lisibilité des codes sources ;
- possibilité d'adjonction de modules sans perturber l'architecture de base du code ;
- pérennité accrue ;
- amélioration de la description des processus physiques.

Un effort important a été aussi consacré au module de définition des géométries du détecteur et des matériaux utilisés, et à l'écriture des algorithmes de simulation des processus physiques. GEANT4 inclut également un ensemble complet de modèles physiques décrivant le comportement de nombreuses particules dans la matière, sur une très large gamme d'énergies. Ces modèles ont été rassemblés à partir des données et de l'expertise acquises, pendant de nombreuses années, par les physiciens du monde entier, et bénéficient de l'expérience apportée par le développement de la version antérieure du logiciel, GEANT3.

En ce qui concerne la définition de la géométrie, les méthodes classiques d'imbrication de volumes les uns dans les autres sont aussi bien présentes. Pour les matériaux, l'idée est de définir les éléments par 3 paramètres : densité, masse molaire et numéro atomique. Puis, de définir les matériaux utilisés en suivant leur composition chimique en terme d'éléments. Enfin, concernant la physique dans GEANT4, l'ensemble des propriétés des particules figurant dans le PDG (Particle Data Group) sont décrites ainsi que tous leurs processus d'interaction de type hadronique et électromagnétique, en particulier les processus électromagnétiques de basse énergie. Ces processus qui sont l'effet photoélectrique, la diffusion Compton et Rayleigh, l'émission radiative de freinage (Bremsstrahlung), la diffusion multiple et la perte d'énergie par ionisation, s'appliquent aux photons et aux électrons interagissant dans des milieux avec une énergie incidente inférieure à 1 MeV.

Une des particularités de la collaboration GEANT4 est d'avoir insisté sur le développement d'algorithmes permettant un calcul fiable des sections efficaces et des états finaux des particules pour des interactions électromagnétiques dites de basse énergie, typiquement comprises entre quelques eV et une centaine de keV. Ceci implique que les données utilisées soient valables sur toute la plage d'énergie considérée et que l'échantillonnage entre 2 valeurs d'énergie soit suffisamment fin [Agostinelli et al 2003].

III.5 La plateforme de simulation GATE

III.5.1 Introduction

GATE est un code Monte-Carlo conçu pour la médecine nucléaire (TEP, TEMP, etc.) [Santin et al 2003, Jan et al 2004]. Il est basé sur la "boîte à outils" GEANT4 (processus physiques, modélisation des géométries, visualisation 3D, documentation, etc.) avec des extensions à la médecine nucléaire. Le grand avantage de GATE est sa facilité d'utilisation par n'importe quel utilisateur. Contrairement à GEANT4 et à d'autres programmes de simulation générale, qui nécessitent une programmation dans le langage du programme d'origine, l'utilisateur n'a pas besoin d'écrire son programme de simulation dans le langage du code mais a recours à un langage de type "macro" qui sera expliqué par la suite. Pour donner un ordre de grandeur du temps de calcul, une simulation en mode 3D d'un système de détection TEP corps entier nécessite une seconde pour mille événements. De plus, ce programme peut gérer le temps absolu qui s'écoule pendant une simulation. Cela permet de simuler la cinétique des traceurs, de prendre en compte le mouvement des sources et/ou du système pendant une simulation et de reconstruire des événements de coïncidence, ce qui est nécessaire dans le cas de simulation en TEP.

III.5.2 La structure de GATE

La plateforme GATE est composée de quelques centaines de classes écrites en C++ rassemblées en plusieurs couches autour des bibliothèques de GEANT4. Une couche principale de GATE, très proche du noyau GEANT4, comprend les classes de base qui définissent les mécanismes propres du programme, tels que la gestion du temps, de la géométrie, des sources et du traitement des événements de la simulation. Ceci inclut la construction, le positionnement, la réplique et le mouvement des volumes, ainsi que la prise en charge de la décroissance radioactive de sources multiples. Certaines classes de base sont directement dérivées de classes GEANT4 tandis que d'autres définissent des hiérarchies de nouvelles classes et des collaborations de classes. Une deuxième couche de GATE implémente les classes concrètes dérivées du noyau : ce sont, par exemple, les classes permettant la construction de volumes de forme spécifique (boîte, sphère) ou des opérations sur volumes (rotation, translation), ou bien des classes assurant la gestion des événements (la résolution en énergie, les coïncidences, le temps mort, etc.). Cette couche, destinée aux personnes expérimentées en langage C++, permet d'ajouter d'autres fonctions au programme de simulation, selon le besoin.

Enfin, la dernière couche de GATE est destinée aux utilisateurs de ce programme pour la construction d'une simulation. Cette interface doit être écrite en langage script, étendu à partir des classes de GEANT4. En effet, la définition de tous les paramètres de la simulation et le contrôle de cette dernière sont réalisés à l'aide de ces scripts ou grâce à l'exécution de macros. Cet atout permet aux utilisateurs de créer une simulation sans avoir recours à la programmation C++.

III.5.3 Les différentes étapes de simulation avec GATE

Plusieurs étapes sont nécessaires à la construction d'une simulation avec GATE. Elles sont partagées entre la construction des géométries, des sources (activité, géométrie, énergie, type, etc.), du mouvement (nature, vitesse, etc.), des processus physiques, de la durée d'acquisition et du type de fichiers de sortie.

III.5.3.1 La description des géométries

Pour créer un système dans GATE, il faut décomposer ce système et le décrire suivant une hiérarchie de volume partant d'un système global, appelé "*World*", qui se décompose en parties qui, à leur tour, seront décomposées aussi en morceaux et ainsi de suite si nécessaire, comme une construction de "poupées russes". Par exemple, pour créer un objet de Polyéthylène appelé "*Phantom*", cylindrique de 5 cm de diamètre et de 15 cm de long, on doit créer d'abord le système global "*World*", puis on introduit dedans un volume de type cylindrique dont on précise sa géométrie, la couleur, la position, le matériau, etc. La macro qui décrit un tel objet est écrite de la manière suivante :

- On définit les dimensions du système global "*World*" dans les trois directions de l'espace:
`/gate/world/geometry/setXLength 40. cm`
`/gate/world/geometry/setYLength 40. cm`
`/gate/world/geometry/setZLength 40. cm`
- On crée un objet appelé "*phantom*" dont le modèle est un cylindre de 25 mm de rayon externe et de 0 mm de rayon interne et de 150 mm de hauteur :
`/gate/world/daughters/name phantom`
`/gate/world/daughters/insert cylinder`
`/gate/phantom/geometry/setRmax 25 mm`
`/gate/phantom/geometry/setRmin 0 mm`
`/gate/phantom/geometry/setHeight 150 mm`
- On précise la position de cet objet dans l'espace selon les axes x, y et z respectivement :
`/gate/phantom/placement/setTranslation 10 10 20 mm`
- On détermine le matériau, la couleur et le remplissage de cet objet :


```
/gate/phantom/setMaterial Polyethylene  
/gate/phantom/vis/forceSolid  
/gate/phantom/vis/setColor blue
```

GATE contient une base de données comportant la définition d'un certain nombre de matériaux d'usage courant en imagerie nucléaire (eau, air, matière plastique, BGO, GSO, LSO, NaI (Tl), etc.) L'utilisateur peut aussi introduire facilement un nouveau matériau s'il connaît ses caractéristiques physiques et chimiques (éléments, densité, fraction massique de chaque élément chimique, etc.).

De même, on peut créer avec GATE des géométries beaucoup plus complexes en effectuant des rotations et des répétitions de l'objet selon un axe ou une courbe.

Un programme de visualisation en 3D, intégré à GATE, permet de visualiser les objets créés et de déboguer la simulation des erreurs potentielles lors de la création d'une géométrie donnée.

GATE permet aussi de définir des volumes paramétrés appelés "volumes voxellisés". Cette fonctionnalité permet de modéliser exactement des géométries complexes qu'on ne peut pas modéliser analytiquement. Ainsi, il est possible d'intégrer la morphologie exacte d'un patient dans une simulation GATE en intégrant sa carte de densité qu'on peut facilement obtenir à partir des images tomodensitométriques dans le but de définir les distributions d'activité et d'atténuation dans les simulations. Des options de visualisation sont aussi disponibles permettant de visualiser les voxels contenant différents matériaux.

III.5.3.2 Le générateur d'événements

GEANT4 offre une possibilité de gestion des sources radioactives grâce au module spécifique appelé "GSPM" (General Source Particle Module). Ce module permet aux utilisateurs de spécifier n'importe quel type de particule, ainsi que sa distribution, son angle d'émission, son énergie, etc. Dans le cas d'une simulation de plusieurs sources, chaque source peut être gérée indépendamment des autres. En revanche, cette possibilité nécessite beaucoup de temps de calcul. Pour certains radionucléides (^{11}C , ^{15}O , ^{18}F) émetteurs de positons, une méthode plus rapide a été installée par les développeurs de GATE. Elle consiste à tirer aléatoirement dans une distribution analytique représentant la répartition en énergie du β^+ émis lors de la décroissance du radionucléide. La thermalisation du β^+ est ensuite gérée par GEANT4 jusqu'à son annihilation avec un électron et les deux photons gamma sont ensuite générés tout en tenant compte de l'acolinéarité et de l'erreur en énergie des deux photons créés.

Deux photons gamma peuvent aussi être directement générés, sans avoir recours à la génération et à l'annihilation du positon. Ce type de générateur, appelé "*Backtoback*", encore plus rapide, consiste à émettre du point source deux photons gamma à 180° l'un de l'autre, sans simuler aucune décroissance radioactive.

L'insertion d'une nouvelle source dans la simulation se fait par une série de commandes. Plusieurs géométries dans lesquelles les particules pourraient être émises sont aussi disponibles. On peut ainsi émettre des particules dans une sphère, un cylindre, etc. On peut aussi restreindre les angles d'émission en vue de réduire la durée des simulations GATE, ce qui permet de définir une limite géométrique dans laquelle l'émission des particules a lieu. L'utilisateur pourrait, par exemple, imposer que l'émission n'ait lieu que dans un volume spécifique de la configuration qu'il simule. Cette option s'appelle "le confinement" et elle est importante dans le cas où les sources sont en mouvement pendant l'acquisition.

GATE permet aussi d'intégrer des sources voxellisées (et pas seulement un milieu atténuant voxellisé). Ceci se fait par lecture et insertion soit d'un fichier de type "ASCII", où chaque valeur du fichier est considérée comme une valeur d'activité, soit d'un fichier de type "interfile", où le niveau de gris des voxels est converti en valeur d'activité.

III.5.3.3 Les processus physiques et le suivi des particules

GATE permet de gérer tous les processus physiques électromagnétiques à travers les bibliothèques de GEANT4. Pour les photons, il s'agit de l'effet photoélectrique, de la diffusion Compton, de la matérialisation et de l'effet Rayleigh pour les modèles de basse énergie ; pour les électrons, il s'agit de l'ionisation et du rayonnement de freinage.

Il est possible d'activer et de désactiver ces processus, de sélectionner pour un processus donné un modèle parmi plusieurs ("standard" pour les énergies au-dessus de 10 keV, "low energy" pour les basses énergies entre 250 eV et 10 keV et "inactive" pour la désactivation du processus). Par défaut, les processus physiques "basse énergie" sont tous sélectionnés pour les photons, et les processus "standards" sont tous sélectionnés pour les électrons.

La production de particules secondaires, des coupures en énergie et en parcours peuvent être définies dans GATE pour les électrons, pour les rayons X et pour les électrons secondaires. Par exemple, en TEP, si l'on désire au contraire que la simulation soit rapide, les électrons secondaires ne sont pas suivis, et donc il faut spécifier des valeurs de coupure très grandes, de façon à ce qu'aucune particule secondaire ne soit générée (à titre d'exemple, la coupure en énergie et le parcours des électrons sont respectivement de l'ordre de 1 GeV et 1000 km),

tandis que les photons secondaires sont suivis jusqu'à ce que l'énergie qu'ils transportent soit inférieure à quelques keV.

Pour un suivi des particules très précis, par exemple en dosimétrie, il n'est pas indiqué de spécifier des coupures : toutes les particules secondaires sont alors produites et suivies, mais le temps de simulation est plus long que lorsqu'on utilise des coupures.

III.5.3.4 Le concept du temps dans GATE

La gestion du temps par le programme GATE est une de ses caractéristiques importantes dans les applications en médecine nucléaire. Dans la simulation, il est intéressant de pouvoir prendre en compte le mouvement d'une source (modélisation d'une respiration) ou le mouvement du détecteur seul ou aussi de la table (pratique courante en imagerie TEMP et TEP).

L'information en temps est prise en compte à trois niveaux :

1. Une expérience est définie par un temps de départ ("*time start*") et un temps d'arrivée ("*time stop*"). Une horloge virtuelle modélise le temps absolu s'écoulant pendant une expérience : si la caméra bouge par exemple, pendant ce temps, l'utilisateur déclarera alors deux états (2 "*runs*" ou "*time-slice*") correspondant chacun à deux positions de géométries différentes (l'une étant obtenue à partir de l'autre par rotation et/ou translation que l'utilisateur définit dans la construction de sa géométrie).
2. Le "*time-slice*" correspond à une position fixe de l'appareil. Cette étape de la simulation est appelée un "*run*". A chaque début de "*run*", la géométrie est initialisée suivant le mouvement que l'utilisateur aura donné.
3. Le temps propre des particules, comprenant leur temps de génération ("*decay time*") et leur temps de transport du point émetteur au point de détection ("*temps de vol*").

III.5.3.5 Le stockage des données de simulation

III.5.3.5.1 Les différents modèles de systèmes dans GATE

Lors d'une simulation avec GATE, si on voulait enregistrer l'historique de toutes les particules émises, il faudrait un espace disque gigantesque. Pour cela, les développeurs de GATE ont divisé les volumes en trois parties :

1. Les volumes considérés comme "*détecteurs sensibles*" ou "*crystalSD*" en langage macro de GATE : seul l'historique des particules qui interagissent dans ces volumes est gardé en mémoire.
2. Les volumes considérés comme "*fantômes sensibles*" ou "*phantomSD*" en langage script: dans l'historique des particules interagissant avec les "*cristaux sensibles*", on enregistre seulement les informations des interactions subies dans les volumes "*fantômes sensibles*".
3. Le reste des volumes : dans ces volumes, les particules interagissent normalement mais aucune information concernant les interactions n'est enregistrée.

Egalement, les développeurs de GATE ont conçu plusieurs systèmes-modèles de détecteurs permettant de faciliter la tâche de l'utilisateur pour la conception d'une machine. Ces modèles ont pour rôle, d'une part, de différencier chaque volume dans la géométrie et d'assigner à chacun une fonction bien précise, et, d'autre part, de donner aux volumes d'intérêt un identifiant qui permettra par la suite de retrouver les informations et de les discriminer.

Dans les versions actuelles de GATE, on distingue six modèles de systèmes, correspondant chacun à une application (ou à un système d'acquisition) bien précis :

- le modèle "*scanner*" est un modèle général pouvant être utilisé à la fois pour des applications en TEP ou en TEMP. Le détecteur du système créé avec ce modèle est construit à l'aide de cinq niveaux hiérarchiques.
- le modèle "*SPECThead*" est généralement utilisé pour décrire des applications en imagerie planaire ou SPECT. Ce modèle est constitué de deux niveaux hiérarchiques.
- le modèle "*cylindricalPET*" est utilisé pour les applications TEP en blocs de détecteurs, Ce modèle est composé de cinq niveaux hiérarchiques. Leur géométrie est obligatoirement en forme de boîte. Ce modèle permet aussi de créer des systèmes avec des cristaux *Phoswich*.
- le modèle "*CPET*" permet de modéliser les systèmes TEP ayant des cristaux continus et en formes cylindriques, tel que l'appareil CPET de Philips®. Il possède un seul niveau de volumes.
- le modèle "*ECAT*" est utilisé pour la modélisation des caméras TEP. Il est composé de deux niveaux hiérarchiques en forme de boîte.
- Le modèle "*PETscanner*" combine les deux modèles "*CPET*" et "*scanner*". Il est composé de cinq niveaux hiérarchiques dont quatre ont une forme cylindrique et un dernier en forme de

boîte. Ce modèle a été choisi et adapté pour la simulation du système TEP MOSAICTM de Philips®.

Le choix du modèle repose sur la géométrie du système à simuler et ses composants (bloc, cristaux, etc.), sur le type de cristal (Phoswich ou simple cristal), ainsi que sur le type de fichier de sortie.

III.5.3.5.2 Gestion des interactions et des évènements détectés

Les informations relatives aux interactions des photons (appelées "*hits*") ayant eu lieu dans les volumes sensibles ne sont pas directement exploitables à l'issue de la simulation, pour produire la réponse spatiale du détecteur ou bien sa résolution en énergie. En effet, une particule a pu produire plusieurs interactions dans un cristal alors que le dispositif expérimental n'enregistre qu'une seule interaction. Ceci est dû à la résolution en temps du système de détection qui limite la capacité de distinguer, d'une façon individuelle, les interactions relatives à une seule particule. Afin de reproduire la réponse qu'on aurait obtenu à la sortie d'un circuit réel de traitement électronique, il faut donc traiter les "*hits*" de façon à déterminer la véritable réponse du détecteur. Pour cela, une chaîne de traitement, le "*digitizer*", est disponible ; elle comporte plusieurs modules de numérisation et permet de déclarer les critères d'enregistrement des données dans un fichier de sortie.

III.5.3.5.2.1 Les "hits"

Lorsqu'une particule arrive au niveau des détecteurs en forme de blocs contenant des cristaux (détecteurs sensibles), elle peut subir différentes interactions (Compton, photoélectrique, Rayleigh, etc.). Toutes les données concernant ces points d'interaction sont regroupées, d'abord par volume individuel dans un fichier appelé "*Hits*". Lors d'un changement de volume individuel, GEANT4 considère ce saut de la particule comme un "*hit*" avec un dépôt d'énergie nul.

III.5.3.5.2.2 Les "pulses"

Les données stockées dans le fichier "*Hits*" passent par un processus qui supprime les "*hits*" de dépôt d'énergie nul. Le fichier résultant s'appelle "*Pulses*".

III.5.3.5.2.3 Le "Adder"

Le "Adder" a pour rôle de sommer le dépôt d'énergie des "Pulses" dans un cristal et de calculer la position du centre de gravité des positions de ces "Pulses" pondérés par leurs dépôts d'énergie suivant la formule (III.1) :

$$X_G = \frac{\sum_i X_i E_i}{\sum_i E_i}, Y_G = \frac{\sum_i Y_i E_i}{\sum_i E_i} \text{ et } Z_G = \frac{\sum_i Z_i E_i}{\sum_i E_i} \quad (III.1)$$

X_G , Y_G et Z_G représentent les coordonnées du centre de gravité de la scintillation dans le cristal.

X_i , Y_i et Z_i sont les coordonnées respectives des différents points d'interaction de la particule incidente dans le cristal, déposant chaque fois une énergie E_i .

Si par exemple un photon gamma pénètre dans un cristal, subit deux diffusions Compton, passe dans un cristal voisin et s'y arrête par effet photoélectrique, nous aurions dans ce cas quatre "Hits" au départ, puis trois "Pulses" et enfin deux Pulses après le "Adder". La figure III.1 illustre ce cas.

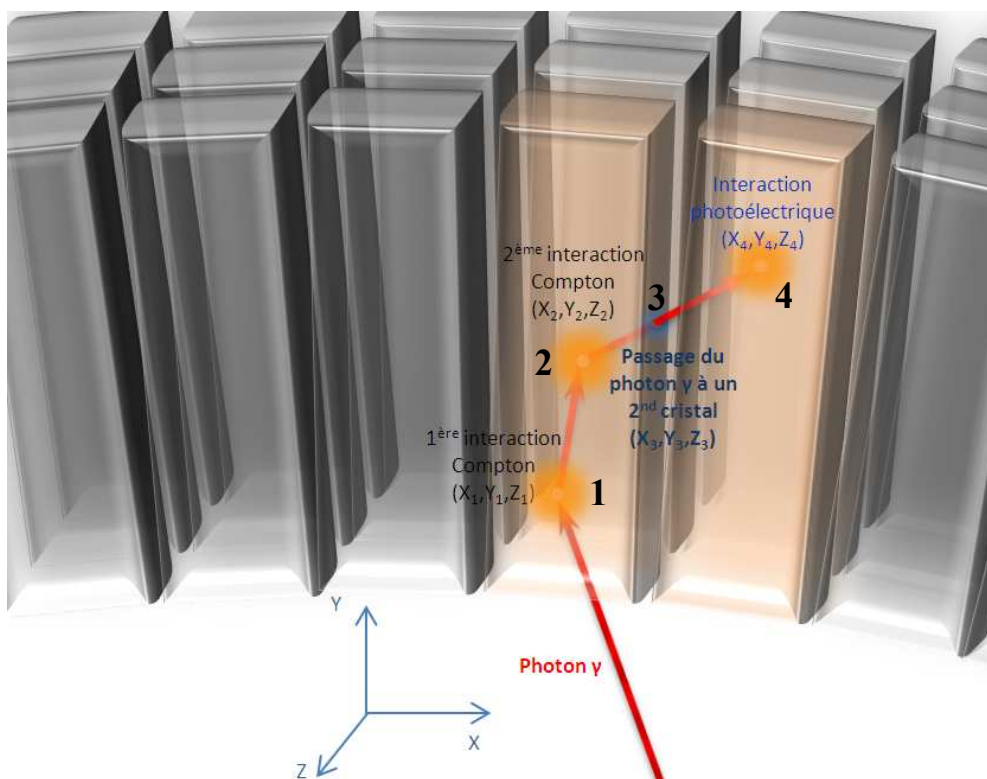


Figure III.1 : Comptage des "Hits", "Pulses" et "Pulses" après le "Adder" pour un photon interagissant dans un groupe de cristaux, subissant deux interactions Compton dans un cristal (1, 2), le traversant au point "3" et arrêté en "4" par une interaction photoélectrique dans un deuxième cristal.

III.5.3.5.2.4 Le "Readout"

A la sortie du "Adder", les données arrivent au "Readout" qui a pour rôle de sommer le dépôt d'énergie au niveau du volume que l'utilisateur définit dans la macro. Ce volume est en fait un groupement de volumes élémentaires déterminé par le niveau hiérarchique du système modèle utilisé. A titre d'exemple, dans le cas du système TEP MOSAIC™ de Philips®, le volume élémentaire est le cristal et le volume intéressé par le dépôt d'énergie est un groupe de cristaux correspondant radialement au sixième du détecteur de la caméra. Dans ce cas, le "Readout" stipule de sommer l'énergie dans un bloc (groupement de 64 cristaux). De même que pour le "Adder", la position du point d'interaction dans un bloc résulte du calcul du centre de gravité des différents points d'interactions de la particule incidente reconstruits dans un cristal issu du "Adder" suivant la relation (III.2).

$$X_G = \frac{\sum_i X_{Gi} E_{Gi}}{\sum_i E_{Gi}}, Y_G = \frac{\sum_i Y_{Gi} E_{Gi}}{\sum_i E_{Gi}} \text{ et } Z_G = \frac{\sum_i Z_{Gi} E_{Gi}}{\sum_i E_{Gi}} \quad (III.2)$$

Ici X_G , Y_G et Z_G représentent les coordonnées du centre de gravité de la scintillation dans le volume défini dans la macro.

X_{Gi} , Y_{Gi} et Z_{Gi} sont les coordonnées respectives des différents points d'interaction reconstruits issus du "Adder", pondérées chaque fois d'une énergie $E_{Gi} = \sum_i E_i$ décrite dans le paragraphe précédent.

III.5.3.5.2.5 La convolution de la réponse spatiale et énergétique et le seuillage en énergie

Le mécanisme de scintillation dans le cristal ni la collecte des photons optiques sont disponibles dans GATE mais elles alourdissent beaucoup le temps de calcul, puisqu'il faut simuler la propagation des photons optiques dans le cristal jusqu'au photomultiplicateur. Pour tenir compte de ces phénomènes, il est donc nécessaire de convoluer la réponse spatiale et la réponse en énergie par des Gaussiennes. Cette résolution en énergie est déterminée par l'utilisateur. La largeur à mi-hauteur (LMH en mm) de la Gaussienne, modélisant la réponse spatiale du détecteur, est donnée également par l'utilisateur. L'utilisateur doit aussi donner l'énergie du pic photoélectrique E_0 (en keV) et la largeur à mi-hauteur de la Gaussienne LMH(E_0) à l'énergie E_0 . La Gaussienne est ensuite modélisée par :

$$LMH(E) = \frac{LMH(E_0)}{\sqrt{E_0}} \sqrt{E} \quad (III.3)$$

Avec GATE, on peut aussi effectuer un seuillage en énergie. Ce processus a comme rôle de tester si l'énergie d'un événement est comprise entre deux valeurs de seuil (haut et bas). Si c'est le cas, cet événement est enregistré en sortie, sinon il est rejeté.

Un nouveau module a été développé dans GATE : il permet d'effectuer un seuillage en énergie aux événements, après avoir appliqué une convolution temporaire de la réponse énergétique de ces événements. Après le tri des événements, avec un seuil donné, leur énergie initiale est retrouvée. Ce nouveau modèle de seuillage est très utile pour les systèmes dont la résolution en énergie est ajustée à l'aide d'une table de correction en énergie à posteriori de la discrimination énergétique. Ce module sera plus détaillé dans le chapitre IV développant la simulation du tomographe TEP du petit animal MOSAICTM de Philips®.

III.5.3.5.2.6 L'efficacité de détection

Cette option a été implémentée dans GATE pour compenser la perte des événements due aux imperfections de la collection de la lumière à travers les cristaux, le guide de lumière et les photomultiplicateurs.

Ce module consiste à rejeter aléatoirement une fraction des événements simples durant la simulation. Le pourcentage des événements rejetés est fixé par l'utilisateur.

III.5.3.5.2.7 La gestion des coïncidences avec GATE

Un événement dans GATE est constitué par deux photons de 511 keV. Chaque photon est propagé (GEANT4) et traité (GATE) puis, s'il parvient jusqu'au détecteur, est sauvegardé en tant qu'événement simple. Ainsi, le programme GATE gère la simulation des données, événement par événement. Pour trouver les coïncidences, deux photons correspondant à la même date d'émission, le programme doit prendre les événements simples les uns après les autres, selon leur date propre, et tester si leur différence de date est comprise dans une fenêtre de coïncidence " τ " définie par l'utilisateur.

GATE permet aussi de gérer les coïncidences multiples de différentes manières, selon le choix de l'utilisateur (rejet des coïncidences multiples, sélection en fonction de l'énergie et de la position des photons, acceptation de toutes les coïncidences, conservation des seules deux premières coïncidences, etc.)

Les nouvelles versions de GATE permettent aussi de simuler les coïncidences fortuites à l'aide d'une fenêtre de temps à retard. Les coïncidences fortuites peuvent également être gérées séparément des autres coïncidences.

III.5.3.5.2.8 La modélisation du temps mort avec GATE

Le temps mort électronique, paralysant les systèmes TEP et TEMP, a été modélisé dans GATE. Les deux modèles de temps mort paralysable et non-paralysable ont été implémentés dans la chaîne de détection ("*Digitizer*") de ce programme. Les données sont traitées, événement par événement, dans le volume détecteur sensible spécifié dans la hiérarchie du système. Cette partie de la chaîne de détection simule le temps durant lequel un module électronique, traitant un événement, ne peut pas traiter l'événement suivant.

De même, GATE permet de simuler le temps mort dans la chaîne de coïncidence en TEP. Les coïncidences de la chaîne principale (première fenêtre temporelle) et de la chaîne secondaire (fenêtre à retard) peuvent être soumises à des temps morts séparément.

Un autre type de temps mort peut être simulé avec GATE, c'est celui causé par le stockage des données de la mémoire tampon sur le disque qui peut avoir un temps d'accès limité. Dans ce cas, le temps mort ne débute pas avec les premières données, mais plutôt après le remplissage de la mémoire tampon. Ce modèle de temps mort a été complètement modélisé avec GATE [Kerhoas-Cavata et Guez 2006].

III.5.3.5.3 Formats de fichiers de sortie

Il existe plusieurs formats de sorties de données pour sauvegarder les informations issues d'une simulation.

- Format ROOT : un fichier ROOT est un fichier qui se remplit pendant la simulation. Il contient plusieurs répertoires différents : certains contiennent les informations relatives aux "*hits*" et aux "*pulses*", appelés "*Hits*" et "*Pulses*" respectivement, d'autres contiennent les informations relatives aux événements simples à différents stades. D'autres répertoires contiennent aussi les informations correspondant aux coïncidences de la fenêtre de temps principale et de celle à retard. Par défaut, tous les répertoires sont remplis, mais l'utilisateur peut choisir le type de répertoire qu'il souhaiterait remplir et garder les autres vides.

- Fichiers ASCII : lors de la simulation, quatre fichiers texte sont générés : "*gateHits.dat*" (contient les informations correspondant aux "*hits*"), "*gateSingleDigi.dat*" (contient les informations relatives aux sorties du "*digitizer*"), "*gateCoincidenceDigi.dat*" (contient les informations des simulations dédiées aux applications TEP) et "*gateRun.dat*" (contient le nombre des particules générées pendant la simulation). Il est à noter que les fichiers ASCII sont généralement de gros volume, et il est donc préférable que l'utilisateur active le remplissage des fichiers contenant les informations qui l'intéressent sans remplir tout le reste.
- Formats de sorties spécifiques aux applications : des formats de sortie plus spécifiques à certaines applications (contenant les paramètres nécessaires à la reconstruction) sont également disponibles : LMF (TEP), ECAT (TEP), Interfile (TEMP).

III.6 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons présenté succinctement les différents logiciels reposant sur les méthodes de Monte-Carlo utilisés en imagerie nucléaire, en distinguant les codes génériques des codes spécifiques. Nous avons développé également les caractéristiques de la plateforme de simulation GATE, basée sur GEANT4 et développée spécifiquement pour des applications en imagerie nucléaire. La plateforme de simulation GATE a été décrite en détaillant les fonctionnalités principales utilisées pendant le travail de cette thèse. Nous avons aussi mis en relief les avantages majeurs du simulateur GATE, principalement sa facilité d'utilisation et sa capacité de modéliser des configurations réalistes (possibilité de prise en compte du mouvement, gestion du temps, intégration de volumes voxellisés, modélisation du temps mort, etc.).

Durant ce travail de thèse, nous avons validé cette plate-forme pour la TEP MOSAICTM de Philips® dédiée à l'imagerie du petit animal. La validation pour cette caméra est présentée dans le chapitre suivant.

CHAPIRE IV

La modélisation avec GATE de la caméra TEP MOSAICTM dédiée au petit animal

Une grande partie de cette thèse consiste à simuler le MOSAICTM, tomographe TEP dédié à l'imagerie du petit animal, à l'aide de la plateforme de simulation Monte-Carlo GATE qu'on a présentée dans le chapitre précédent. Ce modèle va être ensuite utilisé pour créer une matrice de probabilité de détection, qui sera intégrée dans le programme de reconstruction MLEM afin d'effectuer une meilleure reconstruction 3D qui tiendra compte de la plupart des effets physiques détériorant la qualité de l'image.

La précision de l'estimation de cette matrice de probabilité est directement liée à la précision avec laquelle GATE est capable de modéliser les effets physiques, dans le milieu de la source et dans le tomographe, en particulier dans le détecteur.

Il est donc crucial de s'assurer de la fiabilité du modèle simulé en comparant les données de simulation d'une manière assez précise avec les données mesurées. Pour cela, la méthodologie de simulation du système TEP MOSAICTM de Philips dédié au petit animal, à l'aide de la plate-forme GATE ainsi que plusieurs études de performance ont été réalisées et ont fait l'objet de deux publications [Merheb et al 2006, Merheb et al 2007].

Un de ces trois articles sera détaillé dans la première partie de ce chapitre. La seconde partie sera consacrée à une étude plus approfondie concernant la validation de la réponse spatiale de ce tomographe.

Phys. Med. Biol. 52 (2007) 563–576

IV.1 Full modelling of the MOSAIC animal PET system based on the GATE Monte Carlo simulation code

C MERHEB¹, Y PETEGNIEF² and J N TALBOT^{1,2}

¹ Molecular Imaging Laboratory, Paris VI, Université Pierre et Marie Curie, 75970 Paris cedex 20, France

² Nuclear Medicine Department, Hôpital Tenon, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, 75970 Paris cedex 20, France.

Email: charbel.merheb@tnn.aphp.fr

Abstract: Positron Emission Tomography (PET) systems dedicated to animal imaging are now widely used for biological studies. The scanner performance strongly depends on the design and the characteristics of the system. Many parameters must be optimized like the dimensions and type of crystals, geometry and field-of-view (FOV), sampling, electronics, lightguide, shielding, etc. Monte Carlo modelling is a powerful tool to study the effect of each of these parameters on the basis of realistic simulated data. Performance assessment in term of spatial resolution, count rates, scatter fraction and sensitivity is an important prerequisite before the model can be used instead of real data for a reliable description of the system response function or for optimisation of reconstruction algorithms.

The aim of this study is to model the performance of the Philips Mosaic™ animal PET system using a comprehensive PET simulation code in order to understand and describe the origin of important factors that influence image quality. We use GATE, a Monte Carlo simulation toolkit for a realistic description of the ring PET model, the detectors, shielding, cap, electronic processing and dead-times. We incorporate new features to adjust signal processing to the Anger logic underlying the Mosaic™ system. Special attention was paid to dead-time and energy spectra descriptions. Sorting of simulated events in a list mode format similar to the system outputs was developed to compare experimental and simulated sensitivity and scatter fractions for different energy thresholds using various models of phantoms describing rat and mouse geometries. Counts rates were compared for both cylindrical homogeneous phantoms. Simulated spatial resolution was fitted to experimental data for ¹⁸F point sources at different locations within the FOV with an analytical blurring function for electronic processing effects.

Simulated and measured sensitivities differed by less than 3%, while scatter fractions agreed within 9 %. For a 410 - 665 keV energy window, measured sensitivity for a centered point source was 1.53 % and mouse and rat scatter fractions were respectively 12.0 % and 18.3 %. The scattered photons produced outside the rat and mouse phantoms contributed to 24 % and 36 % of total simulated scattered coincidences. Simulated and measured single and prompt count rates agreed well for activities up to the electronic saturation at 110 MBq for the mouse and rat phantoms. Volumetric spatial resolution was 17.6 μ L at the center of the FOV with differences less than 6% between experimental and simulated spatial resolution values.

The comprehensive evaluation of the Monte-Carlo modelling of the Mosaic™ system demonstrates that the GATE package is adequately versatile and appropriate to accurately describe the response of a Anger logic based animal PET system.

Keywords: Positron Emission Tomography, small animal imaging, Monte Carlo simulation, GATE.

IV.1.1 Introduction

Positron emission tomography (PET) systems dedicated to animal imaging are now widely used for biological studies (Chatziioannou 2002). Functional molecular imaging of small animals, such as mice and rats, has motivated the development of high performance PET (Lecomte et al. 1994, Missimer et al 2004, Tai et al. 2003, Tai et al. 2005). Small animal PET systems require both high resolution and high sensitivity to limit the influence of physical factors that compromise image quality and accuracy of quantification during acquisition and reconstruction of data. The scanner performance strongly depends on the design and the characteristics of the system. Many parameters must be optimized like the dimensions and type of crystals and photomultiplier tubes (PMT's), geometry and field-of-view (FOV), sampling, electronics, lightguide, and shielding (Levin 2005).

Monte Carlo modelling is a powerful tool to study the effect of each of these parameters on realistic simulated data. The modelling of PET systems by Monte Carlo methods is becoming more and more important in nuclear medicine, for optimizing PET scanner design and image reconstruction and is increasingly replacing complex or long experiments. Simulation of a PET system must be first validated by comparing different performance parameters like single and coincidence count rates, system sensitivity, scatter fraction and spatial resolution between simulated and real results. The Monte Carlo toolkit GATE (Jan et al 2004) based on GEANT4 is dedicated to nuclear medicine emission tomography simulations and has been successfully

used to model different emission tomographs, in particular animal PET systems (Rey 2003, Rannou et al. 2004, Jan et al 2005). Attractive features of GATE include the possibility of precisely describing the detector geometry, explicitly modelling time-dependent effects such as radioactive emissions and dead-time effects and handling of output data as signal pulses in the same versatile way as data processing in detectors.

The Mosaic™ (Philips, Cleveland, USA) PET system is the first commercial animal PET system based on Anger logic detectors (Surti et al. 2003) with interesting compromise between sensitivity, detectors stability and animal throughput. PET mouse imaging is typically performed in a three-dimensional mode using one single 10-minute step, for 4 MBq ¹⁸F injection. The aim of our study was to develop an extensive model of this system with the GATE Monte Carlo toolkit and compare the simulated performance of a Mosaic™ animal PET system model to the real system performance at different acquisition settings.

IV.1.2 Materials and methods

IV.1.2.1 The Mosaic™ system

Mosaic™ is an animal PET ring scanner consisting of 14,456 GSO (gadolinium orthosilicate) crystals (2 mm x 2 mm x 10 mm each) coupled to a continuous, slotted lightguide (Surti et al. 2003). The scanner has an inner diameter of 210 mm covering transverse and axial field-of-views of 144 mm and 119 mm, respectively. Ten mm thick front and end lead shieldings prevent detection of out of the field-of-view events. Each crystal is optically isolated from its neighbours by using reflective material (PTFE). The lightguide has a 12 mm thickness with 5 mm deep slots. An array of 288 PMT's (19 mm in diameter) is fixed on the lightguide for signal readout. The signal detection is based on Anger-logic and the continuous detector ring contains 36 overlapping trigger-circuits arranged in 6 detectors. A coincidence timing window of 10 ns and an associated delay timing window sort the coincidence events and the delayed events respectively. The electronic signal processing allows for coincidences between signals in each of the 6 detectors but the 2 adjacent detectors. Each trigger includes a CFD with an energy threshold depending on the area covered by the PMT's and on its position within the detector. Energy and distortion corrections are applied to raw signals by lookup tables. Multiple coincidence are rejected by the coincidence sorter. Output events are sampled after the distortions removal correction according to crystal pitch (2.34 mm in transversal and 2.31 mm in axial directions) corresponding to a detector effective radius of 108 mm. Data are stored either into 3D sinograms or list-mode formats.

The design of the electronics is derived from the Allegro™ clinical PET system (Surti and Karp 2004) that was recently simulated using the GATE package (Lamare et al. 2006). The count rate behaviour of this detector has also been extensively studied (Surti et al. 2005) using a dedicated simulation code based on the EGS4 package. Some characteristics of the Mosaic system have been adapted to small animal imaging like the smaller PMT's diameter (19 mm vs 39 mm) and the larger number of triggers compared to the Allegro (36 vs 28 trigger channels). Such electronics have been designed to reduce dead-time until the pulse-pileup starts having major effect on the single count-rates for higher activities. On the other hand, the small dimensions of crystals and PMT's deteriorate the energy resolution and induce more distortion effects on the animal PET than on the Allegro™ system.

IV.1.2.2 Monte Carlo simulation

GATE simulates generation, tracking and annihilation of positrons. The range of the positron is simulated as well as the γ - γ non-collinearity. In GATE simulations, two types of sources were considered: a “ ^{18}F source” simulating all the physical processes involved during emission and interaction of positrons and a “back-to-back source” with two 511 keV-gammas directly emitted at 180 degrees the one from the other. Photoelectric effect, Compton and Rayleigh interactions of the photons in phantom, air, inner cap, shielding and detectors are modelled with a realistic description of geometry and materials of the system. The position of each event is calculated using an energy-weighted centroid calculation of the positions of the successive energy deposits by interactions of photons in crystals. Optical photons resulting from the scintillation process and their transportation in the lightguide and PMT entrance were not simulated by the Monte Carlo code. The processes of light spreading and blurring were assumed to be described by a unique Gaussian blurring in order to accelerate the simulations. A detection efficiency factor was used to introduce the loss of light photons collections and the imperfections of PMT responses. Figure IV.1 illustrates the different steps of the simulation of the Mosaic™ system using GATE release 1.0.2.

Additional modules have been developed in GATE to account for the constant fraction discriminator (CFD) level, the scintillation processes and the light collection. A two-step energy windowing was set up for single events rejection (Figure IV.1). First, a Gaussian energy blurring is applied to the signal to model the raw energy distribution prior the energy correction step. A low energy threshold related to the processing at the CFD level is used to simulate rejection of low energy events due to variations of light collection across the

detector. For non-rejected events, a Gaussian energy blurring is applied to initial energy deposits to account for the system energy resolution after the energy correction table. A spatial Gaussian blurring for the crystal position calculation was added to model scintillation processes and light collection as well as the Anger logic positioning. We introduced a 10 ns coincidence window to collect coincidences events and a 100 ns delayed window to collect random events. A non-paralysable dead-time for both prompt and delayed events was used to simulate events lost by the data processing unit. Energy thresholds were applied before sampling and storing coincidence events. Each line of response (LOR) was recorded as a pair of photons with associated crystal position and energy in a list-mode format (Merheb et al. 2006). Coincidence pairs can be further re-arranged in list-mode format or sinograms as needed.

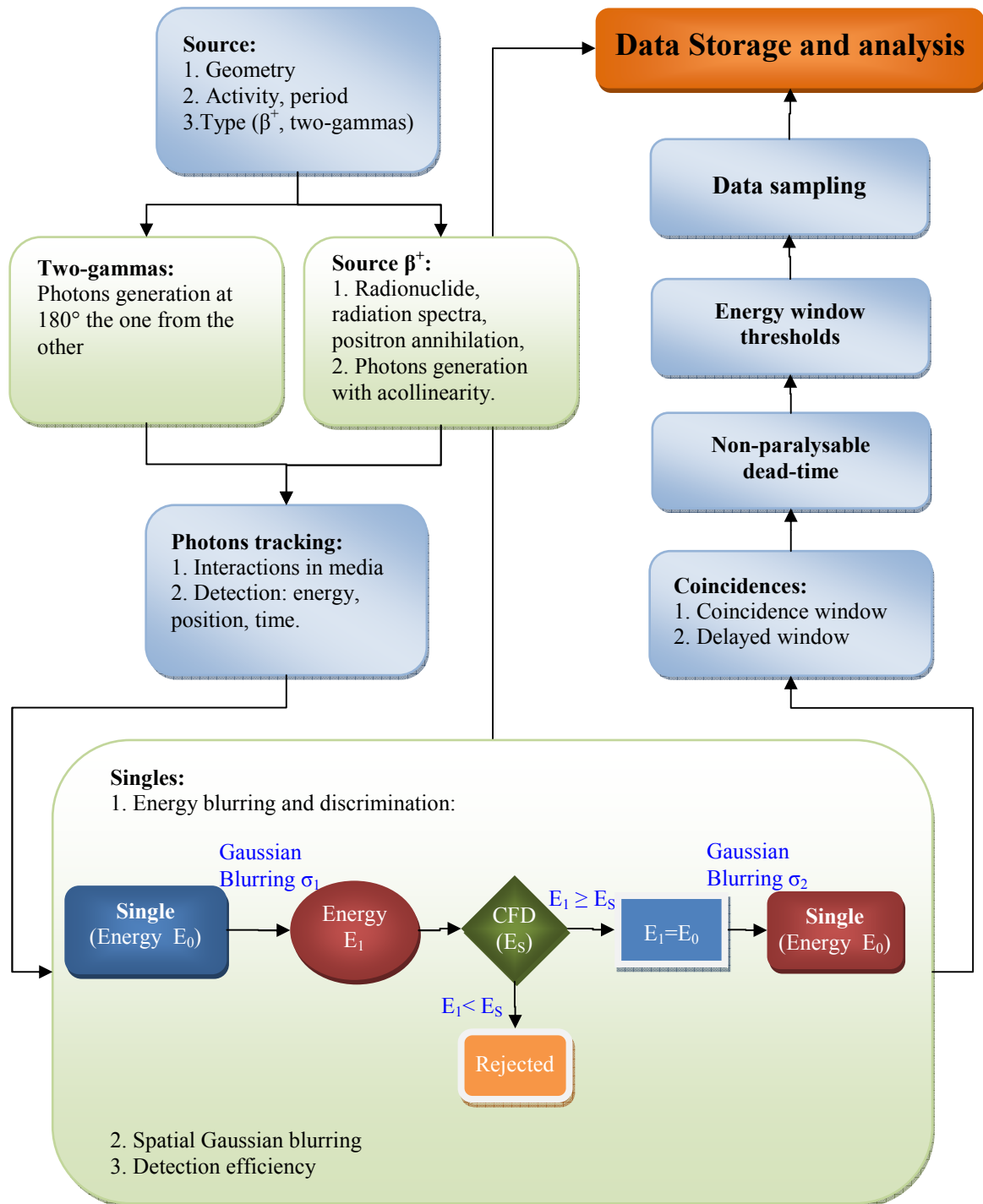


Figure IV.1: GATE simulation flow-chart for the Mosaic™ system.

IV.1.3 Performance evaluation

Protocols for performance measurements were derived from NU2-2001 standards (NEMA standards publication NU2-2001) for whole-body PET systems. As mouse and rat are the most common animals used for Mosaic™ system imaging, we specially evaluated the system

by mimicking rodents imaging (Merheb et al. 2005). Therefore, different phantoms with size representative of these two rodent species were used in the following sections.

IV.1.3.1 System sensitivity

Measurements and simulations of absolute system sensitivity were performed using a ^{18}F point source placed in a polyethylene capillary with 2 mm active length, 2 mm inner diameter and 1 mm wall thickness, filled with approximately 1 MBq activity and directly measured in a dose calibrator (Medi202, Medisystem, France). This source was positioned in the centre of the field of view of the scanner. Sensitivity was defined as the ratio of the number of detected true coincidence events over the number of positron-emitting decays from the source during the acquisition time. Acquisition was performed for lower energy thresholds set to 150, 250, 350, 410 keV, respectively, and a fixed upper energy threshold of 665 keV. Random count rate represented less than 0.6% of prompts count rate. The true coincidence events were obtained by subtracting random events from prompt events.

To calculate the theoretical sensitivity without any effect of interaction between emitted particles and surrounding media, we compared the sensitivity using a 2 mm diameter “ ^{18}F source” and a point “back-to-back source”. The attenuation effect in the point source was estimated by comparing the simulated system sensitivity using the air source and a source of water in a polyethylene capillary with two-gamma emitted directly back-to-back.

Evaluation of the volumetric sensitivity of the scanner for rat and mouse acquisitions was performed measuring rat-sized and mouse-sized homogeneous phantoms filled with a ^{18}F solution with the same activity as for the point source. The rat-sized phantom was a 15 cm long cylinder of 6 cm internal diameter, with 0.5 cm wall thickness. The mouse-sized phantom was a 7 cm long cylinder, 3 cm in internal diameter with 0.4 mm wall thickness.

IV.1.3.2 Scatter fraction

Scatter fraction (SF) was estimated for 2 phantoms representing mouse and rat scattering media. The NEMA NU2-2001 line source phantom dimensions were adapted to rodent imaging conditions. The mouse phantom was 7 cm long and 3 cm in diameter with a hole of 4 mm diameter drilled parallel to the central axis at a radial distance of 1 cm. The rat-sized phantom was 15 cm long with a 6 cm diameter with a hole of 4 mm diameter drilled parallel to the central axis at a radial distance of 2.5 cm. Acquisitions were performed with 1 MBq

activity in the line source, keeping random rate less than 0.6 % of the prompt rate with a fixed upper energy threshold of 665 keV and variable low energy thresholds. After correction for random coincidences, true events were grouped into sinograms using single slice rebinning (Daube-Witherspoon and Muehlehner 1987). Each angular projection in a measured sinogram was shifted such that the pixels containing the maximum values were aligned. On the arranged sinogram, the sum of scattered events under the peak was estimated using linear interpolation between points at ± 6 mm from the source centre (≈ 2 times the FWHM of the spatial resolution) assuming a constant background under the peak. Events outside the 6 mm radius from the peak of the centered sinogram were assumed to be scattered events. The scattered events under the peak were estimated for each slice and averaged over the whole area of the phantom.

Measured SF was compared to GATE results. The same processing was performed on simulated sinograms. Moreover, the “exact SF” was obtained by recording the fraction of events which underwent one or more interactions in media before being detected. This method gives an exact estimation of the SF and details about the origin of scatter within the phantom and the different parts of the scanner.

IV.1.3.3 Count-rate performance

Measurements were performed with the homogeneous uniform phantoms described in section 2.3.1. The phantoms were filled with ^{18}F solution with an initial activity of 300 MBq for the rat-sized phantom and 180 MBq for the mouse-sized phantom. Twenty acquisitions over 7 times the physical half life of F-18 were recorded. Measured and simulated data were acquired for the 410-665 keV energy window. True (T) and scatter (S) count rates were calculated from the measured prompt count rates (P), random count rates (R) and scatter fraction (SF) as described in the paragraph 2.3.2 using the following equations:

$$T = (P - R) \times (1 - SF) \quad (IV.1)$$

$$S = (P - R) \times (SF) \quad (IV.2)$$

The random coincidences were estimated on both the real and simulated Mosaic™ animal PET systems with the delayed coincidence window method. Collected random events were compared to the simulated coincidence events originating from two different positron annihilations. True events derived from equation 1 were compared to coincidence events simulated for the same source position that did not interact in any media before being detected.

IV.1.3.4 Spatial resolution

The spatial resolution is a function of the physical size of the source, positron range, non-collinearity of gamma-emission, intrinsic resolution, electronic position coding, sampling of events and reconstruction method (Budinger et al. 1996, Levin and Hoffman 1999). Because of limited detector diameter and depth-of-interaction effects, spatial resolution deteriorates rapidly from the system axis to the border of the FOV. We compared spatial resolution in the axial, radial and tangential directions for measured and simulated data at different positions in the FOV. A mechanical device was designed to move the point source along the horizontal transverse axis with a positioning accuracy of 0.1 mm. We explored locations from the centre of the FOV to 40 mm apart in the transverse plane and to 50 mm apart in the axial direction. The spatial resolution of the Mosaic™ system was measured using a 0.2 MBq ^{18}F point source. The radioactive solution was contained in a capillary tube of 1 mm internal diameter and 0.2 mm wall thickness. All measurements were carried out with an energy window set to 410 keV - 665 keV and an open azimuthal angle (max = 29°). Standard deviations for the simulated and real data were derived from 6 batches of 150k true events at each location. For transverse resolution measurements, the point source was placed in different radial distances in the horizontal as well as in the vertical directions. Images were reconstructed with a matrix size of 256 x 256 and a pixel size of 0.5 mm x 0.5 mm using rebinned sinograms and filtered back projection (FBP) method. A ramp filter was used with a cutoff at the Nyquist frequency. Radial and tangential spatial resolutions were defined as the full width at half maximum of the interpolated image histograms in radial and tangential directions respectively. For axial resolution measurements, the source was placed at different axial positions and the FWHM was determined from interpolation of the reconstructed images in the axial direction.

Physical effects of interaction of annihilation photons within the source and the crystals were fully simulated with GATE. The centre of mass of energy deposition of gamma rays was recorded as a function of crystal depth. Since the light distribution and conversion processes in the lightguide and PMT's are not explicitly modelled in the GATE simulations, two blurring Gaussian functions were introduced in transaxial and axial directions to fit experimental profiles to simulated ones. The influence of finite dimensions of the source on the spatial resolution was also investigated with GATE using a “back-to-back source” and comparing the spatial resolution of the modelled scanner obtained with the ideal point source and with the 1 mm-diameter source.

IV.1.4 Results

IV.1.4.1 Validation of the energy response of the Mosaic™ system

Energy resolutions were fitted to 31% and 23%, respectively, for non-corrected and corrected full-energy 511 keV peak (figure IV.2). For the rat-sized homogeneous phantom described in paragraph 2.3.1, simulated and measured energy spectra are presented in figure IV.3. These results suggest that the simplified model of energy rejection and blurring that we introduced in GATE signal processing, including the CFD cut-off energy, can realistically simulate the complex energy deposition scheme involved in the PMT array of this Anger-logic PET detector.

The simulated energy deposit histogram along the depth of detector crystals for a point-source centered in the system FOV (figure IV.4) gave a maximum energy deposit at a depth of interaction (DOI) of 108.0 mm in agreement with manufacturer's value that is used during the reconstruction as the effective radius of the detector. The centre-of-mass of the histogram was 109.9 mm. This histogram of energy deposition as a function of the depth of interaction in detector crystals were also consistent for more complex emitting sources such as a homogeneous rat-sized phantom.

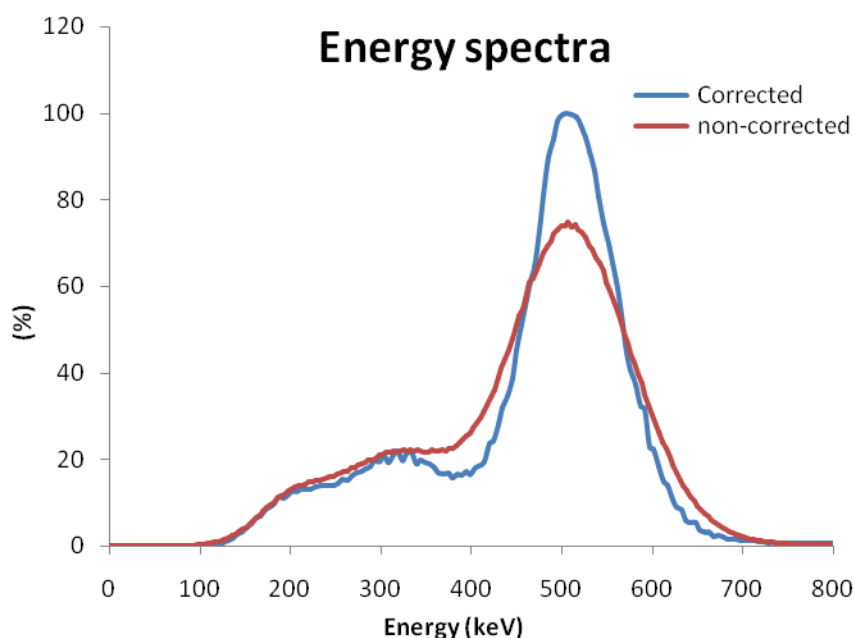


Figure IV.2: Raw and corrected measured energy spectra using an ^{18}F point-source at the centre of the Mosaic™ system.

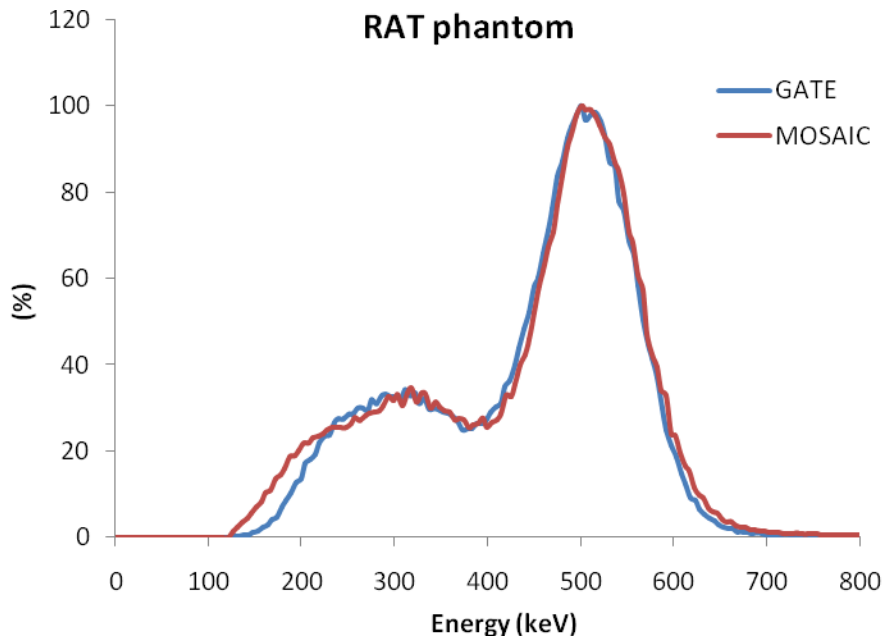


Figure IV.3: Measured and simulated energy spectra for rat-sized cylindrical phantom. Energy resolution is 23% for 511 keV.

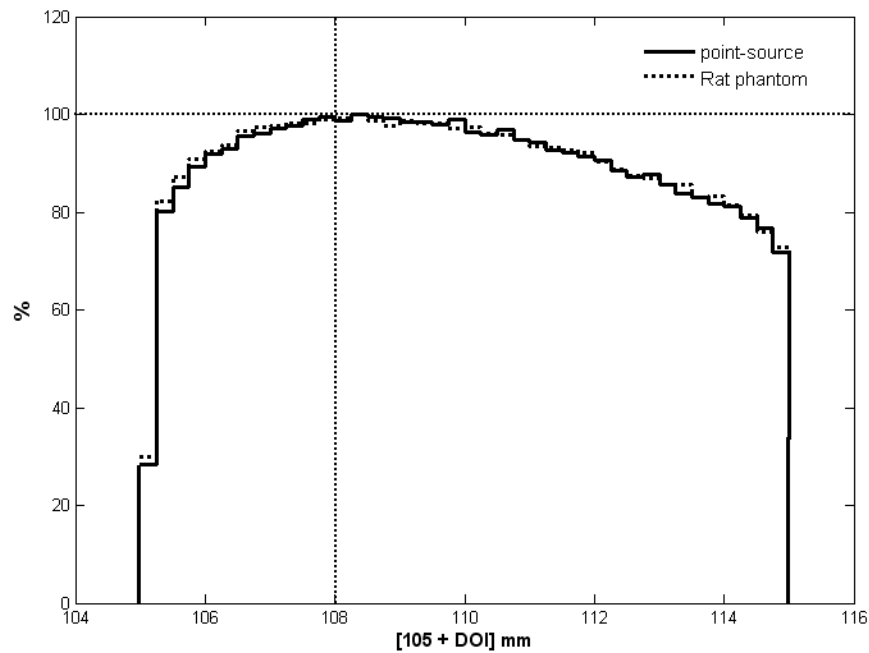


Figure IV.4: Normalized histogram of detected events as a function of the DOI. The entrance of the crystal was set to the inner radius of the detector, i.e. 105 mm.

IV.1.4.2 System sensitivity

IV.1.4.2.1 Point source sensitivity

The detection efficiency factor described in the paragraph 2.2 was introduced in GATE to fit simulated to experimental sensitivity. A fixed value of 85 % was obtained as the ratio of

measured and simulated number of singles events for a centered point source. Table IV.1 shows simulated and measured sensitivities of the Mosaic™ system for a point source located at the centre of the FOV as a function of the lower energy threshold. The associated increase in the absolute system sensitivity is limited to 67 % due to rejection of low energy events by the CFD electronic. The fraction of emitted positrons that did not annihilate in the source and the surrounding capillary was negligible (< 1 %). Attenuation within the source contributes to a 8 % loss for coincidence events emanating from the source. Thus, theoretical absolute sensitivity for the conventional energy window setting (410 - 665 keV) is 1.66 %.

Energy window (keV)	Measured sensitivity (%)	Simulated sensitivity (%)	Error (%)
410 – 665	1.53	1.50	2.0
350 – 665	1.74	1.77	1.7
250 – 665	2.29	2.28	0.5
150 – 665	2.56	2.53	1.2

Table IV.1: Measured and simulated absolute sensitivity of the Mosaic™ system for different energy windows.

IV.1.4.2.2 Rat and mouse volumetric sensitivity

The results of the comparison between the system volumetric sensitivity of the Mosaic™ system and the simulated model for homogeneous rat-sized and mouse-sized phantoms are presented in Tables IV.2.a and IV.2.b, respectively. Since attenuation represents 44 % of the loss of coincidence events for the rat-sized phantom and 21 % for the mouse-sized phantom, volumetric sensitivity is 4 times higher for the rat-sized phantom than for the mouse phantom, despite a phantom volume ratio of eight. In presence of scattering media, the system volumetric sensitivity increases by 90 % and 130 % for the mouse-sized and rat-sized phantom respectively when the low energy threshold decreased from 410 to 150 keV.

Energy window (keV)	Measured sensitivity [cps/(Bq/mL)]	Simulated sensitivity [cps/(Bq/mL)]	Error (%)
410 – 665	2.08	2.04	2.0
350 – 665	2.71	2.63	2.9
250 – 665	3.86	3.94	2.0
150 – 665	4.79	4.66	2.7

(a)

Energy window (keV)	Measured sensitivity [cps/(Bq/mL)]	Simulated sensitivity [cps/(Bq/mL)]	Error (%)
410 – 665	0.47	0.46	2.1
350 – 665	0.57	0.57	1.1
250 – 665	0.75	0.77	2.6
150 – 665	0.89	0.86	2.8

(b)

Tables IV.2: Measured and simulated system volumetric sensitivity of the Mosaic™ system (a) for rat-sized and (b) mouse-sized phantoms for different energy window widths.

IV.1.4.3 Scatter fraction

Simulated and measured scatter fractions for rat-sized and mouse-sized phantoms were in agreement for the 4 different energy windows (table IV.3.a and table IV.3.b). Standard deviation calculated for real and simulated data was derived from 10 batches of 1 million emitted events for each energy window. Simulated exact SF values closely agree with our estimation method. For simulations using the standard energy window of 410 keV - 665 keV, the contribution of scatter originating from outside the phantom for the rat and mouse line phantoms is presented in figures IV.5a and IV.5b respectively. Scatter originating from outside the phantom is important. It contributes to 24 % and 36 % of the total scattering for the rat-sized and mouse-sized phantom, respectively. The principal scattering components are the detectors and the inner cap between radioactive source and crystals.

Energy window (keV)	Mosaic SF (%)	GATE SF (%)
410 – 665	18.3 ± 2	19.2 ± 1.5
350 – 665	24.8 ± 2.5	25.5 ± 1.6
250 – 665	28.1 ± 2.5	30.6 ± 2
150 – 665	30.1 ± 3	31.7 ± 2

(a)

Energy window (keV)	Mosaic SF (%)	GATE SF (%)
410 – 665	12.0 ± 1.5	12.4 ± 1
350 – 665	14.6 ± 1.5	15.2 ± 1.2
250 – 665	17.7 ± 2	16.8 ± 1.4
150 – 665	20.8 ± 2	19.5 ± 1.5

(b)

Tables IV.3: Measured and simulated scatter fractions of the Mosaic™ system for different energy window widths using (a) rat-sized and (b) mouse-sized cylindrical phantoms.

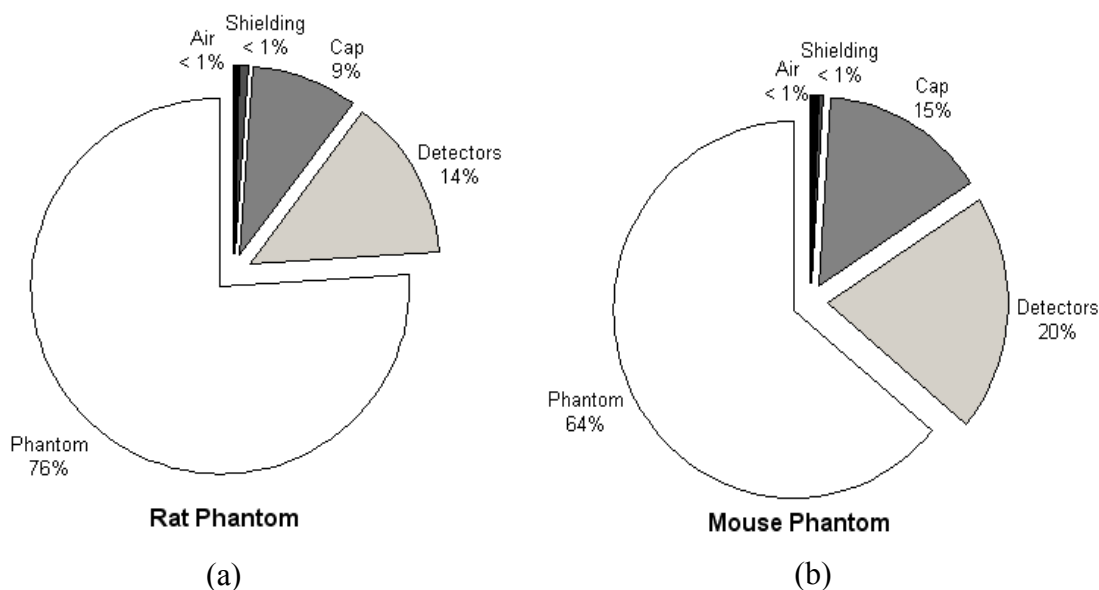
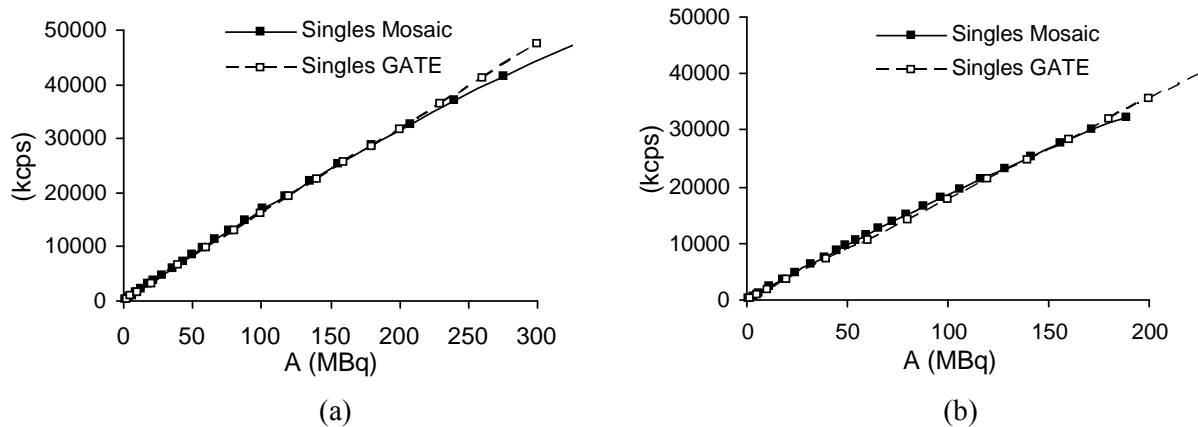


Figure IV.5: Contribution of different scattering elements to scatter fraction for (a) rat-sized and (b) mouse-sized phantoms at the 410- 665 keV energy window.

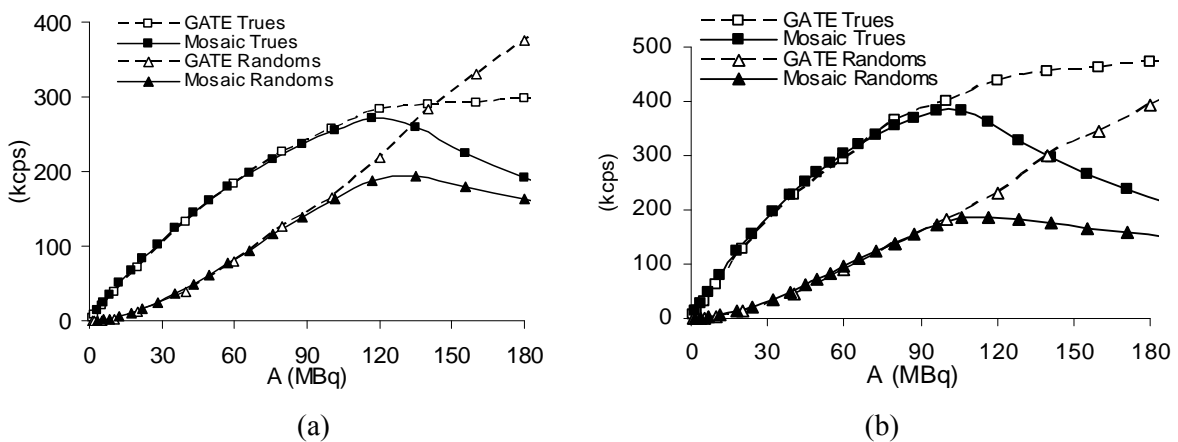
IV.1.4.4 Count rate performance

Singles rates mainly depict geometric modelling of the system. Simulated and measured data (figures IV.6.a and IV.6.b) closely matched in the linear part of the curve for both mouse-sized and rat-sized phantoms. Dead-time consequences of the pile-up effects in PMT's are highlighted up to 250 MBq of activity in the rat phantom configuration. This phenomenon has not yet been modelled in GATE and can be considered to be negligible for the typical injected activities used for PET rodent imaging.

True events derived from equation IV.1 for simulated and measured prompts and delay count rates closely matched (figures IV.7.a and IV.7.b) for activities less than 110 MBq. Departure from linearity was shown on true coincidence count rate curves for activities greater than 40 MBq due to dead-time effects. Saturation occurred for activities above 110 MBq. Calculation of simulated true events according to equation IV.1 was in agreement with the direct results of simulation. Moreover, the simulated random events were in close agreement with measurements for activities below 110 MBq. Delayed simulated events closely match direct simulation of random events detected in the coincidence window. At higher activities, measured random count rates drop off for both rat and mouse phantoms due to the electronics saturation effects that are not included in the GATE simulation.



Figures IV.6: Simulated and measured single count rates for (a) rat-sized and (b) mouse-sized phantoms.



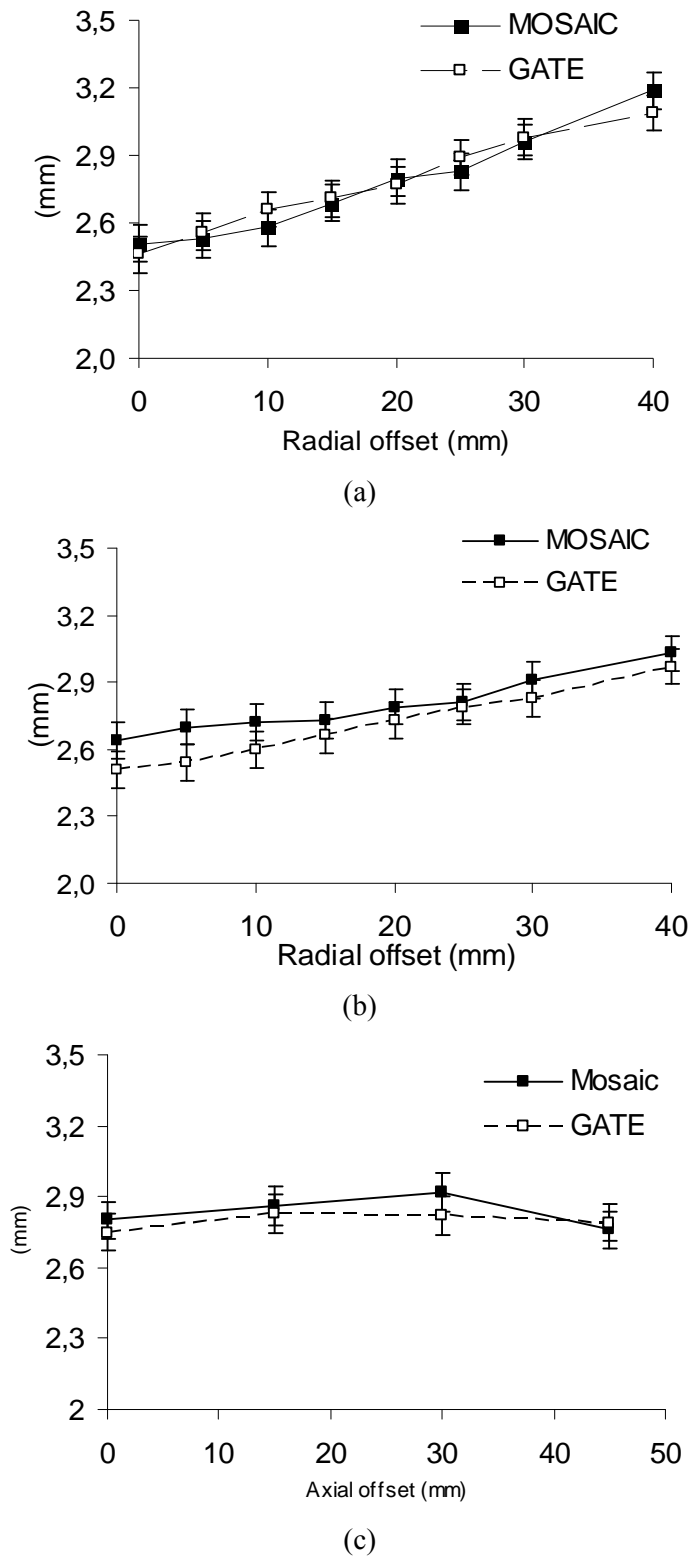
Figures IV.7: Simulated and measured coincidence count rates for (a) rat-sized and (b) mouse-sized phantoms.

IV.1.4.5 Spatial resolution

Radial, tangential and axial spatial resolutions for reconstructed images using 2D-FBP are presented in figures IV.8.a, IV.8.b and IV.8.c respectively. Standard deviations of simulated data were of the same order of magnitude as those obtained from list-mode re-sampled data (0.08 mm mean standard deviation). For the point source in the centre of the FOV, volumetric spatial resolution is 17.6 mm^3 for the Mosaic™ measurements and 17.2 mm^3 for the simulated data. Due to DOI effects, radial and tangential components of spatial resolution increase with the distance from the centre of the FOV for reconstructed data within a 6 % error between simulations and measurements. Spatial resolution along the axial direction is fairly independent from position of the source in the FOV.

Using a source with finite dimensions for assessing spatial resolution appeared to introduce a 0.5 mm overestimation of measurement for a source of 1 mm diameter. The additional

blurring due to the electronic positioning logic was modelled as a 0.6 mm Gaussian function in both transaxial and axial directions.



Figures IV. 8: Simulated and measured image spatial resolution in (a) radial, (b) tangential and (c) axial directions using FBP reconstruction.

IV.1.5 Discussion

A comprehensive analysis of our results concerning energy spectra, point source and volumetric sensitivities, spatial resolution, scatter fraction and count rates shows that GATE allows an accurate modelling of the Mosaic™ system. In terms of system sensitivity, the error was less than 3 % for the different geometries of the radioactive source. Differences ranging from 3 % to 9 % were obtained for the scatter fraction calculations. Simulation errors were less than 5 % for low energy thresholds higher than 350 keV compared to statistical errors less than 2 %. These results suggested that slight differences still exist in the approximations concerning spectral distribution of the simulated events. On the other hand, this GATE model was a powerful tool to clarify some questions about the performance values of the system, like the origin of the scattered events and the contribution of the media outside the phantom to the system scatter fraction. Monte Carlo particles tracking combined to a Gaussian spatial blurring confer to our model an accurate representation of the spatial resolution variations of the Mosaic™ system. Residual errors less than 6 % were similar to previously published results for other GATE simulation of PET systems (Jan et al. 2005, Schmidtlein et al. 2006). This result shows that GATE can accurately simulate the spatial system response of the Mosaic system over the whole FOV. Dealing with the counts-rates performances, our model presents shortcomings in comparison with the real system. We introduced a non-paralysable dead-time for coincidence events. Measurements for rat and mouse scattering phantoms indicate that pile-up for single events and saturation of coincidence processing occurred above 150 MBq and 110 MBq respectively. The first phenomenon is negligible for animal studies. We cannot propose a model for the last effect because of additional information about the saturation processes involved at high counts rates was lacking. As our aim was to validate the simulations for ^{18}F activities corresponding to mouse (5 - 10 MBq) and rat (20 - 40 MBq) studies, the corresponding results are sufficiently accurate within these ranges (error less than 6 %).

IV.1.6 Conclusions

This paper presents a representative model for the simulation of the Mosaic™ animal PET system using GATE Monte Carlo toolkit developed for PET and SPECT systems. Physical interactions in our simulation take into account realistic descriptions of geometry and composition of the radioactive sources, attenuating media and scanner characteristics such as

crystals, light-guide, shielding, and inner cap. An additional interface in the GATE code dedicated to that Mosaic™ PET system was developed to allow appropriate description of the post-detection processes like the CFD level, the signal dead-time associated to the coincidence signal processing and the position calculation of each event. Moreover, extra parameters derived from measurements such as the spatial and energy resolutions and system sensitivity were described by simple and fast models to complete the system response modelling. Also, we developed the same list-mode output of the scanner in addition to the defaults outputs of GATE.

These results underline the accuracy and the feasibility of performing a comprehensive simulation of The Philips Mosaic™ system using GATE and a practical use of the simulations for tuning acquisition and processing protocols and assessing their performance, and even as part of the image formation process when involved in the reconstruction step or in corrections.

Acknowledgements

The authors would like to thank Amy Perkins and York Haemisch of Philips Medical Systems for their valuable discussions and technical support and the GdR Stic-Santé for the continuous support of this project.

References

- Budinger TF, Brennan KM, Moses WW and Derenzo SE 1996 Advances in positron tomography for oncology *Nucl. Med. Biol.* **23**(6) 659-67.
- Chatziioannou AF 2002 PET scanners dedicated to molecular imaging of small animal models *Mol. Imaging Biol.* **4**(1) 47-63.
- Daube-Witherspoon ME and Muehllehner G 1987 Treatment of axial data in three-dimensional PET *J. Nucl. Med.* **28** 1717-24.
- Jan S, Santin G, Strul D, Staelens S et al. 2004 [GATE A simulation toolkit for PET and SPECT](#) *Phys. Med. Biol.* **49** 4543-61.
- Jan S, Desbrée A, Pain F, Guez D, Comtat C, Gurden H, Kerhoas S, Lanièce P, Lefebvre F, Mastripolito R and Trebossen R 2005 Monte Carlo simulation of the microPET FOCUS system for small rodents imaging applications *IEEE Trans. Nucl. Symp. Conf. Rec.* **3** 1653-57.
- Lamare F, Turzo A, Bizais Y, Le Rest CC and Visvikis D 2006 Validation of a Monte Carlo simulation of the Philips Allegro/GEMINI PET systems using GATE *Phys. Med. Biol.* **51** 943-62.
- Lecomte R, Cadorette J, Richard P, Rodrigue S and Rouleau D 1994 Design and engineering aspects of a high resolution positron tomograph for small animal imaging *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **41** 1446-52 .
- Levin CS 2005 Primer on molecular imaging technology *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **32** 325-45.
- Levin CS and Hoffman EJ 1999 Calculation of positron range and its effect on the fundamental limit of positron emission tomography system spatial resolution *Phys. Med. Biol.* **44**(3) 781-99.
- Merheb C, Nicol S, Petegnief Y, Talbot JN and Buvat I 2006 Assessment of the Mosaic animal PET system response using list-mode data for validation of GATE Monte Carlo modelling *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res.* **569** 220-224.
- Merheb C, Petegnief Y, Kerhoas S, Guez D and Talbot JN 2005 Analysis of sources of noise on Mosaic system for mouse and rat PET acquisition. *J. Nucl. Med.* **46** 490P.
- Missimer J, Madi Z, Honer M, Keller C, Schubiger A and Ametamey SM 2004 Performance evaluation of the 16-module quad-HIDAC small animal PET camera *Phys. Med. Biol.* **49** 2069-81.

- National Electrical Manufacturers Association. NEMA Standards Publication NU 2-2001: Performance measurements of positron emission tomographs. Rosslyn: *National Electrical Manufacturers Association, Washington DC*.
- Rannou FR, Kohli V, Prout DL and Chatziioannou AF 2004 Investigation of OPET Performance Using GATE, a Geant4-Based Simulation Software *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **51**(5) 2713-17.
- Rey M, Simon L, Strul D, Viera JM and Morel C 2003 Design study of the ClearPET LSO/LuAP phoswich detector head using GATE *Mol. Imag. Biol.* **5** 119.
- Schmidtlein CR, Kirov AS, Nehmeh SA, Erdi YE, Humm JL, Amols HI, Bidaut LM, Ganin A, Stearns CW, McDaniel DL and Hamacher K 2006 Validation of GATE Monte Carlo simulations of the GE Advance/Discovery LS PET scanners *Med. Phys.* **33**(1) 198-208.
- Surti S and Karp JS 2004 Imaging characteristics of a 3-dimensional GSO whole-body PET camera. *J. Nucl. Med.* **45**:1040-9.
- Surti S and Karp JS 2005 A count-rate model for PET scanners using pixelated Anger-logic detectors with different scintillators *Phys. Med. Biol.* **50** 5697-715.
- Surti S, Karp JS, Perkins AE, Freifelder R and Muehllehner G 2003 Design Evaluation of A-PET: a high sensitivity animal PET camera *IEEE Trans. Nucl. Sc.*, **50**, 1357-63
- Tai YC, Chatziioannou AF, Yang Y, Silverman RW, Meadors K, Siegel S, Newport DF, Stickel JR and Cherry SR 2003 microPET II: An Ultra-high Resolution Small Animal PET System *Phys. Med. Biol.* **48** 1519-37.
- Tai YC, Ruangma A, Rowland D, Siegel S, Newport DF, Chow PL and Laforest R 2005 Performance evaluation of the microPET focus: a third-generation microPET scanner dedicated to animal imaging *J. Nucl. Med.* **46** 455-63.

IV.2 Validation des distributions spatiales

Une étape indispensable à la validation de GATE consiste à étudier la distribution spatiale d'une source ponctuelle simulée, de manière à confronter ces résultats à ceux d'une acquisition réelle sur le tomographe Mosaic dans les mêmes conditions. Dans ce but, il faut donc nécessairement adapter les sorties de GATE au même format que celles du Mosaic. Cela suppose que les données produites par une simulation GATE soient transformées et échantillonnées sur la base des contraintes d'échantillonnage d'une acquisition réelle provenant de la machine.

Une première étape de notre travail a consisté en une analyse précise des sorties de Mosaic dans le format qui nous a semblé le plus adapté à ce projet : le format d'acquisition "*Mode-liste*". Cette approche s'est avérée être un outil puissant pour la validation de GATE.

IV.2.1 Caractéristiques d'une acquisition sur le système Mosaic

Parmi les formats disponibles et dans un souci de pertinence vis-à-vis de la future exploitation des données, nous avons décidé de travailler avec le format d'acquisition mode-liste de type [X Z LE GE] appelé "*Storage List*". Celui-ci renvoie les coordonnées transversales (X) et axiales (Z) des deux détecteurs A et B touchés par une LDR, ainsi que les énergies locales (LE) et globales (GE) déposées au niveau de ces mêmes détecteurs. Notons que l'énergie locale est l'énergie collectée par le TPM de dépôt d'énergie maximal et les six TPMs tout autour de celui-ci. L'énergie globale correspond à l'énergie collectée par tous les TPMs touchés lors de la détection d'un photon.

En pratique, seules les coordonnées en X et Z nous intéressent et seront conservées. C'est pourquoi, une acquisition avec un tel format se présente sous la forme $[X_A Z_A X_B Z_B]$, où (figure VI.9) :

- " X_A " est la coordonnée transversale du détecteur A,
- " Z_A " est la coordonnée axiale du détecteur A,
- " X_B " est la coordonnée transversale du détecteur B,
- " Z_B " est la coordonnée axiale du détecteur B.

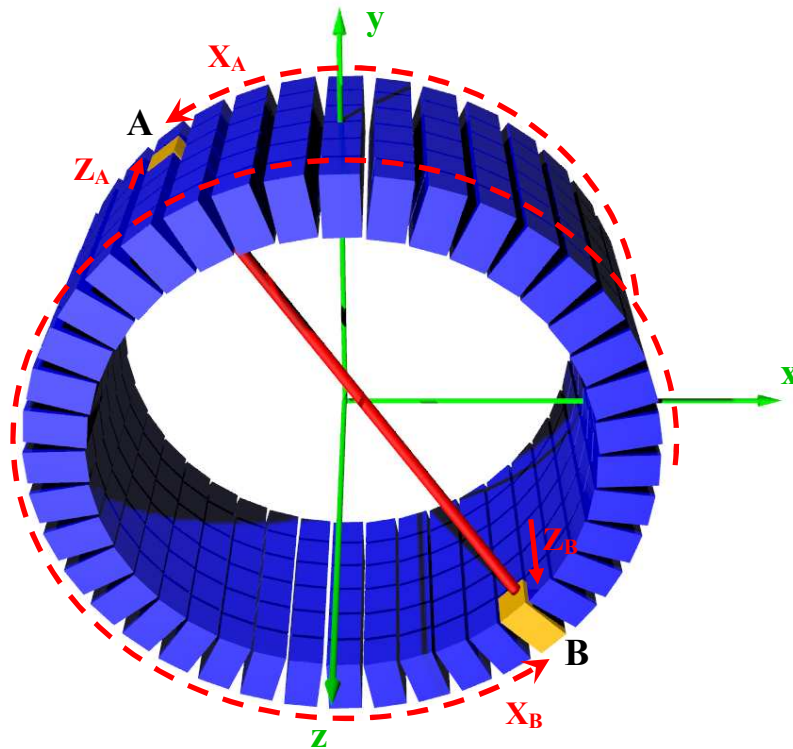


Figure IV. 9: Coordonnées transversale et axiale de chaque point de détection de la LDR dans le système de coordonnées cylindriques du tomographe.

Lors d'une acquisition mode-liste, si on n'applique aucune matrice de correction, les données sont recueillies sous une forme brute dont l'échantillonnage est le suivant :

- X (entier) est compris entre 0 et $X_{\max} = 2047$. Le rayon R du TEP Mosaic étant de 108,06 mm, l'échantillonnage transversal est donc de $2\pi R/2048 = 0,32 \text{ mm}$.
- Z (entier) est compris entre 0 et $Z_{\max} = 511$. La taille de champ axiale étant de 119 mm, l'échantillonnage axial est donc de $119/512 = 0,23 \text{ mm}$.

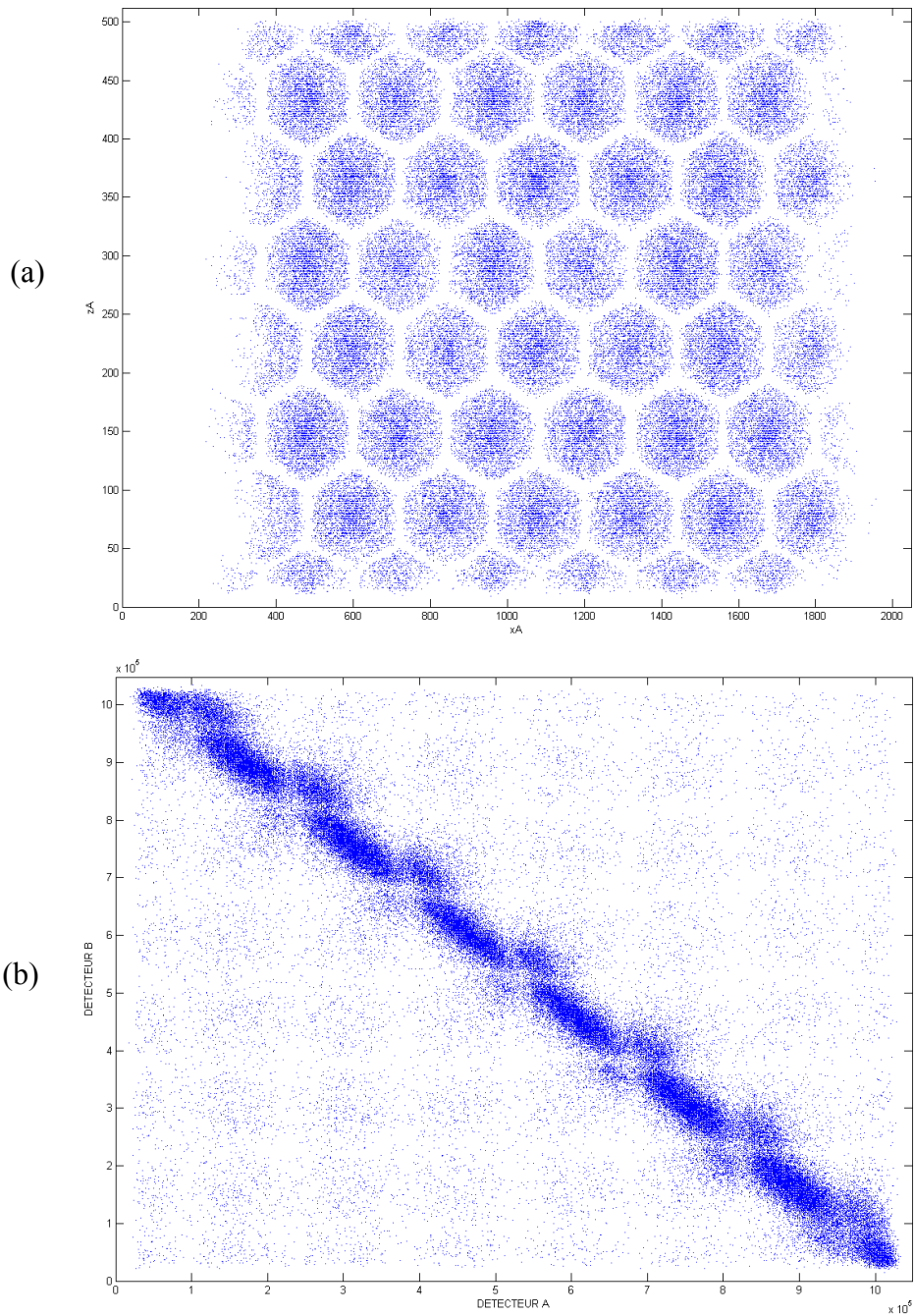
Une manière de représenter graphiquement la distribution des LDR consiste à convertir les données mode-liste $[X_A \ Z_A \ X_B \ Z_B]$ à quatre coordonnées (deux par détecteur) en un format à deux coordonnées $[a \ b]$ (une coordonnée seulement par détecteur) et ainsi représenter $b = f(a)$. Pour cela, il suffit de calculer les coordonnées a et b , qui sont fonction de l'échantillonnage, de la manière suivante :

$$a = X_A + Z_A \times 2048 \quad (\text{IV.3a})$$

$$b = X_B + Z_B \times 2048 \quad (\text{IV.3b})$$

Une autre cartographie intéressante consiste à représenter les coordonnées Z en fonction des coordonnées X pour chacun des éléments A et B de la LDR ($Z = f(X)$).

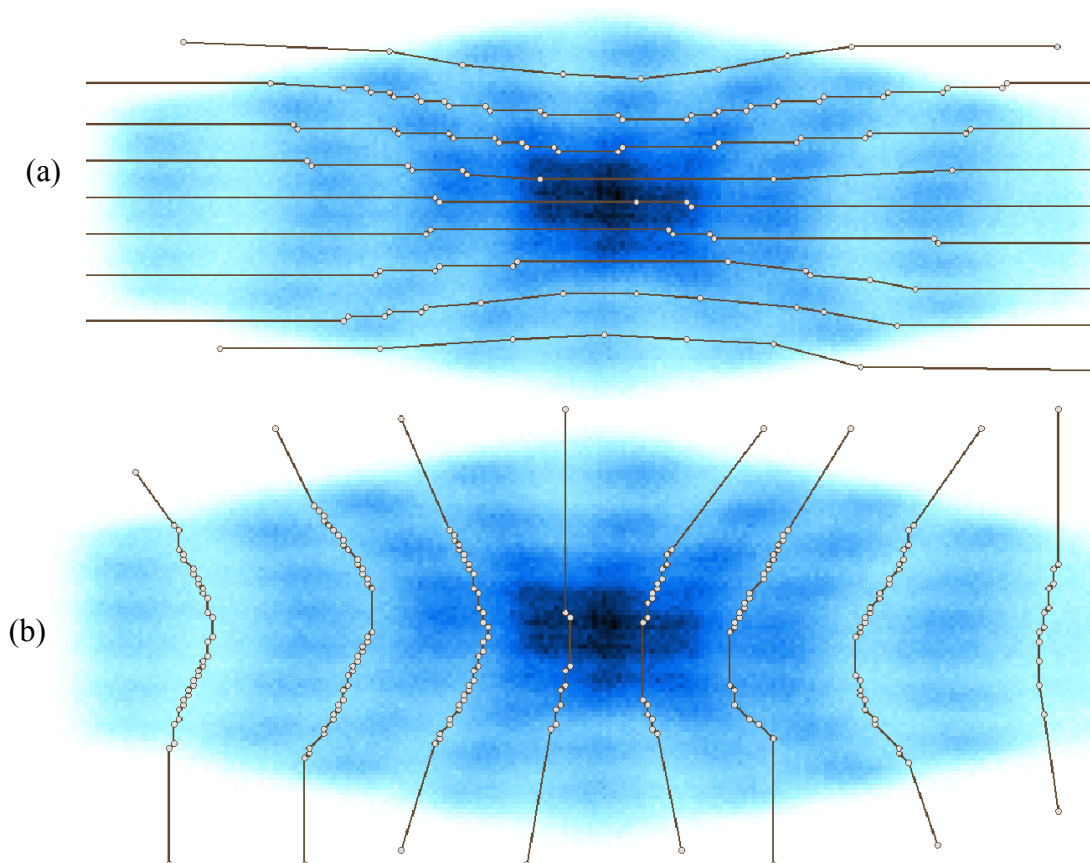
Les figures IV.10.a et IV.10.b, réalisées à partir d'une acquisition mode-liste d'une source ponctuelle placée au centre du système de détection, représentent ces distributions spatiales brutes $Z = f(X)$ et $b = f(a)$.



Figures IV.10: Représentation graphique de la distribution spatiale des événements détectés en format a) $Z = f(X)$ et b) $b = f(a)$ à partir d'une source ponctuelle placée au centre du CDV du système.

Sur ces 2 figures apparaissent clairement les zones de détection couplées aux TPM ainsi que les espaces entres ceux-ci ou la détection est nulle. Sur la figure IV.10.a, on peut également s'apercevoir que les évènements détectés le sont préférentiellement au centre des TPM plutôt qu'en périphérie. La figure IV.10.b objective, sous la forme d'une diagonale, les LDR géométriquement les plus probables pour une source ponctuelle centrée.

Par conséquent, ces données brutes ne sont exploitables qu'une fois corrigées et rééchantillonnées. Dans un premier temps, les matrices de corrections leur sont appliquées, afin de modifier les cartographies et ainsi éliminer les espaces morts. C'est une opération d'homogénéisation qui corrige les distorsions spatiales systématiques de chacun des TPM. Les figures IV.11.a et IV.11.b ci-dessous permettent de visualiser ces matrices de correction.

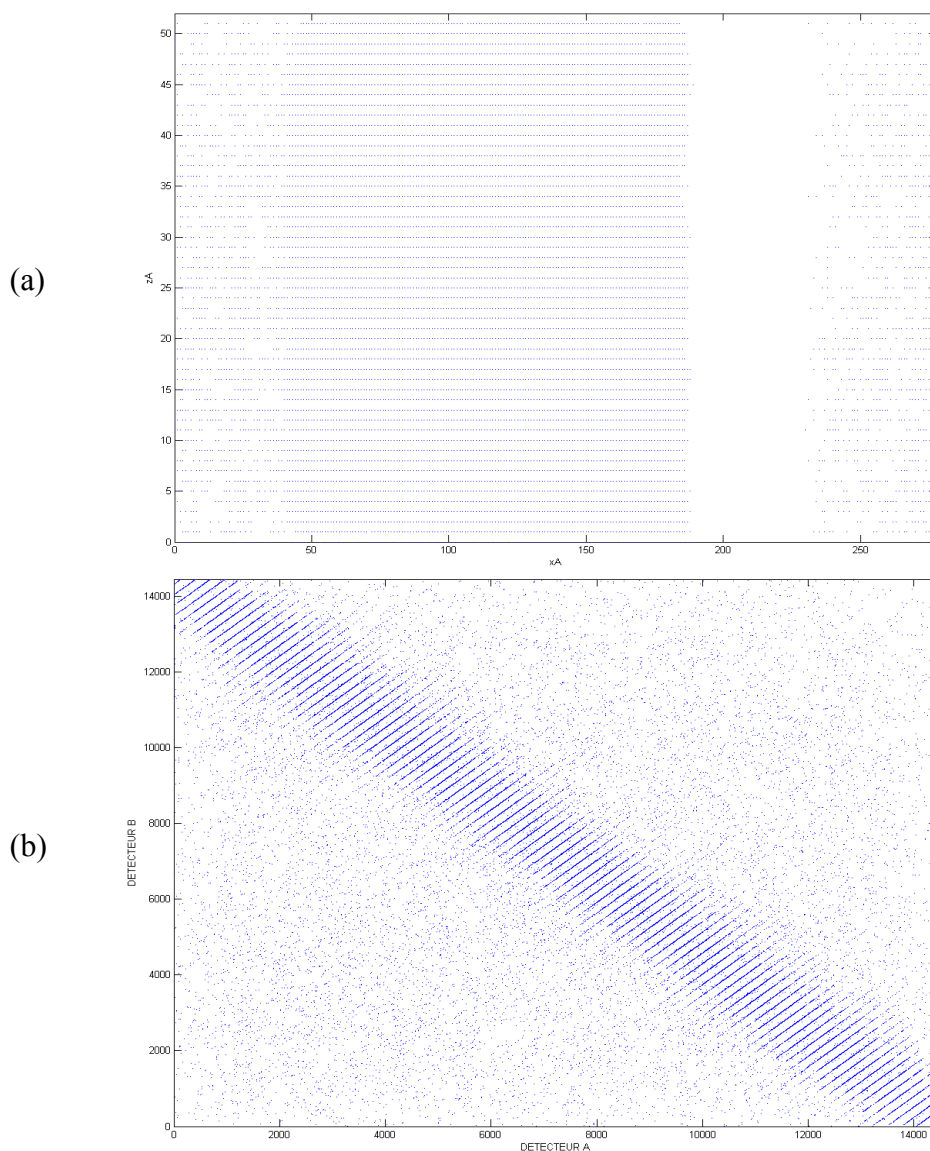


Figures IV.11: Correction de la distorsion spatiale a) horizontalement et b) verticalement pour tous les cristaux du tomographe à l'aide d'un logiciel qui sépare les données détectées dans chaque cristal à part.

Ensuite, les données corrigées sont rééchantillonnées transversalement et axialement selon le nombre de cristaux du système de détection, c'est-à-dire de la manière suivante :

- X (entier) est compris entre 0 et 277, ce qui correspond au nombre de cristaux par couronne, soit 278. L'échantillonnage transversal est de $2\pi R/278 = 2,36mm$, correspondant à la distance moyenne entre les centres de deux cristaux.
- Z (entier) est compris entre 0 et $Z_{max} = 51$, ce qui correspond au nombre de couronnes, soit 52. L'échantillonnage axial est de $119/52 = 2,29mm$.

Les figures IV.12.a et IV.12.b ci-dessous, réalisées à partir de la même acquisition d'une source ponctuelle centrée, représentent cette fois les distributions spatiales $Z=f(X)$ et $b=f(a)$ corrigées et rééchantillonnées.



Figures IV.12: Représentation graphique de la distribution spatiale des événements détectés en format a) $Z=f(X)$ où on remarque les vécus de coïncidences entre les détecteurs voisins (en blanc) sur les et b) $b=f(a)$.

IV.2.2 Adaptation des sorties de GATE

Après la validation du choix de sortie des données du tomographe Mosaic au format mode-liste $[X_A Z_A X_B Z_B]$ sélectionné, il faut créer une sortie de GATE qui soit adaptée à celle du tomographe. Cela a pour but de pouvoir utiliser ces données simulées tout d'abord pour une comparaison aux données expérimentales du Mosaic pour pouvoir les remplacer dans la suite pour certaines manipes.

Pour cela, on a choisi le format "ROOT" décrit dans le chapitre III comme étant le format de sortie de nos simulations. Les coordonnées spatiales de chaque événement d'une coïncidence sont stockées en coordonnées cartésiennes et radiales $[r \varphi z_A z_B]$.

Les coordonnées cartésiennes $[x_A y_A z_A x_B y_B z_B]$ sont ensuite transformées en coordonnées cylindriques avec la relation IV.4.

$$X = R \arccos\left(\frac{x}{\sqrt{x^2 + y^2}}\right) \quad (IV.4)$$

X représente les coordonnées cylindriques X_A et X_B (en mm), x et y représentent les coordonnées cartésiennes (en mm) de chacun des points de détection A et B.

Les coordonnées transversales cylindriques X_A et X_B sont ensuite échantillonnées en les multipliant par le facteur $278/2\pi R$, correspondant au rapport entre le nombre des cristaux et le périmètre, avant de les arrondir vers l'entier le plus proche.

Les coordonnées axiales subissent une translation pour décaler l'origine de l'axe des z au bord du tomographe, avant d'effectuer un échantillonnage en multipliant les coordonnées z_A et z_B par le facteur $52/119$. Les valeurs déduites sont, elles aussi, arrondies vers l'entier le plus proche.

IV.2.3 Comparaison des données expérimentales et simulées

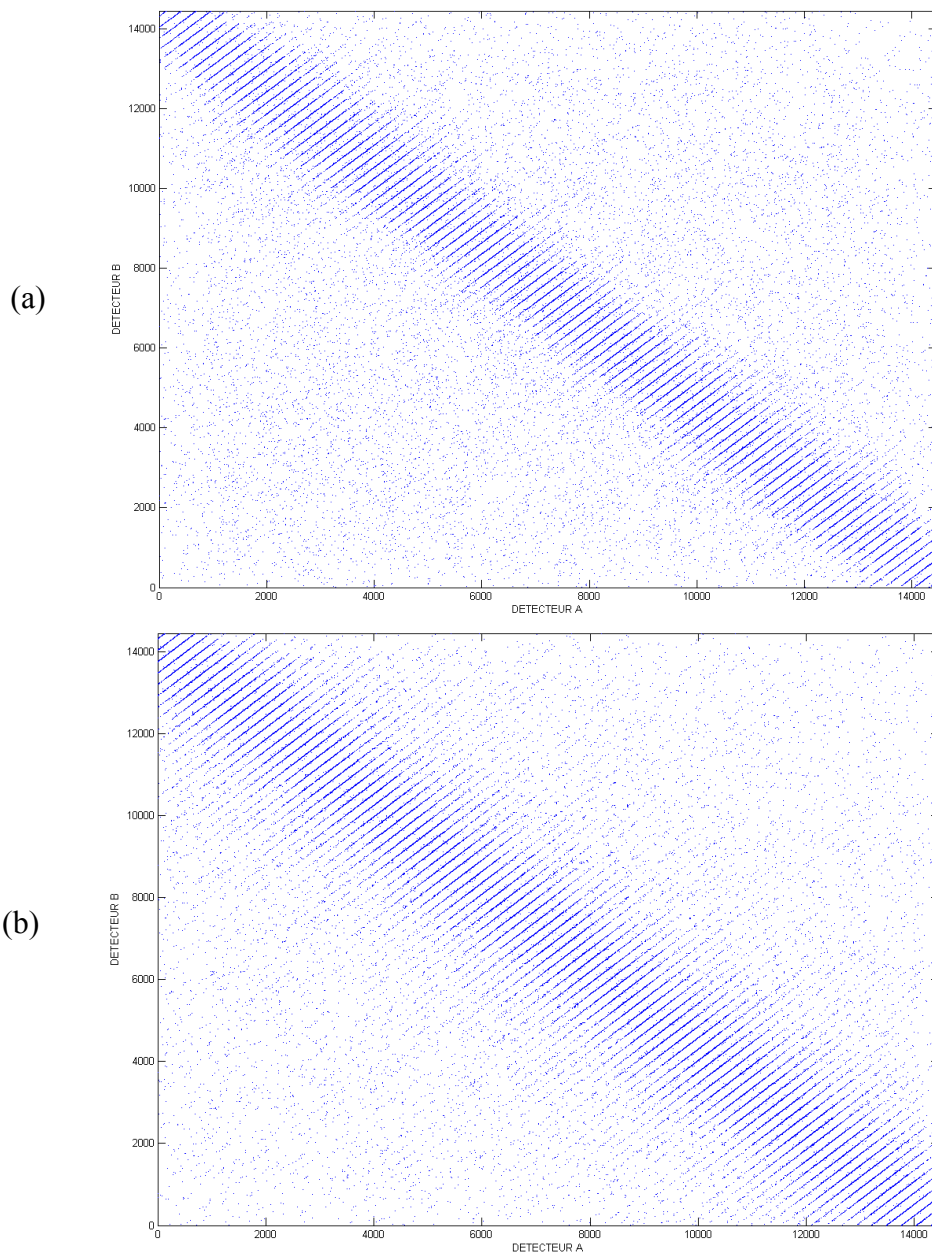
Les sorties, acquises et simulées au format mode-liste XZ, dorénavant strictement identiques, peuvent dès lors être confrontées, dans la mesure où les conditions d'acquisition et de simulation sont les mêmes. En plus des comparaisons entre les images reconstruites par FBP des données simulées et expérimentales, présentées dans le paragraphe IV.1, nous nous sommes intéressés à la comparaison des données non reconstruites. Ces comparaisons concernent les cartographies, les histogrammes, les résolutions et l'allure des sinogrammes.

Pour que la validation des distributions spatiales soit avérée, nous avons comparé les données simulées et expérimentales pour des sources ponctuelles placées à divers endroits du CDV

Cependant, pour des raisons de concision, les résultats présentés ci-dessous s'intéresseront uniquement à la distribution spatiale d'une source ponctuelle placée au centre du système de détection. Pour chacune des données simulées et expérimentales, on collecte deux cent mille coïncidences.

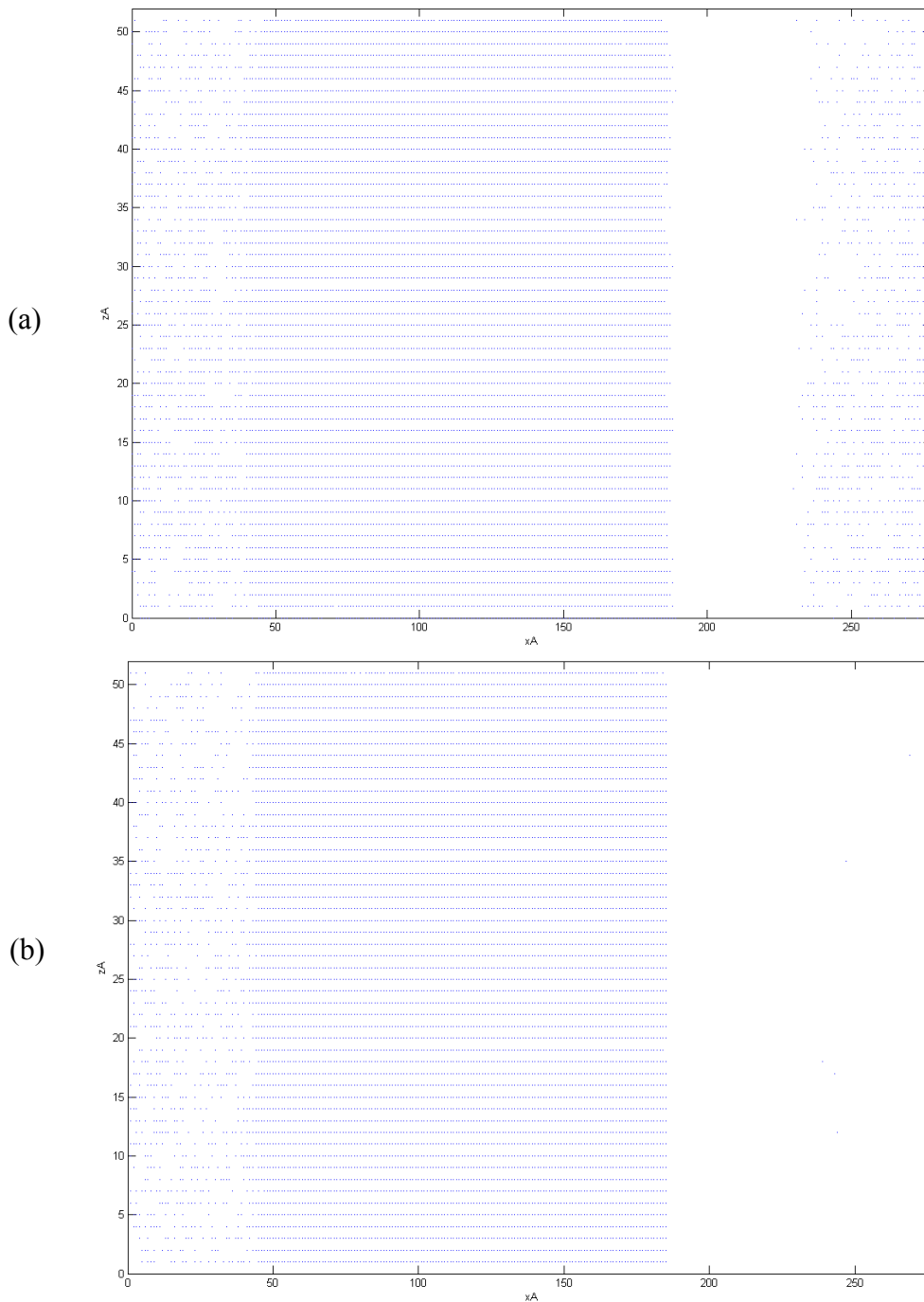
IV.2.3.1 Comparaison qualitative des données

Les figures IV.13.a et IV.13.b représentent respectivement les distributions spatiales $b=f(a)$ du Mosaic et de GATE (source ponctuelle centrée).



Figures IV.13: Représentation graphique de la distribution spatiale $b=f(a)$ des données expérimentales a) et simulées b).

Les figures IV.14.a et IV.14.b représentent respectivement les distributions spatiales $Z=f(X)$ de Mosaic et de GATE (détecteur A).

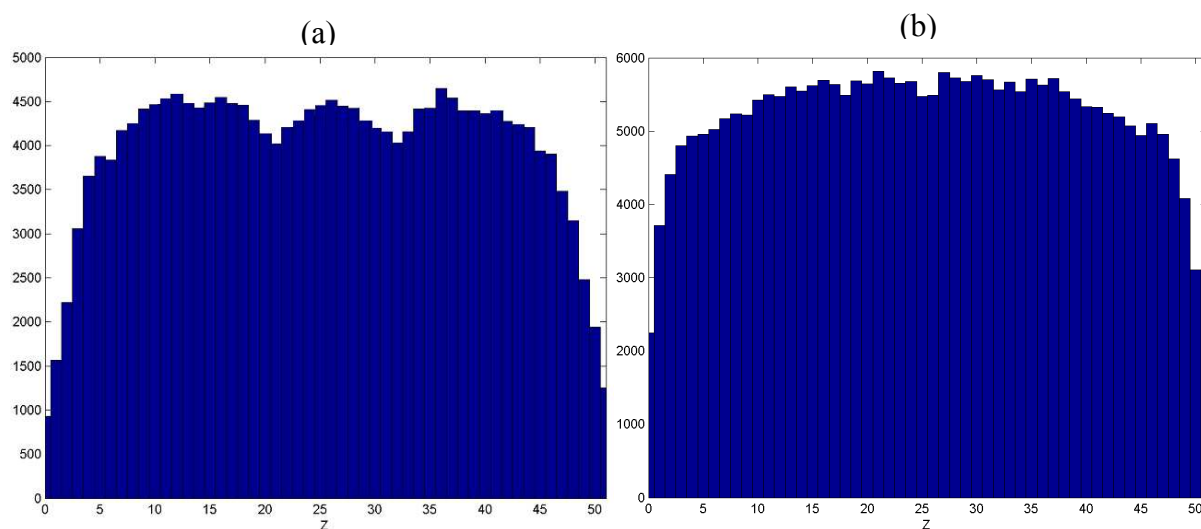


Figures IV.14: Représentation graphique de la distribution spatiale $Z=f(X)$ des données a) expérimentales et b) simulées.

Sur ces cartographies apparaissent très visiblement les vétos, c'est-à-dire les contraintes spatiales de validation des coïncidences [il n'existe pas de coïncidence possible entre deux

détecteurs virtuels adjacents ; pour qu'une coïncidence soit valide, il faut donc nécessairement que $(\text{Dét. A} - \text{Dét. B}) > 1$]. Ces phénomènes, révélés sur ce type de représentation, sont inhérents au traitement des LDR lors de l'acquisition et de la simulation (Détecteur A < Détecteur B). On remarque aussi l'absence de coups dans la dernière partie du graphique b de la figure IV.14. Ceci est dû au fait que les données à la sortie de GATE sont regroupées de la manière $b > a$ (voir équations IV.3.a et IV.3.b).

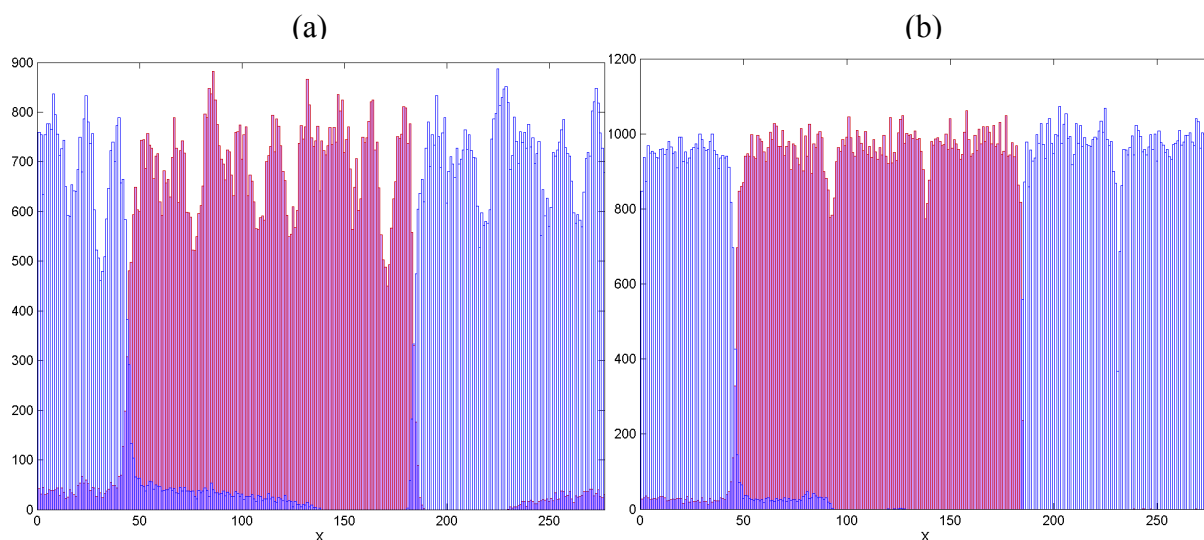
Les figures IV.15.a et IV.15.b représentent respectivement les histogrammes axiaux $N=f(Z)$ correspondant au nombre d'évènements détectés par couronne, des données aux sorties du système Mosaic et de GATE.



Figures IV.15: Représentation des histogrammes axiaux $N=f(Z)$ pour les données a) expérimentales et b) simulées.

Le profil de l'histogramme expérimental fait apparaître une perte de sensibilité axiale ($\approx 8\%$) des deux côtés des couronnes centrales ainsi qu'aux bords du tomographe, due à l'imperfection de la discrimination en énergie des événements par le système au niveau des "Triggers".

Les figures IV.16.a et IV.16.b représentent respectivement les histogrammes transversaux $N=f(X_A, X_B)$ du Mosaic et de GATE, c'est-à-dire le nombre d'évènements détectés en fonction de la position transverse de chaque cristal (X_A est représenté indépendamment de X_B).



Figures IV.16: Représentation des histogrammes transversaux $N=f(X_A, X_B)$ pour les données a) expérimentales et b) simulées.

Cette représentation $N=f(X_A, X_B)$ permet, de même, une parfaite visualisation des phénomènes de véto (X_A en rouge, X_B en bleu). La représentation des données simulées (figure IV.16.b) permet, quant à elle, de discerner très clairement les 6 détecteurs virtuels du système de détection, grâce au meilleur positionnement transversal des événements. Cependant, au niveau expérimental, on remarque que la réponse du système est beaucoup plus bruitée et que les véto sont moins respectés.

IV.2.3.2 Comparaison quantitative des données

Les figures IV.18.a et IV.18.b, représentent respectivement les résolutions axiales du Mosaic et de GATE. On entend par résolution axiale des données non reconstruites, l'histogramme

$N = f\left(\frac{Z_A + Z_B}{2}\right)$ de la contribution axiale de chacune des LDR. Cette représentation n'est

valable que pour des sources placées sur l'axe du système (Figure IV.17).

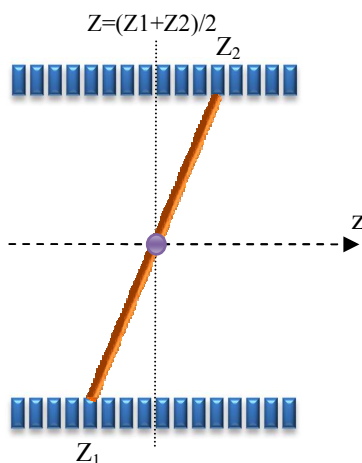
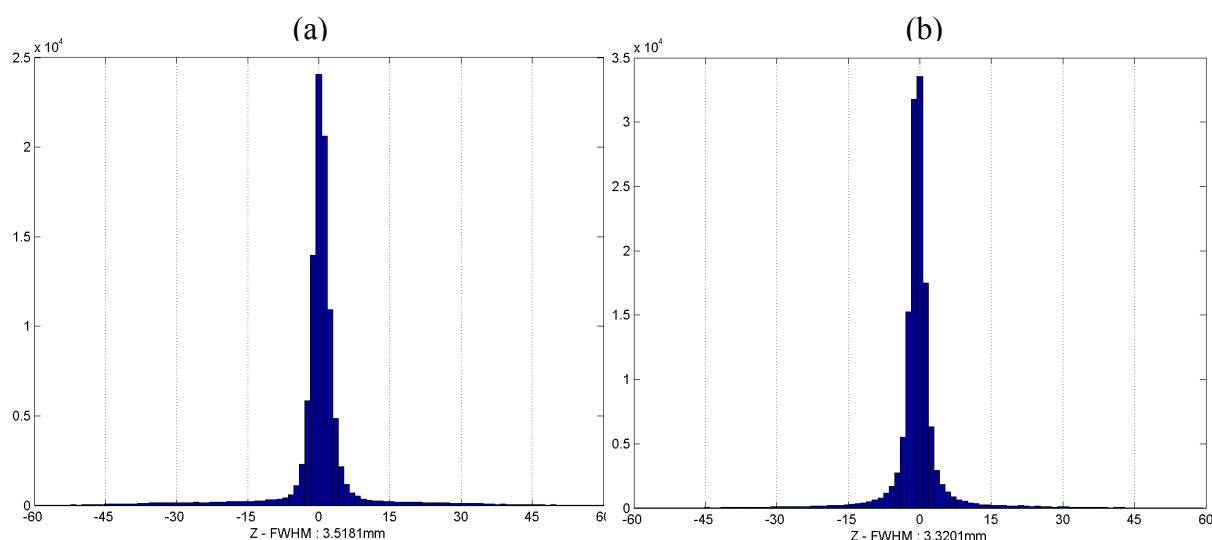


Figure IV.17: Représentation géométrique du calcul de la résolution spatiale axiale des données non reconstruites.



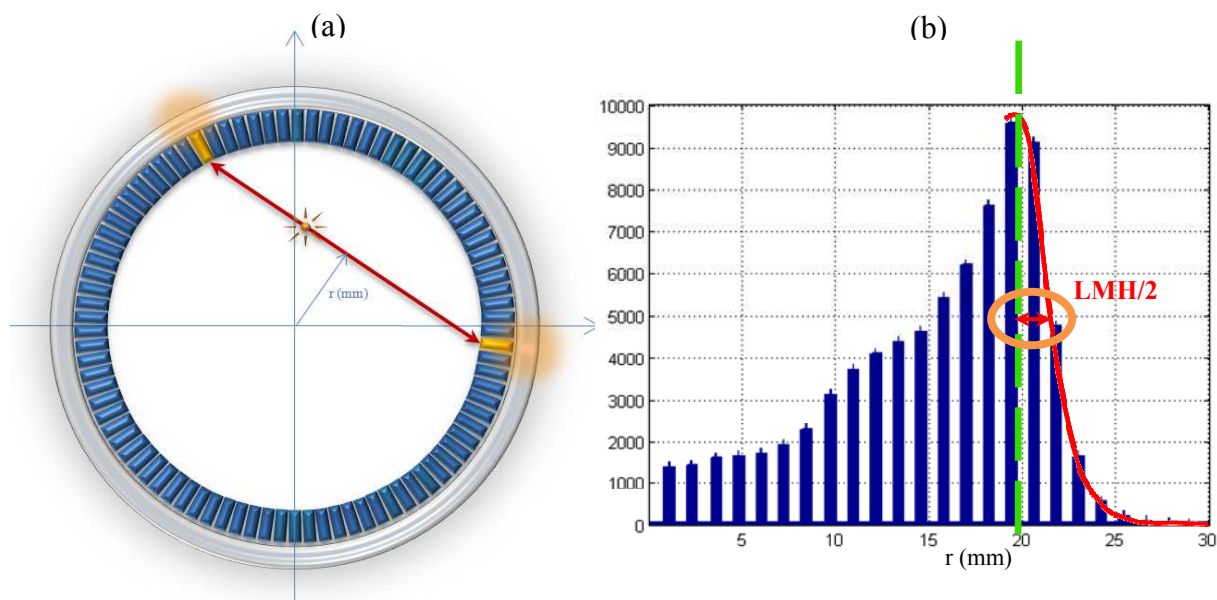
Figures IV.18: Représentation graphique des histogrammes $N = f\left(\frac{Z_A + Z_B}{2}\right)$ pour les données a) expérimentales et b) simulées.

Les histogrammes sont interpolés de manière à déterminer avec précision leur LMH (unité = 0,2 mm). Les valeurs de LMH mesurées sont respectivement de 3,52 mm pour le Mosaic et de 3,32 mm pour GATE (écart = 5,9%).

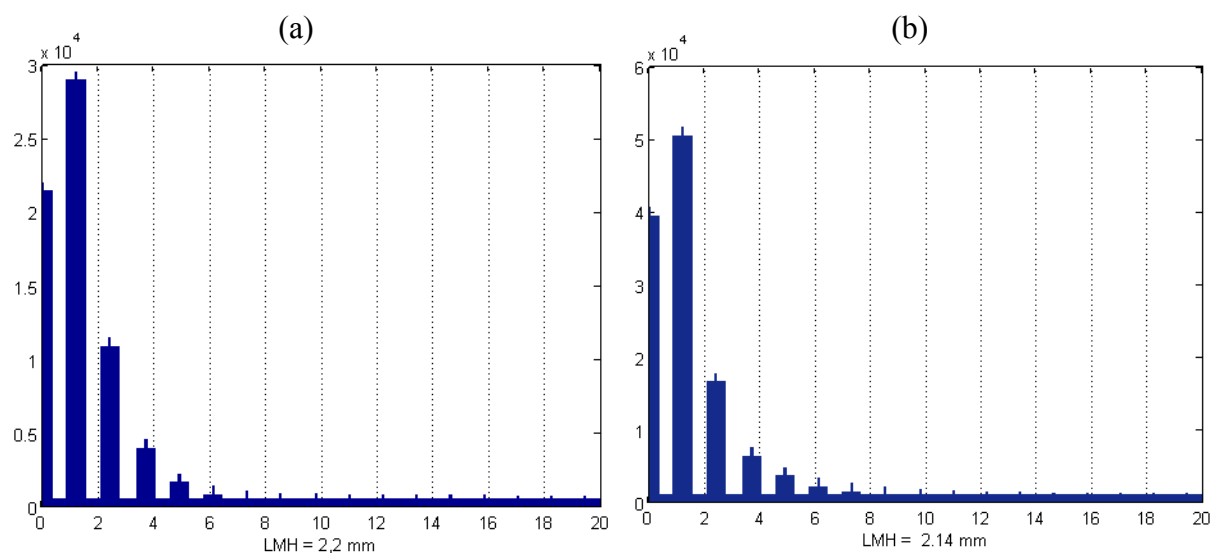
Les histogrammes correspondant à la distribution radiale des LDR $N = f(r)$ ont été aussi comparés (Figures IV.19). Le paramètre r étant la hauteur menée de l'origine du système de détection à la LDR. Cette distribution varie entre la valeur 0 et H , définie comme étant la distance entre l'axe du tomographe et la source radioactive.

La résolution radiale des données non reconstruites est alors définie comme étant la largeur à mi-hauteur de l'étalement du point source (Figure IV.19.b).

Les valeurs de LMH mesurées sont respectivement de 2,20 mm pour le Mosaic et de 2,14 mm pour GATE (écart = 2,7%) pour une source centrée à l'origine (Figures IV.20.a et IV.20.b).



Figures IV.19: a) Représentation géométrique de la distribution radiale $N = f(r)$ des LDR. b) Définition de la LMH de la résolution radiale des données non reconstruites.



Figures IV.20: Distributions radiales des LDR pour une source ponctuelle au centre du CDV du système. Ces histogrammes représentent les LDR acquises a) sur le Mosaic et b) avec GATE.

Nous avons comparé aussi les histogrammes des contributions axiales (x et y) de chacune des LDR. Il s'agit de calculer les valeurs moyennes en x et y ($x = \frac{x_A + x_B}{2}$ et $y = \frac{y_A + y_B}{2}$) des

deux points de détection de chaque LDR (Figure IV.21). Ces représentations ne sont valables que pour des sources sur l'axe du tomographe.

Les valeurs de LMH mesurées pour les résolutions en x sont respectivement de 2,01 mm pour Mosaic et de 1,96 mm pour GATE (écart = 2,7%) (Figures IV.22.a et IV.22.b). Pour les résolutions en y , elles sont respectivement de 1,97 mm pour Mosaic et de 1,91 mm pour GATE (écart = 3,1%) (Figures IV.23.a et IV.23.b).

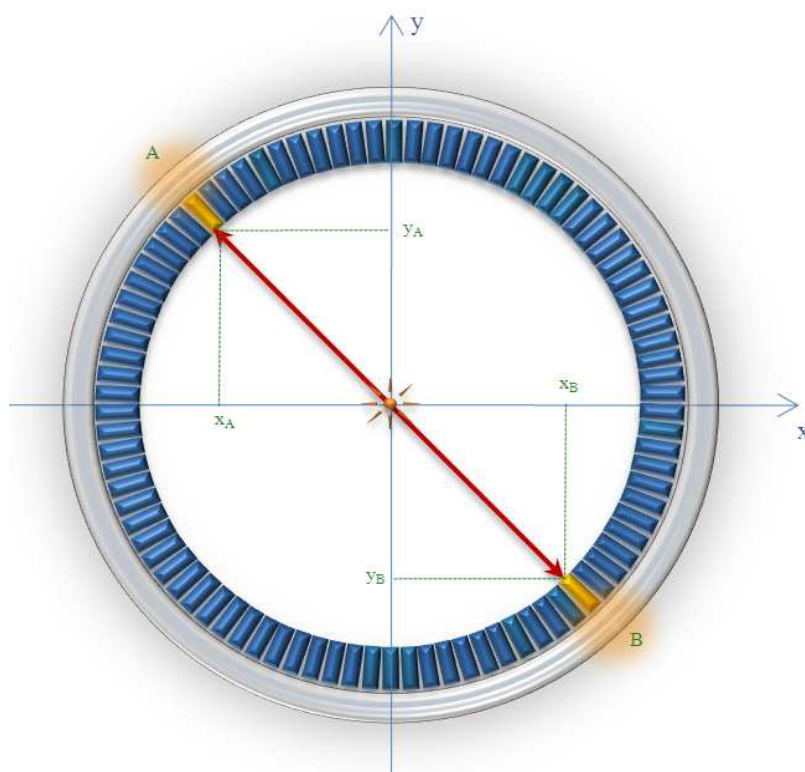
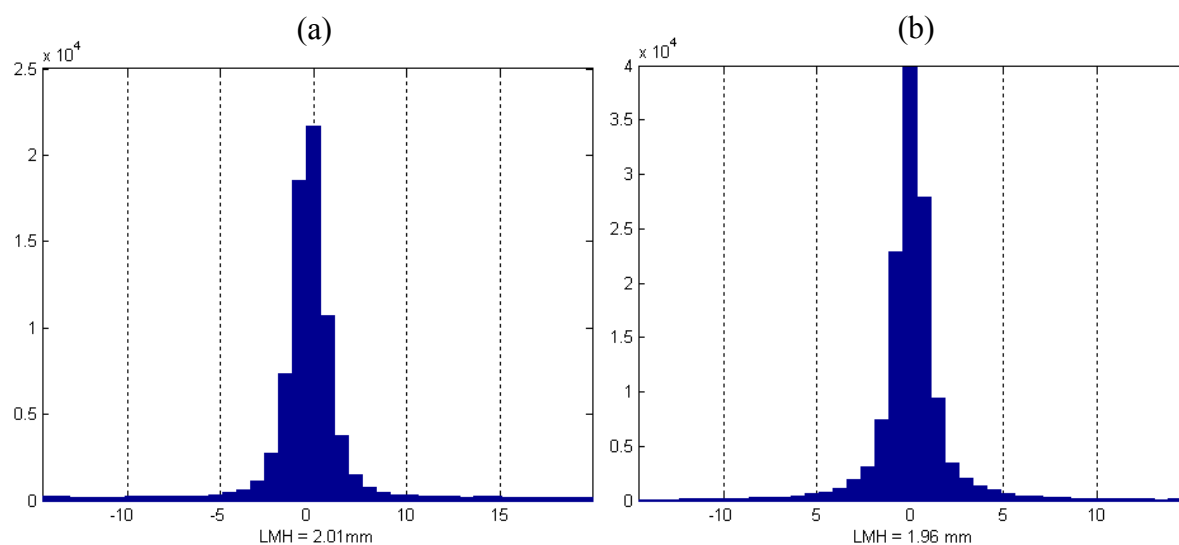
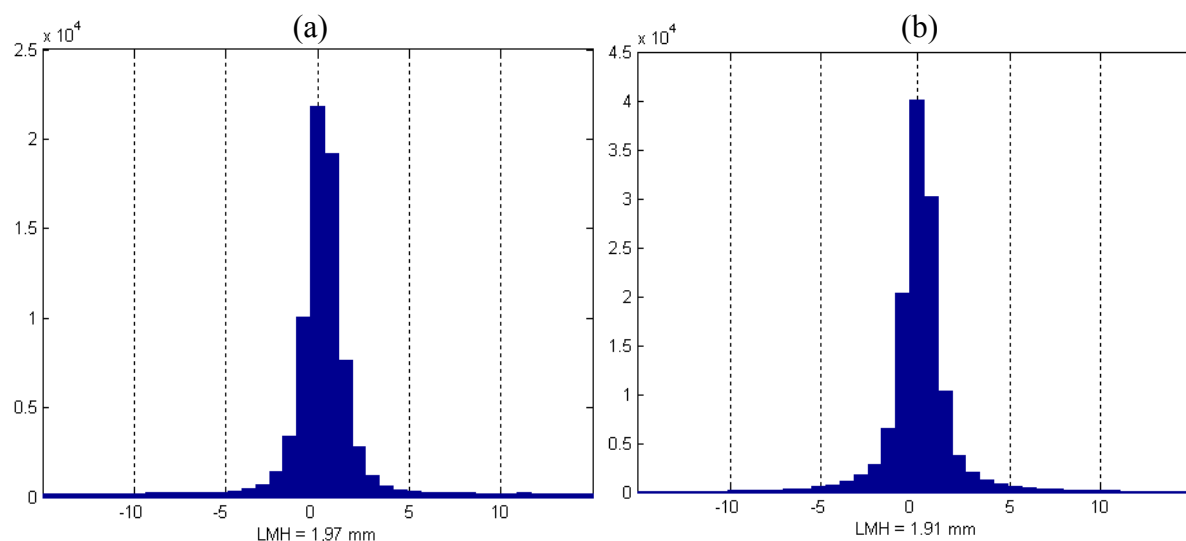


Figure IV.21: Représentation géométrique des distributions en x et y des LDR.



Figures IV.22: Distributions en x des LDR a) expérimentales et b) simulées pour une source ponctuelle centrée dans le CDV du tomographe.



Figures IV.23: Distributions en y des LDR a) expérimentales et b) simulées pour une source ponctuelle centrée dans le CDV du tomographe.

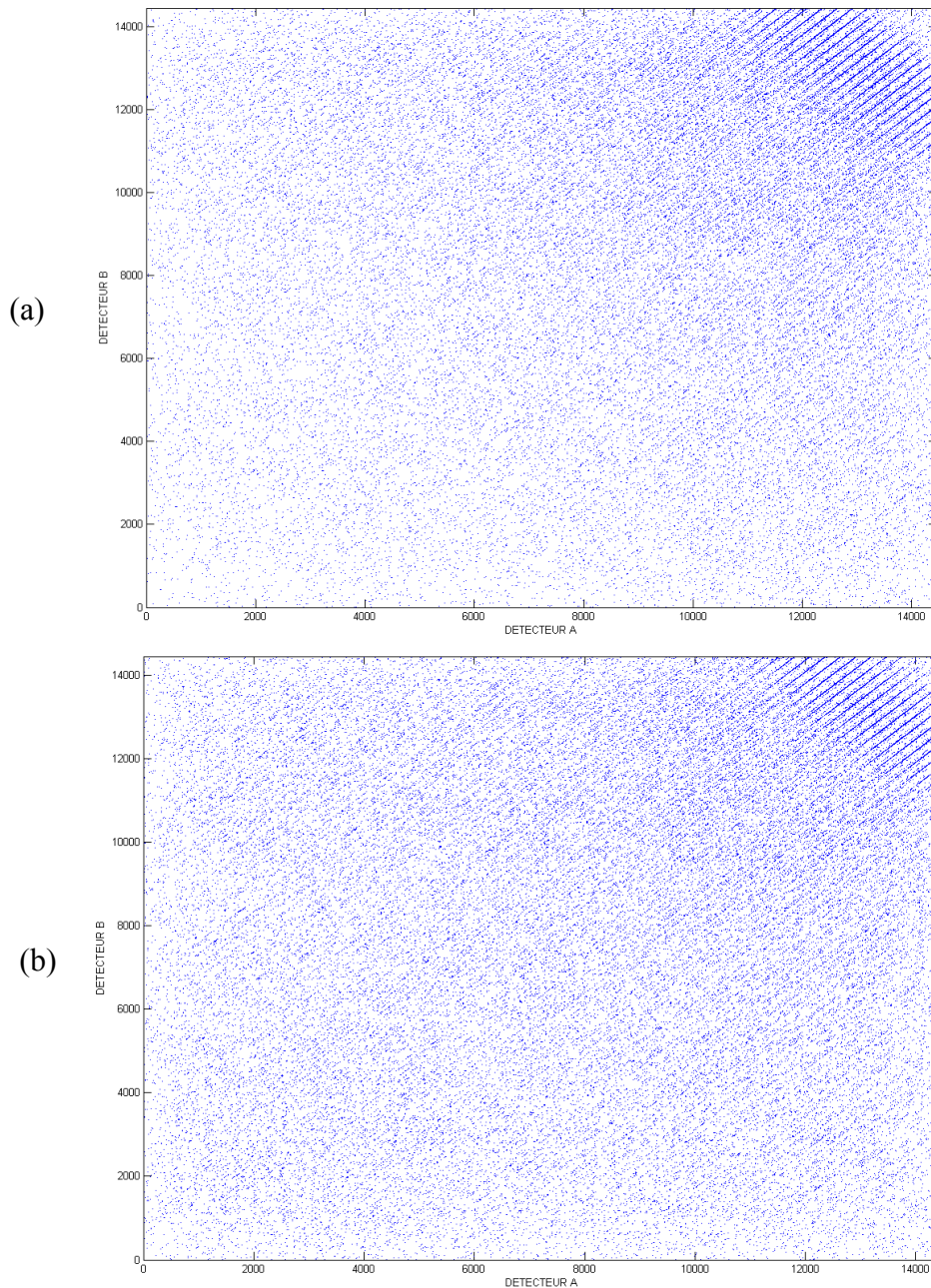
IV.2.4 Validation des symétries

L'exploitation des symétries par rapport aux axes x, y et z du Mosaic, comme on le verra dans le chapitre suivant, nous permet de réduire par un facteur huit les simulations au niveau de la matrice de probabilité nécessaire à la reconstruction. La géométrie de la caméra modélisée avec GATE étant, par définition, parfaitement symétrique par rapport aux trois axes x, y et z, on s'efforcera de valider cette approximation principalement sur notre système d'acquisition Mosaic.

Pour cela, on s'intéresse à un nombre représentatif de couples de points symétriques. L'idée est de comparer les données des Modes List (cartographies, histogrammes et autres résolutions) d'un de ces deux points avec le projeté du second par la symétrie appropriée.

On prendra, par exemple, deux points placés sur l'axe des z, respectivement à +50 mm ($z=50\text{mm}$, $x=0\text{ mm}$ et $y=0\text{ mm}$) et -50 mm ($z=-50\text{mm}$, $x=0\text{ mm}$ et $y=0\text{ mm}$) du centre de la caméra (symétrie axiale). On opposera ainsi les données du point $Z=50\text{ mm}$ sur lequel est appliquée une symétrie axiale et celles du point $Z=-50\text{ mm}$. Quelques résultats obtenus sont présentés ci-dessous à titre indicatif.

Les figures IV.24.a et IV.24.b représentent respectivement les distributions spatiales $b=f(a)$ du point $Z=-50\text{ mm}$ et de la symétrie du point $Z=50\text{ mm}$ par rapport à l'axe des z.



Figures IV.24: Comparaison des histogrammes $b=f(a)$ pour les points $Z=-50$ mm et la symétrie axiale du point $Z=50$ mm.

Le tableau IV.4 ci-dessous donne et compare les différentes résolutions (LMH) mesurées respectivement pour ces 2 points, avec les erreurs associées. Les valeurs de LMH données pour le point symétrique de $Z=50$ mm sont strictement identiques à celles du point $Z=50$ mm lui-même.

Position axiale des sources	Résolution spatiale (mm)			
	Axiale	Radiale	En x	En y
Z = -50	3,13	2,29	2,04	2,02
Sym. de Z = 50	3,16	2,27	2,08	1,97
Erreur relative	0,96 %	0,87 %	1,96 %	2,48 %

Tableau IV.4 : Résolutions du point Z=-50 mm et du symétrique de Z=50 mm

IV.3 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons présenté le système TEP du petit animal, Mosaic, ainsi qu'une étude des performances de ce tomographe. Nous avons montré aussi les différentes étapes nécessaires pour la simulation du Mosaic avec GATE, que nous avons ensuite validée par comparaison avec des données expérimentales acquises sur ce système.

Le spectre en énergie, la sensibilité, la fraction du diffusé, les taux de comptage et la résolution spatiale ont fait l'objet d'étude de la validation de réponse du modèle simulé. Une très bonne concordance a été constatée avec des données expérimentales, ce qui permet de réaliser des simulations précises et fiables de l'appareil.

Pour une meilleure précision au niveau de la réponse spatiale, nous avons effectué différentes études sur les données non reconstruites ainsi qu'une validation de la symétrie du système. Ces études ont confirmé elles aussi la véracité du modèle simulé, en terme de distribution spatiale des données.

Ce modèle étant validé, il va donc pouvoir nous servir pour la modélisation de la matrice de probabilité appliquée à la reconstruction mode-liste 3D qu'on va détailler dans le chapitre suivant.

CHAPITRE V

Approche mode-liste en reconstruction 3D par technique de Monte-Carlo en TEP du petit animal

L'objectif de ce travail de thèse consiste à mettre au point une méthode de reconstruction itérative statistique, utilisant une matrice de probabilité (également dénommée matrice système), simulée par technique de Monte-Carlo qui permette d'améliorer la qualité des images reconstruites. Dans ce chapitre, nous décrivons le principe de cette méthode, nommée SIMALIR (SIMulated system MAtrix for Listmode Iterative Reconstruction), ainsi que les différentes étapes nécessaires pour l'appliquer sur les données du système MosaicTM de Philips décrit dans le chapitre IV. Ensuite, nous décrivons les études visant à évaluer l'amélioration apportée aux images reconstruites en utilisant la méthode SIMALIR. Des images reconstruites à l'aide de SIMALIR ont été comparées avec d'autres algorithmes de reconstruction tels que la méthode FBP, RAMLA, etc. Enfin, nous développons l'étude effectuée pour appliquer la correction de l'atténuation sur la méthode SIMALIR ainsi que l'amélioration apportée aux images reconstruites après la correction d'atténuation.

V.1 Introduction

Comme on l'a vu dans le chapitre II, les principales méthodes de reconstruction utilisées actuellement en TEP sont des méthodes itératives statistiques. Nous rappelons que

l'expression discrète du problème de reconstruction, en reconstruction itérative, s'écrit sous la forme matricielle suivante :

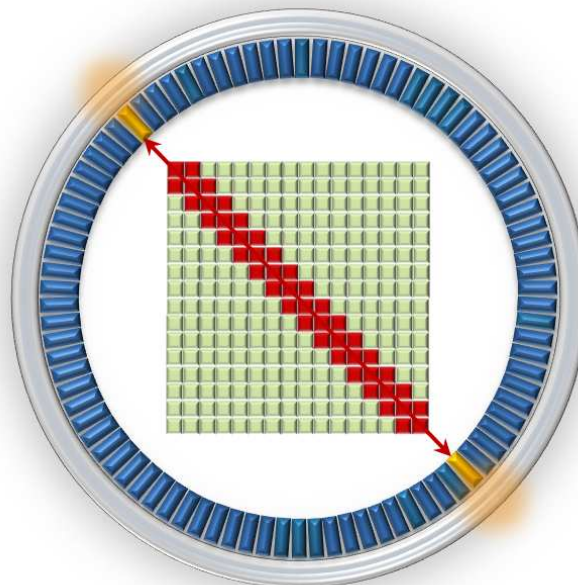
$$p = R \times f \quad (V.1)$$

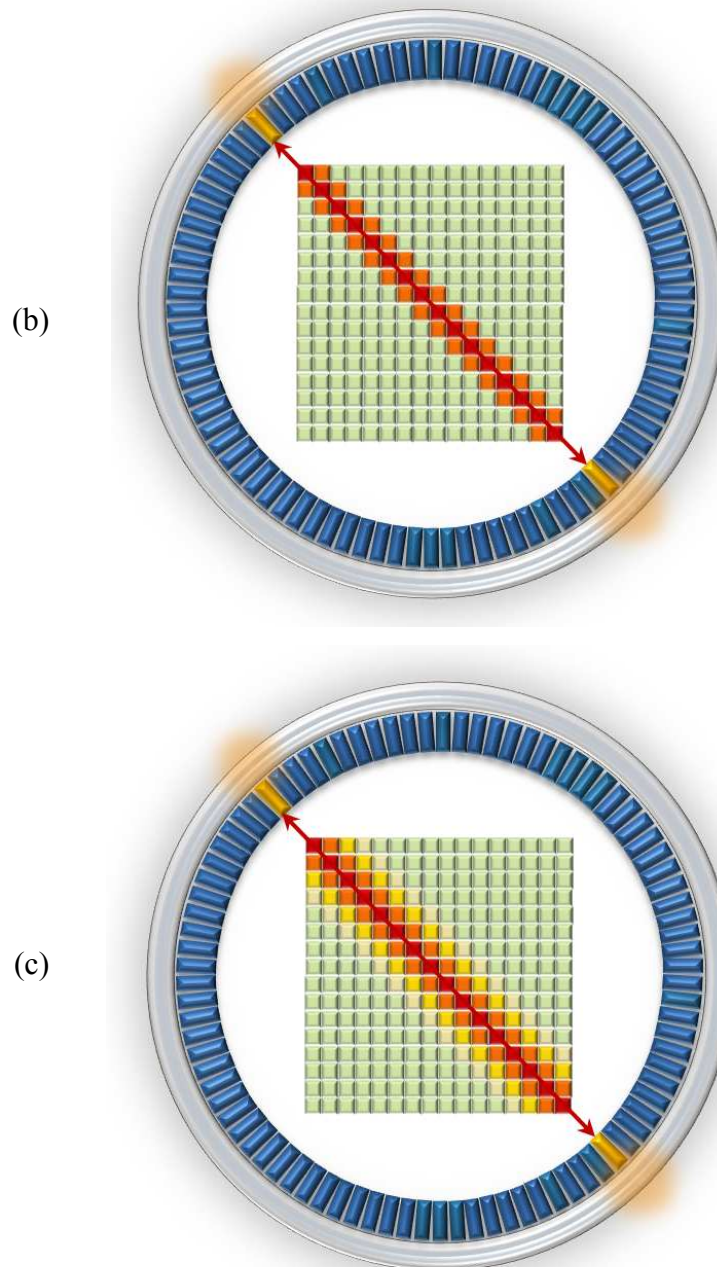
Où, p représente l'ensemble des LDR détectées ou le sinogramme d'une acquisition donnée, f est l'image à reconstruire et R est la matrice de probabilité.

Les éléments R_{ij} de la matrice de probabilité R fournissent la probabilité que la paire de photons émis du voxel j soit détectée comme étant la LDR i .

La méthode de calcul des éléments de la matrice de probabilité est cruciale pour une bonne reconstruction itérative en TEP. Elle doit permettre de tenir compte simultanément de tous les phénomènes physiques tels que la diffusion, l'atténuation, la portée du positon, l'acolinéarité, la profondeur d'interaction, la diffusion dans le cristal et la variation de réponse des détecteurs. La méthode la plus simple consiste à attribuer des valeurs non nulles à tous les voxels de la matrice image qui entrent en intersection avec la LDR [Gullberg et al 1985, Herman et Meyer 1993]. Ces valeurs sont constantes ou bien proportionnelles à la distance parcourue par la LDR dans chaque voxel (Figure V.1.a et V.1.b). D'autres méthodes plus exactes reposent sur le calcul de la distance entre le voxel et la LDR [Terstegge et al 1996] (Figure V.1.c) ou bien utilisent des modèles analytiques ou des noyaux empiriques pour compenser la dégradation de la résolution due aux effets physiques [Selivanov et al 2000, Reader et al 2001, Frese et al 2003, Strul et al 2003].

(a)





Figures V.1 : Le calcul de la matrice de probabilité pour les différentes LDR d'un système TEP par attribution de valeurs non nulles a) constantes aux voxels en intersection avec la LDR, ou bien b) proportionnelles à la distance parcourue dans chaque voxel, ou bien c) en tenant compte de la distance entre le voxel et la LDR.

Ces modèles, considérés comme empiriques, restent plus ou moins approximatifs et ne peuvent, en aucun cas, tenir compte de la réalité des phénomènes physiques.

D'autres méthodes plus exactes, permettant de modéliser ces phénomènes d'une manière précise, consistent à estimer la matrice de probabilité par mesures expérimentales [Panin et al 2004] ou bien par simulations Monte-Carlo [Rafecas et al 2003, Shokouhi et al 2004].

La reconstruction des images utilisant cette approche souffre de plusieurs problèmes qui freinent son développement, ce qui rend son utilisation limitée à des matrices images de petite taille et à un nombre limité de LDR :

1. La première limitation est due aux ressources et au temps considérables pour la création de la matrice de probabilité. Pour la méthode de Monte-Carlo, il faut valider les simulations du système avant d'utiliser le modèle pour l'estimation de la matrice de probabilité. Le temps de calcul est de l'ordre de plusieurs centaines de jours sur un processeur pour simuler toute la matrice de probabilité d'un système donné. En revanche, pour l'estimation de la matrice de probabilité par méthode expérimentale, il est nécessaire d'avoir des outils très précis pour le déplacement de la source radioactive (la précision requise est de l'ordre du dixième de millimètre), ainsi que plusieurs centaines de milliers d'acquisitions pour balayer tout le CDV du système.
2. La deuxième limitation est liée aux importantes capacités de stockage des données à mettre en œuvre et au temps de reconstruction trop long. Ceci est dû à la limitation d'accès aux disques durs des ordinateurs pour utiliser la matrice de probabilité à chaque reconstruction, contrairement aux méthodes analytiques qui calculent directement cette matrice.
3. La nécessité de calculer la matrice de probabilité pour chaque patient si on veut prendre en compte les effets d'atténuation et de diffusion.
4. Enfin, la précision de la méthode dépend d'une part de la précision avec laquelle sont modélisés le dispositif d'acquisition et le patient, et d'autre part de la statistique des données.

Le but de ce travail est de contourner tous les problèmes limitant ce type d'approche et mettre en œuvre une méthode de reconstruction statistique 3D complète, utilisant une matrice de probabilité estimée par simulations de Monte-Carlo. Cette méthode doit être appliquée pour des données réelles, utilisées dans la vie courante de notre laboratoire, sur le système TEP Mosaic dédié au petit animal.

La deuxième étape consiste à évaluer cette méthode et à étudier les améliorations au niveau des images reconstruites utilisant cette approche, en comparant plusieurs types de données reconstruites avec SIMALIR et avec d'autres programmes de reconstruction plus classiques (FBP, MLEM, RAMLA, etc.).

V.2 Simulation de la matrice de probabilité R

En premier lieu, le choix de notre étude s'est orienté vers une matrice image de même ordre de taille qu'une souris (30 mm x 30 mm transversalement et de 70 mm axialement) centrée dans le CDV du tomographe Mosaic et composée de voxels de 1 mm³ chacun.

Dans un tel volume, comme on l'a vu dans les paragraphes II.6.1, II.6.2 et IV.1.4.3, les phénomènes d'atténuation et de diffusion dans l'objet à reconstruire ont des conséquences mineures sur la qualité de l'image, et peuvent être corrigés avant ou durant la reconstruction à l'aide des méthodes classiques. De plus, si on veut prendre en compte ces deux effets dans la matrice de probabilité pour reconstruire l'image d'un objet donné, cette matrice n'est utilisable que sur cet objet. De ce fait, dans ce cas, la reconstruction d'images de plusieurs modèles nécessite la simulation de plusieurs matrices de probabilité, correspondant chacune à l'objet à reconstruire, ce qui est irréaliste pour les reconstructions de routine. Pour cela, et pour rendre cette approche efficace, nous n'avons pas tenu compte de ces deux facteurs décrits plus haut que nous avons préféré corriger à part.

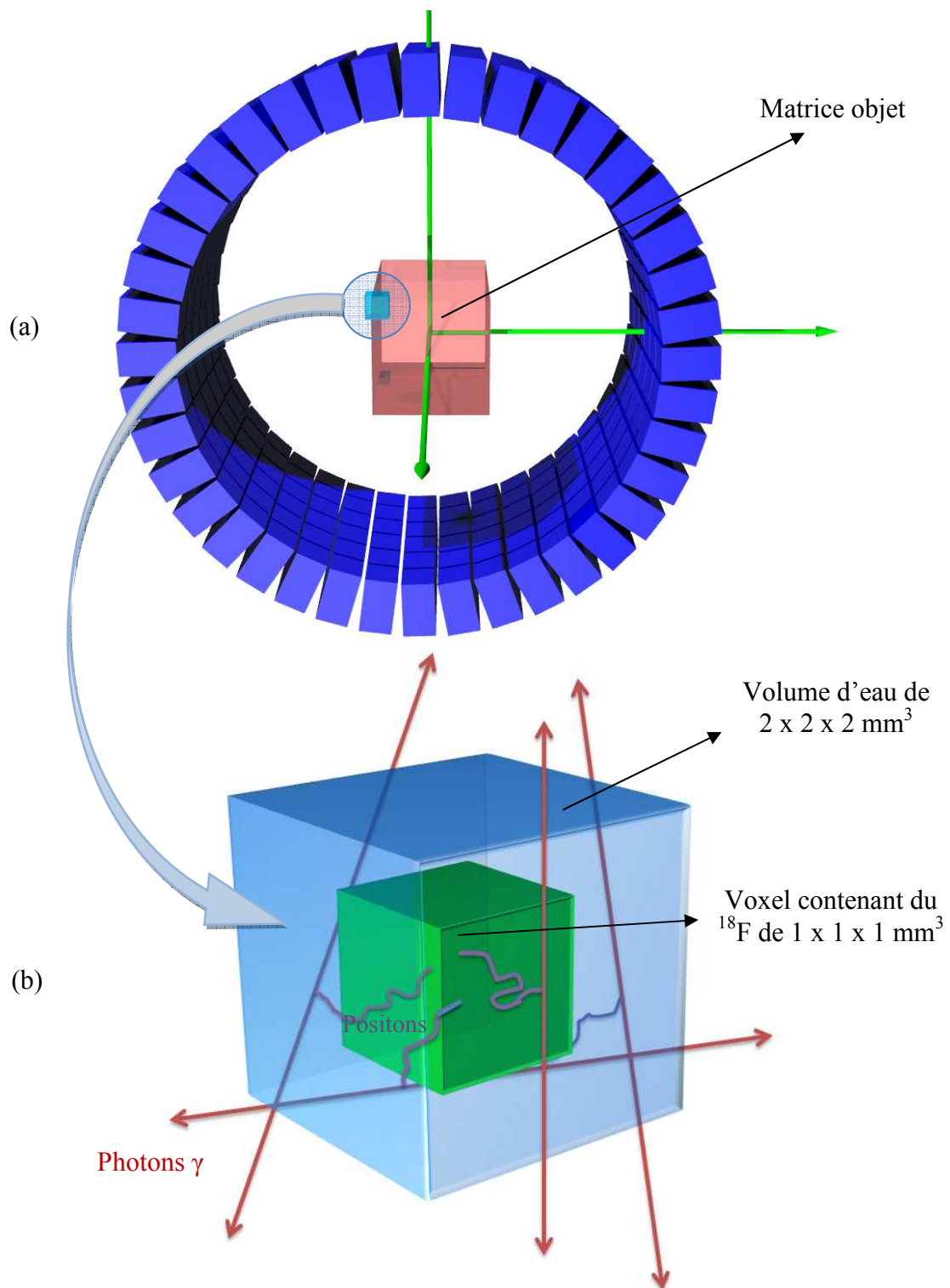
Nous avons essayé également d'augmenter la taille de la matrice à 50 x 50 x 80 mm³ avec des voxels de 1 mm³ chacun, et d'affiner nos études avec des voxels cubiques de 0,125 mm³ pour la matrice de 30 x 30 x 70 mm³. En revanche, ces deux études sont restées limitées à des basses statistiques faute de temps de simulation.

V.2.1 Le modèle de simulation

Notre espace objet, constitué d'air, a été échantillonné en petits volumes élémentaires de 1 mm³, générant ainsi une matrice objet tridimensionnelle de 30 x 30 x 70 = 63000 voxels, représentée en rouge sur la figure V.2.a centrée dans le CDV du système.

La procédure de simulation consiste à générer un grand nombre de positons dans chacun des voxels de la matrice objet en y plaçant successivement une source ponctuelle de fluor-18 d'1 mm³ émettrice de positons, de manière à balayer toute la matrice objet. Pour tenir compte du parcours des positons dans notre matrice de probabilité, on a placé la source de ¹⁸F à chaque fois au centre d'un volume cubique constitué d'eau de 2 x 2 x 2 mm³ (Figure V.2.b) de sorte à ce que plus de 98 % des positons soient annihilés dans ce volume (voir Figure I.18).

L'activité de la source a été fixée à 1 MBq afin de limiter le nombre de coïncidences fortuites qui seront ensuite soustraites en sortie des simulations, comme dans le cas expérimental du Mosaic.



Figures V.2 : a) Simulation de la matrice de probabilité correspondant à une matrice objet centrée dans le CDV du tomographe et contenant $30 \times 30 \times 70$ voxels de 1 mm^3 chacun. b) Chaque voxel est formé par une source de 1 mm^3 de ^{18}F placée au centre d'un volume d'eau de 8 mm^3 .

La géométrie du système de détection étant parfaitement symétrique (voir paragraphe IV.2.4), on peut dès lors exploiter les symétries verticale, horizontale et axiale de la matrice objet, et ainsi réduire d'un facteur $2^3=8$ le nombre de voxels à simuler. En d'autres termes, une matrice

simulation de $15 \times 15 \times 35 = 7875$ voxels, en rouge sur la figure V.3, représentant seulement $1/8^{\text{ème}}$ de la matrice objet, suffit à l'expérience.

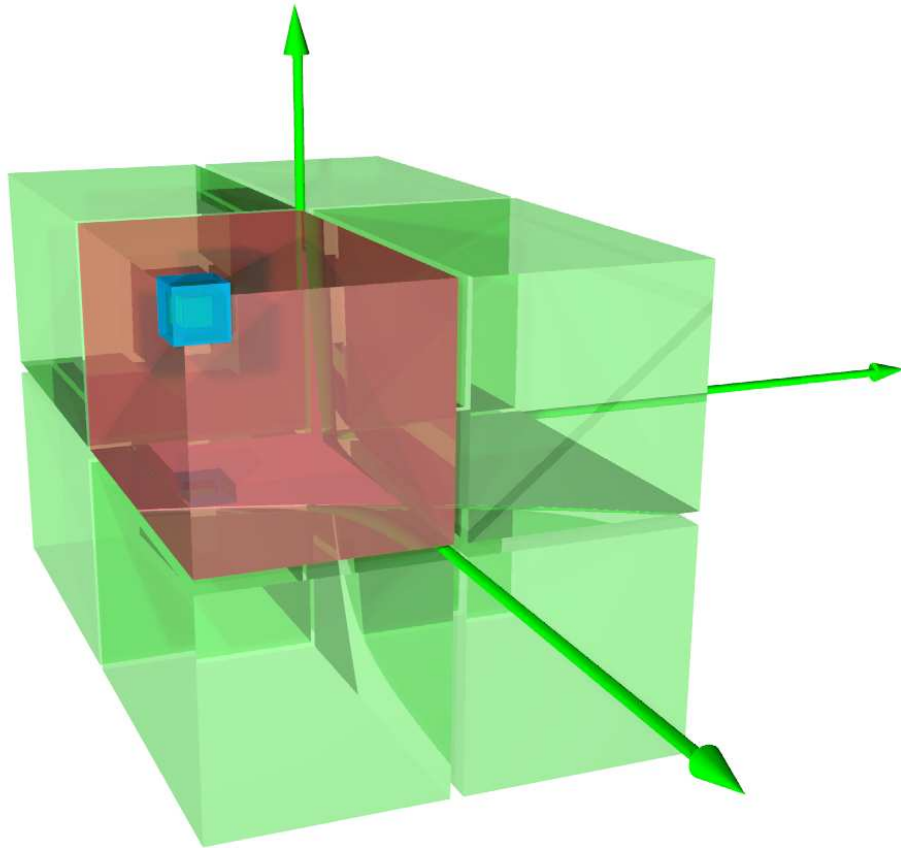


Figure V.3 : Simulation de $1/8^{\text{ème}}$ des voxels de la matrice objet. Le $7/8^{\text{ème}}$ est déduit grâce aux trois axes de symétries horizontal, vertical et axial du Mosaic.

Dans le cas de la matrice avec des voxels de $0,125 \text{ mm}^3$, on a simulé 63000 des 504000 voxels de la matrice objet totale. Ces voxels sont de 0,5 mm de côté, placés dans le même volume d'eau décrit ci-dessus de $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$. Pour la matrice étendue de $50 \times 50 \times 80 \text{ mm}^3$, on a simulé le $1/8^{\text{ème}}$ de la matrice objet de 200 000 voxels, ce qui correspond à 25000 voxels simulés.

V.2.1.1 L'application des symétries

Cette étape permet de simuler seulement $1/8^{\text{ème}}$ de la matrice objet, et donc, de diviser le temps de simulation par un facteur huit. Elle consiste à appliquer successivement, à l'ensemble des LDR de chacun des voxels simulés, une des sept combinaisons de symétries, ce qui permet d'accéder par projection respectivement aux 7 voxels non simulés de la matrice objet (Figure V.4):

- Une symétrie horizontale,

- Une symétrie verticale,
- Une symétrie axiale,
- Une symétrie axiale puis une symétrie verticale,
- Une symétrie axiale puis une symétrie horizontale,
- Une symétrie horizontale puis une symétrie verticale,
- Une symétrie horizontale, une symétrie verticale et enfin une symétrie axiale.

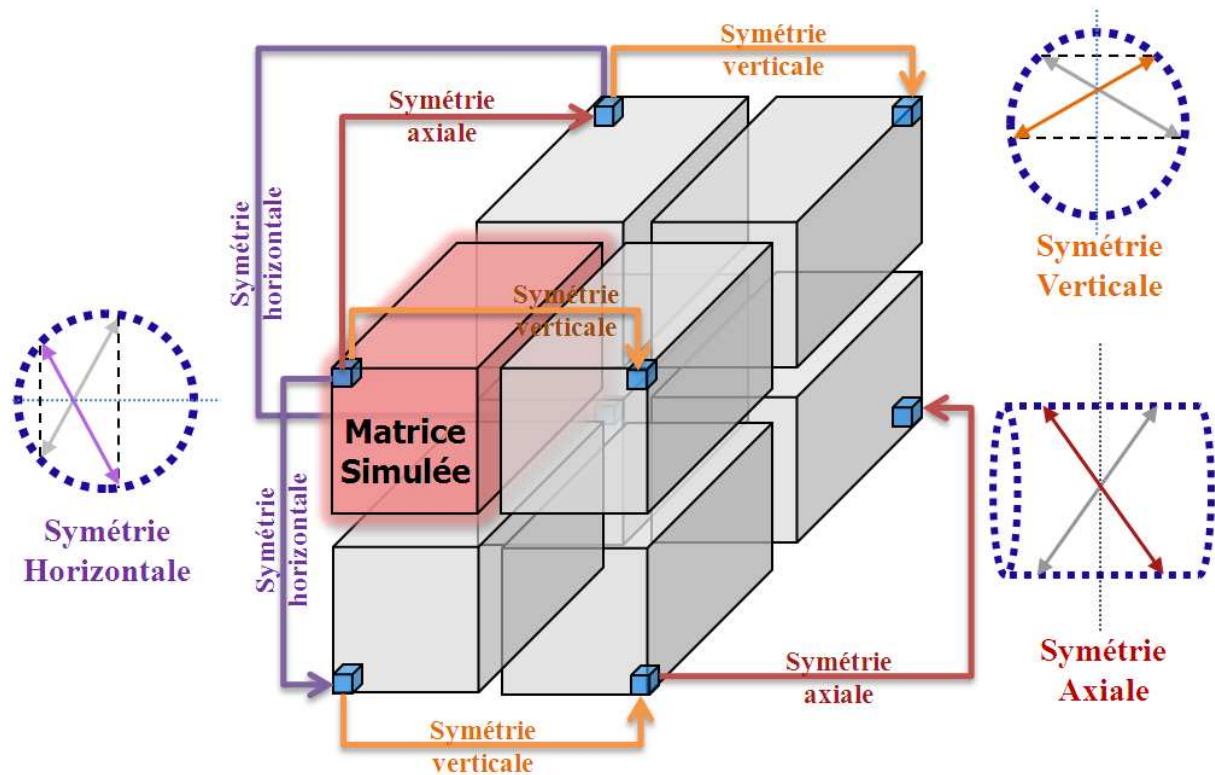


Figure V.4 : Application des symétries sur les LDR de chaque voxel de la matrice simulée qui permet de restituer le 7/8^{ème} restant des voxels de la matrice objet.

V.2.1.2 La statistique des simulations

Pour modéliser la matrice de probabilité de notre système, GATE nécessite un temps de 10 minutes en moyenne pour générer un million de positons par voxel, ce qui correspond à environ 13300 coïncidences détectées. Ce temps de calcul a été estimé sur un ordinateur Pentium IV de 3,2 GHz et 2 Go de mémoire vive. Pour toute la matrice objet, il faut multiplier par un facteur égal à 7875, ce qui correspond à 55 jours de simulation sur un seul processeur, pour générer approximativement 16 milliards de photons et environ 105 millions de coïncidences détectées. Après application des symétries, il y a 838 millions de coïncidences réparties sur toute la matrice objet.

Lors de la simulation de la matrice de probabilité par le méthode de Monte-Carlo, une étude a montré que pour un objet de la taille d'une souris reconstruit dans une matrice objet de $30 \times 30 \times 70 \text{ mm}^3$, il est nécessaire que la matrice de probabilité possède une statique de simulation supérieure à 30 fois celle d'une acquisition standard [Qi et Huesman 2004] pour limiter le bruit statistique des images. Pour une acquisition d'images de souris, si le nombre de coïncidences détectées est de l'ordre de 20 millions, le nombre minimal de coïncidences au niveau de la matrice de probabilité doit donc être de 600 millions.

Pour un meilleur compromis entre la statistique de la matrice de probabilité, le temps de calcul et l'espace de stockage, nous avons décidé de générer 11 millions de positons par voxel (1 MBq d'activité sur 11 secondes) pour détecter en moyenne 145 mille coïncidences. Cela correspond en tout à 175 milliards de photons émis et plus de 1,1 milliards de coïncidences détectées. Après application des symétries, on obtient plus de 9,2 milliards de coïncidences détectées sur les 63000 voxels (15,3 fois la limite de Qi et Huesman). Pour une telle statistique, le temps de calcul est estimé à 605 jours sur un seul processeur. Pour cela, nous avons eu recours au centre de calcul de Jussieu (CCRE), là où les calculs ont été partagés sur 6 processeurs IBM, ce qui nous a permis de réduire le temps de calcul à 134 jours.

Les simulations ont été aussi effectuées sur les autres matrices de $30 \times 30 \times 70 \text{ mm}^3$ avec des voxels de $0,125 \text{ mm}^3$ et sur la matrice objet de $50 \times 50 \times 80 \text{ mm}^3$. Pour la matrice submillimétrique, le temps de simulation par voxel a été limité à 1 seconde et donc, en moyenne, 13300 coïncidences sont détectées à chaque fois. Au total, nous aurons une statistique de 6,7 milliards de coïncidences détectées à partir de toute la matrice objet, après application des symétries (1,4 fois la limite définie par Qi et Huesman). Pour la matrice objet de $50 \times 50 \times 80 \text{ mm}^3$, le temps de simulation par voxel a été limité à 3 secondes, ce qui fait une statistique de 8 milliards de coïncidences sur la matrice objet entière (200 000 voxels).

V.3 Le format de sortie des données acquises

Nous rappelons que le système Mosaic est formé de 14456 cristaux répartis sur un CDV maximal de 144 mm transversalement et de 119 mm axialement. Le nombre de LDR possibles dans ce CDV est de l'ordre de 50 millions. Pour l'acquisition des images d'une souris de 20 millions de LDR, si on regroupe ces dernières, on obtient à peu près 8 millions de LDR différentes. Si on veut travailler en mode sinogramme 3D complet, on est obligé d'effectuer une reconstruction en utilisant une matrice de probabilité de 50 millions \times 63000

de dimensions (vs. 50 millions x 504 000 pour la matrice submillimétrique et 50 millions x 200 000 pour la matrice de 50 x 50 x 80 mm³) (voir paragraphe II.3). En mode-liste, le nombre de lignes de la matrice de probabilité est limité au nombre de LDR différentes de l'acquisition. Dans le cas de la souris, on divise la taille de la matrice de probabilité utilisée lors de la reconstruction par un facteur 6 comparativement au mode sinogramme.

Pour cette raison et pour des motifs d'accessibilité, de simplicité et pour d'autres avantages, nous avons décidé de travailler avec ce mode.

En mode-liste, nous avons choisi le modèle cylindrique $[X_A Z_A X_B Z_B E_A E_B]$ décrit dans le paragraphe IV.2.1. Ce modèle nous a convenu au mieux pour son information complète, en terme de position et d'énergie de chacun des deux éléments d'une coïncidence, exprimé grâce à des nombres entiers et d'une manière simple et claire.

Une compression des événements a été établie en représentant chaque LDR par un seul numéro " N " entier après application d'une fonction bijective aux éléments de chaque coïncidence. Cette procédure permet de limiter la taille des fichiers et de traiter les données plus rapidement. Cette valeur " N " est donnée par :

$$N = [(X_1 + 278 \times Z_1) \times 14456] + (X_2 + 278 \times Z_2) \quad (V.2)$$

Où X_1 et Z_1 correspondent respectivement à X_A et Z_A si $(X_A + 278 \times Z_A) > (X_B + 278 \times Z_B)$ et à X_B et Z_B dans le cas contraire. Nous rappelons que les valeurs "278" et "14456" représentent le nombre de cristaux par couronne et le nombre total de cristaux dans le détecteur.

Notons que la fonction $N = f(X_1, Z_1, X_2, Z_2)$ est une fonction bijective et donc, à tout instant, on peut retrouver les valeurs de X_1, Z_1, X_2 et Z_2 à partir des valeurs de N .

V.4 La création de la matrice de probabilité à partir des fichiers de simulation

Lors de la simulation de notre matrice objet, les données sont stockées dans 7875 fichiers correspondant chacun à un voxel. Après application des symétries, le nombre de fichiers est multiplié par un facteur de 8 en retrouvant la partie restante de la matrice objet de 63000 voxels.

Reprenons plus en détail l'équation V.1; chaque ligne de la matrice système correspond aux voxels qui contribuent à une LDR donnée. Autrement dit, chaque élément de la ligne contient

le nombre de fois qu'on détecte la LDR lorsque la source (voxel) est à une position donnée dans la matrice objet. Ce point est illustré dans un exemple dans la figure V.5.

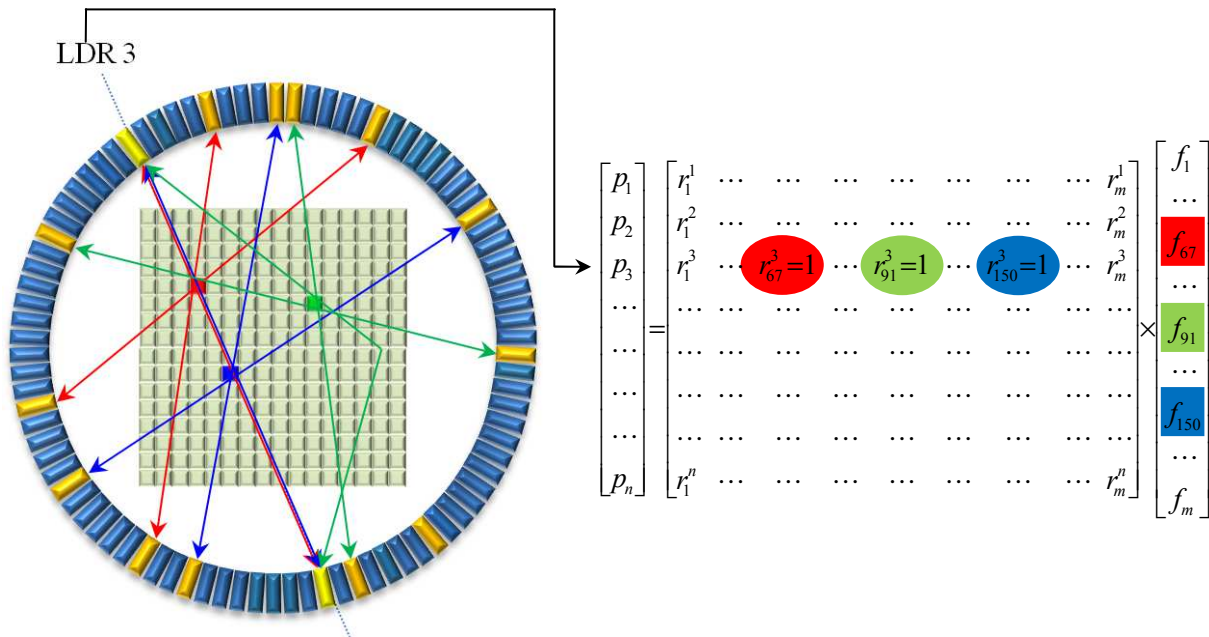


Figure V.5 : Arrangement des données dans la matrice système : chacun des voxels 67, 91 et 150 contribuent une fois à la LDR n° 3 et sont représentés dans la matrice système par r_{67}^3 , r_{91}^3 et r_{150}^3 .

Pour créer la matrice de probabilité à partir de nos fichiers, un logiciel a été développé. Ce programme consiste à générer une liste de toutes les LDR possibles du Mosaic. Ensuite, pour chaque LDR, on parcourt les voxels un par un et on note le nombre de fois où on retrouve cette LDR dans chaque fichier. Ce nombre entier est enregistré dans une base de données qui contient la contribution de chaque voxel à chaque ligne de réponse.

Pour les 50 millions de LDR possibles dans le CDV du Mosaic, si on veut stocker les informations concernant les 63000 voxels sur 1 octet chacune, on a besoin d'un espace de 3 téra-octets pour stocker toute la matrice de probabilité. Pour cette raison, nous avons gardé seulement les éléments non-nuls de cette matrice dans ce qu'on appelle matrice creuse (dans une matrice creuse, on stocke seulement la ligne, la colonne et la valeur de chaque élément non-nul de cette matrice). Pour aller plus loin dans la compression de la matrice de probabilité et dans l'accélération de la vitesse d'accès aux données de cette matrice, nous avons procédé à une indexation de la matrice de probabilité. Autrement dit, nous avons créé un fichier qui sauvegarde l'emplacement d'occupation du disque dur de l'ordinateur par les informations concernant chaque LDR. Cette méthode nous permet, non seulement d'avoir un accès plus rapide aux informations concernant chaque LDR, mais aussi de ne stocker que la colonne et la valeur des éléments non-nuls de la matrice de probabilité.

La taille de la matrice système est alors réduite à 19 giga-octets, soit à 0,6 % de sa taille d'origine. Les numéros de colonne et la valeur de contribution de chaque voxel sont stockés sur 2 octets et 1 octet respectivement.

Dans les cas de la matrice objet submillimétrique et celle de 50 x 50 x 80 mm³, la même procédure de compression est appliquée sauf que les numéros de colonnes sont stockés sur 3 octets au lieu des 2 octets précédents. La taille de stockage des matrices systèmes correspondant est de 33 giga-octets pour la matrice submillimétrique et de 31 giga-octets pour la matrice objet de 200 000 voxels.

V.5 L'algorithme de reconstruction des données

Après avoir créé notre matrice de probabilité, nous passons à l'étape concernant l'algorithme reconstruction des données. Dans cette phase, et en premier lieu, nous avons utilisé l'algorithme MLEM mode-liste suivant [Reader et al 2001] :

$$f_j^{n+1} = \frac{f_j^n}{S_j} \sum_i R_{ij} \frac{p_i}{\sum_j R_{ij} f_j^n} \quad (V.3)$$

Où f_i est l'estimée du voxel i de l'image f , p_j la projection j , R_{ij} l'élément du projecteur du voxel i de l'image à la projection j et S_i est le facteur de normalisation de l'estimée du voxel i (tenant compte de sa position dans le CDV du Mosaic).

Grâce à cet algorithme, on fait appel à la seule partie de la matrice de probabilité. Celle-ci correspond aux différentes LDR de l'acquisition à reconstruire et non pas à toute la matrice. Ce qui accélère la vitesse de reconstruction surtout pour les données à basse statistique. Dans le cas d'une souris par exemple, une acquisition standard consiste à acquérir à peu près 7 millions de coïncidences différentes. Le choix de la reconstruction en mode liste permet de diviser le temps de calcul par un facteur 7 en utilisant les 7 millions de LDR durant la reconstruction au lieu de l'intégralité des 50 millions de LDR du Mosaic.

V.6 Calcul de la matrice de sensibilité S

La matrice de sensibilité S permet, durant la reconstruction, de corriger les données reconstruites de la variation de réponse géométrique du système (voir paragraphe II.6.3).

Ce facteur a été calculé au fur et à mesure des simulations. En effet, lors des simulations, un nombre de photons fixe est généré pour chaque voxel. Selon la position de ce dernier dans le CDV du tomographe, un nombre variable de coïncidences détectées à chaque fois détermine la sensibilité de la caméra en ce point. Les éléments de la matrice S sont donc équivalents au nombre de coïncidences détectées pour chaque voxel. Cette matrice est ensuite normalisée de manière à conserver l'exactitude de la quantification absolue des images reconstruites.

La figure V.6 illustre la variation de réponse géométrique du système à l'aide d'une représentation 2D de la matrice de sensibilité normalisée à 1 pour une matrice objet de $50 \times 50 \times 80 \text{ mm}^3$.

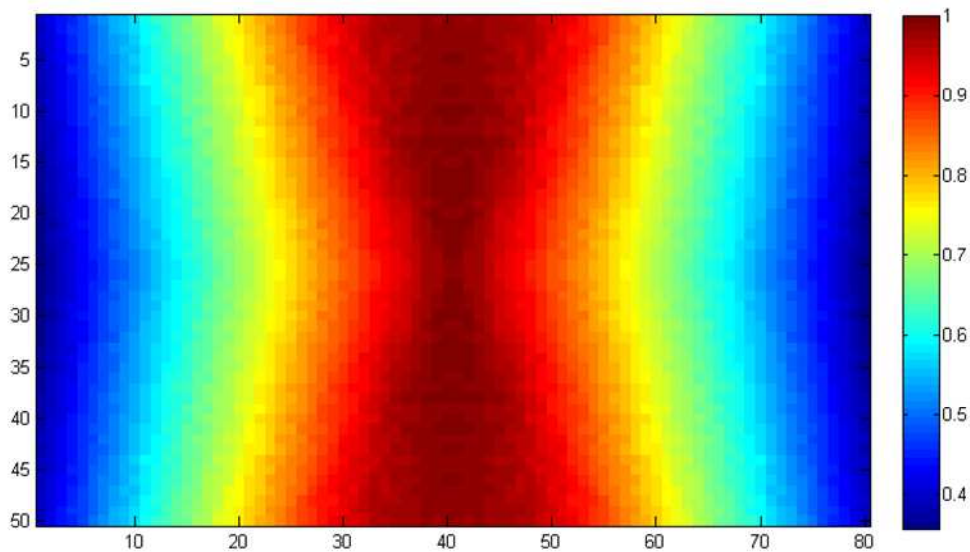


Figure V.6 : Représentation 2D de la matrice système. L'axe des abscisses représente le profil axial de la matrice tandis que l'axe des ordonnées représente une coupe de la sensibilité dans le plan transversal du tomographe.

V.7 Analyse de la matrice de probabilité

Plusieurs études ont été menées sur la matrice de probabilité en termes de statistique, de validité et de prise en compte des interactions physiques et, surtout, de la profondeur d'interaction dans le cristal.

V.7.1 Etude statistique des voxels simulés

Cette partie consiste à étudier la statistique de contribution des LDR pour chaque voxel simulé. Elle permet de donner un ordre d'idée sur la statistique de remplissage des LDR pendant la simulation d'un voxel de la matrice de probabilité.

Dans la figure V.7, nous représentons en 3D la structure des LDR pour un voxel quelconque ($z = 0\text{mm}$, $x = 5\text{mm}$, $y = 13\text{mm}$) de la matrice objet millimétrique de $30 \times 30 \times 70 \text{ mm}^3$.

On représente en 2D la distribution spatiale $(X_A + 278 \times Z_A) = f(X_B + 278 \times Z_B)$ des LDR du voxel, la troisième dimension représentant leurs probabilités associées. On remarque que pour ce voxel, la contribution maximale par LDR est de 13 fois (Figure V.7).

Ces statistiques sont étudiées de plus près dans les figures V.8, V.9 et V.10. La figure V.8 montre la distribution des coïncidences en fonction de la différence en Z, $|Z_A - Z_B|$, des deux couronnes touchées par une coïncidence. Dans cette figure, on remarque que pour chaque paire de $|Z_A - Z_B|$, le nombre de coïncidences est de l'ordre de 2300 et diminue légèrement quand $|Z_A - Z_B|$ augmente jusqu'aux valeurs de $|Z_A - Z_B|$ égales à 41, avant de chuter de manière forte, en raison de la baisse de la probabilité de détection des LDR très obliques par les cristaux proches du bord. Pour $\Delta Z = 0$, la probabilité est divisée par 2 du fait que le voxel se trouve entre 2 couronnes.

La figure V.9 montre la distribution spatiale des LDR en fonction de la moyenne $(Z_A + Z_B)/2$. Le maximum de distribution des LDR atteignant 16 000 LDR est situé à $(Z_A + Z_B)/2 = 25,5$ correspondant à la position centrale du voxel dans le CDV axial du système.

Le sinogramme quasi-droit, $|\Delta Z| = 1$, montre le remplissage des LDR dans les coupes transversales (Figure V.10). On remarque un maximum de 8 sur le sinogramme et une distribution acceptable sur tous les angles de vue entre 0 et π .

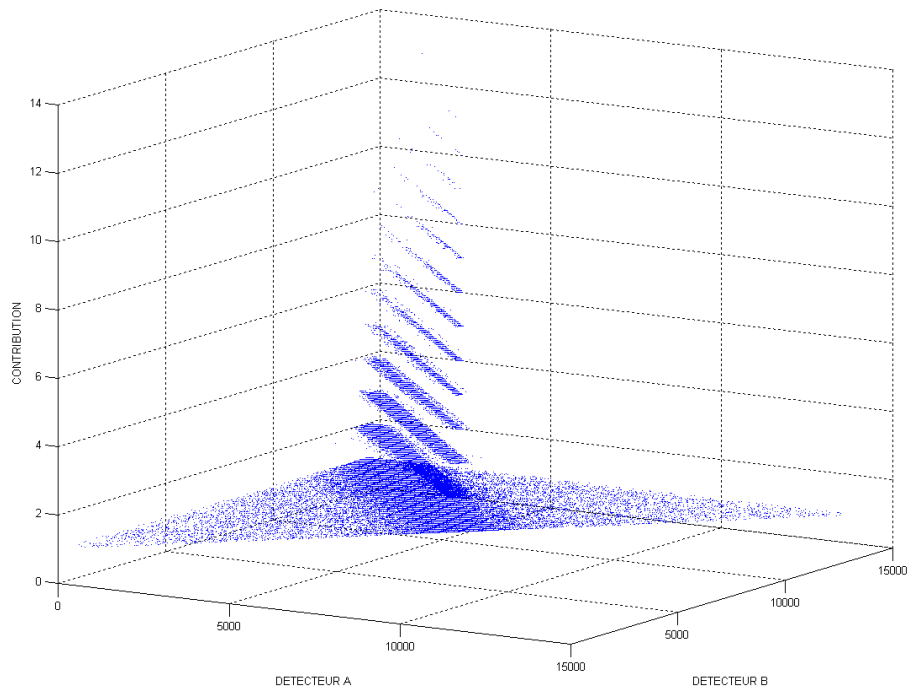


Figure V.7 : Représentation 3D montrant le nombre et la position des LDR qui se répètent une fois, 2 fois, etc. jusqu'à 13 fois pour un voxel au centre du CDV du tomographe.

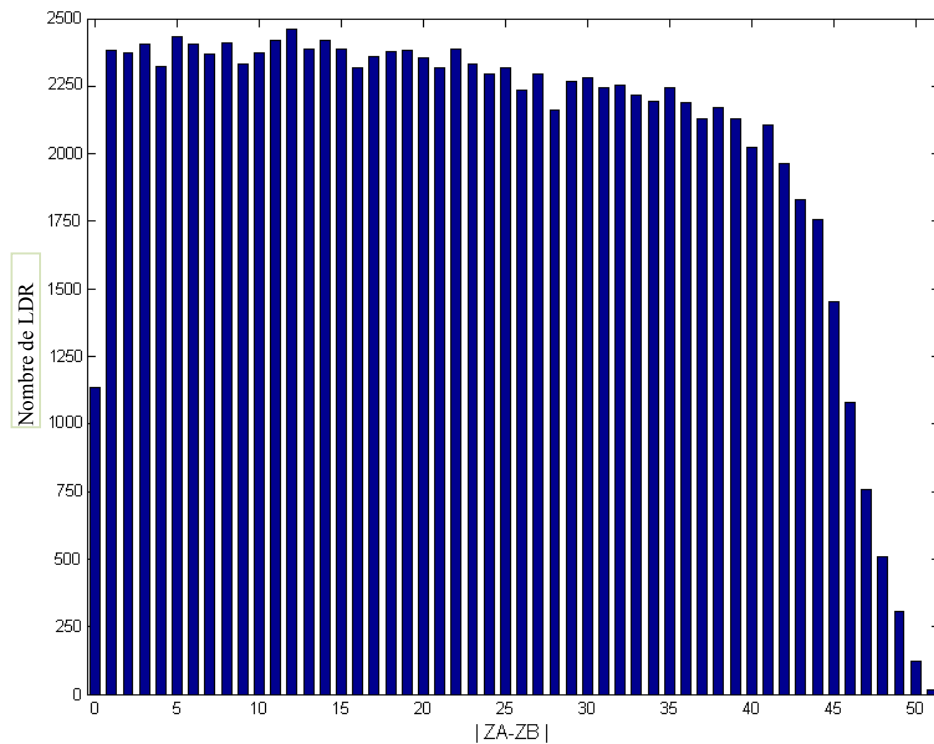


Figure V.8 : Histogramme des LDR représentées en fonction de la différence de couronne entre les positions de détections des 2 photons de chaque coïncidence.

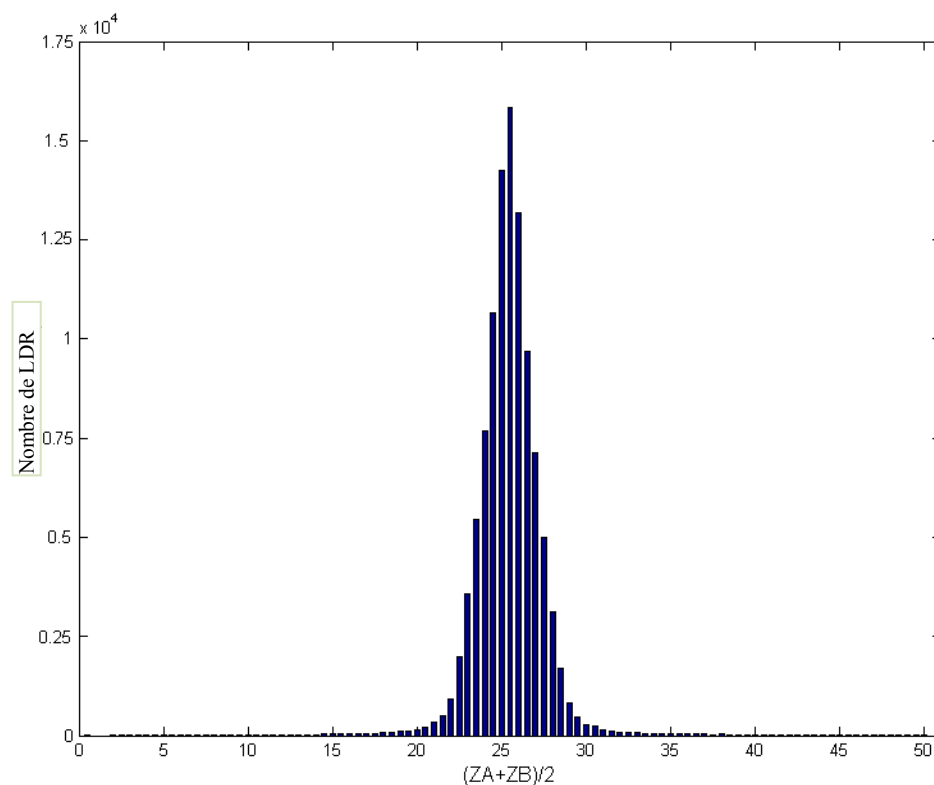


Figure V.9 : Histogramme des LDR représentées en fonction de la position axiale moyenne des positions de détection des 2 photons de chaque coïncidence

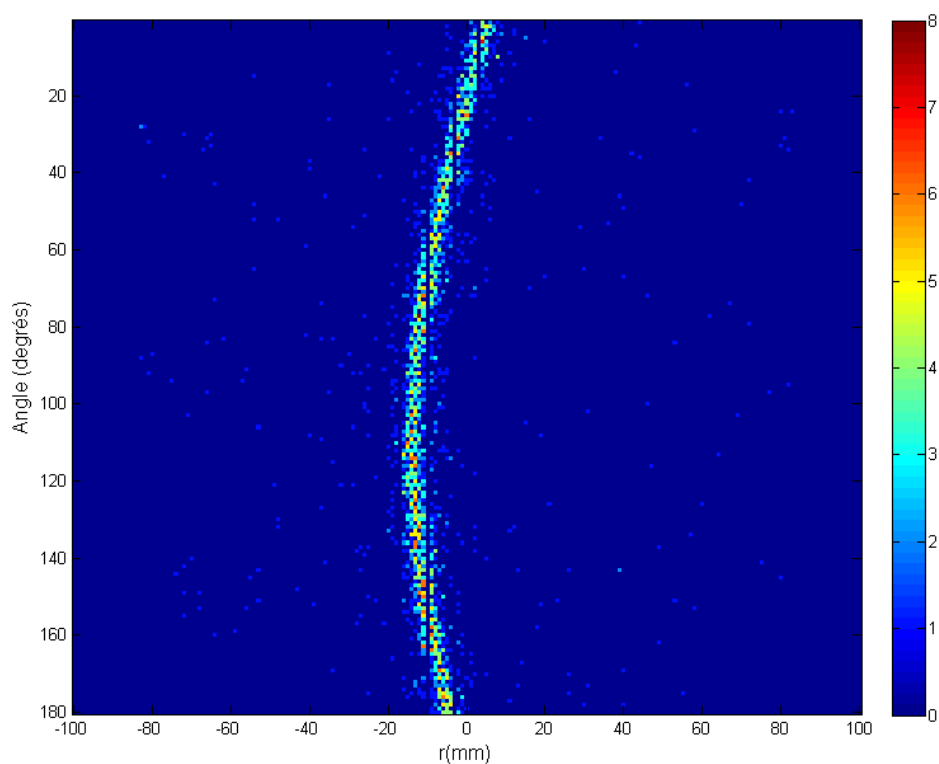


Figure V.10 : Sinogramme brut (non-interpolé) quasi-droit des LDR détectées dans le cas du voxel $z = 0$ mm, $x = 5$ mm, $y = 13$ mm .

V.7.2 Analyse visuelle d'une ligne de la matrice de probabilité

Cette étape consiste à étudier visuellement une ligne de la matrice de probabilité qui correspond à la distribution spatiale des voxels contribuant à une LDR donnée. En pratique, on s'attend à ce que les voxels de part et d'autre de l'intersection géométrique entre la LDR et la matrice objet contribuent à cette LDR. Ce qui est le cas de notre matrice simulée, représentée pour une seule LDR dans la figure V.11 où la plupart de ces voxels sont de part et d'autre de la LDR, mais on constate également une contribution des voxels de la matrice objet loin de cette LDR. La contribution de ces voxels est expliquée par les effets de diffusion dans le détecteur, le capot, le blindage du système et aussi dans le milieu atténuant des voxels (dans les 8 mm³ d'eau où le voxel est placé). On remarque aussi la présence de bruit statistique dans cette image, contrairement au cas d'une matrice de probabilité analytique.

En moyenne, une fraction de 400 voxels sur les 63000 contribue à une LDR de notre matrice de probabilité, dans le cas de la matrice millimétrique de 30 x 30 x 70 mm³.

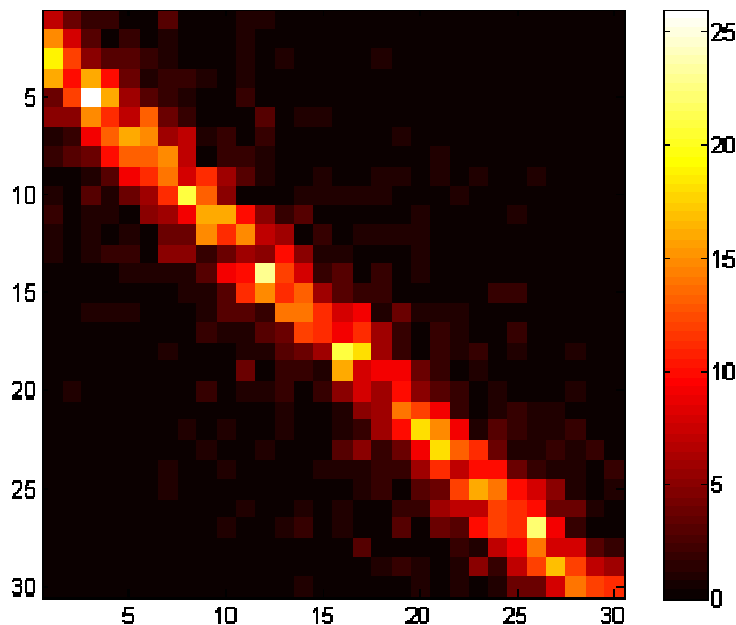


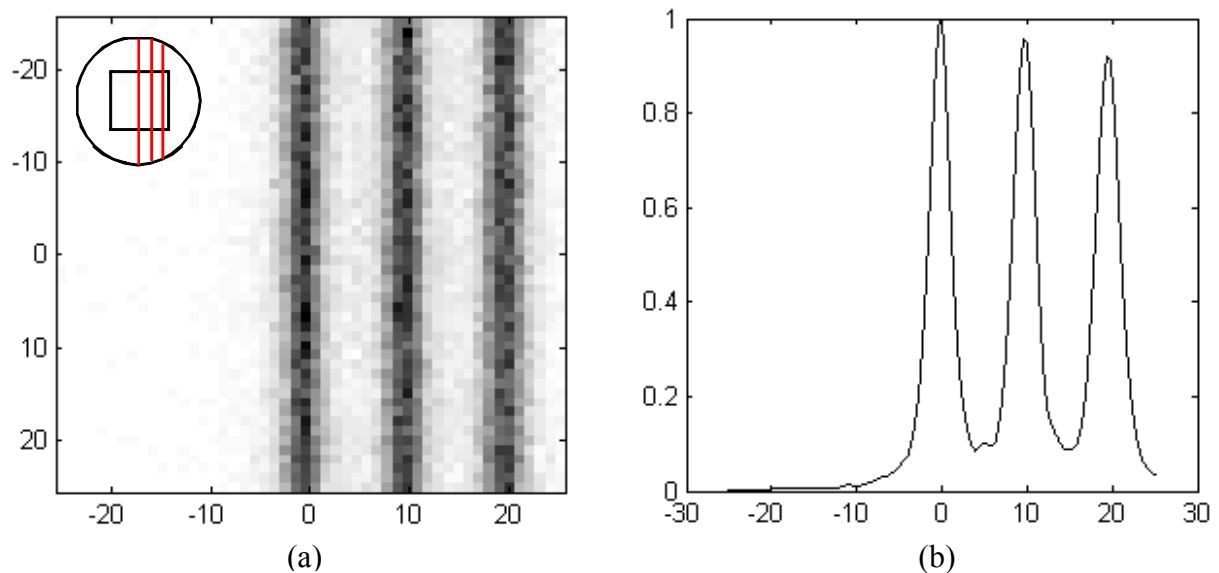
Figure V.11 : Représentation 2D par coupe transversale de la contribution des voxels à une LDR quelconque de la matrice de probabilité simulée.

L'un des grands avantages de la matrice de probabilité simulée par technique de Monte-Carlo est sa non-stationnarité par rapport aux effets physiques, principalement la profondeur d'interaction. Ce point a été analysé dans le cas de la matrice objet de 50 x 50 x 80 mm³ pour 3 LDR verticales ($\Phi = 0$), droites ($\Delta Z = 0$) et de distance radiale respective de 0 mm, 10 mm et 20 mm du centre du CDV du système.

Un profil horizontal est ensuite tracé sur la projection transversale de l'image 3D contenant la contribution des voxels à ces 3 LDR (Figures V.12.a et V.12.b).

On remarque sur la figure V.12.b que la distribution des voxels correspond à des Gaussiennes dont la LMH croît avec la distance radiale de la LDR du centre du CDV du système Mosaic.

Les LMH sont respectivement de 2,95 mm ; 3,23 mm et de 3,34 mm pour les LDR à 0, 10 et 20 mm du centre du CDV.



Figures V.12 : a) Projection de la matrice image contenant les voxels de la matrice de probabilité contribuant aux LDR situés à 0, 10 et 20 mm du centre du CDV. b) Les profils horizontaux correspondant se distribuent selon 3 Gaussiennes dont le LMH augmente avec la distance radiale au centre du CDV.

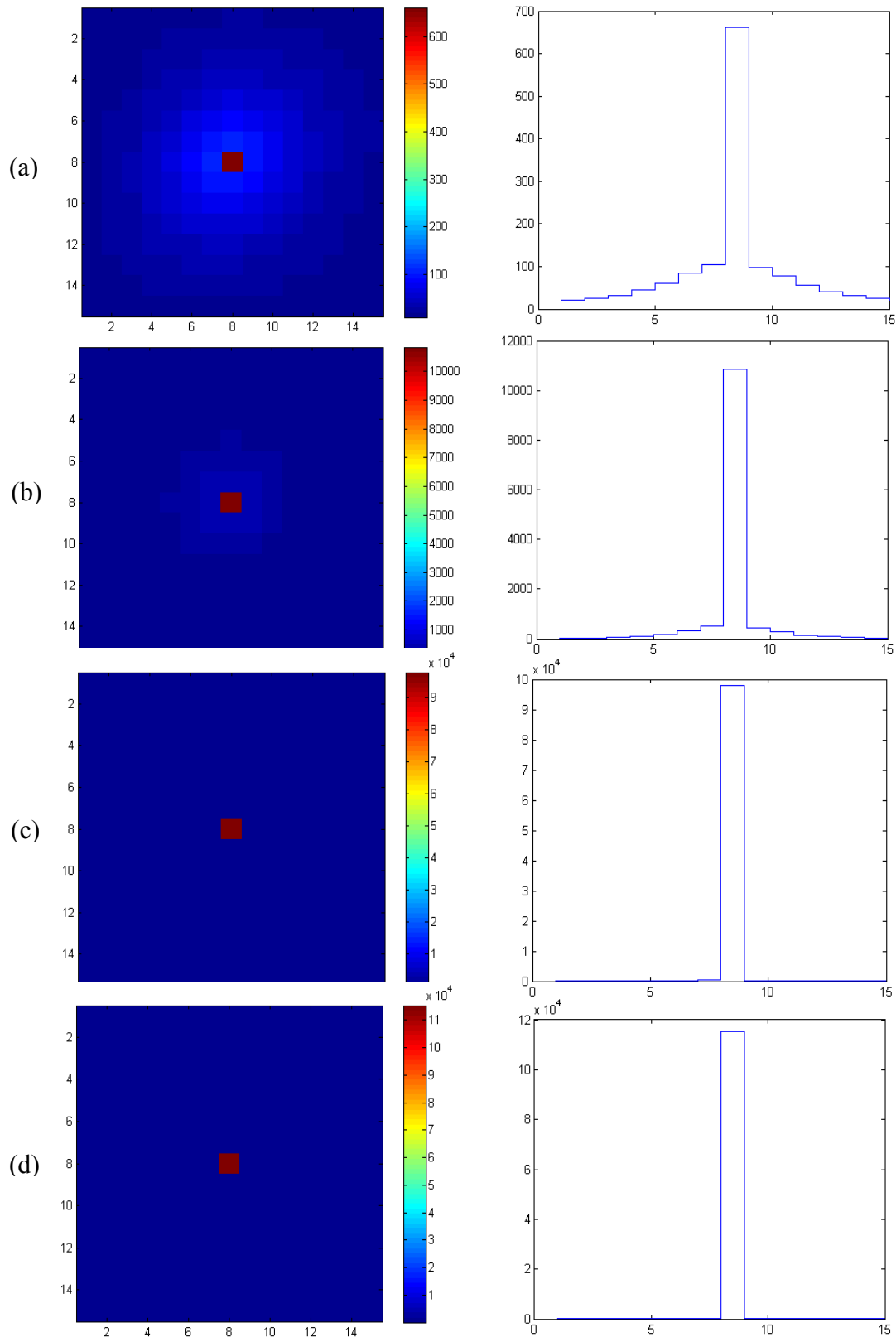
V.8 Etude des performances de la méthode SIMALIR

V.8.1 Analyse d'interférence des voxels de la matrice simulée par reconstruction MLEM

Cette étape de validation consiste à vérifier que l'image reconstruite d'un voxel simulé de la matrice de probabilité est le voxel lui-même et que les autres voxels voisins n'interfèrent pas avec celui-ci. Nous avons étudié aussi la vitesse de convergence de l'algorithme MLEM mode-liste vers la solution désirée. Pour cela, nous avons reconstruit l'image d'un voxel quelconque ($z = 12\text{mm}$, $x = 4\text{mm}$, $y = 7\text{mm}$) de la matrice objet millimétrique de $30 \times 30 \times 70 \text{ mm}^3$.

Les figures V.13.a, V.13.b, V.13.c et V.13.d montrent les résultats relatifs aux images reconstruites de ce voxel après respectivement 1, 2, 5 et 10 itérations. On remarque que

quelques itérations suffisent pour que cet algorithme converge vers l'image désirée du voxel, sans aucune contribution des voxels voisins.



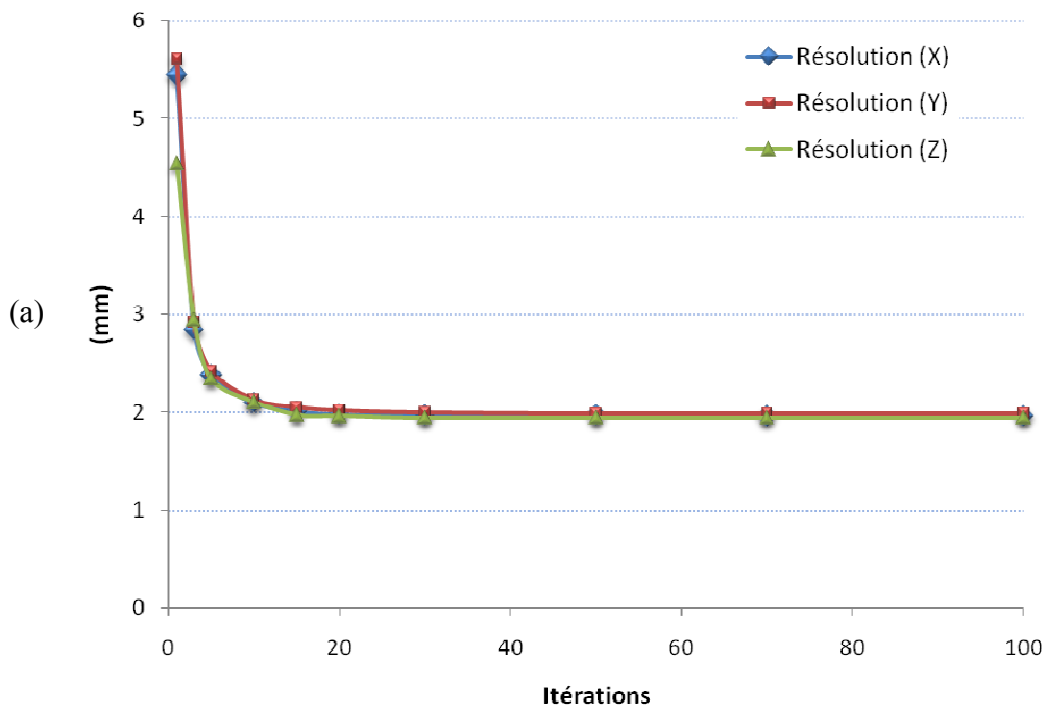
Figures V.13 : Coupes transversales (à gauche) et profils (à droite) des images reconstruites avec l'algorithme MLEM mode-liste d'un voxel simulé contribuant à la matrice de probabilité après a) 1 itération, b) 2 itérations, c) 5 itérations et d) 10 itérations.

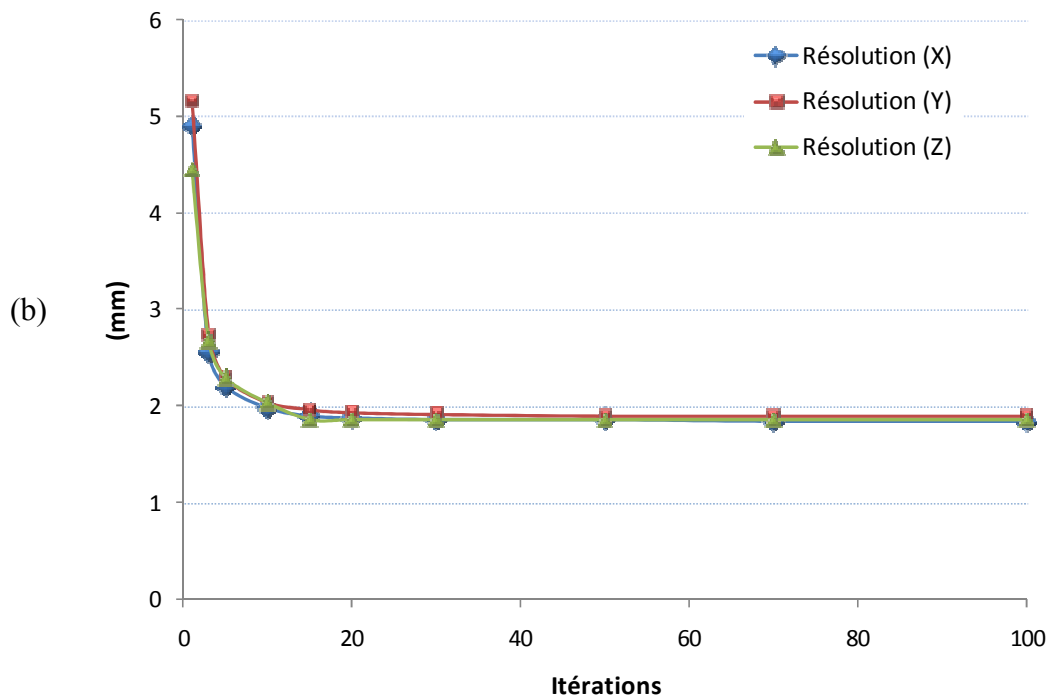
V.8.2 Reconstruction de sources radioactives de ^{18}F mesurées

Dans cette partie, nous étudions les images reconstruites pour des sources ponctuelles permettant de mesurer la variation de la résolution spatiale de l'image reconstruite en fonction du nombre d'itérations, utilisant la méthode SIMALIR avec les matrices de probabilité de $30 \times 30 \times 70 \text{ mm}^3$ millimétriques et submillimétriques. Nous comparons aussi la résolution spatiale des images reconstruites de quelques sources ponctuelles utilisant les méthodes SIMALIR, FBP 2D, RAMLA et MLEM sans et avec prise en compte de la résolution spatiale dans la matrice de probabilité.

V.8.2.1 Variation de la résolution spatiale en fonction du nombre d'itérations

Les figures V.14.a et V.14.b montrent la variation de la résolution spatiale en fonction du nombre d'itérations pour une source ponctuelle de 1mm de diamètre et de 1 MBq d'activité, placée au centre du CDV du tomographe ($z = 0\text{mm}$, $x = 0\text{mm}$, $y = 0\text{mm}$). Les images sont reconstruites à l'aide de l'algorithme SIMALIR utilisant, respectivement, la matrice de probabilité millimétrique et submillimétrique.





Figures V.14 : Variation de la résolution spatiale pour une source ponctuelle de ^{18}F de 1 mm de diamètre en fonction du nombre d'itérations utilisant l'algorithme SIMALIR avec une matrice de probabilité a) millimétrique et b) submillimétrique.

Nous remarquons sur ces deux graphiques que, pour la source ponctuelle, l'algorithme SIMALIR converge vers la solution après 20 itérations. Nous notons aussi que la résolution spatiale de l'image reconstruite avec la matrice de probabilité submillimétrique est légèrement meilleure que celle reconstruite avec la matrice de probabilité millimétrique, bien que la première dispose de seulement $1/8^{\text{ème}}$ de la deuxième en termes de statistique de LDR par voxel ($R_{X_1} = 1,84 \text{ mm}$, $R_{Y_1} = 1,9 \text{ mm}$, $R_{Z_1} = 1,86 \text{ mm}$ pour la matrice submillimétrique vs. $R_{X_2} = 1,96 \text{ mm}$, $R_{Y_2} = 1,99 \text{ mm}$, $R_{Z_2} = 1,94 \text{ mm}$ pour la matrice millimétrique).

V.8.2.2 Comparaison de la résolution spatiale reconstruite avec d'autres algorithmes

La même source décrite au paragraphe précédent a été également reconstruite avec les algorithmes FBP2D [sans et avec filtre Hann ($\rho_c = 0,75$)] et RAMLA 3D ($m = 2$; $r = 2,5 \text{ mm}$; $\alpha = 8,63$; $BCC = 2$; paramètre de relaxation = $0,025$) [Daube-Witherspoon et al 1999], ainsi qu'avec l'algorithme MLEM classique après rééchantillonnage des données à l'aide de la méthode FORE. La taille des voxels a été fixée à 1 mm.

Nous montrons dans le tableau V.1 la comparaison des meilleures résolutions spatiales obtenues à l'aide de ces algorithmes (10 itérations pour l'algorithme RAMLA et 25 itérations

pour les autres algorithmes itératifs). Les mesures ont été effectuées après interpolation de la matrice image en des voxels de 0,2 mm. Les valeurs du tableau V.1 correspondent aux LMH en x , y et z des distributions autour du pic maximal, assimilées à des Gaussiennes.

	FBP 2D		MLEM 2D	RAMLA 3D	SIMALIR
	RAMPE	Hann			
Résolution X (mm)	2,49	3,19	2,71	2,68	1,96
Résolution Y (mm)	2,54	3,22	2,79	2,74	1,99
Résolution Z (mm)	3,15	3,44	3,1	3,18	1,94

Tableau V.1 : Valeurs des résolutions spatiales en fonction de la méthode de reconstruction utilisée.

Nous relevons dans ce tableau une nette amélioration de la résolution spatiale avec l'algorithme SIMALIR par rapport aux autres méthodes de reconstruction.

V.8.2.3 Variation de la résolution spatiale en fonction de la position radiale de la source

La même source utilisée antérieurement a été déplacée radialement par rapport au centre du CDV. Le but de cette manipulation consiste à étudier la variation des résolutions radiale et tangentielle en fonction de la distance de la source au centre du CDV.

Le tableau V.2 montre la comparaison entre la méthode SIMALIR et FBP 2D avec le filtre Rampe et rééchantillonnage avec la méthode FORE pour les trois points $r = 0\text{ mm}$, $r = 10\text{ mm}$ et $r = 20\text{ mm}$. Ce tableau montre aussi la pente de la fonction résolution = $f(\text{distance radiale})$ assimilée à une droite.

	FBP 2D		SIMALIR	
	Rés. radiale (mm)	Rés. tangentielle (mm)	Rés. radiale (mm)	Rés. tangentielle (mm)
$r = 0$	2,49	2,54	1,96	1,99
$r = 10$	2,71	2,62	2,07	2,05
$r = 20$	2,83	2,73	2,15	2,10
<i>Pente</i>	<i>0,017</i>	<i>0,009</i>	<i>0,009</i>	<i>0,005</i>

Tableau V.2 : Variation de la résolution spatiale en fonction de la distance radiale de la source.

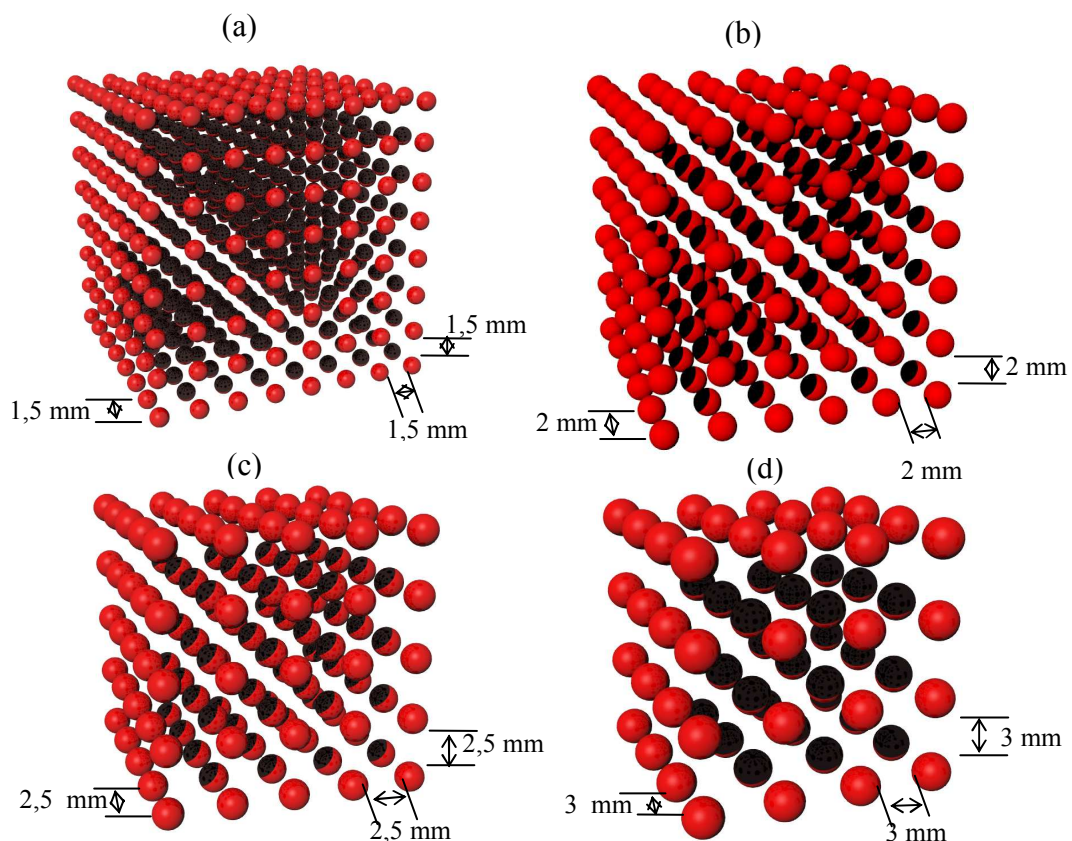
Nous remarquons que pour les 2 algorithmes de reconstruction, la résolution spatiale se dégrade en fonction de la distance radiale. Pour l'algorithme SIMALIR, cette dégradation, moins rapide qu'en FBP (0,009 vs 0,017 radialement et 0,005 vs 0,009 tangentiellement), est due à la prise en compte de la profondeur d'interaction dans la matrice de probabilité de l'algorithme SIMALIR. Nous rappelons que la taille de la matrice objet utilisée est de 30 mm x 30 mm transaxialement, et est donc beaucoup plus petite que la taille du CDV (128 mm x

128 mm). Des études plus précises sur la variation de la résolution spatiale en fonction de la distance radiale doivent être effectuées avec une matrice objet de plus grandes dimensions.

V.8.2.4 Reconstruction d'une grille de sources ponctuelles radioactives simulées

Nous avons reconstruit les données acquises de plusieurs sources de ^{18}F de formes sphériques placées les unes à côté des autres selon les axes x, y et z, dans le but de tester la résolution spatiale de notre méthode selon les trois axes et à plusieurs endroits de la matrice objet.

Pour cela, nous avons réalisé les images de 8 x 8 x 8 sources de 1,5 mm de diamètre, espacées de 1,5 mm, de 6 x 6 x 6 sources de 2 mm de diamètre, espacées de 2 mm, de 5 x 5 x 5 sources de 2,5 mm de diamètre, espacées de 2,5 mm et de 4 x 4 x 4 sources de 3 mm de diamètre, espacées de 3 mm. Les sources de 5 MBq d'activité baignent dans un cube d'eau de 30 x 30 x 30 mm³ (Figure V.15). La statistique de l'acquisition a été limitée à 4 millions de coïncidences.



Figures V.15 : Représentation 3D de la grille de sources de ^{18}F a) de 1,5 mm de diamètre, b) de 2 mm de diamètre, c) de 2,5 mm de diamètre et d) de 3 mm de diamètre.

Les figures V.16 et V.17 montrent respectivement les projections de maximum d'intensité dans les plans transversaux et sagittaux des images reconstruites avec la méthode SIMALIR (40 itérations), avec la méthode FBP 2D [avec filtre Hann ($\rho_c = 0,90$)] et avec la méthode MLEM 2D classique (40 itérations). Les reconstructions 2D ont été effectuées après un rééchantillonnage des données avec la méthode FORE.

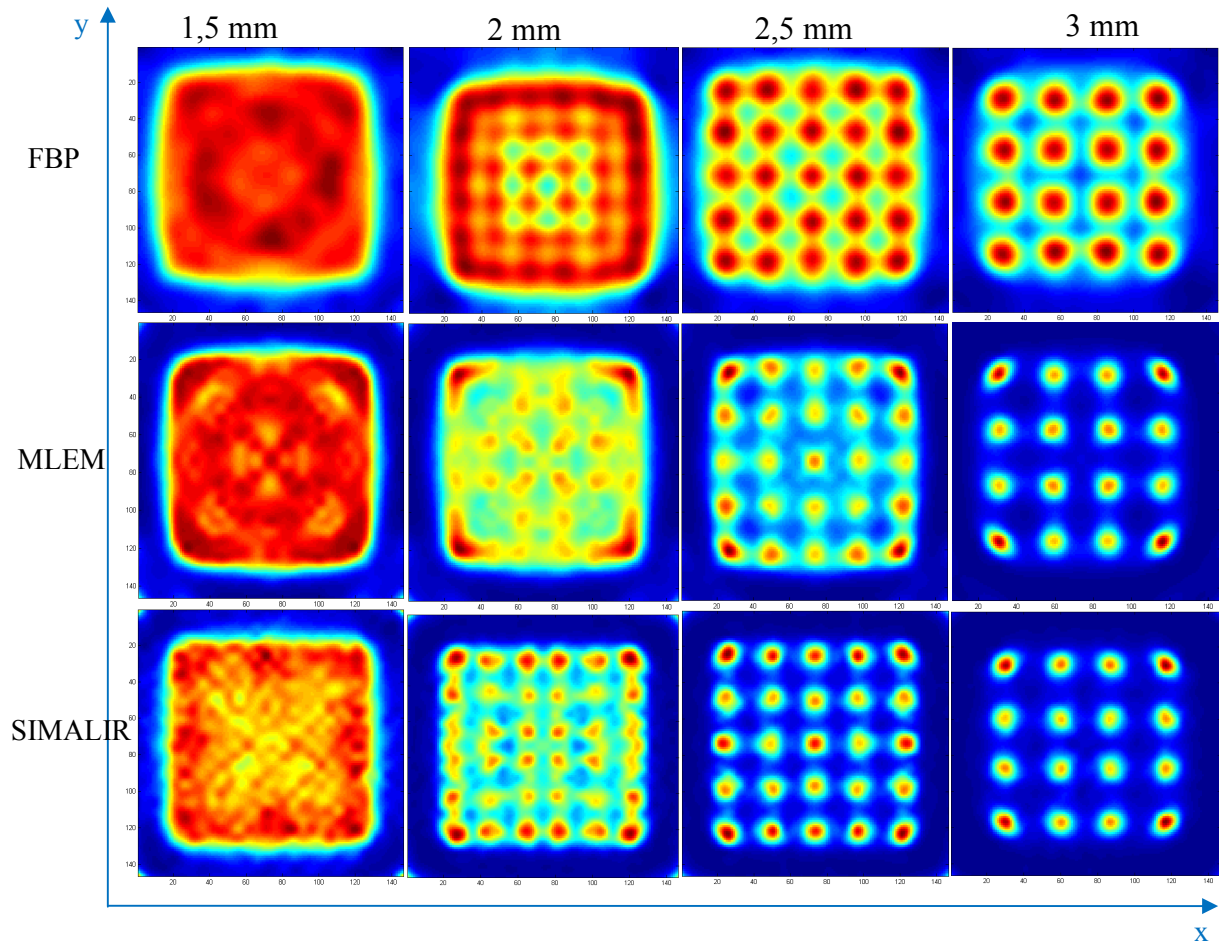


Figure V.16 : Projections transversales de maximum d'intensité des images des groupes de sources de 1,5 mm, 2 mm, 2,5 mm et 3 mm de diamètre, reconstruites avec les méthodes FBP 2D, MLEM classique et SIMALIR.

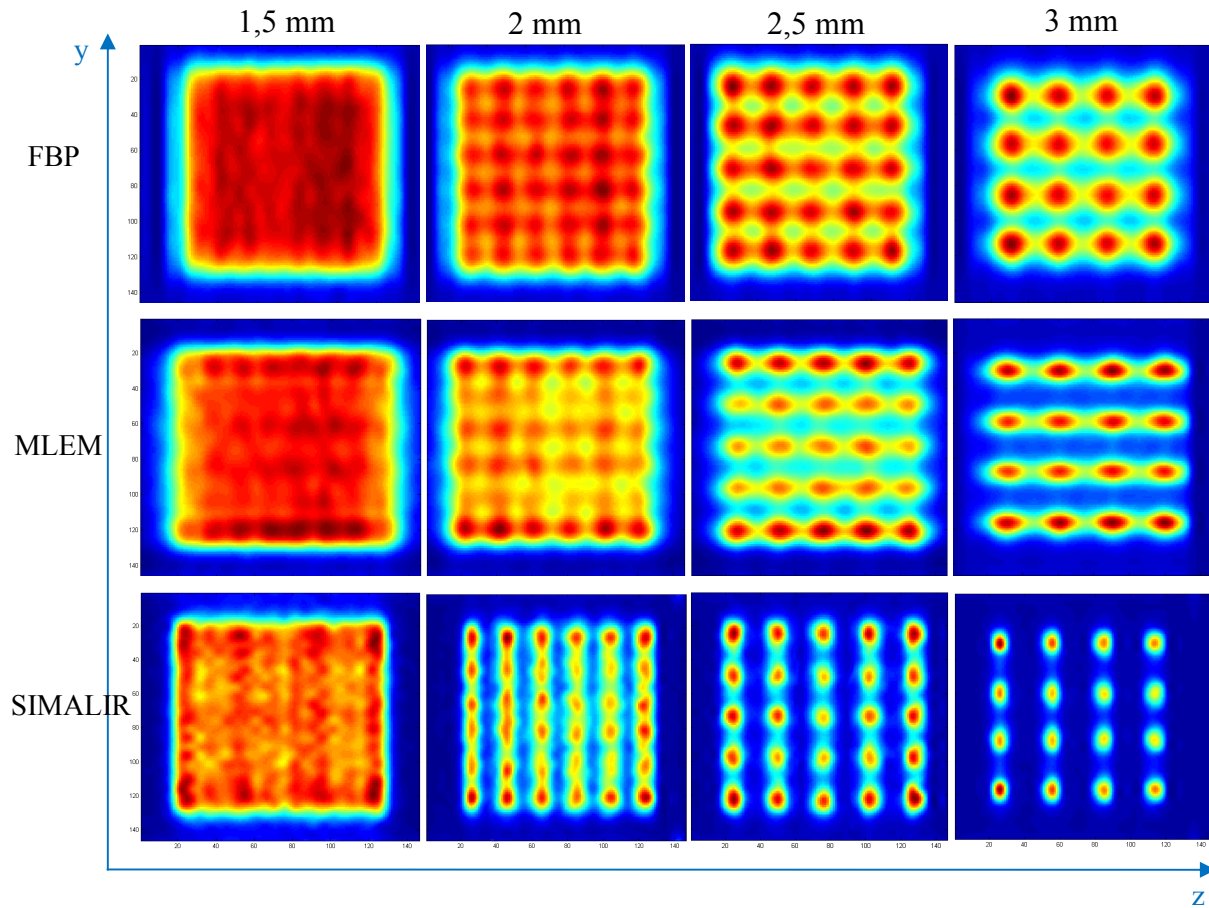


Figure V.17 : Projections sagittales de maximum d'intensité des images des groupes de sources de 1,5 mm, 2 mm, 2,5 mm et 3 mm de diamètre, reconstruites avec les méthodes FBP 2D, MLEM classique et SIMALIR.

Nous remarquons sur ces images une nette amélioration de la résolution spatiale par la méthode SIMALIR qui permet de mieux distinguer les sources dans les trois axes du tomographe, et surtout dans l'axe des z , grâce au passage d'une reconstruction 2D avec rééchantillonnage des données à une reconstruction 3D complète, et surtout à la modélisation des effets physiques en 3D par technique de Monte-Carlo.

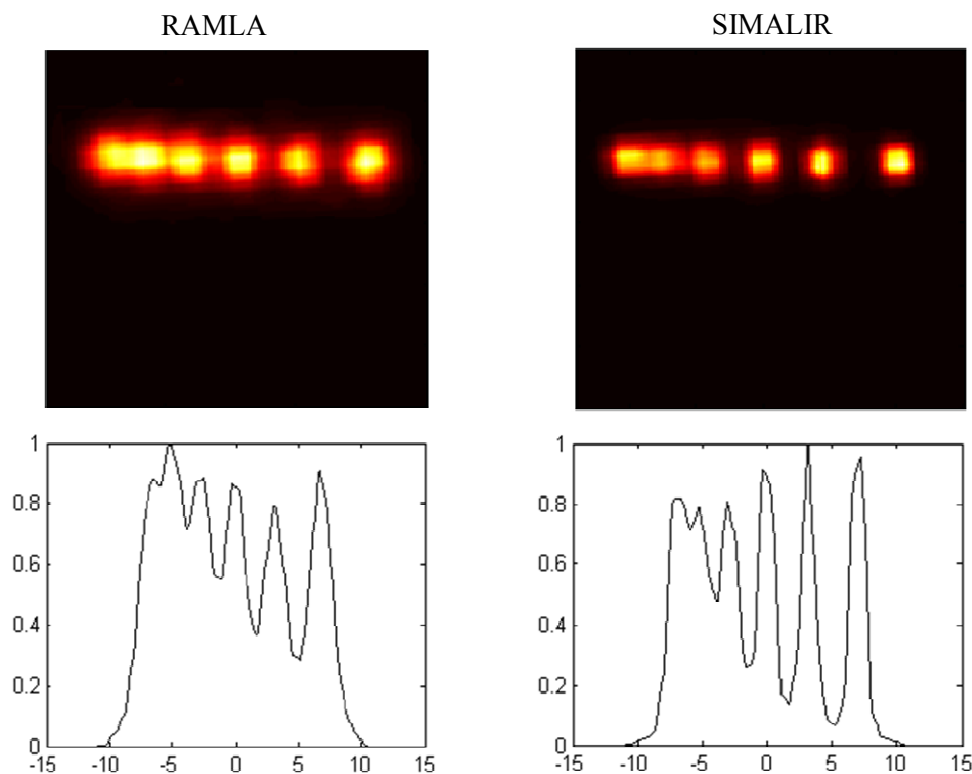
V.8.2.5 Comparaison de la méthode SIMALIR avec la méthode RAMLA pour des sources linéaires mesurées

Après une mise à jour du logiciel d'acquisition du Mosaic, la reconstruction des données acquises en mode cylindrique $[X_A Z_A X_B Z_B]$ n'était malheureusement plus possible par les logiciels de reconstruction intégrés dans le système. Faute de temps, seules les méthodes de reconstruction 2D : FBP, MLEM et OSEM ont été développées dans notre laboratoire, après un rééchantillonnage des données à l'aide d'un choix entre les méthodes SSRB et FORE.

La méthode SIMALIR n'a donc pas pu être comparée avec la méthode RAMLA 3D pour les données simulées.

Nous avons comparé ces deux méthodes pour des sources linéaires de 20 mm de longueur et de 1 mm de diamètre, placées dans des capillaires de verre de 0,2 mm d'épaisseur. Ces sources ont été placées sur un plan parallèle à l'axe du tomographe et à 5 mm du centre du CDV selon l'axe des y . L'espacement entre les sources était de 1,5 ; 2 ; 2,5 ; 3 et 3,5 mm respectivement de gauche à droite. L'activité des sources était de 4 MBq et la statistique d'acquisition a été limitée à 20 millions de coïncidences.

La figure V.18 montre le résultat des images reconstruites avec les deux méthodes ainsi que le profil de leur projection sur l'axe des x . Les images reconstruites ont été interpolées en des voxels de 0,2 mm de côté. En RAMLA, le nombre d'itérations a été fixé à 5 (meilleur rapport signal sur bruit) avec les paramètres suivants : $m = 2$; $r = 2,5 \text{ mm}$; $\alpha = 8,63$; $BCC = 2$; *paramètre de relaxation* = 0,025. En SIMALIR, le nombre d'itération a été fixé à 30 de manière à avoir le meilleur rapport signal sur bruit aussi.



Figures V.18: Images transversales et profils obtenus à partir des reconstructions RAMLA 3D et SIMALIR des 6 sources linéiques de ^{18}F .

Nous remarquons sur ces images une nette amélioration de la résolution spatiale ainsi qu'une meilleure séparation des sources avec la méthode SIMALIR par rapport à la méthode

RAMLA 3D. La LMH est de 1,9 mm pour SIMALIR contre 2,6 mm au minimum pour le logiciel RAMLA 3D.

V.8.3 Reconstruction d'un fantôme homogène de ^{18}F mesuré

Comme on l'avait vu dans le chapitre II, les méthodes de reconstruction statistiques peuvent amplifier le bruit, en raison de la statistique des données acquises et de la matrice de probabilité.

Dans le but de trouver un meilleur compromis entre la résolution spatiale et le bruit, nous avons étudié l'évolution du bruit dans les images reconstruites à l'aide de SIMALIR en fonction du nombre d'itérations.

Cette étude a été effectuée avec un fantôme homogène de 30 mm de diamètre externe, de 25 mm de diamètre interne et de 70 mm de longueur axiale. Le fantôme est rempli d'une solution de ^{18}F de 5 MBq et 60 millions de coïncidences ont été collectées. Pour chaque itération, l'écart type relatif (σ_{rel}) a été calculé pour les voxels de la matrice image où $r \leq 10 \text{ mm}$ et $|z| \leq 30 \text{ mm}$. r représente la distance radiale du voxel et z correspond à sa distance axiale du centre du CDV du Mosaic.

La figure V.19 montre la variation de l'écart-type relatif des valeurs de voxels en fonction du nombre d'itérations entre 5 et 100.

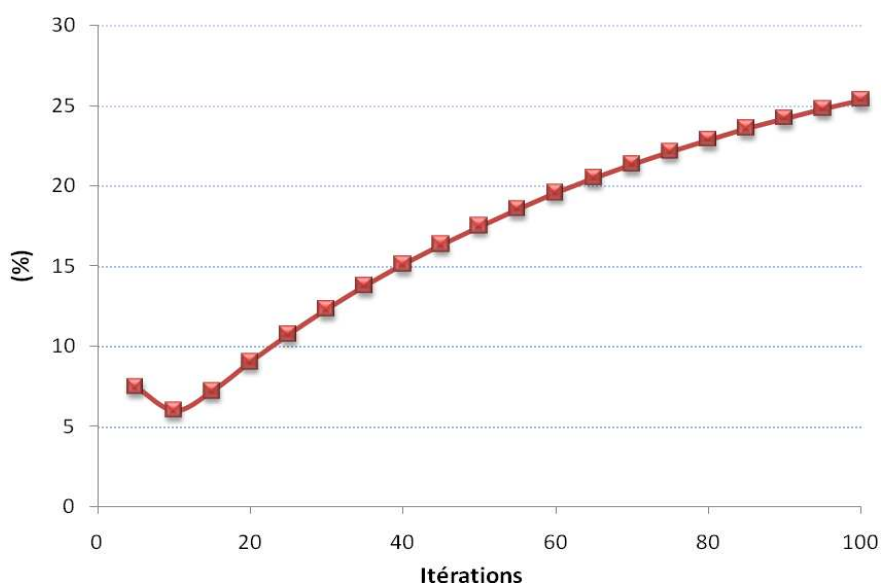


Figure V.19 : Variation de l'écart-type relatif en fonction du nombre d'itérations.

On constate sur la figure V.19 que pour le fantôme uniforme, l'écart type relatif est minimal après 10 itérations ($\sigma_{rel} = 6,5$) et augmente au fur et à mesure du nombre d'itérations. Pour 20

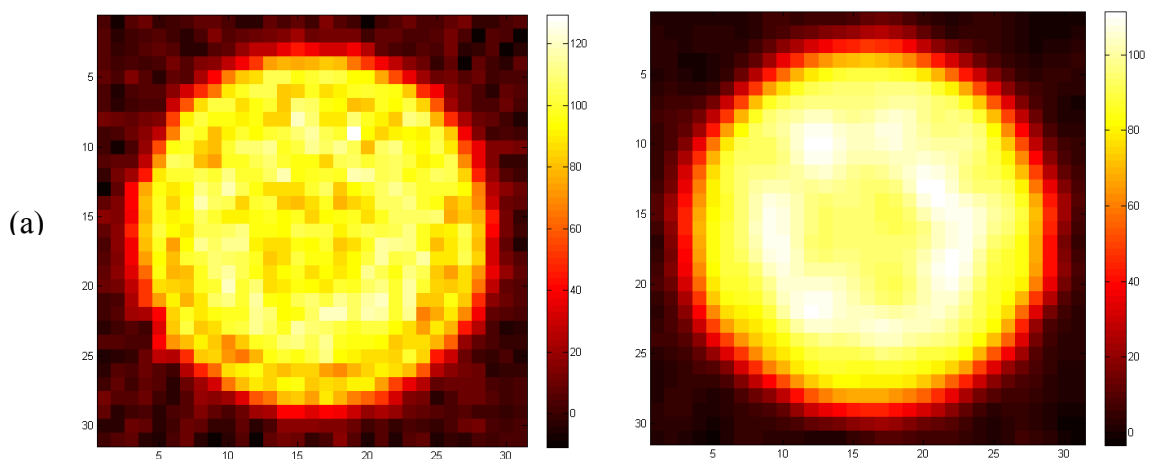
itérations (l'ordre d'itérations nécessaires pour une reconstruction de routine) l'écart-type relatif est de 9 %.

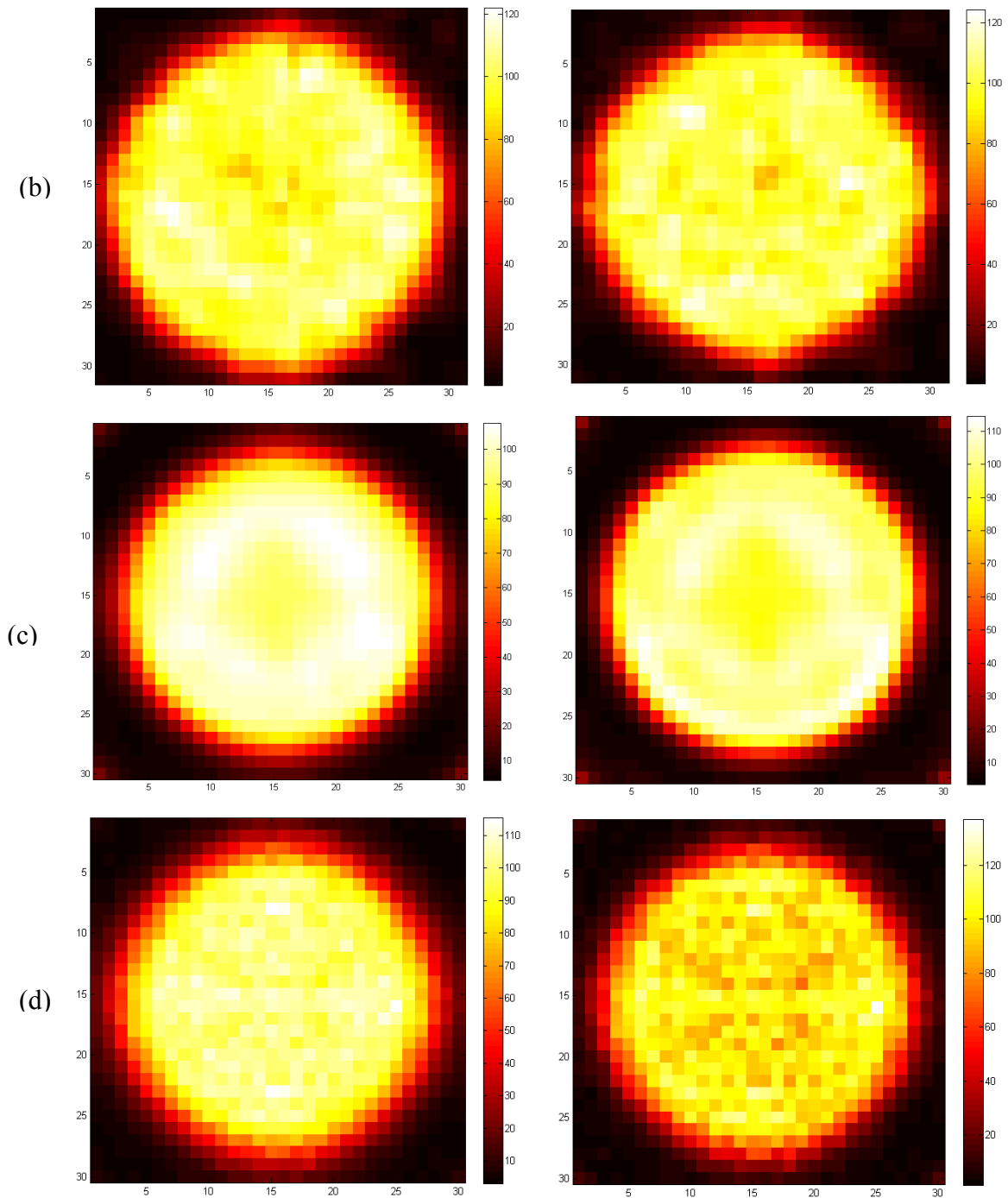
L'écart-type a été comparé entre les images reconstruites avec SIMALIR et celles reconstruites avec la méthode RAMLA ($\sigma_{rel} = 7,1 \%$) après 2 et 5 itérations (la plage correspondant au nombre d'itérations utilisé en clinique), par la méthode MLEM classique et prise en compte analytique de la résolution spatiale par une Gaussienne (LMH = 2,9 mm). La méthode SIMALIR a été comparée avec la méthode FBP 2D avec filtre Rampe puis avec le filtre Hann ($\rho_c = 0,75$). Pour les trois dernières méthodes de reconstruction, les données sont rééchantillonnées à l'aide de la méthode FORE.

Le tableau V.3 et les figures V.20.a, V.20.b, V.20.c et V.20.d montrent l'écart type relatif pour les quatre algorithmes.

Méthode de reconstruction	paramètres	Ecart-type relatif (%)
FBP	Filtre Rampe	9,9
	Filtre Hann ($\rho_c = 0,75$)	6,5
MLEM classique	10 itérations	4,8
	20 itérations	6,2
RAMLA	2 itérations	6,7
	5 itérations	7,8
SIMALIR	10 itérations	6,5
	20 itérations	10,5

Tableau V.3 : Variation de l'écart-type relatif en fonction des paramètres de chacun des programmes de reconstruction.





Figures V.20 : Images reconstruites avec les méthodes a) FBP avec filtre Rampe (à gauche) et avec filtre Hann (à droite), b) RAMLA pour 2 itérations (à gauche) et 5 itérations (à droite), c) avec la méthode MLEM classique et d) SIMALIR pour 10 et 20 itérations.

Nous notons que pour ce fantôme, l'écart-type dépend largement de la méthode de reconstruction, du filtrage pour la méthode analytique et du nombre d'itérations pour les méthodes itératives. Nous remarquons aussi que les images reconstruites par la méthode SIMALIR possèdent malheureusement une texture bruitée. Ce bruit de reconstruction, déjà décrit dans plusieurs publications [Rafecas et al 2003, Shokouhi et al 2004, Qi et Huesman

2004, Mora et Rafecas 2006], est engendré par la matrice de probabilité, en raison d'une statistique insuffisante comme l'ont montré les figures V.11 et V.12.

V.8.4 Reconstruction d'un fantôme uniforme avec des sources sphériques

Le rapport signal sur bruit a été calculé à l'aide d'un fantôme homogène rempli d'eau simulé avec GATE. Ce fantôme, centré dans le CDV du système simulé, est de 30 mm de diamètre externe, de 25 mm de diamètre interne et de 20 mm de longueur axiale. Nous avons placé dans ce fantôme six sphères de diamètres respectifs 1,5 mm, 2 mm, 2,5 mm, 3 mm, 3,5 mm et 4 mm positionnées radialement à 10 mm du centre du fantôme (Figure V.21).

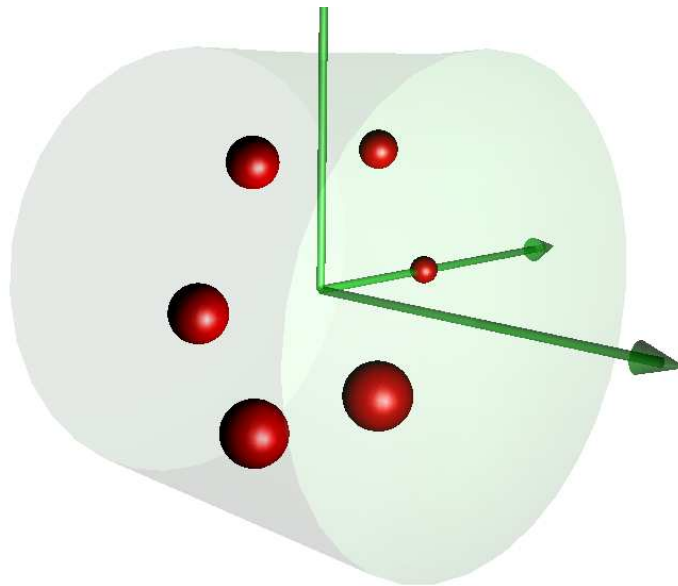


Figure V.21 : Emplacement des sphères dans le fantôme homogène.

Dans une première étape, le fantôme ne contient aucun produit radioactif tandis que les sphères contiennent du ^{18}F avec une concentration radioactive de 10 kBq/mm^3 . L'acquisition a été limitée à 1 million de coïncidences.

Dans une deuxième étape, nous avons gardé la même concentration radioactive des sphères tandis que la partie uniforme du fantôme a été remplie de ^{18}F d'une concentration radioactive qui correspond au cinquième de celle des sphères (2 kBq/mm^3). L'acquisition a été arrêtée après collecte de 10 millions de coïncidences.

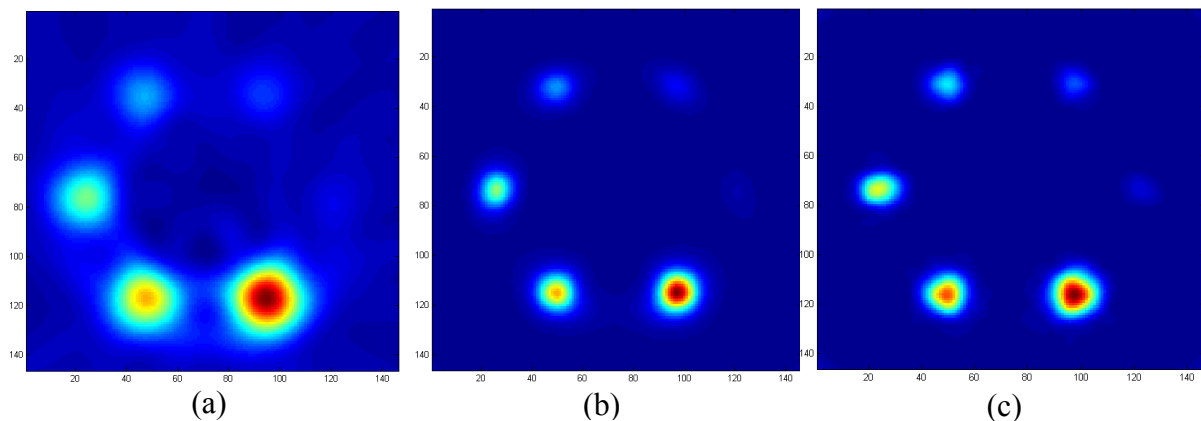
Les images ont été reconstruites avec SIMALIR, FBP 2D [avec filtre Hann ($\rho_c = 0,85$)], et MLEM classique 2D, avec un rééchantillonnage des données pour les deux derniers algorithmes de reconstruction à l'aide de la méthode FORE. Pour les algorithmes itératifs (MLEM classique et SIMALIR) le nombre d'itérations a été limité à 30.

Pour chacun des algorithmes de reconstruction, le rapport entre l'activité maximale mesurée et l'activité réelle dans chaque sphère a été calculé. Nous avons mesuré aussi, dans les images reconstruites, les diamètres des sphères en nous basant sur la LMH de leurs valeurs relatives.

V.8.4.1 Résultats pour les sphères placées dans le cylindre froid

V.8.4.1.1 Qualité visuelle des images reconstruites avec les différents algorithmes

Les figures V.22.a, V.22.b et V.22.c montrent à chaque fois la coupe centrale transversale des images reconstruites en utilisant les trois méthodes. Les images ont été interpolées en des pixels de 0,2 mm pour une meilleure visualisation. Il apparaît clairement une nette localisation des sphères et un meilleur contraste dans l'image reconstruite avec la méthode SIMALIR par rapport aux images reconstruites avec les deux autres méthodes.



Figures V.22 : Images reconstruites avec les méthodes a) FBP) avec filtre Hann ($\rho_c = 0,85$), b) MLEM classique pour 25 itérations et c) SIMALIR pour 25 itérations.

V.8.4.1.2 Calcul du rapport concentration radioactive maximale / concentration idéale

La figure V.23 montre le rapport entre la concentration radioactive maximale mesurée et la concentration radioactive idéale dans différentes régions d'intérêt de l'image. Pour la méthode FBP, ce rapport varie entre 78,3 % pour la plus grande sphère et 2,1 % pour la plus petite, tandis qu'avec la méthode MLEM classique, ce rapport varie entre 90,1 % et 3,3 %, respectivement pour la plus grande et la plus petite sphère. Pour la méthode SIMALIR, ce rapport est nettement plus haut, se situant à 97,3 % pour la sphère de 4 mm de diamètre, et décroît d'une manière linéaire jusqu'à une valeur de 9,3 % pour la sphère de 1,5 mm de diamètre.

Autrement dit, la méthode SIMALIR entraîne un meilleur contraste dans les images reconstruites.

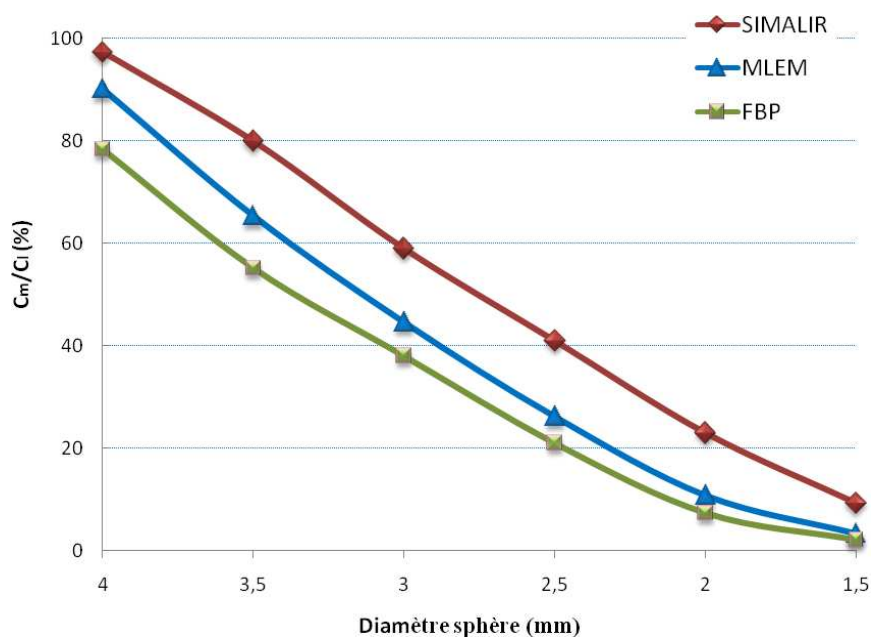


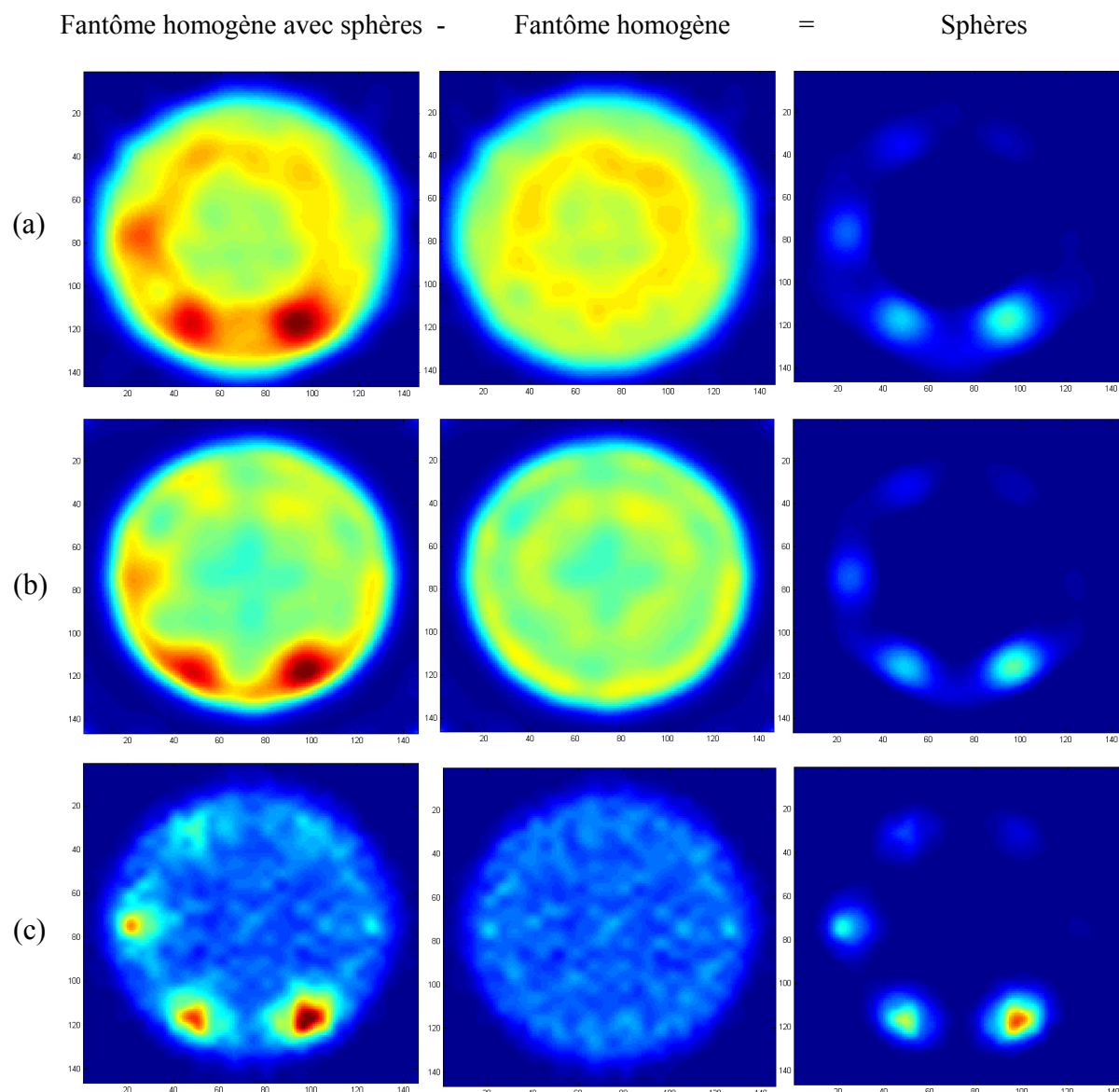
Figure V.23 : Variation du rapport [Concentration radioactive mesurée / Concentration radioactive idéale (%)] pour les différentes tailles des sources.

V.8.4.2 Résultats pour les sphères placées dans le cylindre chaud

Les figures V.24.a, V.24.b et V.24.c montrent à chaque fois la coupe centrale transverse des images reconstruites respectivement avec les méthodes FBP, MLEM classique et SIMALIR. L'activité dans les sphères est déduite par soustraction de l'image du fantôme radioactif sans la présence des sphères de l'image originale.

Encore une fois, sur la figure V.25, on observe une nette amélioration du contraste avec la méthode SIMALIR par rapport aux deux autres méthodes.

En effet, pour la méthode FBP, le rapport [Concentration radioactive maximale mesurée / Concentration radioactive théorique] est de 16,2 % pour la plus grande sphère et décroît linéairement jusqu'à 0,17 % pour la plus petite. Pour la méthode MLEM classique, ce rapport varie entre 18,2 % pour la plus grande sphère et 1,2 % pour la plus petite, tandis qu'avec la méthode SIMALIR ce rapport est au moins trois fois supérieur et varie entre 59,1 % et 3,9 %, respectivement pour la plus grande et la plus petite sphère.



Figures V.24 : Images reconstruites avec les méthodes a) FBP avec filtre Hann ($\rho_c = 0,85$), b) MLEM classique pour 25 itérations et c) SIMALIR pour 25 itérations.

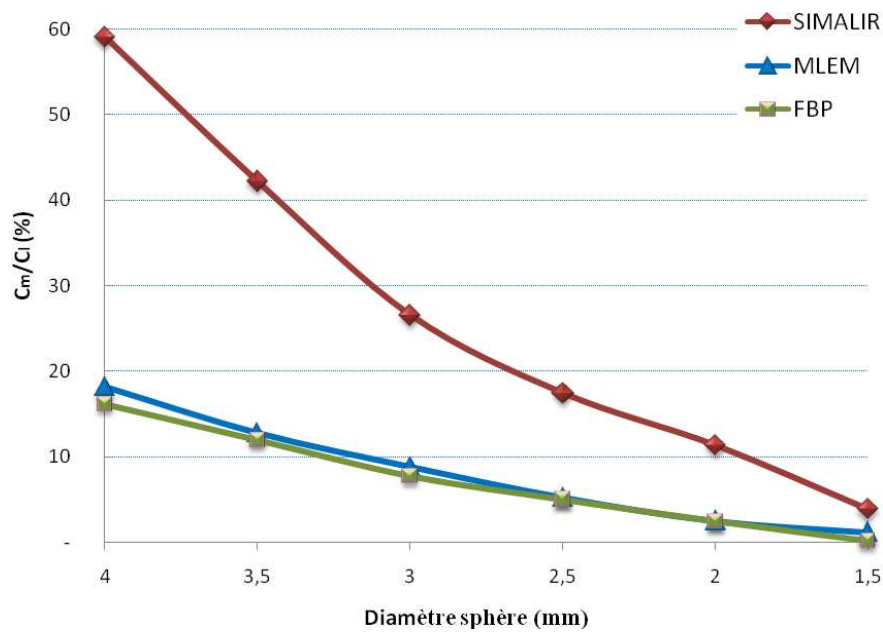


Figure V.25 : Variation du rapport [Concentration radioactive mesurée / Concentration radioactive idéale (%)] pour les différentes tailles des sources sphériques placées dans un fantôme cylindrique rempli de FDG d'une concentration radioactive équivalente au 1/5^{ème} de celle des sphères.

V.8.5 Etude des performances de la méthode SIMALIR sur des données réelles obtenues chez des souris

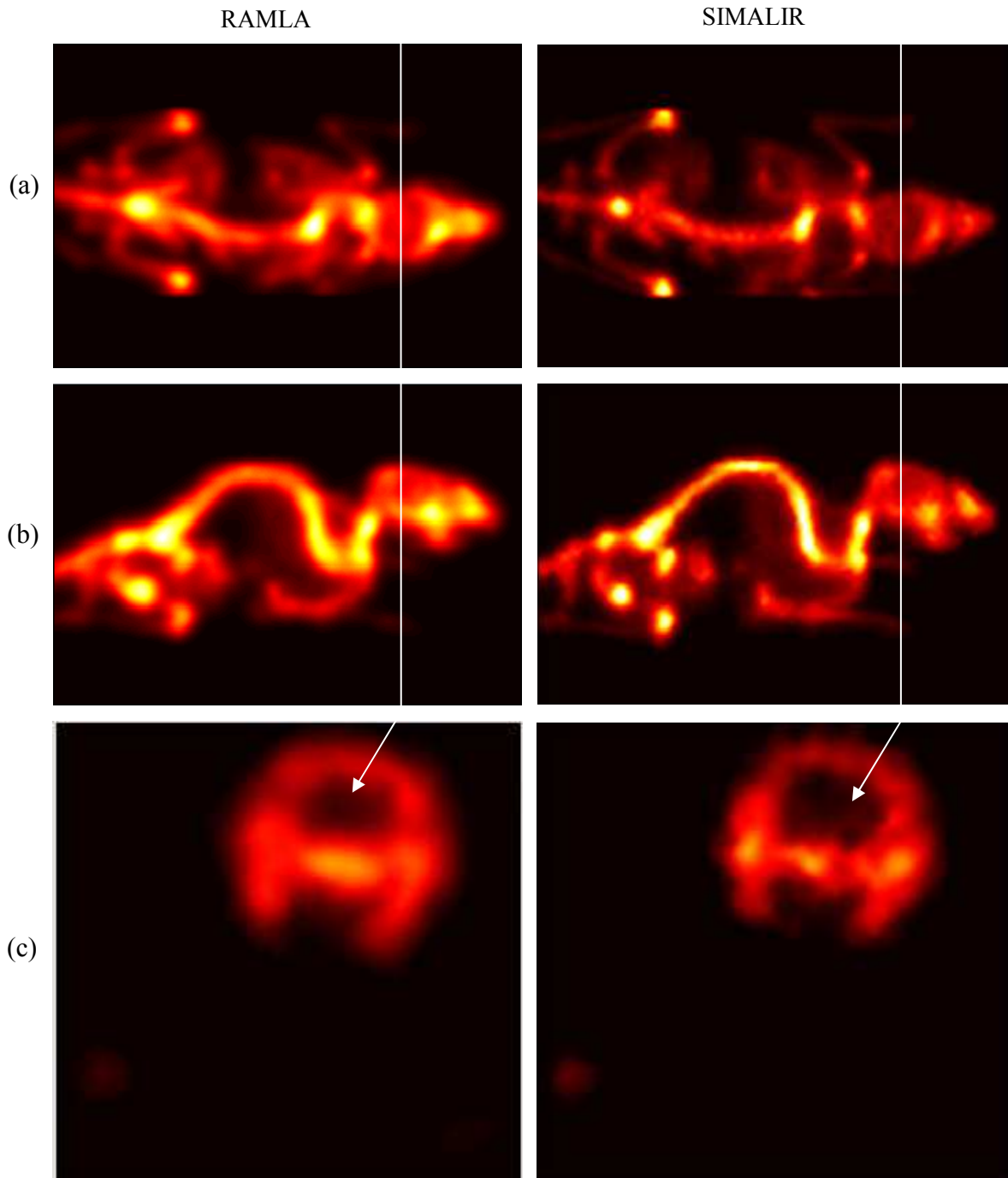
Dans le but d'étudier les performances de la méthode SIMALIR sur des données réelles, nous avons comparé cette dernière avec l'algorithme RAMLA 3D, pour quelques types de fixations du ^{18}F combiné à différentes molécules. Ce travail ne consiste pas à effectuer une étude statistique de la méthode par rapport aux autres, mais plutôt à montrer l'efficacité de cette méthode avec quelques exemples.

V.8.5.1 Reconstruction d'une souris injectée avec du ^{18}F

Comme on l'avait décrit dans le paragraphe I.3.6, l'ion fluorure ($^{18}\text{F}^-$) est un radionucléide connu pour sa fixation spécifique sur les os. Nous avons ainsi effectué des acquisitions en mode liste et en mode sinogramme sur une souris, une heure après son injection par une solution contenant 6 MBq de Na^{18}F . Cette étude a pour but de comparer le contraste et la résolution spatiale sur des données physiologiques réelles.

Les images sont reconstruites avec SIMALIR (30 itérations) et RAMLA 3D (5 itérations) avec les paramètres suivants : $m = 2$; $r = 2,5 \text{ mm}$; $\alpha = 8,63$; $BCC = 2$; paramètre de

$relaxation = 0,025$. Les statistiques de l'acquisition ont été fixées à 20 millions de coïncidences (~ 15 minutes de temps d'acquisition).



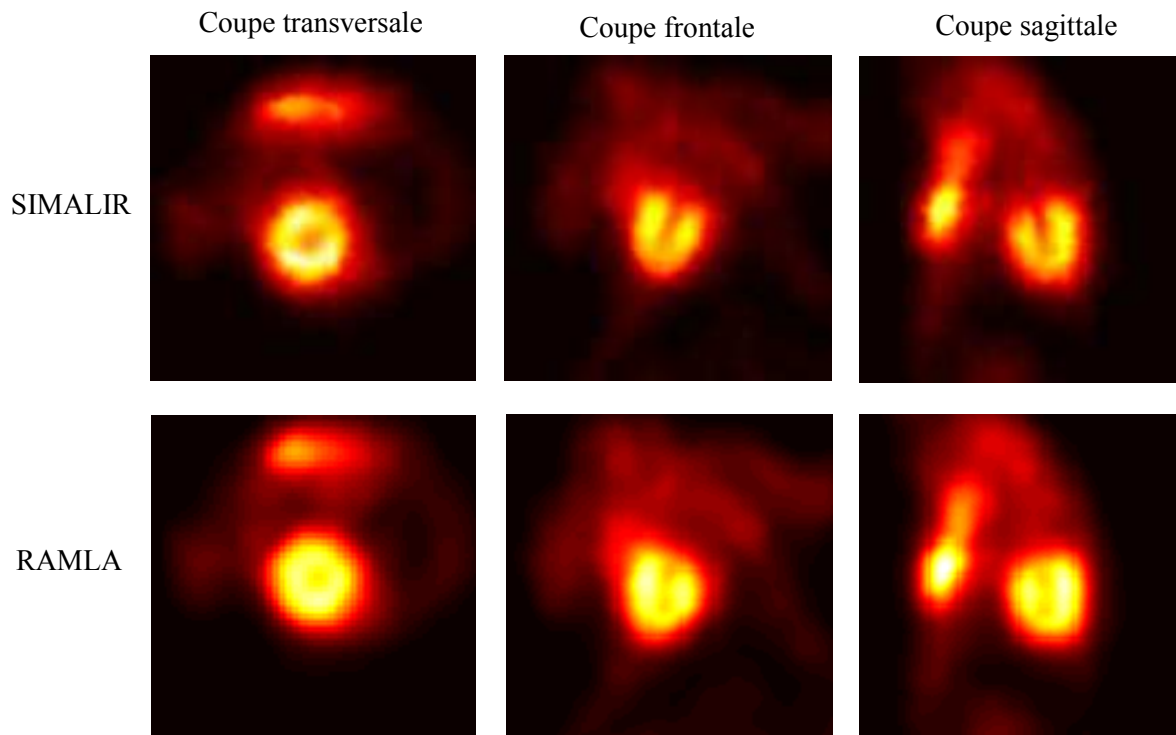
Figures V.26 : Projections de maximum d'intensité à a) 0 radians et b) $-\pi/3$ radians ; c) coupe transversale au niveau de la tête de la souris.

Les figures V.26.a, V.26.b et V.26.c montrent respectivement les projections de maximum d'intensité à 0 radians et à $-\pi/3$ radians ainsi qu'une coupe transversale au niveau crânien. Nous notons que malgré l'aspect bruité de l'image SIMALIR, ce programme offre un meilleur

contraste et une meilleure résolution spatiale comparativement à RAMLA 3D, pour l'image de cette souris.

V.8.5.2 Comparaison d'images myocardiques de souris injectée avec du FDG-(^{18}F)

Les figures V.27 montrent la comparaison des images reconstruites avec RAMLA et SIMALIR pour une souris saine injectée avec 5 MBq de FDG. Nous avons utilisé les mêmes paramètres d'acquisition et de reconstruction que l'exemple précédent.

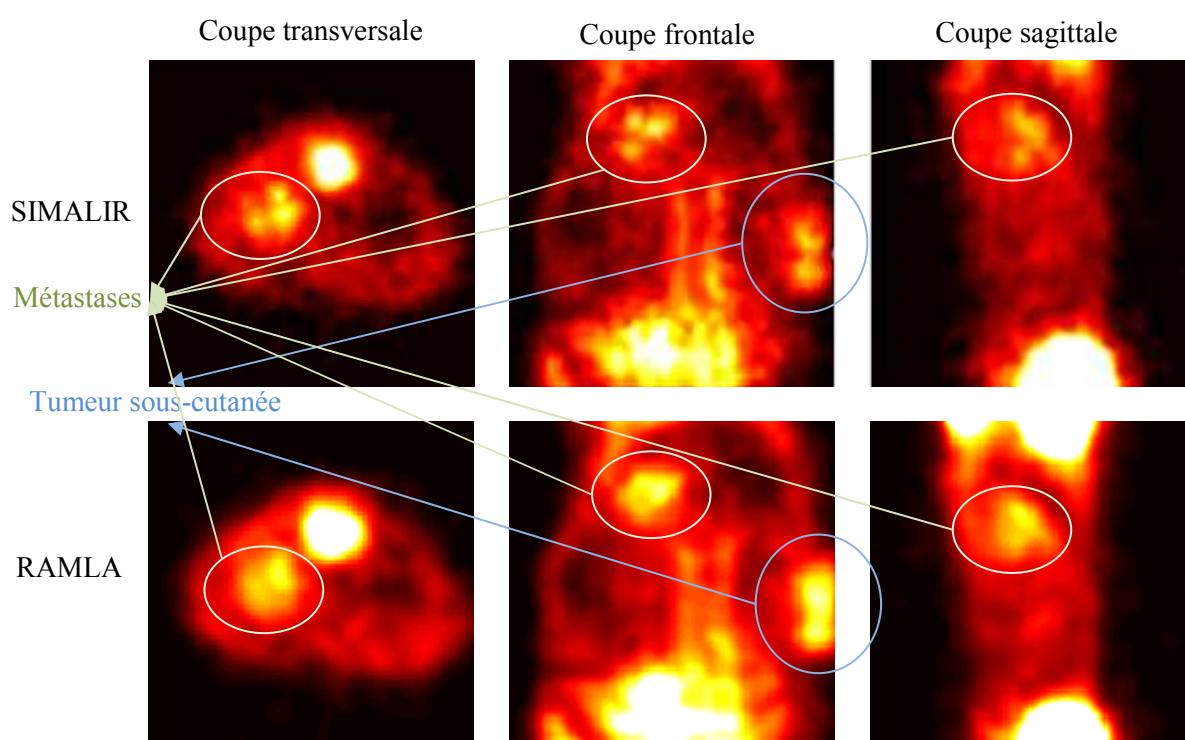


Figures V.27 : Comparaison des images reconstruites avec SIMALIR et RAMLA au niveau du myocarde de la souris.

Celles-ci montrent clairement une meilleure individualisation des parois myocardiques, dans les trois plans de l'espace, avec la reconstruction SIMALIR. Un défaut de captation myocardique (reflet d'absence de viabilité) serait mieux visualisé sur les images reconstruites avec SIMALIR que sur celles reconstruites avec RAMLA 3D.

V.8.5.3 Reconstruction d'images d'une souris atteinte de métastases abdominales (mélanome sous-cutané avec métastases abdominales) injectée avec du FDG-¹⁸F

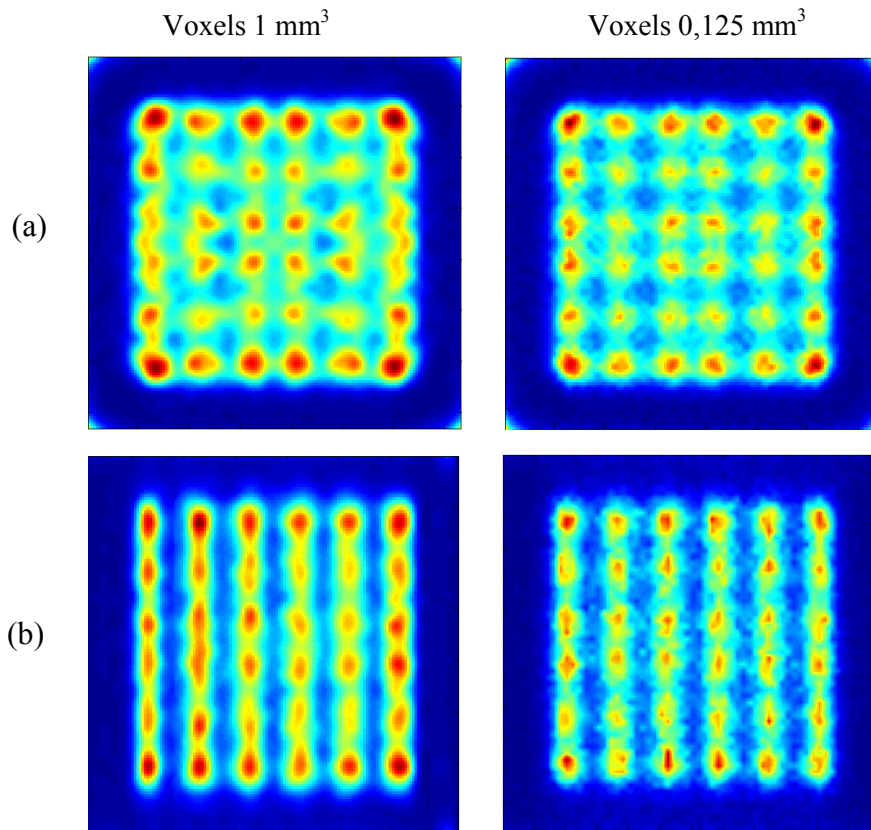
Les figures V.28 montrent la comparaison des images reconstruites avec RAMLA et SIMALIR pour une souris atteinte d'un mélanome injectée avec 5,5 MBq de FDG. Le but de cet examen était la recherche de métastases. Malgré l'aspect moins bruité de RAMLA, la tumeur primitive (mélanome sous-cutané) et ses métastases sont bien mises en évidence sur les images reconstruites avec l'algorithme SIMALIR. Nous avons fixé les mêmes paramètres d'acquisition et de reconstruction que pour celles des exemples précédents.



Figures V.28 : Comparaison des images reconstruites avec SIMALIR et RAMLA d'une souris atteinte d'un mélanome avec métastases abdominales.

V.8.6 Comparaison des images reconstruites avec la matrice système millimétrique et submillimétrique

Les figures V.29.a et V.29.b montrent une meilleure distinction entre les sources de 2 mm de diamètre dans les deux plans (transversal et sagittal), et donc une amélioration de la résolution spatiale de l'image reconstruite lors de l'utilisation de la matrice système avec des voxels de 0,5 mm de côté. En revanche, nous constatons une augmentation du bruit due à la faible statistique par voxel lors des simulations (13 300 événements/voxel en moyenne pour le voxel de 0,125 mm³ contre 150 000 pour le voxel de 1 mm³).



Figures V.29: Projections de maximum d'intensité a) transversales et b) sagittales des images des groupes de sources de 2 mm de diamètre, reconstruites avec SIMALIR utilisant des voxels de 1 mm³ et 0,125 mm³.

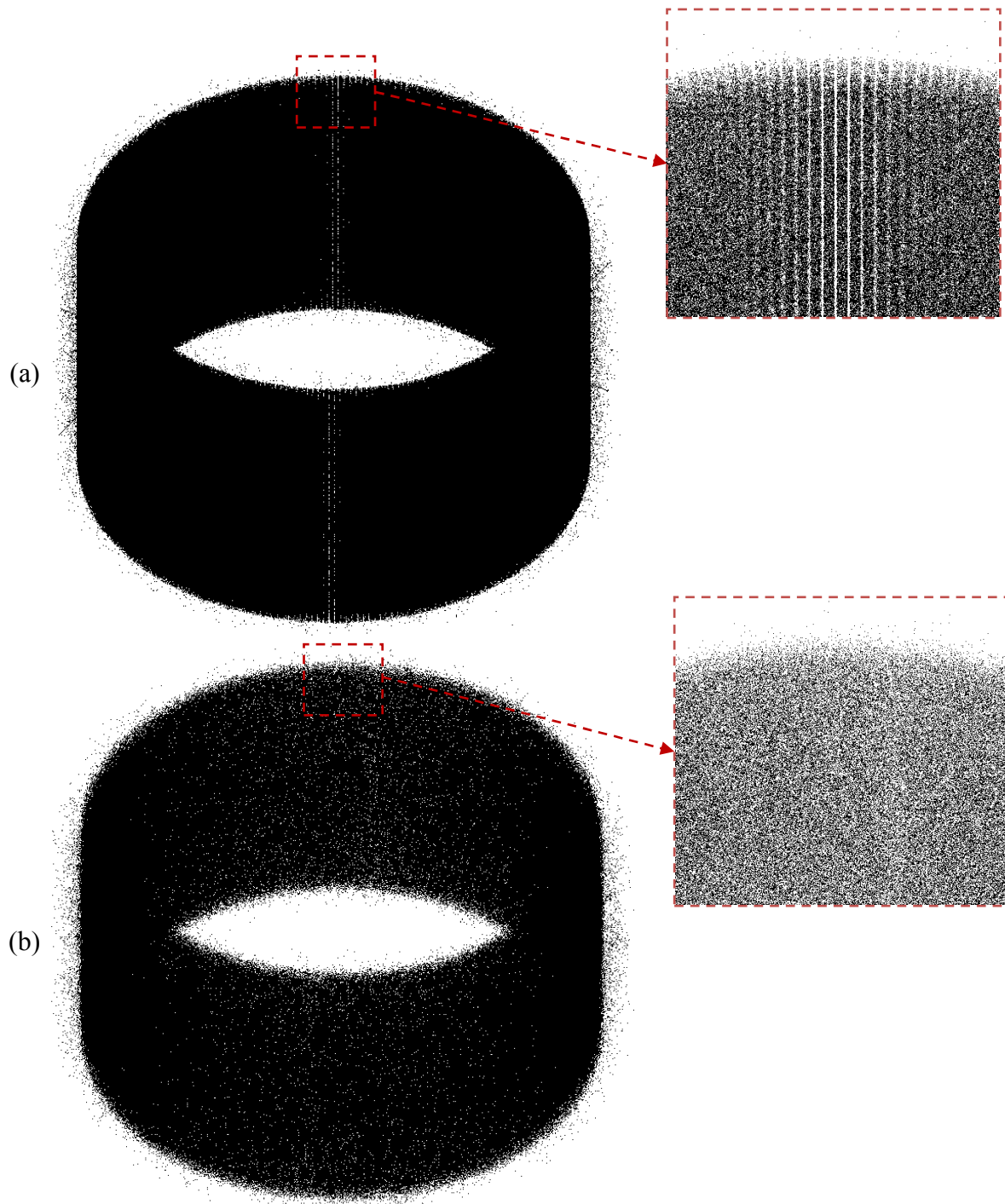
V.9 Optimisation analytique de la statistique de la matrice système

Dans le paragraphe V.8, nous avons vu que le principal problème de SIMALIR est le bruit dans les images reconstruites engendré depuis la matrice de probabilité. Le meilleur moyen pour minimiser ce bruit consiste à augmenter la statistique dans la matrice système en effectuant de plus en plus de simulations et donc en mobilisant de plus en plus de puissance de calcul. Nous rappelons que la matrice système utilisée a nécessité 4 mois de simulations sur 6 processeurs. Pour multiplier la statistique de simulation par un facteur 8, nous aurions alors besoin de 32 mois de simulation sur 6 processeurs ou bien 4 mois sur 24 processeurs. Un deuxième choix pour optimiser la matrice système consiste à la restaurer analytiquement.

V.9.1 Méthodologie

Cette méthode suppose que si le point d'émission d'une source radioactive est décalé d'une distance d axialement, les points de détection des photons seraient eux aussi décalés de la

même distance. Ce moyen permettant d'améliorer la statistique de la matrice système a été inspiré par le fait que, après l'application d'une Gaussienne pour modéliser les effets physiques derrière les cristaux (voir paragraphe IV.1.2.2), la distribution des événements devient homogène à la surface du détecteur (Figures V.30.a et V.30.b) et du fait que les données brutes à la sortie de GATE ne sont pas échantillonnées.



Figures V.30 : Distribution spatiale des événements détectés par le système simulé a) avant et b) après modélisation des effets physiques.

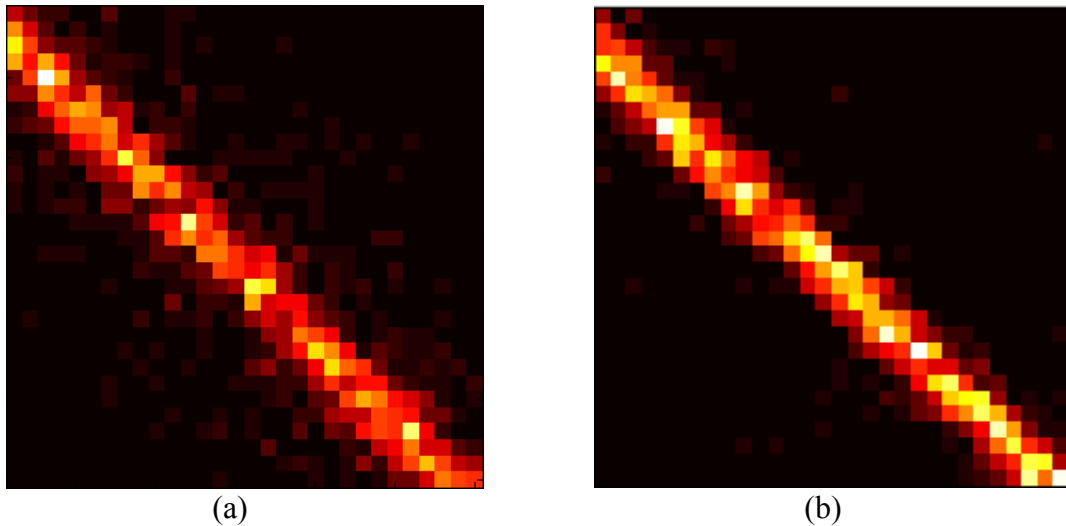
Si on veut multiplier la statistique par un facteur 2 pour la matrice objet millimétrique, cette méthode consiste à traiter les données simulées LDR par LDR dans chaque voxel. Les LDR du voxel simulé de position axiale " Z " sont décalées axialement de 1 mm avant d'être échantillonnées, triées ($0 \leq Z_1 \leq 51$ et $0 \leq Z_2 \leq 51$) et ensuite ajoutées au voxel de position axiale " $Z+1$ " et les LDR du voxel de position axiale " $Z+1$ " sont elles aussi décalées de 1 mm, échantillonnées, triées et ajoutées aux données du voxel de position axiale " $Z+2$ ", et ainsi de suite. Il reste le premier groupe de voxels ($Z = 0$) dont on simule par Monte-Carlo le manque de statistique par rapport aux autres groupes.

Si on veut multiplier la statistique de comptage par un facteur 8 (notre cas), les LDR du voxel simulé de position axiale " Z " sont décalées axialement de 1 mm, échantillonnées, triées et ajoutées au voxel de position axiale " $Z+1$ ". Puis, elles seront décalées axialement de 2 mm, échantillonnées, triées et ajoutées au voxel de position axiale " $Z+2$ ", et ainsi de suite jusqu'au voxel de position " $Z+7$ ". La partie manquante est ensuite simulée par technique de Monte-Carlo (7 x 3 secondes comme temps de simulation pour les voxels de $Z=0$ mm, 6 x 3 secondes comme temps de simulation pour les voxels de $Z=1$ mm, ..., 1 x 3 secondes comme temps de simulation pour les voxels de $Z = 6$ mm).

V.9.2 Résultats

V.9.2.1 Vérification de la statistique de la matrice de probabilité

Les figures V.31.a et V.31.b montrent une coupe transversale de la contribution des voxels de chacune des deux matrices de probabilité avant et après l'application de la méthode analytique aux données simulées pour une LDR donnée. On remarque sur ces images une nette amélioration de la statistique de comptage à l'aide de cette méthode.



Figures V.31 : Comparaison d'une coupe transversale de la contribution des voxels à une LDR a) de la matrice de probabilité originale et b) celle traitée par la méthode décrite plus haut.

V.9.2.2 Comparaison des images reconstruites avec les deux méthodes

Les mêmes fantômes décrits plus haut ont été reconstruits avec la nouvelle matrice de probabilité dans le but d'apprécier une éventuelle amélioration des images reconstruites. Par la suite, nous montrerons quelques comparaisons des images reconstruites utilisant les deux méthodes.

V.9.2.2.1 Fantôme uniforme de ^{18}F

La figure V.32 montre une coupe transversale du fantôme uniforme de ^{18}F reconstruite avec SIMALIR utilisant les deux matrices de probabilité après 10 et 20 itérations. Visuellement, il apparaît une amélioration de l'uniformité avec la nouvelle matrice de probabilité, surtout dans le cas des 20 itérations.

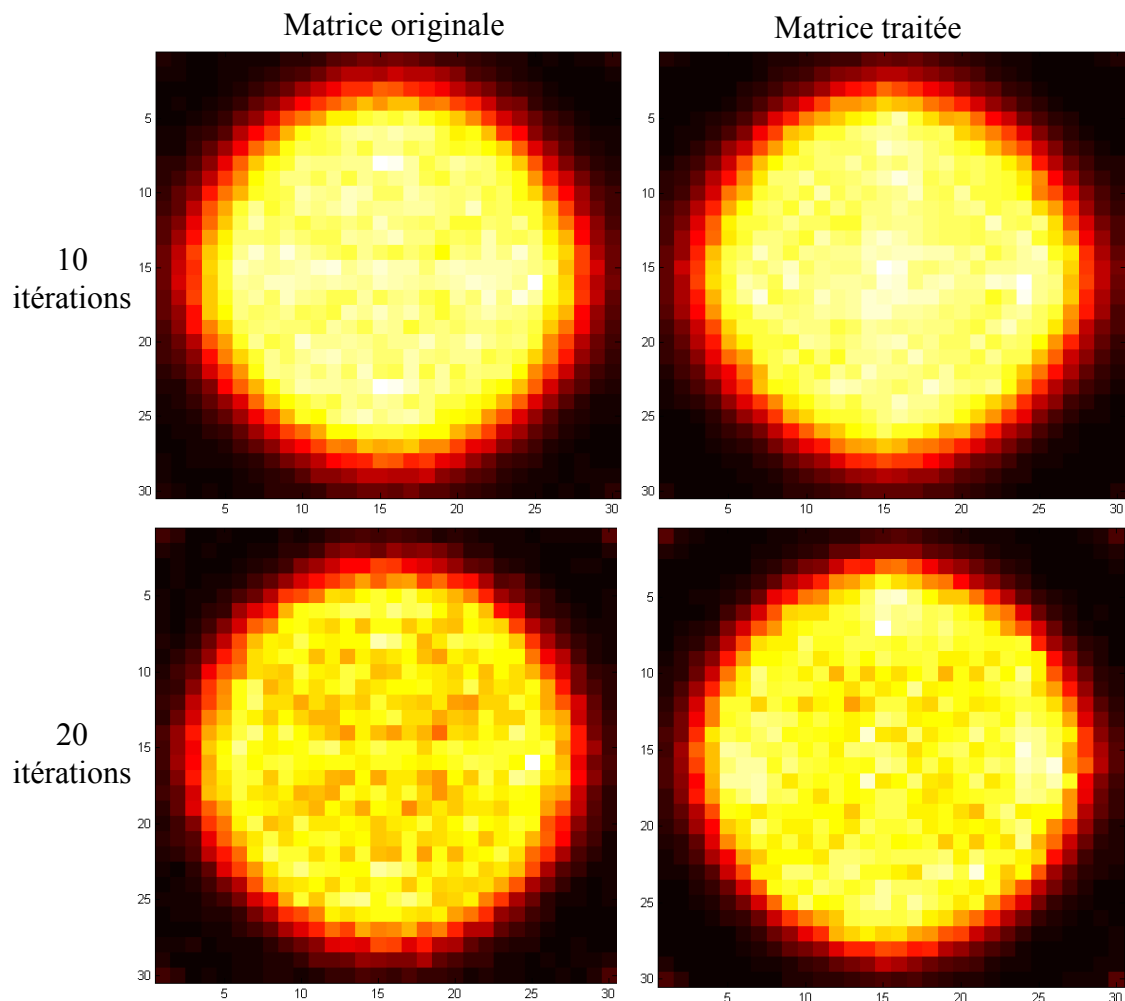


Figure V.32 : Comparaison des images reconstruites avec la méthode SIMALIR utilisant l'ancienne matrice de probabilité et celle traitée par méthode analytique après 10 et 20 itérations.

La figure V.33 montre également la variation de l'écart type relatif en fonction du nombre d'itération pour les deux matrices systèmes utilisées. Une amélioration quantitative de l'ordre de 16 % est constatée pour l'écart-type relatif avec la nouvelle matrice système.

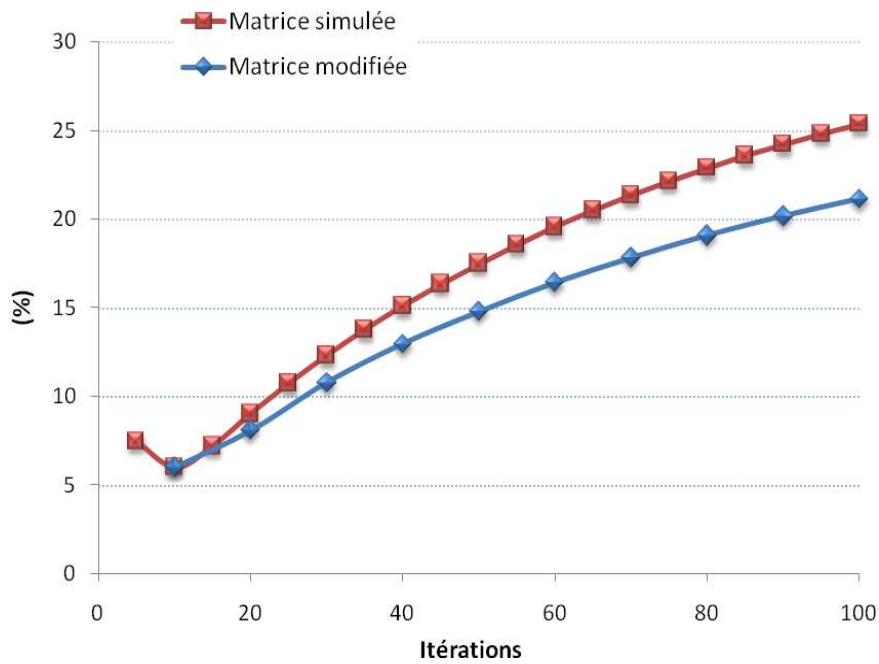
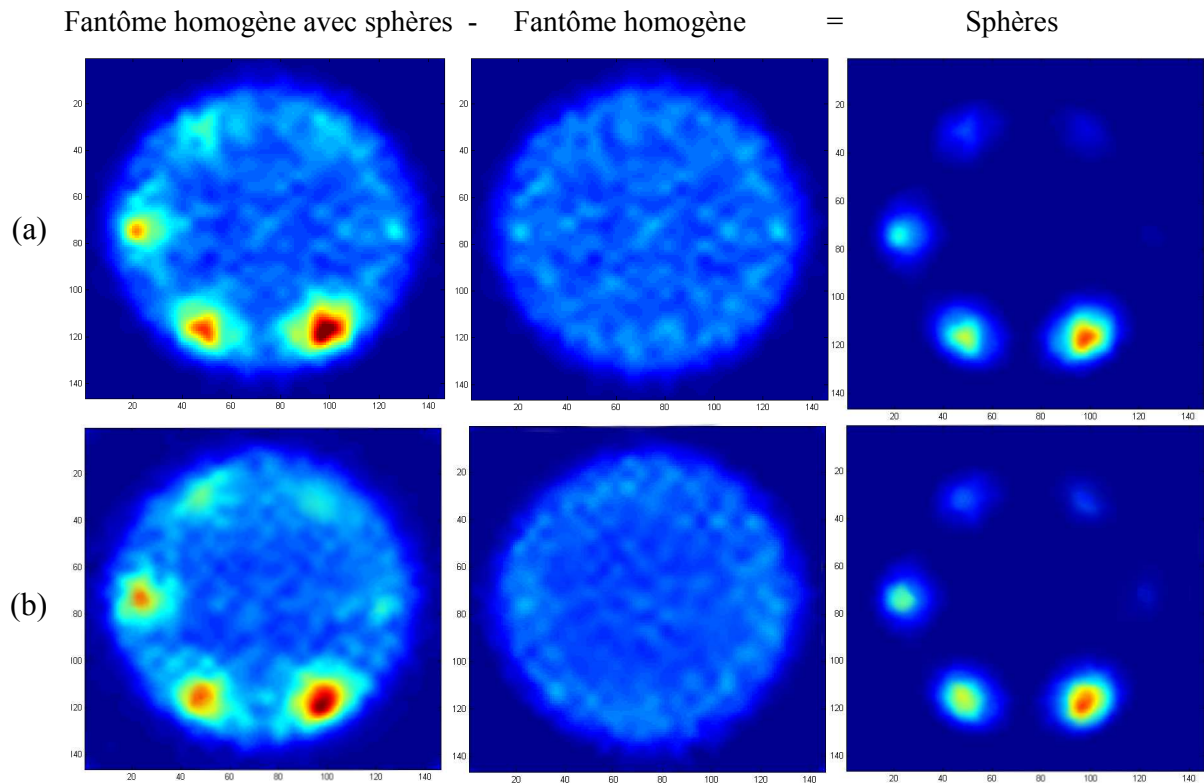


Figure V.33 : Variation de l'écart-type relatif en fonction du nombre d'itérations pour les deux matrices de probabilité utilisées.

V.9.2.2.2 Comparaison des images des sphères placées dans le cylindre chaud

Les figures V.34.a et V.34.b montrent une coupe transversale des images reconstruites avec SIMALIR et les deux matrices système. Nous remarquons sur ces images, ainsi que sur la figure V.35, une légère amélioration du contraste avec la nouvelle matrice. Celle-ci est due à la réduction du bruit dans les images reconstruites.



Figures V.34 : Images reconstruites avec SIMALIR utilisant la matrice système a) avant et b) après traitement analytique.

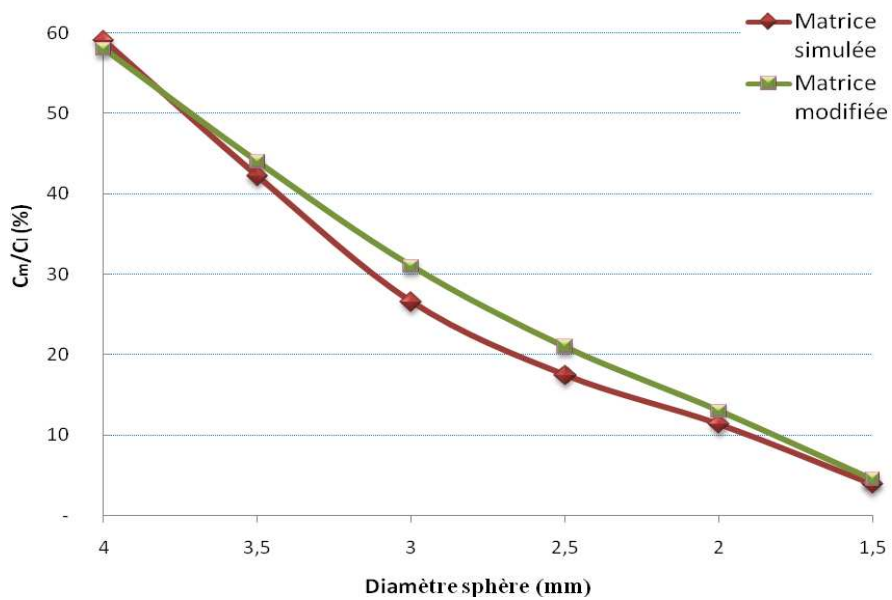


Figure V.35 : Comparaison du rapport [Concentration radioactive mesurée / Concentration radioactive idéale (%)] pour les deux matrices systèmes.

V.10 La correction d'atténuation

Durant ce travail de thèse, nous nous sommes intéressés à l'intégration de la correction de l'atténuation dans la matrice de probabilité. Cependant, cette correction nécessite la simulation d'une matrice de probabilité à chaque fois que l'on veut corriger l'effet de l'atténuation pour un objet acquis, ce qui n'est pas pratique en reconstruction de routine. Dans ce but, on a décidé de corriger cet effet durant la reconstruction par les méthodes classiques.

V.10.1 Méthodologie

La correction de l'atténuation s'effectue en multipliant la matrice de probabilité par une matrice diagonale contenant le facteur de correction d'atténuation avant que les données soient reconstruites :

$$P = (R \cdot A) \cdot f \quad (V.4)$$

$$\begin{bmatrix} p_1 \\ p_2 \\ \dots \\ p_n \end{bmatrix} = \left\{ \begin{bmatrix} r_1^1 & r_1^2 & \dots & \dots & r_1^m \\ r_2^1 & r_2^2 & \dots & \dots & \dots \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ r_n^1 & r_n^1 & \dots & \dots & r_n^m \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} a_1^1 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & a_2^2 & \dots & 0 \\ \dots & \dots & \dots & 0 \\ 0 & 0 & \dots & a_n^n \end{bmatrix} \right\} \cdot \begin{bmatrix} f_1 \\ f_2 \\ f_3 \\ \dots \\ f_m \end{bmatrix} \quad (V.5)$$

Où, pour chaque LDR, p_i , le facteur a_i^i est calculé après avoir mesuré la distance parcourue par la LDR dans chaque voxel de la matrice représentant les coefficients d'atténuation linéiques μ de l'objet, en s'inspirant de la méthode de traçage de Siddon [Siddon 1985] :

$$a_i^i = \exp \left(\sum_{j \in (LDR_i \cap Matrice)} \mu_j \cdot d_j \right) \quad (V.6)$$

V.10.2 Résultats

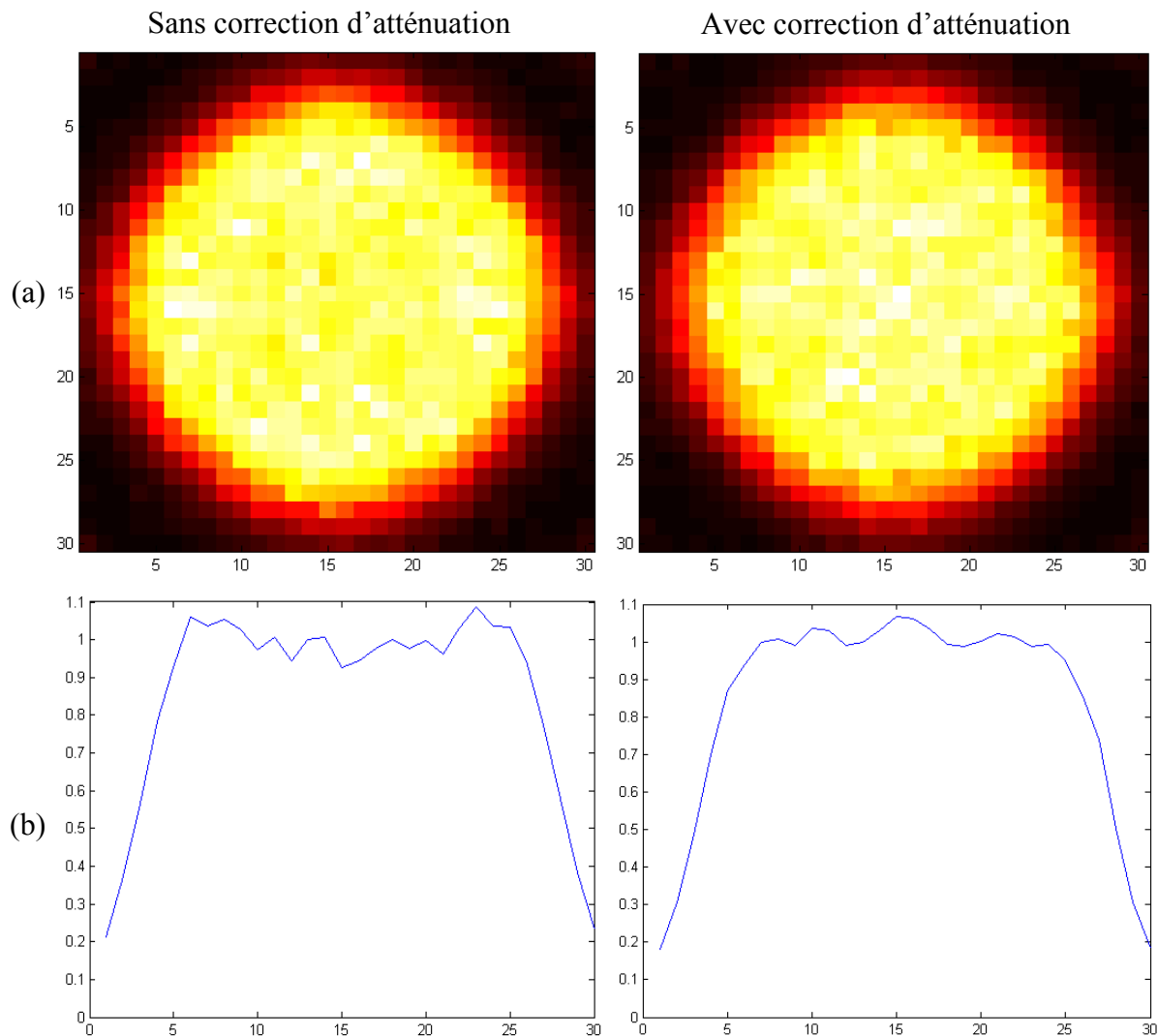
Nous avons voulu étudier l'effet de la correction d'atténuation sur le fantôme uniforme ainsi que sur le même fantôme avec les multi-inserts à l'intérieur. Dans ces deux cas, la matrice de coefficients d'atténuation linéiques a été calculée analytiquement tel que

$$\mu_{\text{voxe} \in \text{fantôme}} = 0,0096 \text{ mm}^{-1}.$$

V.10.2.1 Variation de réponse pour le fantôme cylindrique homogène

Dans le cas du fantôme cylindrique rempli d'une solution de ^{18}F , les figures V.36.a et V.36.b montrent respectivement une coupe transversale ainsi qu'un profil de cette coupe avant et après correction du facteur d'atténuation pour une image reconstruite avec SIMALIR et 10 itérations.

Sur ces figures, nous observons le haut taux de comptage au centre du fantôme.



Figures V.36 : Coupes transversales (a) et profils en x (b) de l'image reconstruite avec SIMALIR sans et avec correction d'atténuation du fantôme homogène de ^{18}F décrit dans le paragraphe V.8.3.

La figure V.37 montre la variation de l'écart-type relatif en fonction du nombre d'itérations avant et après correction de l'atténuation. On voit sur ce graphique que la correction de cet effet avec cette méthode n'introduit pas d'artéfacts dans l'image reconstruite. On note aussi,

pour les premières itérations, une meilleure homogénéité due au fait que pour ces itérations l'écart-type dépend en grande partie de l'effet d'atténuation.

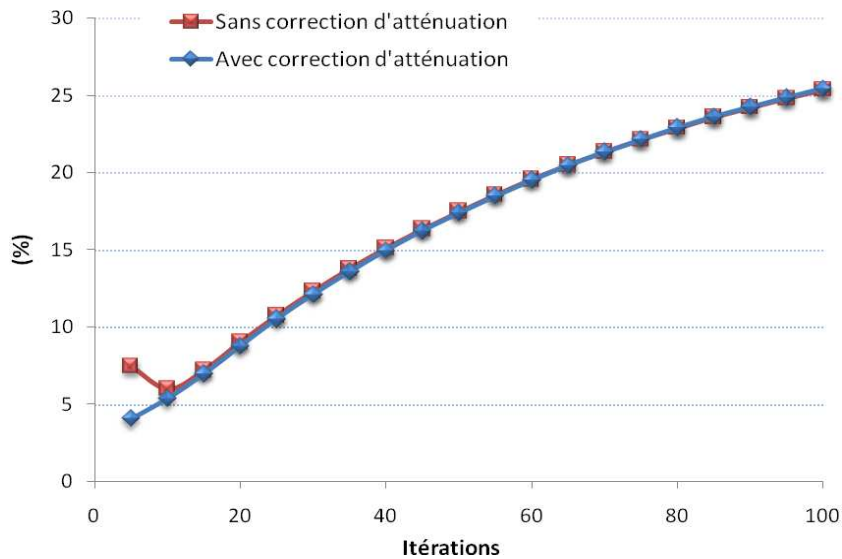
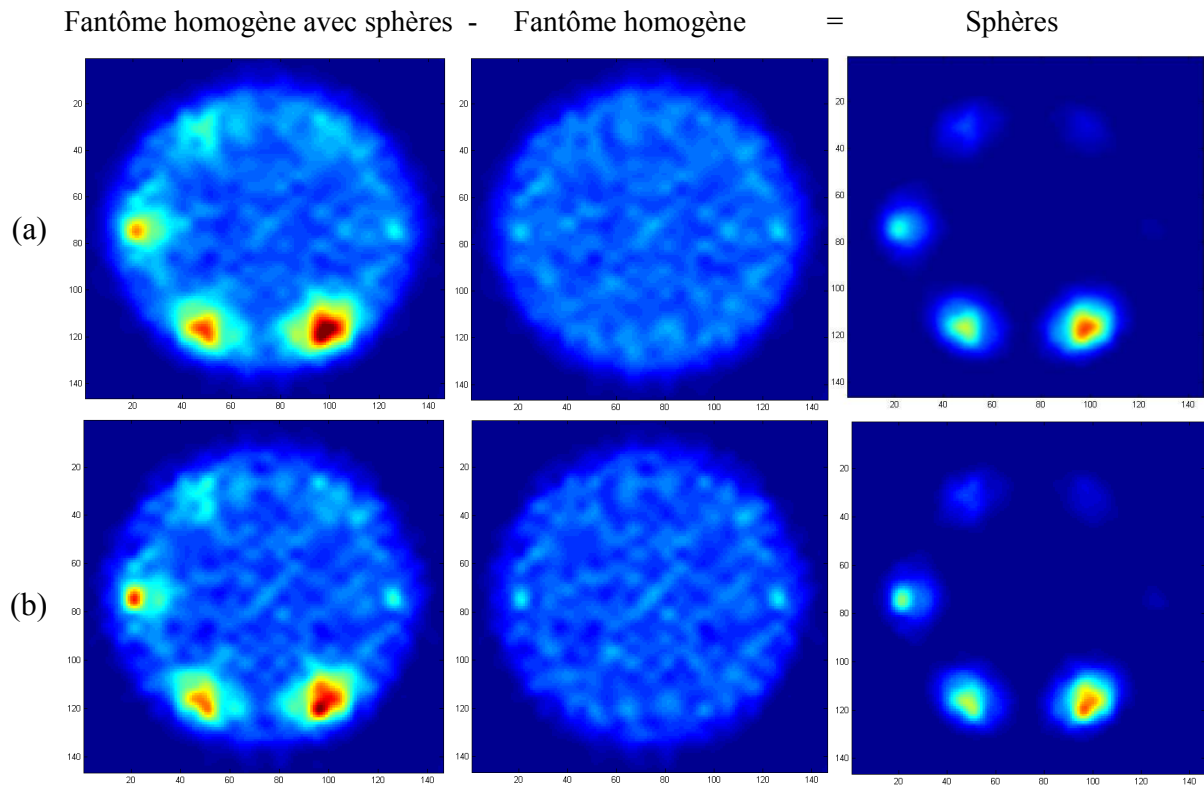


Figure V.37 : Variation de l'écart-type relatif en fonction du nombre d'itérations avant et après correction du facteur d'atténuation.

V.10.2.2 Reconstruction du fantôme à multi-inserts

Les figures V.38.a et V.38.b montrent une coupe transversale des images reconstruites avec SIMALIR pour 30 itérations.

Ces figures, ainsi que le graphique de la figure V.39, illustrent le fait que la correction d'atténuation n'améliore pas le contraste au niveau de l'image reconstruite à l'aide de SIMALIR. Ceci est dû à la faible profondeur des sphères et à la faible atténuation au niveau du fantôme.



Figures V.38 : Images reconstruites avec SIMALIR utilisant la matrice système a) avant et b) après traitement analytique.

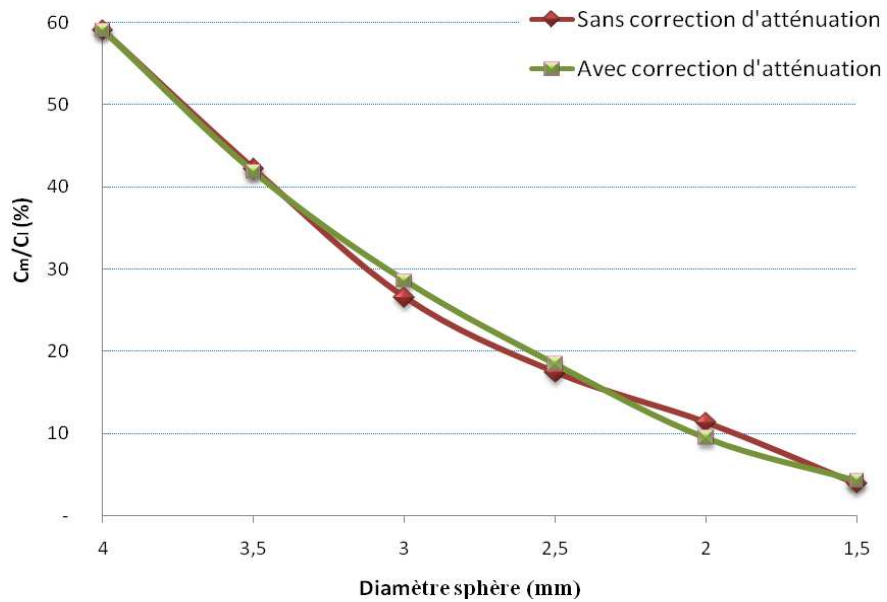


Figure V.39 : Comparaison du rapport [Concentration radioactive mesurée / Concentration radioactive idéale (%)] pour chacune des sphères des images reconstruites avec et sans correction d'atténuation.

V.11 Temps de reconstruction

Comme nous l'avons précédemment noté, le temps de reconstruction dépend de la statistique des données acquises ainsi que de la statistique de la matrice de probabilité. En effet, la reconstruction d'un objet acquis nécessite le passage par deux étapes :

1. Extraction, à partir du disque dur, des données de la matrice système relatives aux LDR de l'objet acquis. Cette étape dépend directement de la taille des données à extraire et de la vitesse d'accès au disque dur. Dans le cas de 2 disques durs de 7200 trs/s montés en Raid 0 (équivalents à 1 seul disque dur de 14400 trs/s), avec un biprocesseur double cœur Opteron 2,4 MHz et 16 Giga-octets de mémoire vive, la reconstruction d'une souris avec 20 millions de LDR groupées en 7 millions de LDR distinctes nécessite 40 minutes pour les placer dans la mémoire en utilisant deux processus parallèles.
2. Reconstruction MLEM mode-liste qui nécessite 20 s pour chaque itération quand on utilise les deux processeurs.

Au total, pour 25 itérations, la reconstruction nécessite approximativement 43 minutes.

V.12 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons présenté les différentes étapes nécessaires à la mise en place de la méthode SIMALIR. Nous nous sommes aperçus que le temps de simulation et le stockage de la matrice de probabilité sont des facteurs qui freinent cette méthode. Dans cette optique, nous avons procédé à une simplification de calcul basée sur les propriétés de symétrie pour réduire le temps de simulation. De même, nous avons adopté des méthodes de stockage et d'indexation qui permettent de diminuer, au maximum, l'espace de stockage et d'accélérer la vitesse d'accès aux données simulées.

Dans le but d'optimiser le temps de reconstruction, nous avons utilisé la méthode de reconstruction MLEM mode-liste qui permet d'utiliser une partie de la matrice système relative aux données acquises.

Dans la deuxième partie de ce chapitre, nous avons exposé une étude de performance de la méthode SIMALIR, en comparant les images reconstruites de différents objets, ainsi que les images réelles de souris avec d'autres algorithmes de reconstruction tels que les méthodes FBP 2D, MLEM 2D et RAMLA 3D. Ces études ont montré une nette amélioration au niveau de la résolution spatiale et du contraste des images reconstruites avec SIMALIR. L'évaluation du bruit a montré qu'une meilleure statistique est nécessaire, au niveau de la matrice système.

Pour cela, nous avons utilisé une méthode analytique qui nous permet de multiplier la statistique de notre matrice par un facteur 8. Cette méthode a montré son efficacité à réduire le bruit des images, sans pénaliser la résolution spatiale des images reconstruites. Des images reconstruites avec SIMALIR ont été comparées pour différentes tailles de voxels (1 mm^3 et $0,125 \text{ mm}^3$) et ont montré qu'on peut aller encore plus loin dans l'optimisation de la résolution spatiale. Enfin, nous avons appliqué la correction de l'atténuation à la méthode SIMALIR et nous avons présenté la comparaison des images reconstruites sans et avec correction de ce facteur.

CONCLUSION GÉNÉRALE ET PERSPECTIVES

Ce travail de thèse prend place dans le contexte de la création du laboratoire d'imagerie moléculaire positonique (LIMP) de l'Institut Fédératif de Recherches 65 (Université Pierre et Marie Curie -Paris VI). L'expérience en imagerie TEP de deux laboratoires : le service de médecine nucléaire de l'hôpital TENON et l'unité 678 de l'INSERM a permis de développer de nouveaux outils pour optimiser des images tomographiques en TEP petit animal pour l'étude et le suivi de traitement du cancer chez le petit animal dans le cadre du groupe "Quantification en imagerie moléculaire" du GDR STIC-SANTE.

L'objectif du travail que j'ai effectué et présenté dans cette thèse est l'amélioration qualitative et quantitative des images reconstruites après acquisition grâce à une machine TEP dédiée au petit animal. Les résultats sont obtenus sur le système MOSAIC de Philips et ont nécessité le développement d'une méthode de reconstruction 3D complète qui modélise dans la matrice système grâce aux simulations Monte-Carlo les principaux effets physiques perturbant le processus de formation de l'image (parcours du positon, acolinéarité des photons de matérialisation, profondeur d'interaction, diffusion des photons dans le système, etc.).

Dans ce cadre, la simulation Monte-Carlo du système Mosaic a été réalisée avec la plateforme GATE. Ce programme de simulation a été choisi pour sa flexibilité et ses capacités, permettant de simuler des configurations variées de détecteurs dédiés à l'imagerie clinique et à l'imagerie du petit animal. D'autres avantages de ce logiciel sont sa facilité d'utilisation grâce au langage script et son architecture très évolutive qui permet aisément d'intégrer de nouveaux modules selon le besoin.

Le modèle simulé de la machine MOSAIC a été validé en comparaison avec des données expérimentales. Les résultats des simulations montrent que les performances du tomographe (spectres en énergie, sensibilité, résolution spatiale, fraction de diffusé et taux de comptage) sont reproduites avec précision par GATE. En effet, la sensibilité est reproduite avec une erreur inférieure à 3 % pour différentes géométries de sources radioactives. En terme de fraction des photons diffusés, l'erreur varie entre 3 % et 9 % selon le fantôme utilisé et le choix du seuil en énergie et est inférieure à 5 % pour les fenêtres en énergie utilisées en routine sur le système. Également, les taux de comptages ont été validés pour des fantômes représentant le rat et la souris, avec une erreur inférieure à 6 % pour gamme d'activité largement suffisante pour nos utilisations quotidiennes. La résolution spatiale a été aussi reproduite avec GATE. La dégradation de cette dernière, due au guidage et à la collection de la lumière en aval des cristaux détecteurs a été représentée analytiquement dans GATE. Nous avons porté un intérêt particulier à la distribution spatiale des événements. La résolution spatiale du système a été validée pour des sources radioactives ponctuelles placées à plusieurs endroits du CDV du tomographe.

Une étude a aussi été menée sur les données non reconstruites en format mode-liste. La comparaison des résultats concernant la distribution spatiale des données non reconstruites montre une très bonne concordance entre données simulées et expérimentales.

En deuxième partie, nous avons utilisé le modèle simulé du système MOSAIC pour appliquer la méthode de reconstruction 3D, SIMALIR. Nos simulations tiennent en compte des phénomènes physiques tels que la portée du positon, l'acolinéarité des photons gamma, la profondeur d'interaction dans le cristal, la diffusion dans le capot, dans le blindage et dans le détecteur du tomographe, la variation de réponse du détecteur, etc. Les phénomènes de diffusion et d'atténuation dans l'objet ne sont pas pris en compte dans notre modèle. Ce choix permet de reconstruire à l'aide de cette matrice système n'importe quelles données acquises sur la machine, contrairement au cas où on tient compte de ces deux effets dans notre matrice système, permettant de reconstruire un seul objet acquis. La correction d'atténuation a été implémentée a posteriori dans SIMALIR, en multipliant la matrice système par une matrice de correction correspondante.

La méthode SIMALIR a été appliquée pour un volume centré dans le CDV du tomographe, d'ordre de taille d'une souris (30 mm x 30 mm x 70 mm) et pour des voxels d'un volume de $0,125 \text{ mm}^3$ et de 1 mm^3 respectivement. Après avoir validé expérimentalement les trois axes de symétrie du MOSAIC (horizontal, vertical et axial), seul $1/8^{\text{ème}}$ de la matrice objet a été

simulé. L'application de huit symétries autour des trois axes de symétrie a permis de restaurer le 7/8^{ème} restant de la matrice de l'objet et de multiplier le nombre de coïncidences par huit.

Plusieurs méthodes de compression, d'arrangement et d'indexation des données ont été nécessaires pour gérer et stocker plus de 9,2 milliards de coïncidences dans une base de données qui permet d'extraire facilement les éléments de la matrice système nécessaires à la reconstruction.

Les événements détectés par le tomographe sont traités en mode-liste et reconstruits avec l'algorithme de reconstruction MLEM 3D mode-liste où seules les données de la matrice système qui correspondent aux LDR détectées sont utilisées durant la reconstruction.

Cette méthodologie nous a permis, durant une reconstruction, de gérer une taille de données plus grande de plusieurs dizaines voir centaines de fois par rapport à celle utilisée par d'autres groupes travaillant sur le même principe [Rafecas et al 2004, Panin et al 2004, Mora et Rafecas 2006]. De même, nous avons pu rendre cette méthode applicable en routine pour la reconstruction des données réelles de souris, pour la première fois dans l'histoire de la TEP.

L'amélioration nette en terme de résolution spatiale ($\approx 7,6 \text{ mm}^3$ pour le centre du CDV vs. $19,9 \text{ mm}^3$ avec FBP 2D), qui parvient à être de l'ordre de grandeur d'un cristal détecteur, montre que la méthode SIMALIR a bien pris en compte le parcours du positon, l'acolinéarité des photons gamma et la diffusion dans le détecteur. La variation de la résolution spatiale par déplacement radial de la source montre qu'avec la méthode SIMALIR les résolutions spatiales radiale et tangentielle se dégradent moins vite qu'avec la méthode FBP 2D, quand on se déplace radialement à partir du centre du CDV, grâce à la modélisation dans la matrice système de la profondeur d'interaction des événements dans le cristal.

Une amélioration du contraste a aussi été constatée sur des images de sources sphériques placées dans un fantôme d'activité uniforme. Celle-ci est directement liée à la meilleure résolution spatiale des images reconstruites avec SIMALIR et donc à la meilleure compensation de l'effet de volume partiel dans ces dernières.

Pour des données précliniques, la comparaison de quelques images de souris montre que la méthode SIMALIR permet de mieux distinguer les structures anatomiques et de visualiser des tumeurs cancéreuses avec une meilleure précision.

En revanche, le bruit dans les images reconstruites reste un obstacle pour cette approche. Il est apporté par la matrice système et est causé par la statistique des simulations. Dans le but de diminuer ce bruit, nous avons développé une méthode analytique qui permet d'augmenter la statistique de la matrice système. Cette méthode a montré son efficacité pour différents fantômes.

Une amélioration supplémentaire de la résolution spatiale a été obtenue lors de la reconstruction des images avec la matrice système basée sur des voxels de 0,5 mm de côté. Par contre, une augmentation du bruit a été constatée. Celle-ci est causée par la statistique de la matrice système, où le nombre de coups simulé pour chaque voxel est divisé par 11, par rapport à celui des voxels de 1 mm de côté.

Ce travail ouvre la porte à une méthode de reconstruction typique qui permet d'aller beaucoup plus loin qu'avec les méthodes de reconstruction classiques en terme d'optimisation de la qualité des images TEP. Le bruit demeure le principal problème de cette approche mais pourra être minimisé par l'amélioration de la statistique de la matrice système, grâce à de nouvelles simulations.

Le deuxième point de la chaîne d'optimisation de la qualité des images reconstruites est la diminution de la taille des voxels. Une matrice système avec des voxels de 0,5 mm de côté permet d'avoir des images de meilleure résolution.

Un dernier point important consiste à augmenter la taille de notre matrice dans le but de couvrir de plus en plus d'espace au sein du CDV du système.

En revanche, une meilleure gestion des données ainsi que l'utilisation des algorithmes de reconstruction tels que la méthode OSEM sont nécessaires pour réduire la puissance de calcul nécessaire à chaque reconstruction.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Agostinelli S, Allison J, Amako K et al 2003 Geant4 - A simulation toolkit *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A* **506** 250-303.
- Alessio A and Kinahan P E 2006 PET image reconstruction in *Nuclear Medicine*, edited by Henkin et al. Elsevier, Philadelphia **1**.
- Alvarez R E and Macovski A 1976 Energy-selective reconstructions in X-ray computerized tomography *Phys. Med. Biol.* **21** 733-744.
- Anger H O and Gottschalk A 1963 Localization of brain tumors with positron-emitters. *Nucleonics* **11** 40-45.
- Anger H O 1966 Survey of radioisotope cameras *J. Nucl. Med.* **5** 311-34.
- Bai C, Shao L, Da Silva A J 2002 CT-based attenuation correction for PET/CT scanners. *Proceedings of the IEEE Nucl. Sci. Symp. and Med. Im. Conf.* 11-16.
- Bailey D L, Meikle S R 1994 A convolution-substraction scatter correction method for 3D PET. *Phys. Med. Biol.* **39** 411-424.
- Bailey D L 1998 Transmission scanning in emission tomography *Eur. J. Nucl. Med.* **25** 774-787.
- Barney J S, Roggers J, Harrop R and Hoverath H 1991 Object shape dependant simulations for PET *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **38** 719-725
- Bendriem B, Townsend DW 1998 *The Theory and Practice of 3D PET Dordrecht, Kluwer Academic Publishers.*
- Bettinardi V, Danna M, Savi A, et al. 2004 Performance evaluation of the new whole-body PET/CT scanner: Discovery ST. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* **31** 867-81;
- Beyer T 1999 Design, construction and validation of a combined PET/CT tomograph for clinical oncology. *Doctoral thesis University of Surrey UK.*
- Blankespoor S C, Wu X, Kalki J K, et al 1996 Attenuation correction of SPECT using X-ray CT on an emission-transmission CT system: Myocardial perfusion assessment. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **43** 2263-2274.
- Bloomfield P M, Rajeswaran S, Spinks T J et al. 1995 The design and physical characteristics of a small animal positron emission tomograph *Phys. Med. Biol.* **40** 1105-1126.
- Bloomfield P M, Myers R, Hume S P et al. 1997 Three-dimensional performance of a small-diameter positron emission tomograph. *Phys. Med. Biol.* **42** 389-400.
- Bobbink G J, Brock C, Kraemer R W and Sutton RB 1984 Study of radiation damage to long BGO crystals. *Nucl. Instr. and Meth. A*, **227** 470-477.
- Bohm C, Eriksson L, Bergstroem M, Litton J, Sundman R and Singh M 1978 A computer assisted ring detector positron camera system for reconstruction tomography of the brain *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **25** 624-37.
- Browne J and De Pierro A R 1996 A row-action alternative to the EM algorithm for maximizing likelihoods in emission tomography *IEEE Trans. Med. Imag.* **15** 687 - 699.
- Brownell G L, Burnham C A, Wilensky S, Aronow S, Kaemi H and Strieder D 1969 New developments in positron scintigraphy and the application of cyclotron-produced positron emitter *Medical Radioisotope Scintigraphy (IAEA Proceedings of a Symposium (Salzburg, Austria, August 1968))* (Vienna: IAEA) 163-76.
- Bruyndonckx P, Liu X, Tavernier S and Zhang S 1997 Performance study of a 3D small animal PET scanner based on BaF₂ crystals and a photo sensitive wire chamber *Nucl. Instrum. Meth.* **392** 407-413.

- Budinger TF, Brennan KM, Moses WW and Derenzo SE 1996 Advances in positron tomography for oncology *Nucl. Med. Biol.* **23**(6) 659-67.
- 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. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* **29** 922-927.
- Buvat I and Castiglioni I 2002 Monte-Carlo methods in PET and SPECT *Quarterly J. Nucl. Med.* **46** 48-59.
- Charron M, Beyer T, Bohnen N N, et al 2000 Image analysis in oncology patients studied with a combined PET/CT scanner *Clin. Nucl. Med.* **25** 905-910.
- Chatziioannou A F, Cherry S, Shao Y et al 1999 Performance evaluation of microPET: a high resolution lutetium oxyorthosilicate PET scanner for animal imaging *J. Nucl. Med.* **40** 1164-1175.
- Chatziioannou AF 2002 PET scanners dedicated to molecular imaging of small animal models *Mol. Imaging Biol.* **4**(1) 47-63.
- Cherry S R and Huang S-C 1995 Effects of scatter on model parameter estimates in 3D PET studies of the human brain *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **42** 1174-1179.
- Cho Z H and Farukhi M R 1977 Bismuth germanate as a potential scintillation detector in positron cameras *J. Nucl. Med.* **18** 840-4.
- Cho Z H, Hilal S K, Ra J B, Hong K S, Bigler R E, Yoshizumi T, Wolf A P and Fowler J S 1983 High-resolution circular ring positron tomograph with dichotomic sampling: Dichotom-I *Phys. Med. Biol.* **28** 1219-34.
- Chow P L, Rannou F R and Chatziioannou A F 2005 Attenuation correction for small animal PET tomographs *Phys. Med. Biol.* **50** 1837-1850.
- Colsher J G 1980 Fully three-dimensional Positron Emission Tomography *Phys. Med. Biol.* **25** 103-125.
- Comtat C, Kinahan P, Defrise M, Michel C and Townsend D 1998 Fast Reconstruction of 3D PET Data with Accurate Statistical Modeling *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **45** 1083-1089.
- Cross W J, Freedman N and Wong P Y 1992 Beta-ray dose distributions from point sources in an infinite water medium. *Phys. Med. Biol.* **63** 160-171.
- Cutler P D, Cherry S R, Hoffman E J, Digby W M, Phelps M E 1992 Designfeatures and performance of a PET system for animal research. *J Nucl. Med.* **33** 595-604.
- Dahlbom M, Hoffman EJ, Hoh CK, et al. 1992 Whole-body positron emission tomography. 1. Methods and performance characteristics. *J Nucl Med.* **33** 1191-1199.
- Daniel H 1968 Shapes of beta-ray spectra *Rev. Mod. Phys.* **40** 659-672.
- Daube-Witherspoon M E and Muehllehner G 1987 Treatment of axial data in three-dimensionnal PET *J. Nucl. Med.* **28** 1717-1724.
- Daube-Witherspoon M E, Matej S, Karp J S and Lewitt R M 1999 Application of the 3D row action maximum likelihood algorithm to clinical PET imaging *Nucl. Sci. Symp. Conf. Rec.* **3** 1676-1680
- Daube-Witherspoon M E, Matej S, Karp J S and Lewitt R M 2001 Application of the row action maximum likelihood algorithm with spherical basis functions to clinical PET imaging *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **48** 24-30.
- de Kemp R A and Nahmias C 1994 Attenuation correction in PET using single photon transmission measurement. *Med. Phys.* **21** 771-778.
- Deans S R 1983 The Radon transform and some of its applications *New York: Wiley.*
- DeBenedetti S, Cowan C E, Konneker W R and Primakoff H 1950 On the angular distribution of two-photon annihilation radiation *Phys. Rev.* **77** 205-12.
- Defrise M 1995 A factorization method for the 3D x-ray transform *Inverse Problems* **11** 983-994
- Defrise M, Kinahan P E, Townsend D W, Michel C, Sibomana M and Newport D F 1997 Exact and approximate rebinning algorithms for 3D PET data *IEEE Trans. Med. Imag.* **16** 145-158.
- Defrise M et Kinahan P 1998 Data Acquisition and image reconstruction : The Theory and Practice of 3D PET Edited by Bernard Bendriem and David W Townsend *Kluwer Academic Publishers.*
- Derenzo S E 1979 Precision Measurement of annihilation point spread distributions for medically important positron emitters, *Positron Annihilation* ed RR Hasiguti & K Fujiwara (*Sendai, Japan*) 819-23.

- Derenzo S E, Budinger T F, Huesman R H, Cahoon J L and Vuletich T 1981 Imaging properties of a positron tomograph with 280 BGO crystals *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **28** 81-9.
- Derenzo S E and Moses W W 1993 Critical instrumentation issues for resolution <2mm, high sensitivity brain PET. *Quantification of Brain Function, Tracer Kinetics & Image Analysis in Brain PET*, ed. Uemura et al, Elsevier 25-40.
- DeVol T A, Moses W W and Derenzo S E 1993 Monte-Carlo optimization of depth-of-interaction resolution in PET crystals *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **40** 170-174.
- Di Domenico G, Motta A, Zavattini G et al 2002 Characterization of the Ferrara animal PET scanner *Nucl. Instrum. Meth.* **477** 505-508.
- Edholm P R, Lewitt R M and Lindholm B 1986 Novel properties of the Fourier decomposition of the sinogram *Proc. SPIE* **671** 8-18.
- Egger M 2005 Design considerations for PET/CT tomographs *Nuklearmedizin* **44 Suppl 1** 63-64.
- Erdogan H, Fessler JA 1999 Ordered subsets algorithms for transmission tomography *Phys. Med. Biol.* **44** 2835-2851.
- Fontaine R, Belanger F, Viscogliosi, N Semmaoui H, Tetrault M A, Michaud J B, Pepin C, Cadorette J and Lecomte R 2005 The architecture of LabPET/spl trade/, a small animal APD-based digital PET scanner *IEEE Nucl. Sci. Sym. Conf. Rec.* 2005 **5** 2785-2789.
- Frese T, Rouze N C, Bouman C A, Sauer K, and Hutschins G D 2003 Quantitative comparison of FPB, EM and Bayesian reconstruction algorithms for the IndyPET scanner *IEEE Trans. Med. Imag.* **22** 258-276.
- Frey E C and Tsui B M W 1990 Parametrization of the scatter response function in SPECT imaging using Monte-Carlo simulation *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **37** 1308-1315.
- Funk T, Mingshan S, and Hasegawa B H 2004 Radiation dose estimate in small animal SPECT and PET. *Med. Phys.* **31** 2680-86.
- Gagnon D, Laperrière L, Pouliot N, de Vries D J and Moore S C 1992 Monte Carlo analysis of camera-induced spectral contamination for different primary energies. *Phys. Med. Biol.* **37** 1725-1739.
- Gilland D R, Tsui B M W, McCartney W H, Perry J R and Berg J 1988 Determination of the optimum filter function for SPECT imaging. *J. Nucl. Med.* **29** 643-650.
- Goggin A s and Ollinger J M 1994 A model for multiple scatters in fully 3D PET *In: Trendler R C, ed. Proceedings of the IEEE Nucl. Sci. Symp. and Med. Im. Conf.* **3** 1569-1573.
- Grootoink S, Spinks T J, Sashin D, Spryou N M and Jones T 1996 Correction for scatter in 3D brain PET using a dual energy window method *Phys. Med. Biol.* **41** 2757-2774.
- Guillaume M, Luxen A, Nebeling B, Argentini M, Clark J C, Pike V W 1991 Recommendations for Fluorine-18 Production. *Appl. Radiat. Isot.* **42** 749-762.
- Gullberg G T, Huesman R H, Malko J A, Pelc N J and Budinger T F 1985 An attenuated projector-backprojector for iterative SPECT reconstruction *Phys. Med. Biol.* **30** 799-816.
- Halbleib J A, Kensek R P, Mehlhorn T A, Valdez G D, Seltzer S M, Berger M J 1992 ITS Version 3.0: the integrated TIGER series of couple electron/photon Monte-Carlo transport codes *Sandia National Laboratories. Technical Report SAND91* 1634.
- Hays M T, Watson E E, Thomas S R and Stabin M. 2002 Radiation absorbed dose estimates from 18F-FDG. *J. Nucl. Med.* **43** 210-214.
- Heitler, W 1953 *The Quantum Theory of Radiation*. Third Edition.
- Herman G 1980 Image reconstruction from projections – The fundamentals of computerized tomography *New York: Academic Press*.
- Herman G T and Meyer L B 1993 Algebraic reconstruction techniques can be made computationally efficient *IEEE Trans. Med. Imag.* **12** 600-609.
- Hoffman EJ, Phelps ME, Mullani NA, Higgins CS, Ter Pogossian MM. 1976 Design and performance-characteristics of a whole-body positron transaxial tomograph. *J Nucl Med.* **17** 493-502.
- Hoffman EJ, Huang S-C, Phelps M E, and Kuhl D E 1981 Quantitation in positron emission computed tomography: 4. Effect of accidental coincidences. *J Comput Assist Tomograph* **5** 391-400.
- Hubbell JH 1969 Photon Cross Sections, Attenuation Coefficients, and Energy Absorption Coefficients From 10 keV to 100 GeV. *Washington D.C.: National Bureau of Standards, NSRDS-NBS* **29**.

- Hudson H.M. and Larkin R.S. 1994 Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data *IEEE Trans. Med. Imaging* **13** 601-609.
- Ito Y 2002 Transition properties of PET observed by CL and PALS *Radiation Physics and Chemistry* **64** 375-379.
- Iwata Koji, Greaves R G and Surko C M. 1997 γ -ray spectra from positron annihilation on atoms and molecules. *Physical Review A* **55** 5.
- Jan S, Santin G, Strul D, Staelens S et al. 2004 [GATE A simulation toolkit for PET and SPECT](#) *Phys. Med. Biol.* **49** 4543-4561.
- Jan S, Desbrée A, Pain F, Guez D, Comtat C, Gurden H, Kerhoas S, Lanièce P, Lefebvre F, Mastripiolito R and Trebossen R 2005 Monte Carlo simulation of the microPET FOCUS system for small rodents imaging applications *IEEE Trans. Nucl. Symp. Conf. Rec.* **3** 1653-1657.
- Jeavons A P, Chandler R A and Dettmar C A R 1999 A 3D HIDAC-PET camera with sub-millimetre resolution for imaging small animals *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **46** 468-473.
- Johnson C A, Yang Y, Carson R E, Martino R L, Daube-Witherspoon M E 1995 A system for the 3D reconstruction of retracted-septa data using the EM algorithm *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **42** 1223-1227.
- Jones W F, Digby W M, Luk W K, Casey M E and Byars L G 1995 Optimizing rod windowing width in positron emission tomography *IEEE Trans Med Imaging* **4** 266-270.
- Joseph P M and Spital R D 1978 A method for correcting bone induced artifacts in computed tomography scanners *J. Comput. Assist. Tomogr.* **2** 100-108.
- Kak AC and Slaney M 1988 Principles of Computerized Tomographic Imaging. *New York IEEE Press.*
- Karp J S, Muehlener G, Mankoff D A, Ordonez C E, Ollinger J M, Daube-Witherspoon M E, Haigh A T and Beerbohm D J 1990 Continuous-slice PENN-PET: apositron tomography with volume imaging capability *J. Nucl. Med.* **31** 617-627.
- Karp J S, Muehlhener G, Qu H, et al 1995 Singles transmission in volume-imaging PET with a ^{137}Cs source. *Phys. Med. Biol.* **40** 929-944.
- Kerhoas-Cavata S and Guez D 2006 Modeling electronic processing in GATE, *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A* **569** 2 330-334.
- Keyes J W 1995 SUV : Standard uptake or silly useless value? *J. Nucl. Med.* **36** 1973-1979.
- Kinahan P E and Rogers J G 1989 Analytic 3D image reconstruction using all detected events *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **36** 964-968.
- Kinahan P E, Townsend D W, Beyer T, et al 1998 Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner. *Med. Phys.* **25** 2046-2053.
- Knoll G F 1989 Radiation Detection and measurement, second edition. *Wiley.*
- Koulibly P M, Buvat I, Pelegrini M and El Fakhri G 1998 Correction de la perte de résolution avec la profondeur *Revue de l'ACOMEN* **4** 114-120.
- Kuhl D.E. et al. 1963 Image separation radioisotope scanning. *Radiology*, **80**, 653-661.
- Kuhl D E, Edwards R Q, Ricci A R and Reivich M 1973 Quantitative section scanning using orthogonal tangent correction *J. Nucl. Med.* **14** 196-200.
- LaCroix K J, Tsui B M W, Hasegawa B H, et al 1994 Investigation of the use of X-ray CT images for attenuation compensation in SPECT *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **41** 2793-2799.
- Lamare F, Turzo A, Bizais Y, Le Rest CC and Visvikis D 2006 Validation of a Monte Carlo simulation of the Philips Allegro/GEMINI PET systems using GATE *Phys. Med. Biol.* **51** 943-62.
- Lasne M C, Perrio-Huard C, Barré L 1997 Les isotopes à courte durée de vie: un défi pour le chimiste organicien. *L'Act. Chim.* **11** 13-20.
- Leahy R and Qi J 2000 Statistical approaches in quantitative positron emission tomography *Stat Comput* **10** 147-165.
- Lecomte R, Cadorette J, Richard P, Rodrigue S and Rouleau D 1994 Design and engineering aspects of a high resolution positron tomograph for small animal imaging *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **41** 1446-1452 .
- Lecomte R, Cadorette J, Rodrigue S, et al. 1996 Initial results from the Sherbrooke avalanche photodiode positron tomograph *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **43** 1952-1957.

- Lecomte R, Pepin C, Rouleau D, Saoudi A, Andreaco M S, Casey M, Nutt R, Dautet H and Webb P P 1998 Investigation of GSO, LSO and YSO scintillators using reverse avalanche photodiodes. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **45** 478-482.
- Lecomte R, deKemp R A, Dumouchel T, Thorn S, Cadorette J, Lapointe D, Lepage M D, Pinet M, Robert G, Selivanov V, Bélanger F, F. Lemieux F, Semmaoui H, Tétrault M-A, Viscogliosi N, Bergeron M, Pratte J-F, Fontaine R 2006 Initial Results with LabPET, a Second-Generation APD-Based Digital PET Scanner for High-Performance Pre-Clinical Molecular Imaging *IEEE Nucl. Sci. Sym. Conf. Rec.* **06** 1880-1884.
- Lehnert W, Meikle S R, Siegel S, Bailey D, Banati R and Rosenfeld A B 2006 Evaluation of transmission methodology for the microPET Focus 220 animal scanner *Phys. Med. Biol.* **51** 4003-4016.
- Levin C S, Tornai M P, Cherry S R, MacDonald L R and Hoffman E J 1997 Compton scatter and x-ray crosstalk and the use of very thin intercrystal septa in high resolution PET detectors *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **44** 218-224
- Levin C S and Hoffman E J 1999 Calculation of positron range and its effect on the fundamental limit of positron emission tomography system spatial resolution. *Phys. med. Biol.* **44** 781-799
- Levin CS 2005 Primer on molecular imaging technology *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **32** 325-45.
- Lewitt R M, Edholm P R and Xia W 1989 Fourier method for correction of depth-dependent collimator blurring *Proc. SPIE* **1092** 232-243.
- Lewitt R M 1990 Multidimensional digital image representations using generalized Kaiser-Bessel window functions *J. Opt. Soc. Am.* **7** 1834-1846
- Lewitt R M, Muehllehner G and Karp J S 1994 Three-dimensional image reconstruction for PET by multi-slice rebinning and axial image filtering *Phys. Med. Biol.* **39** 321-339.
- Lowry C A and Cooper M J 1987 The problem of Compton scattering in emission tomography: a measurement of its spatial distribution *Phys. Med. Biol.* **32** 1187-1191.
- Madsen M T, Park C H 1985 Enhancement of SPECT images by Fourier filtering the projection image set. *J. Nucl. Med.* **26** 395-402.
- Matej S and Lewitt R M 1995 Efficient 3D grids for image reconstruction using spherically-symmetric volume elements *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **42** 1361-1370.
- McQuade P, Rowland D J, Lewis J S, Welch M J 2005 Positron-Emitting Isotopes Produced on Biomedical cyclotrons. *Current Medicinal Chemistry* **12** 807-818.
- Melcher CL, Schweitzer JS, Liberman A, et al. 1985 Temperature dependence of fluorescence decay time and emission spectrum of bismuth germanate. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **32** 529-532.
- Melcher C L 2000 Scintillation crystals for PET. *J Nucl Med.* **41** 1051-1055.
- Merheb C, Petegnief Y, Kerhoas S, Guez D and Talbot JN 2005 Analysis of sources of noise on Mosaic system for mouse and rat PET acquisition. *J. Nucl. Med.* **46** 490P.
- Merheb C, Nicol S, Petegnief Y, Talbot JN and Buvat I 2006 Assessment of the Mosaic animal PET system response using list-mode data for validation of GATE Monte Carlo modelling *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A* **569** 220-224.
- Merheb C, Petegnief Y and Talbot J N 2007 Full modelling of the MOSAIC animal PET system based on the GATE Monte Carlo simulation code *Phys. Med. Biol.* **52** 563-576.
- Metropolis N and Ulam S 1949 The Monte-Carlo *J. Am. Stat. Asso.* **44** 335-341.
- Michel C, Bol A, Spinks T, Townsend D W, Bailey D, Grootoink S et al. 1991 Assessment of response function in two PET scanners with and without interplane septa *IEEE Trans. Med. Imag.* **10** 240-248.
- Missimer J, Madi Z, Honer M, Keller C, Schubiger A and Ametamey S M 2004 Performance evaluation of the 16-module quad-HIDAC small animal PET camera *Phys Med Biol* **49** 2069-2081.
- Mora C and Rafecas M 2006 Polar pixels for high resolution small animal PET *Nucl. Sci. Symp. Conf. Rec.* **11** 2812-2817.
- Moses WW and Derenzo S E 1993 Empirical observation of resolution degradation in positron emission tomographs utilizing block detectors *J. Nucl. Med.* **34** 101
- Muehllehner G and Wetzel R A 1971 Section imaging by computer calculation *J. Nucl. Med.* **12** 76-85.

- National Electrical Manufacturers Association (NEMA) 1994 *NEMA Standards Publication NU2-1994: Performance Measurements of Positron Emission Tomographs* (Rosslyn, VA: National Electrical Manufacturers Association)
- National Electrical Manufacturers Association (NEMA) 2001 *NEMA Standards Publication NU2-2001: Performance Measurements of Positron Emission Tomographs* (Rosslyn, VA: National Electrical Manufacturers Association)
- Obi T Matej S, Lewitt R M and Herman G T 2000 2.5D Simultaneous Multislice Reconstruction by Series Expansion Methods from FORE PET data," *IEEE Trans Med Imaging* **19** 474-484, May 2000.
- Ollinger JM and Fessler JA 1997 Positron emission tomography *IEEE Signal Processing Magazine* **14** 43-55.
- Orlov S S 1976 Theory of three-dimensional reconstruction. 1. Conditions of a complete set of projections *Sov. Phys. Crystallography* **20** 419-433.
- Panin V Y, Kehren F, Rothfuss H, Hu D, Michel C and Casey M E 2004 PET reconstruction with system matrix derived from point source measurements *IEEE Nucl. Sci. Symp. Conf. Rec.* **4** 2483-2487.
- Phelps ME, Hoffman EJ, Mullani NA, Ter Pogossian MM. 1975 Application of annihilation coincidence detection to transaxial reconstruction tomography. *J Nucl Med.***16** 210-224.
- Phelps M E, Hoffman E J, Mullani N A, Higgins C S and Ter-Pogossian M M 1976 Design Considerations for a positron emission transaxial tomograph (PETT III) *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **23** 516-522.
- Phelps M E, Hoffman EJ, Huang S-C, Kuhl DE. 1978 ECAT: A new computerized tomographic imaging system for positron-emitting radiopharmaceuticals. *J Nucl Med.* **19** 635–647. (Citation Classic: Current Contents–Life Sciences and Clinical Medicine 1987 **24** 16.)
- Phelps M E, Huang S C, Hoffman E J, Plummer D and Carson R. 1982 An analysis of signal amplification using small detectors in positron emission tomography. *J. of Computer Assisted Tomography* **6** 551-565.
- Qi J and Huesman R H 2004 Effect of errors in the system matrix on iterative image reconstruction *IEEE Nucl. Sci. Symp. Conf. Rec.* **5** 2854-2858.
- Radon J 1917 On the determination of functions from their integral values along certain manifolds *IEEE Trans. Med. Imaging* **5** 170-176.
- Rafecas M, Mosler B, Dietz M, Pogl M, McElroy D P and Ziegler S I 2003 Use of a Monte-Carlo based probability matrix for 3D iterative reconstruction of MADPET-II data *IEEE Nucl. Sci. Symp. Conf. Rec.* **3** 1775-1779.
- Rafecas M, Mosler B, Dietz M, Pögl M, Stamatakis A, McElroy D P and Ziegler S I 2004 Use of a Monte-Carlo-Based Probability Matrix for 3-D Iterative Reconstruction of MADPET-II Data *IEEE trans. Nucl. Sci.* **51** 2597-2605.
- Rannou FR, Kohli V, Prout DL and Chatziioannou AF 2004 Investigation of OPET Performance Using GATE, a Geant4-Based Simulation Software *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **51**(5) 2713-17.
- Reader A J, Ally S, Bakatselos F, Manavaki R, Walledge R J, Jeavons A P, Julyan P J, Sha Zhao Hastings D L and Zweit J 2001 Regularized one-pass list-mode EM algorithm for high resolution 3D PET image reconstruction into large arrays *IEEE Nucl. Sci. Symp. Conf. Rec.* **4** 1853-1858.
- Rey M, Simon L, Strul D, Viera JM and Morel C 2003 Design study of the ClearPET LSO/LuAP phoswich detector head using GATE *Mol. Imag. Biol.* **5** 119.
- Robinson PJ, Kreel L 1979 Pulmonary tissue attenuation with computed tomography: Comparison of inspiration and expiration scans *J. Comput. Assist. Tomogr.* **3** 740-748.
- Rogers J G and Gumplinger P 1999 A pixelated 3D Anger camera with lightloss compensation *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **46** 973-978.
- Rogers J G, Stazyk M, Harrop R, Dykstra C J, Barney J S, Atkins M S, and Kinahan P E 1990 Towards the design of a positron imaging camera *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **37** 789-794.
- Sakai E 1987 Recent Measurements on Scintillator-Photodetector Systems *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **34** 418-422.
- Santin G, Strul D, Lazaro D, Simon L, Krieguer M, Vieira M, Breton V and Morel C 2003 GATE: A Geant4-based simulation platform for PET, SPECT integrating movement and time management *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **50** 1516-1521.

- Senda M *et al* 1985 Performance characteristics of Positologica III—a whole-body positron emission tomograph *J. Comp. Assist Tomogr.* **9** 940-946
- Schmidtlein CR, Kirov AS, Nehmeh SA, Erdi YE, Humm JL, Amols HI, Bidaut LM, Ganin A, Stearns CW, McDaniel DL and Hamacher K 2006 Validation of GATE Monte Carlo simulations of the GE Advance/Discovery LS PET scanners *Med. Phys.* **33**(1) 198-208.
- Schmand M, Eriksson L, Casey ME, Wienhard K, Flugge G, Nutt R. 1999 Advantages using pulse shape discrimination to assign the depth of interaction information (DOI) from a multi layer phoswich detector. *IEEE Trans Nucl Sci* **46** 985-990
- Schweitzer J S and Ziehl W 1983 Temperature dependence of NaI(Tl) decay constant *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **30** 380.
- Selivanov V, Picard Y, Cadorette J, Rodrigue S, and Lecomte R, 2000 Detector response models for statistical iterative image reconstruction in high resolution PET *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **47** 1168-1175.
- Shokouhi S, Vaska P, Southekal S, Schlyer D, Purschke M, Dzordzhadze V, Woody C, Stoll S, Alexoff D L, Rubins D, Villanueva A and Krishnamoorthy S 2004 Statistical 3D image reconstruction for the RatCAP PET tomograph using a physically accurate, Monte Carlo based system matrix *IEEE Nucl. Sci. Symp. Conf. Rec.* **6** 3901-3905.
- Siddon RL 1985 Prism representation : a 3D ray-tracing algorithm for radiotherapy applications *Phys. Med. Biol.* **30** 817-824.
- Siemens AG, medical solutions, Molecular Imaging, 2005 Biograph series *Nuklearmedizi* 2005 **44 Suppl 1** 61-62.
- Site web AEN : <http://www.nea.fr/html/dbprog/>.
- Site web collaboration crystal clear : <http://crystalclear.web.cern.ch/crystalclear/CCCdataOxydes.htm>.
- Site web EGS : <http://www2.slac.stanford.edu/VVC/egs>.
- Site web EGSnrc : <http://www.irs.inms.nrc.ca/EGSnrc/EGSnrc.html>
- Site web GE Healthcare : <http://www.gehealthcare.com/usen/pet/petindex.html>.
- Site web groupe de quantification en imagerie moléculaire : <http://www.guillemet.org/quantif/index.html>.
- Site web LNHB : <http://www.nucleide.org/>.
- Site web MCNP : <http://mcnp-green.lanl.gov/index.html>.
- Site web Philips systèmes médicaux : <http://www.medical.philips.com/main/products/pet/>.
- Site web Raytest : <http://www.raytest.de/index2.html>.
- Site web sfpm : <http://www.sfmn.org/pub/services/tep.htm>.
- Site web Siemens : <http://www.medical.siemens.com/>.
- Site web université de Fribourg : <http://www.unifr.ch/physics/me/cours/methodes/node14.html#fig:compton>.
- Site web université de Washington : http://depts.washington.edu/nucmed/IRL/pet_intro/intro_src/section6.html.
- Siegel S, Vaquero J J, Aloj L, et al. 1999 Initial results from a PET/planar small animal imaging system *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **46** 571-575.
- Seidel J, Vaquero JJ, Green MV 2003 Resolution uniformity and sensitivity of the NIH ATLAS small animal PET scanner: comparison to simulated LSO scanners without depth-ofinteraction capability. *IEEE Trans Nucl Sci* **50** 1347-50.
- Shao L and Karp J S 1991 Cross plane scattering correction - Point source déconvolution in PET *IEEE Trans. Med. Imag.* **10** 234-239.
- Shepp L A and Vardi Y 1982 Maximum Likelihood Reconstruction for Emission Tomography *IEEE Trans. Med. Imaging* **MI-1** 113-121.
- Smith R J and Karp J S 1995 A practical method for randoms subtraction in volume imaging PET from detector singles counts rate measurements. *MIC Conference Record* 992-996
- Smith R J, Karp J S, Muehlechner G, et al 1997 Singles transmission scans performed post-injection for quantitative whole body PET imaging *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **44** 1329-1335.
- Strul D, Slates R B, Dahlbom M, Cherry S R, and Marsden P K 2003 An improved analytical detector response function model for multilayer small-diameter PET scanners *Phys. Med. Biol.* **48** 979-994.

- Surti S, Karp J S, Perkins A E, Freifelder R and Muehllehner G 2003 Design evaluation of A-PET: a high sensitivity animal PET camera *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **50** 1357-1363.
- Surti S and Karp JS 2004 Imaging characteristics of a 3-dimensional GSO whole-body PET camera. *J. Nucl. Med.* **45**:1040-1049.
- Surti S and Karp JS 2005 A count-rate model for PET scanners using pixelated Anger-logic detectors with different scintillators *Phys. Med. Biol.* **50** 5697-5715.
- Tai Y C, Chatziioannou A, Siegel S et al. 2001 Performance evaluation of the microPET P4: a PET system dedicated to animal imaging *Phys. Med. Biol.* **46** 1845-1862.
- Tai Y C, Chatziioannou A F, Yang Y F, Silverman R W, Meadors K, Siegel S, Newport D F, Stickel J R and Cherry S R 2003 MicroPET II: design, development and initial performance of an improved microPET scanner for small-animal imaging. *Phys. Med. Biol.* **48** 1519-1537.
- Tai Y C, Ruangma A, Rowland D, Siegel S, Newport D F, Chow P L, and Laforest R 2005 Performance Evaluation of the microPET Focus: A Third-Generation microPET Scanner Dedicated to Animal Imaging. *J Nucl Med* 2005 **46** 455-463.
- Ter-Pogossian M M and Powers W E 1958 The use of radioactive oxygen-15 in the determination of oxygen content in malignant neoplasms. *Radioisotopes in scientific Research* **3** 625-635.
- Ter-Pogossian M M, Mullani N A, Hood J T, Higgins C S and Ficke D C 1978 Design considerations for a positron emission transverse tomograph (PETT V) *J. Comput. Assist. Tomogr.* **2** 539-544.
- Terstege A, Weber S, Herzog H, Müller-Gärtner H W and Halling H 1996 Resolution and better quantification by tube of response modeling in 3D PET reconstruction in *IEEE Nucl. Sci. Symp.* 1603-1607.
- Thompson C J, Yamamoto Y L and Myer E 1979 Positome II: a high efficiency positron imaging device for dynamic brain studies *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **26** 583-589.
- Thompson C J 1993 The problem of scatter correction in positron volume imaging *IEEE Trans. Med. Imag.* **10** 234-239.
- Thon A, Degenhardt C, Fiedler K, Frach T, Rütten W and Solf T 2004 Rate-dependence of the key performance parameters in an Anger logic based PET detector *IEEE Nucl. Sci. Symp. Conf. Rec.* **6** 3375 – 3379.
- Tretiak O. and Metz C 1980 The exponential Radon transform *SIAM J. Appl. Math.* **39** 341-354.
- Tsang G, Moisan C and Rogers J G 1995 A simulation to model position encoding multicrystal PET detectors *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **42** 2236-2243.
- Van Eijk C W 2002 Inorganic scintillators in medical imaging. *Phys Med Biol.* **47** 85-106.
- Veklerov E, Llacer J and Hoffman E J 1988 MLE reconstruction of a brain phantom using a Monte-Carlo transition matrix and a statistical stopping rule *IEEE Trans. Nucl. Sci. vol.* **35**, 603-607.
- Wang Y, Seidel J, Tsui B M W, Vaquero J J and Pomper M G 2006 Performance Evaluation of the GE Healthcare eXplore VISTA Dual-Ring Small-Animal PET Scanner *J Nucl. Med.* **47** 1891-1900.
- Watanabe M, Okada H, Shimizu K et al. 1997 A high resolution animal PET scanner using compact PS-PMT detectors *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **44** 1277-1282.
- Watson C C, Schaefer A, Luk W K, et al 1999 Clinical evaluation of single-photon attenuation correction for 3D whole-body PET *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **46** 1024-1031.
- Weber S, Herzog H, Cremer M et al. 1999 Evaluation of the TierPET system *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **46** 1177-1183.
- Weber S, Bauer A, Herzog H et al. 2000 Recent results of the TierPET scanner *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **47** 1665-1669.
- Wong W H, Mullani N A, Philippe E A, Hartz R K, Bristow D, Yerian K, Gaeta J M and Ketharnavaz N 1984 Performance characteristics of the University of Texas TOFPET-I PET camera *J. Nucl. Med.* **25** 46-47.
- Wu C S and Moskowski S A 1966 *Beta Decay New York: Interscience.*
- Wu C, Ordenez C E and Chen C-T 1994 Characterization and correction for scatter in 3D PET using Rebinned plane integrals *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **41** 2758-2764.
- Xia W, Lewitt R M and Edholm P R 1995 Fourier correction for spatially variant collimator blurring in SPECT *IEEE Trans. Med. Imaging* **14** 100-115.
- Xu M, Cutler P D and Luk W K 1996 Adaptive segmented attenuation correction for whole-body PET imaging *IEEE. Trans. Nucl. Sci.* **43** 331-336.

- Zaidi H 2000 Comparative evaluation of scatter correction techniques in 3D positron emission tomography. *Eur. J. Nucl. Med.* **27** 1813-1826.
- Ziegler S I, Pichler B J, Boening G et al 2001 A prototype highresolution animal positron tomograph with avalanche photodiode arrays and LSO crystals *Eur. J. Nucl. Med.* **28** 136–143.

GLOSSAIRE

2D :	Deux dimensions
3D :	Trois dimensions
3DRP :	<i>3D ReProjection algorithm</i> - algorithme de reprojction tridimensionnel
ASCII :	<i>American Standard Code for Information</i>
AWOSEM :	Attenuation-Weighted OSEM
BGO :	Germanate de bismuth ($\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$)
Bq :	Becquerel
CCRE :	Centre de Calcul Recherche et Enseignement
CDV :	Champ de vue
CFD :	<i>Constant Fraction Discriminator</i>
cps :	coups par seconde
DOI :	<i>Depth of interaction</i> - profondeur d'interaction
EM :	<i>Expectation Maximization</i>
FBP :	<i>Filtered Back-Projection</i> - rétroprojection filtrée
FDG :	Fluorodésoxyglucose
FDP :	Fonction de Dispersion Ponctuelle
FORE :	<i>FOurier ReBinning</i>
FOV :	<i>Field-Of-View</i> - Champ de vue
FWHM :	<i>Full Width at Half Maximum</i> - largeur à mi-hauteur
GATE :	<i>Geant4 Application for Tomographic Emission</i>
GE :	<i>General Electric</i>
GEANT:	<i>GEometry ANd Tracking</i>
GSO :	Oxyorthosilicate de gadolinium (Gd_2SiO_5)
GSPM :	General Source Particle Module
LDR :	Ligne De Réponse
LMF :	<i>List Mode Format</i> - format événementiel
LMH :	Largeur à Mi-Hauteur

LOR :	<i>Line Of Response</i> - ligne de réponse
LSO :	Oxyorthosilicate de lutétium (Lu_2SiO_5)
LYSO :	Oxyorthosilicate de lutécium et d'yttrium ($\text{Lu}_{1-x}\text{Y}_x\text{SiO}_5$)
MLEM :	<i>Maximum Likelihood Expectation Maximization</i>
NaI :	Iodure de sodium
NECR :	<i>Noise Equivalent Count Rate</i> - taux de coïncidences effectif
NEMA :	<i>National Electrical Manufacturers Association</i>
MSRB :	<i>Multi Slice ReBinning</i>
OSEM :	<i>Ordered Subset Expectation Maximization</i>
PET :	<i>Positron Emission Tomography</i> - tomographie par émission de positons
Phoswich :	Contraction de <i>phosphor sandwich</i>
pixel :	Abréviation de <i>picture element</i> - unité de base d'une image en deux dimensions
PMT :	<i>PhotoMultiplier Tube</i> - tube photomultiplicateur
PSF :	<i>Point spread fonction</i> - Fonction de Dispersion Ponctuelle
SF :	<i>Scatter Fraction</i> - fraction de coïncidences diffusées
SLAC :	<i>Stanford Linear Accelerator Center</i>
SIMALIR :	Simulated system Matrix for Listmode Iterative Reconstruction
SPECT :	<i>Single Photon Emission Computed Tomography</i> - tomographie par émission monophotonique
SSRB :	<i>Single Slice ReBinning</i>
SUV :	<i>Standardized Uptake Value</i>
TDM :	TomoDensitoMétrie
TEMP :	Tomographie par Émission MonoPhotonique
TEP :	Tomographie par Émission de Positons
TPM :	Tube Photomultiplicateur
voxel :	Abréviation de <i>volume element</i> - unité de base d'une image en trois dimensions