



HAL
open science

Compensation du mouvement respiratoire en TEP/TDM à l'aide de la super-résolution.

Daphné Wallach

► **To cite this version:**

Daphné Wallach. Compensation du mouvement respiratoire en TEP/TDM à l'aide de la super-résolution.. Traitement du signal et de l'image [eess.SP]. Université de Bretagne occidentale - Brest, 2011. Français. NNT: . tel-00714263v2

HAL Id: tel-00714263

<https://theses.hal.science/tel-00714263v2>

Submitted on 4 Jul 2012

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.

N° d'ordre :

Sous le sceau de l'Université européenne de Bretagne

École doctorale SICMA

COMPENSATION DU MOUVEMENT RESPIRATOIRE EN TEP/TDM À L'AIDE DE LA SUPER-RÉSOLUTION.

Thèse soutenue le 14 octobre 2011

Pour l'obtention du

Doctorat de l'Université de Bretagne Occidentale

(Santé, Information, Communication, Matière et Mathématiques)

par

Daphné WALLACH

Directeur de thèse : Professeur Christian ROUX

Encadrant : Docteur Dimitris VISVIKIS

devant le jury composé de :

Président du jury : Professeur Pierre MARÉCHAL

Rapporteurs : Professeur Andrew READER et Docteur Olivier STRAUSS

Membres : Professeur Christian ROUX et Docteur Dimitris VISVIKIS

Résumé

La tomographie par émission de positons (TEP) est une modalité d'imagerie fonctionnelle incontournable pour le diagnostic et le suivi thérapeutique en oncologie. De nouvelles applications telles que la radiothérapie guidée par l'imagerie fonctionnelle sont en cours d'investigation. Les images TEP souffrent toutefois d'une faible résolution spatiale, encore dégradée par les effets du mouvement respiratoire du patient dans le thorax et l'abdomen.

La grande majorité des solutions proposées pour la correction de ce mouvement respiratoire reposent sur l'enregistrement du signal respiratoire pendant l'acquisition TEP et de la synchronisation de l'acquisition avec ce signal respiratoire. Les données peuvent ainsi être séparées selon la partie du cycle respiratoire pendant laquelle elles ont été acquises. Les données correspondant à une même position peuvent ensuite être sommées et reconstruites. Les images résultantes sont cependant de qualité réduite, car elles ne contiennent qu'une portion de l'information. Il est donc nécessaire de les combiner. Les solutions disponibles actuellement proposent de recalibrer et sommer les données synchronisées, avant, pendant, ou après leur reconstruction, ce qui produit une image sans mouvement de qualité proche de celle qui aurait pu être obtenue en l'absence de mouvement respiratoire.

La super-résolution vise à améliorer la résolution d'une image appartenant à une séquence d'images représentant différentes vues de la même scène. Elle exploite le mouvement présent dans cette séquence afin d'obtenir une image d'une résolution supérieure à celle permise par le système d'imagerie et ne contenant pas de recouvrement de spectre.

Le but de cette thèse est d'appliquer une telle technique pour compenser le mouvement respiratoire. Nous avons d'abord appliqué un algorithme de super-résolution déjà existant à une séquence d'images TEP synchronisées avec la respiration, ce qui représente une application inédite. Cette technique permet de corriger efficacement les effets du mouvement respiratoire.

Les méthodes de correction du mouvement respiratoire sont souvent plus performantes lorsqu'elles sont incorporées à la reconstruction plutôt qu'appliquées aux images reconstruites. C'est pourquoi nous avons ensuite développé de nouveaux algorithmes de reconstruction TEP incorporant la super-résolution. Les images ainsi reconstruites sont de meilleure qualité que celles corrigées par super-résolution après reconstruction.

Enfin, nous avons montré que la correction du mouvement respiratoire par super-résolution permet une précision accrue dans la planification du traitement par radiothérapie.

Mots clés : super-résolution, maximum *a posteriori*, correction du mouvement respiratoire, reconstruction TEP, TEP 4D.

Abstract

POSITRON Emission Tomography (PET) is widely used today for diagnosis and therapy follow up assessment in oncology. Novel applications like image guided radiotherapy are flourishing. However, PET images are of poor quality due to noise and blur. Respiratory motion is a major source of reduced quality, particularly when considering thoracic imaging.

In order to minimize its effects, it has been suggested to synchronize the PET acquisition with the respiratory cycle. Data thus acquired can be separated into several bins, depending on the respiratory state during which they were acquired. Data acquired during the same cycle can then be summed and reconstructed. The resulting frames, however, are of low quality as each contains only a fraction of the overall acquired information. Motion compensation approaches have been developed, combining these synchronized datasets to a particular part of the respiratory cycle, hence making use of all the available statistics. Most existing compensation techniques follow a register-and-sum approach, which can be performed either before, during or after reconstruction. The resulting image is free of motion and is similar to the one that could have been reconstructed in the absence of motion.

Super-resolution techniques aim at enhancing an image belonging to a sequence of images representing different looks at the same scene. By making use of the additional spatiotemporal information available in the original sequence, these techniques produce images with wider bandwidth than that of any of the individual original frames and free of field aliasing.

The goal of this thesis is to apply such a technique to respiratory motion compensation. First, we developed a novel application of a known super-resolution algorithm by applying it to a respiratory gated sequence, and demonstrated that this algorithm can yield significant image quality enhancement of the individual respiratory gated PET frames.

Since image-based motion correction algorithms often yield sub-optimal results, this algorithm was then incorporated within PET reconstruction. Images thus reconstructed are of higher quality than the ones on which super-resolution was applied after reconstruction.

Finally, we showed that super-resolution motion correction leads to increased accuracy when planning radiotherapy treatment.

Keywords: super-resolution, maximum *a posteriori*, respiratory motion correction, PET reconstruction, 4D PET.

Remerciements

L'ENSEMBLE de ce travail a été effectué au Laboratoire de Traitement de l'Information Médicale, dirigé par le professeur Christian Roux. Je tiens donc tout d'abord à remercier ce dernier, qui a également été mon directeur de thèse, pour m'avoir accueillie au sein du LaTIM.

Je tiens à également exprimer ma reconnaissance à Dimitris Visvikis, mon encadrant, ainsi qu'aux rapporteurs de cette thèse, Andrew Reader et Olivier Strauss, et Pierre Maréchal, président du jury.

Mes remerciements vont aussi à toute l'équipe du LaTIM : permanents, thésards et stagiaires. Grâce à vous, le LaTIM est un lieu où il fait bon travailler, où il y a toujours des gâteaux, et où nous avons failli gagner les Masters d'or à la version en ligne de Questions pour un Champion.

Enfin, et surtout, merci à Gwénolé pour tous les Ferrero Rochers.

Table des matières

Résumé	i
Abstract	iii
Remerciements	v
Liste des figures	ix
Liste des tableaux	xv
Introduction	1
Contexte	4
CHAPITRE 1 — Tomographie par Emission de Positons	5
CHAPITRE 2 — Le mouvement respiratoire en TEP	33
CHAPITRE 3 — La super-résolution	49
Méthodologies développées	72
CHAPITRE 4 — Application de la super-résolution à la restauration d'images TEP synchronisées avec la respiration.....	73
CHAPITRE 5 — Incorporation de la super-résolution à la reconstruction : la super-reconstruction.....	103
Application à la radiothérapie	132
CHAPITRE 6 — Définition du volume tumoral en radiothérapie.....	133

Conclusion et perspectives	147
ANNEXE A — Publications	151
ANNEXE B — Reconstruction analytique.....	153
ANNEXE C — Atténuation en TEP.....	157
ANNEXE D — Application de la super-résolution à la restauration d’images TEP synchronisées avec la respiration : estimation de mouvement	159
Bibliographie	171

Liste des figures

1.1	Glucose et ^{18}F -FDG.	6
1.2	De la désintégration radioactive à l'émission photonique.	8
1.3	Photo d'un détecteur composé de 64 cristaux d'orthosilicate de lutétium (LSO) et de 4 photomultiplicateurs. Source Siemens.	8
1.4	Schéma d'un appareil TEP.	9
1.5	Les trois différents types de coïncidences : vraie (a), diffusée (b) et fortuite (c). La tache verte symbolise le lieu d'annihilation, le trait pointillé représente la LOR enregistrée par l'appareil d'imagerie.	9
1.6	Sinogramme des coïncidences vraies (a) et fortuites (b) d'un fantôme cylindrique. Le sinogramme des coïncidences vraies reflète la distribution du radio-traceur. A l'inverse, la distribution des coïncidences fortuites est relativement constante spatialement et ne contient pas d'information sur la localisation du radiotraceur.	10
1.7	De la désintégration radioactive à l'image TEP.	11
1.8	Création d'un sinogramme : paramétrisation d'une LOR (a) et point correspondant à cette LOR dans le sinogramme (b).	11
1.9	Discrétisation de l'objet lors de la reconstruction TEP.	13
1.10	Images reconstruites par ML-EM avec 32 itérations (a) et par OSEM avec 2 sous-ensembles de données et 16 itérations (b), 4 sous-ensembles de données et 8 itérations (c), 8 sous-ensembles de données et 4 itérations (d), 16 sous-ensembles de données et 2 itérations (e) et 32 sous-ensembles de données et 1 itération (f). Source [53].	15
1.11	Images reconstruites par l'algorithme analytique de rétroprojection filtrée (a), l'algorithme itératif ML-EM (b) et l'algorithme itératif MAP (c). Source A. Alessio.	16
1.12	Représentation schématique d'une acquisition combinée TEP/TDM.	17
1.13	Représentation schématique d'un tomodensitomètre.	17
1.14	Images TEP corps entier, non corrigée pour l'atténuation (à gauche) et corrigée (à droite) en utilisant une image TDM (au milieu).	19
1.15	Modèle simplifié de détection, avec et sans atténuation.	20
1.16	Conversion des coefficients d'atténuation.	21

1.17 Fenêtres en énergie utilisées pour corriger les coïncidences diffusées.	23
1.18 Illustration des effets de la résolution limitée en TEP. En haut à gauche, un objet idéal contenant des sphères. A droite, l'image acquise par un appareil d'imagerie TEP de cet objet (simulation). En bas, les profils correspondants aux barres rouges sur chaque image illustrent la perte d'intensité et l'étalement du signal dus à la résolution limitée.	25
1.19 Le GTV est le volume tel qu'il est vu par la clinique et les différentes méthodes d'investigation. Le CTV est calculé à partir des connaissances habituelles de l'anatomie pathologique : le cancer infiltre les tissus voisins. Le volume prévisionnel d'irradiation (PTV) est un compromis permettant de prendre en compte les mouvements du patient (IM) ou son mauvais repositionnement (SM), mais il peut potentiellement inclure des tissus sains voisins. Les flèches montrent les tentatives pour réduire l'importance de cette irradiation parasite, l'idéal étant ce qui est indiqué vers le haut.	29
1.20 La radiothérapie de l'acquisition d'image à la délivrance du traitement.	29
2.1 Principe de la synchronisation de l'acquisition avec la respiration	34
2.2 Ceinture de pression, masque avec thermistance et spiromètre.	35
2.3 Système et interface logicielle RPM.	36
2.4 Différentes manières de découper le cycle respiratoire.	38
2.5 Images moyenne (a) et synchronisées, avec 10 millions (b), 6 millions (c), et 4 millions (d) de coïncidences ([133]).	41
2.6 Séparation de l'image en deux parties pour une correction locale du mouvement respiratoire.	45
3.1 S'il existe un mouvement d'ampleur sub-pixellique entre les différentes images, alors la super-résolution est possible.	50
3.2 Modèle de dégradation.	54
3.3 Recalage, interpolation puis restauration.	56
3.4 Six plus proches voisins.	59
3.5 Fonctions de Charbonnier, Hebert-Leahy et Geman-McClure.	59
3.6 Algorithme de super-résolution classique.	63
3.7 Algorithme de super-résolution prenant en compte l'erreur de recalage.	63
3.8 Algorithme découplé de super-résolution avec estimation simultanée du mouvement.	64
3.9 Algorithme couplé de super-résolution avec estimation simultanée du mouvement.	65
3.10 Images comparées dans l'étude [60], évaluant l'amélioration apportée par la super-résolution pour la fusion TEP/TDM : image acquise sans mouvement (a), image acquise sans mouvement et fusionnée à l'image TDM (b), image acquise avec des mouvements de rotation et de translation et super-résolue (c), et image acquise avec des mouvements de rotation et de translation, super-résolue et fusionnée à l'image TDM (d).	67

3.11	Images comparées dans l'étude [21], évaluant une méthode de super-résolution où le mouvement est introduit dans la reconstruction : image acquise sans mouvement, reconstruite avec la même taille de voxels que les images super-résolues (a), image acquise avec mouvement et super-résolue selon la méthode de Kennedy <i>et al</i> (b) et image acquise sans mouvement, reconstruite dans diverses positions et super-résolue selon la méthode de Chang <i>et al</i> (c). . . .	68
3.12	Images comparées dans l'étude [113], où un algorithme de super-résolution est appliqué aux images synchronisées avec la respiration.	68
3.13	Profils selon les lésions du poumon droit comparés dans l'étude [113], où un algorithme de super-résolution est appliqué aux images synchronisées avec la respiration : (a) première image synchronisée, (b) image moyenne, (c) image super-résolue.	68
4.1	Dimensions des images BR et HR.	74
4.2	Modèle de dégradation.	75
4.3	Six plus proches voisins.	77
4.4	Fonctions quadratique, de Huber et de Geman-McClure pour différentes valeurs du paramètre β	79
4.5	Fantôme NEMA IQ 2001	79
4.6	Résultat de la super-résolution appliquée au fantôme IEC avec une fonction de régularisation quadratique et plusieurs valeurs de λ . En haut : ordre 1, en bas : ordre 2.	81
4.7	Résultat de la super-résolution appliquée au fantôme IEC avec une fonction de régularisation d'ordre 1 de Geman-McClure et plusieurs valeurs de λ et de β	81
4.8	Résultat de la super-résolution appliquée au fantôme IEC avec une fonction de régularisation d'ordre 2 de Geman-McClure et plusieurs valeurs de λ et de β	82
4.9	Résultat de la super-résolution appliquée au fantôme IEC avec une fonction de régularisation d'ordre 1 de Huber et plusieurs valeurs de λ et de β	82
4.10	Résultat de la super-résolution appliquée au fantôme IEC avec une fonction de régularisation d'ordre 2 de Huber et plusieurs valeurs de λ et de β	83
4.11	Nombre d'itérations nécessaires pour aboutir à la convergence en fonction de λ et β	84
4.12	SNR en fonction de λ et β dans le fond.	85
4.13	Contraste en fonction de λ et β pour la sphère de diamètre 22 mm.	85
4.14	FWHM en fonction de λ et β pour la sphère de diamètre 22 mm.	86
4.15	B-splines centrées de degré 0 à 3	88
4.16	Deux grilles B-spline 2D de taille différente. Source [56].	89
4.17	Vues frontale (en haut) et latérale (en bas) du fantôme NCAT en fin d'expiration (à gauche) et d'inspiration (à droite).	91
4.18	Déplacement des organes du fantôme NCAT au cours de l'inspiration.	92
4.19	Cartes d'atténuation du fantôme 7-11.	92
4.20	Cartes d'atténuation du fantôme 15-22.	93

4.21	Amplitude en fonction du temps du déplacement du diaphragme dans la direction cranio-caudale par rapport à la position de référence.	93
4.22	Premier fantôme simulé avec RTNCHAT, fantôme 2 : coupes frontales du fantôme (a) et de l'image TEP (b) et coupe axiale de la lésion simulée (c). . .	94
4.23	Second fantôme simulé avec RTNCHAT, fantôme 3 : coupes frontales du fantôme (a) et de l'image TEP (b) et coupe axiale de la lésion simulée (c).	94
4.24	Images comparées pour le fantôme 15-21.	95
4.25	Images comparées pour le fantôme 2 : image 1 (a), grande image 1 (b), image moyenne (c), somme des images recalées (d), résultat de la super-résolution (e), et toutes coïncidences (f).	97
4.26	Images comparées pour le fantôme 3 : image 1 (a), grande image 1 (b), image moyenne (c), somme des images recalées (d), résultat de la super-résolution (e), et toutes coïncidences (f).	97
4.27	Images comparées pour le premier patient.	99
4.28	Images comparées pour le second patient.	100
5.1	Discretisation de l'objet lors de la reconstruction TEP.	105
5.2	Principe du transfert d'optimisation : la fonction-coût originale $F(y)$ est remplacée par $F^1(y; y^1)$ à la première itération, puis par $F^2(y; y^2)$ à la seconde. .	107
5.3	Modèle de dégradation.	111
5.4	Fonction de Huber pour différentes valeurs du paramètre β	113
5.5	Fantôme anthropomorphique simulé avec RTNCHAT : coupes frontales du fantôme (a) et de l'image TEP (b) et coupe axiale de la lésion simulée (c). . .	119
5.6	Fonction-coût en fonction du nombre d'itérations pour les différents algorithmes de super-reconstruction comparés. Dans chaque graphique, les différentes courbes ont été obtenues avec différents paramètres de régularisation λ et β , notés dans la légende sous la forme $(\lambda; \beta)$	122
5.7	Biais en fonction de la variance dans la plus grande sphère. Dans chaque graphique, les différentes courbes ont été obtenues avec différents paramètres de régularisation λ et β , notés dans la légende sous la forme $(\lambda; \beta)$. Les différents points représentent différentes itérations.	123
5.8	Images comparées pour le fantôme anthropomorphique : image moyenne (a), résultat de la super-résolution (b), résultat de la super-reconstruction par SR-OSL (c), résultat de la super-reconstruction par SR-Chang (d), résultat de la super-reconstruction par SR-OSL-Chang (e), résultat de la reconstruction par MCR (f) et toutes coïncidences (g).	127

6.1	Le GTV (Gross Tumor Volume, volume tumoral macroscopique) est le volume tel qu'il est vu par la clinique et les différentes méthodes d'investigation. Le CTV (Clinical Tumor Volume, volume cible anatomo-clinique) est calculé à partir des connaissances habituelles de l'anatomie pathologique : le cancer infiltre les tissus voisins. Le PTV (Planning Target Volume, volume prévisionnel d'irradiation) est un compromis permettant de prendre en compte les mouvements du patient (Internal Margin, IM) ou son mauvais repositionnement (Setup Margin, SM), mais il peut potentiellement inclure des tissus sains voisins. Les flèches montrent les tentatives pour réduire l'importance de cette irradiation parasite, l'idéal étant ce qui est indiqué vers le haut.	134
6.2	Trois manières de prendre en compte le mouvement respiratoire lors de la définition du volume tumoral.	135
6.3	Carte d'atténuation du premier fantôme NCAT animé d'un mouvement régulier (a), première image TEP simulée avec une tumeur homogène (b) et une tumeur hétérogène (c).	136
6.4	Amplitude en fonction du temps du déplacement du diaphragme dans la direction cranio-caudale par rapport à la position de référence.	137
6.5	Deuxième fantôme simulé avec RTNCAT : coupes frontales du fantôme (a) et de l'image TEP (b) et coupe axiale de la lésion simulée (c).	137
6.6	Troisième fantôme simulé avec RTNCAT : coupes frontales du fantôme (a) et de l'image TEP (b) et coupe axiale de la lésion simulée (c).	138
6.7	Sensibilité et valeur prédictive positive.	139
6.8	Valeur absolue de l'erreur de volume.	140
6.9	Sensibilité.	140
6.10	Valeur prédictive positive.	141
6.11	Valeur absolue de l'erreur de volume en fonction de l'amplitude du mouvement.	141
6.12	Sensibilité en fonction de l'amplitude du mouvement.	142
6.13	Valeur prédictive positive en fonction de l'amplitude du mouvement.	142
6.14	Valeur absolue de l'erreur de volume en fonction du contraste.	142
6.15	Sensibilité en fonction du contraste.	143
6.16	Valeur prédictive positive en fonction du contraste.	143
6.17	Valeur absolue de l'erreur de volume pour un mouvement respiratoire irrégulier.	144
6.18	Sensibilité pour un mouvement respiratoire irrégulier.	144
6.19	Valeur prédictive positive pour un mouvement respiratoire irrégulier.	144
B.1	Paramétrisation de la transformée de Radon de f	154
B.2	Représentation schématique du théorème de la coupe centrale.	154
C.1	Atténuation d'un faisceau de photons par un milieu absorbant.	157
C.2	Atténuation de deux photons issus d'une annihilation.	158

D.1	Algorithme découplé de super-résolution avec estimation conjointe du mouvement.	161
D.2	Algorithme couplé de super-résolution avec estimation simultanée du mouvement.	162
D.3	Images obtenues par différentes estimations de mouvement appliquées à une portion du fantôme 15-21.	167

Liste des tableaux

4.1	SNR dans chaque lésion en fonction de sa taille.	95
4.2	SNR dans le fond.	95
4.3	Contraste dans chaque lésion en fonction de sa taille.	96
4.4	FWHM dans chaque lésion en fonction de sa taille en mm.	96
4.5	SNR dans le fond et contraste, FWHM en mm et erreur de position en mm de la lésion pour le fantôme 2.	98
4.6	SNR dans le fond et contraste dans la partie de la tumeur de faible activité (T^-) pour le fantôme 3.	98
4.7	FWHM en mm de la partie de la tumeur de forte activité (T^+) et erreur de position en mm de la partie de la tumeur de forte activité et de la partie de la tumeur de faible activité (T^-) pour le fantôme 3.	98
4.8	SNR dans le fond, contraste dans la première tumeur (T_1), contraste dans la deuxième tumeur (T_2), FWHM en mm dans la première tumeur et FWHM en mm dans la deuxième tumeur pour le premier ensemble de données cliniques.	100
4.9	SNR dans le fond, contraste et FWHM en mm dans la tumeur pour le deuxième ensemble de données cliniques.	100
5.1	Nombre d'itérations nécessaires pour faire décroître la fonction-coût jusqu'à la valeur obtenue par l'algorithme SR-Chang en 100 itérations pour différentes valeurs de λ et β . NA signifie que cette valeur n'est jamais atteinte.	122
5.2	Temps de calcul par itération.	123
5.3	Biais, variance et erreur quadratique moyenne (EQM) au centre de la sphère de plus grande taille pour 10 itérations de reconstruction sans correction d'une seule position par ML-EM, la super-résolution sur les images reconstruites et la super-reconstruction (algorithmes SR-OSL et SR-Chang). Les paramètres de régularisation pour les algorithmes de super-résolution sont $\lambda = 0,1$ et $\beta = 1.124$	
5.4	SNR dans le fond.	125
5.5	Contraste de chaque sphère en fonction de sa taille.	126
5.6	FWHM de chaque sphère en fonction de sa taille.	126
5.7	Erreur de position de chaque sphère en fonction de sa taille.	127

5.8	SNR dans le fond, contraste, FWHM en mm et erreur de position en mm de la lésion du fantôme anthropomorphique.	128
C.1	Valeurs du coefficient d'atténuation linéique de quelques milieux couramment rencontrés en TEP.	158
D.1	Contraste et erreur de position de la lésion en mm de chaque image.	167
D.2	Nombre d'itérations avant convergence.	167
D.3	Nombre d'évaluations de la fonction par itération.	167
D.4	Temps de calcul par évaluation de la fonction en secondes.	168
D.5	SNR dans le fond du fantôme 15-22.	168
D.6	Contraste de chaque lésion du fantôme 15-22.	169
D.7	FWHM en mm de chaque lésion du fantôme 15-22.	169
D.8	Erreur de position en mm de chaque lésion du fantôme 15-22.	169
D.9	SNR dans le fond, contraste, FWHM en mm et erreur de position en mm de la lésion du fantôme 2.	170
D.10	SNR dans le fond, contraste, FWHM en mm et erreur de position en mm de la lésion du fantôme 3.	170

Introduction

La tomographie par émission de positons (TEP) est une modalité d'imagerie fonctionnelle qui permet de visualiser le métabolisme d'une fonction de l'organisme. Comme nous le verrons dans le **chapitre 1**, elle repose sur le principe général de la scintigraphie : on injecte dans le corps du patient un traceur radioactif de courte demi-vie (par exemple du glucose, marqué par une substance radioactive, pour observer la consommation de sucre) qui va se désintégrer en émettant des particules que l'on cherchera à recueillir afin de les exploiter. Dans le cas de la TEP, ces particules sont des positons, particules s'annihilant avec les électrons dans les tissus du patient, ce qui résulte en l'émission de deux photons à 180° l'un de l'autre.

Cette modalité d'imagerie est aujourd'hui incontournable pour le diagnostic et le suivi thérapeutique des patients en oncologie. De plus, de nouvelles applications, telles que la radiothérapie guidée par l'image fonctionnelle, connaissent actuellement un fort développement et un intérêt grandissant. Elle souffre toutefois de limitations importantes en terme de qualité d'image et de biais. La principale limite est la résolution spatiale, qui est au mieux de cinq à six millimètres.

Dans le thorax et l'abdomen, en raison du temps d'acquisition de plusieurs dizaines de minutes, cette résolution est encore dégradée par les effets du mouvement respiratoire du patient, comme il sera expliqué au **chapitre 2**. La détectabilité des lésions, tout comme la précision de l'estimation de leur position et de leur volume, s'en trouve grandement réduite. Ceci a un effet handicapant pour un grand nombre des applications de l'imagerie TEP. Le diagnostic et le suivi sont entachés d'incertitude. En radiothérapie, traitement dans lequel la tumeur est irradiée de rayonnements toxiques aussi bien pour les tissus sains que pour la tumeur, l'incertitude relative à la taille et à la position des lésions amène à irradier un volume plus étendu que nécessaire afin d'être sûr de n'épargner aucune cellule tumorale.

La grande majorité des solutions proposées pour la correction du mouvement respiratoire reposent sur l'enregistrement du signal respiratoire pendant l'acquisition TEP et de la synchronisation de l'acquisition avec ce signal respiratoire. Les données peuvent ainsi être séparées selon la partie du cycle respiratoire pendant laquelle elles ont été acquises. Les données correspondant à une même position peuvent ensuite être sommées et reconstruites. Les images résultantes sont cependant de qualité réduite, car elles ne contiennent qu'une portion de l'information acquise. Il est donc nécessaire de les combiner. Les solutions disponibles actuellement proposent de recalculer et sommer les données synchronisées, avant, pendant, ou après leur reconstruction, ce qui produit une image sans mouvement de qualité proche de celle qui aurait pu être obtenue en l'absence de mouvement respiratoire.

Il existe par ailleurs un ensemble de techniques de traitement d'image visant à améliorer la résolution d'une image à partir d'une séquence d'images légèrement différentes les unes des autres. Un état de l'art de ces méthodes, dites de *super-résolution*, est présenté dans le

chapitre 3. Ce sont des méthodes de restauration qui, appliquées à une séquence d'images, exploitent le mouvement présent dans cette séquence afin d'obtenir une image d'une résolution supérieure à celle permise par le système d'imagerie et ne contenant pas de recouvrement de spectre. La grande majorité des applications de la super-résolution appartient au domaine de l'imagerie photographique, qu'elle soit commerciale ou militaire. Récemment, ces méthodes ont aussi été appliquées à l'imagerie médicale, principalement l'imagerie IRM et TEP. A cette fin, des séquences d'images sont créées artificiellement, par exemple en déplaçant le lit d'examen. Or les mouvements physiologiques, comme le mouvement respiratoire, sont naturellement présents dans les données TEP. Ils peuvent donc être utilisés pour créer une séquence d'images à laquelle appliquer la super-résolution.

Le but de cette thèse est d'utiliser une technique de super-résolution pour compenser le mouvement respiratoire. Dans un premier temps, un algorithme de super-résolution déjà existant est appliqué à la correction du mouvement respiratoire en TEP, ce qui représente une application inédite de cet algorithme. Cette approche est décrite en détails dans le **chapitre 4**. Elle a été évaluée en utilisant des données simulées réalistes ainsi que des données cliniques. Dans le **chapitre 5**, la super-résolution est intégrée au processus de reconstruction des images TEP dans deux nouveaux algorithmes de reconstruction TEP. Finalement, dans le **chapitre 6**, nous avons évalué l'impact de l'amélioration d'images apportée par les méthodologies développées sur la radiothérapie. Après avoir expliqué en quoi une estimation précise du volume tumoral est cruciale pour traiter la tumeur tout en épargnant les tissus sains, nous montrerons sur de nombreux cas simulés, présentant des mouvements, hétérogénéités et contrastes variés, que la correction du mouvement respiratoire par super-résolution permet une précision accrue dans la délimitation dudit volume.

Le dernier chapitre conclut cette thèse en rappelant les développements effectués, puis examine les perspectives ouvertes et les travaux futurs envisagés pour poursuivre les études entamées au cours de cette thèse.

Contexte

Tomographie par Emission de Positons

1.1	Principes physiques	6
1.1.1	Choix et fabrication d'un radiotracteur	6
1.1.2	Désintégration	7
1.1.3	Annihilation	7
1.1.4	Détection	8
	Différents types de coïncidences	9
1.1.5	Formats de données	10
	Sinogrammes	11
	Format <i>list-mode</i>	12
1.2	Reconstruction	12
1.3	Systèmes combinés TEP/TDM	16
1.4	Quantification en TEP	18
1.4.1	Atténuation	18
1.4.2	Normalisation	21
1.4.3	Coïncidences diffusées	22
1.4.4	Coïncidences fortuites	23
1.4.5	Résolution spatiale limitée	24
1.4.6	Limitations	25
1.5	Applications cliniques	26
1.5.1	Utilisation diagnostique de la TEP en oncologie	27
1.5.2	Suivi thérapeutique	27
1.5.3	Radiothérapie	28

La tomographie par émission de positons (TEP) est une modalité d'imagerie fonctionnelle qui permet de visualiser le métabolisme d'une fonction de l'organisme. Elle repose sur le principe général de la scintigraphie : on injecte dans le corps du patient un traceur radioactif de courte demi-vie qui va se désintégrer en émettant des particules que l'on cherchera à recueillir afin de les exploiter.

Selon la molécule utilisée comme traceur, diverses fonctions de l'organisme peuvent être étudiées, comme la consommation de glucose ou d'oxygène, ou le flux et volume sanguins. Ces informations sont très utiles pour le diagnostic d'états pathologiques car les changements

fonctionnels précèdent souvent les changements anatomiques, voire sont les seuls présents. Ainsi, la TEP permet le diagnostic précoce d'états pathologiques ainsi que le suivi de leur évolution.

Nous commençons par présenter les principes physiques de la TEP. Par la suite, les différentes méthodes de reconstruction seront rapidement décrites. Les systèmes combinés TEP/TDM seront ensuite présentés. Les images reconstruites apportent une information fonctionnelle, qui peut être quantitative à condition d'appliquer plusieurs corrections, présentées dans la suite de ce chapitre. Comme il sera expliqué ensuite, certaines sources d'erreurs sont plus difficiles à corriger que d'autres, et constituent autant de limitations de cette modalité d'imagerie. Des applications cliniques seront enfin décrites.

1.1 Principes physiques

Les substances radioactives utilisées en TEP émettent des positons lors de leur décomposition radioactive. Ces positons s'annihilent avec les électrons dans le corps du patient, produisant ainsi deux photons émis à 180° l'un de l'autre. La détection de ces photons permet de localiser le lieu de leur émission et donc la concentration du traceur en chaque point de l'organe. Cette section détaille chacune de ces étapes.

1.1.1 Choix et fabrication d'un radiotracteur

Un radiotracteur est la combinaison d'un radio-isotope émetteur de positons (par exemple le fluor 18) et d'une molécule d'intérêt. Un des radiotraceurs les plus utilisés en oncologie est le fluorodéoxyglucose (abrégé 18F-FDG ou FDG). Sa molécule d'intérêt est semblable au glucose mais possède un atome d'oxygène de moins sur le deuxième carbone (voir figure 1.1). Du fait de cette modification, le FDG n'est pas assimilé de la même façon que le glucose normal et s'accumule au sein des cellules, ce qui permet la visualisation ultérieure du processus d'accumulation.

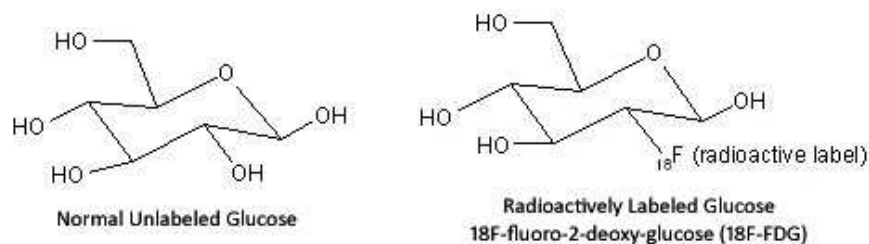


Figure 1.1 — Glucose et 18F-FDG.

Cette molécule est marquée au fluor 18, un radio-isotope de l'atome de fluor de demi-vie 110 minutes. Cette durée est suffisamment courte pour limiter la dose d'irradiation chez le patient. Elle est également suffisamment longue pour permettre un diagnostic complet et une utilisation à une certaine distance du lieu de production. Le fluor 18 n'existe pas à l'état naturel et doit être fabriqué grâce à un cyclotron.

Il est important de noter que ce traceur n'est pas spécifique du cancer, mais seulement de la consommation de sucre, ce qui explique que certaines tumeurs, peu agressives, ne fixent pas le FDG. Le cerveau le fixe de façon systématique et le cœur de façon variable. Le foie le

fixe également, mais de façon moins intense. On retrouve également parfois une fixation au niveau du tube digestif. Le FDG étant éliminé par voie urinaire, la fixation au niveau de la vessie est particulièrement importante. Les muscles ont également tendance à fixer le FDG, c'est pourquoi on demande aux patients de rester calmes et immobiles avant l'examen. Ces fixations sont toutes considérées comme normales, ou physiologiques. Les fixations anormales, ou pathologiques, sont celles que l'examen TEP a pour objectif de détecter. Ce traceur n'est donc pas adapté pour détecter et analyser tous les types de tumeurs, notamment cérébrales ou pelviennes (étant donné l'accumulation physiologique dans ces zones).

La consommation anormalement élevée de certaines cellules tumorales est connue depuis les années 1950 ([135]), ainsi que la fixation liée à des processus inflammatoires, eux mêmes pouvant être indépendants ou liés au processus tumoral. Même si ce n'est pas le cas pour tous les types de cancers, une corrélation a été établie entre la fixation du FDG et la prolifération cellulaire ([88]).

Notons qu'il existe différents radiopharmaceutiques utilisés dans différentes applications médicales de la TEP (cardiologie, neurologie, etc.). De nombreux autres traceurs sont en cours d'évaluation pour permettre le suivi de différents métabolismes, comme les caractéristiques de vascularisation, d'oxygénation, de radiosensibilité ou de radiorésistance.

Dans la suite, nous nous concentrerons sur le FDG car c'est le principal radiotracteur utilisé en oncologie avec la TEP.

1.1.2 Désintégration

Le fluor 18 possède un neutron de moins que le fluor, son noyau contient donc 9 protons et 9 neutrons. Sa désintégration radioactive, en convertissant un proton en neutron, donne de l'oxygène 18, un isotope stable de l'oxygène possédant 8 protons et 10 neutrons.

Dans 97 % des cas, cette désintégration est une désintégration $\beta+$. Lors d'une telle désintégration, un proton est converti en neutron et un positon e^+ et un neutrino ν_e sont émis



Le positon, également appelé positron, est un antiélectron, soit l'antiparticule de l'électron ; il a toutes les propriétés de l'électron à l'exception de sa charge qui, elle, est opposée. Le neutrino, quant à lui, n'est pratiquement pas détectable et n'est pas utilisé en TEP.

1.1.3 Annihilation

Le neutrino et le positon émis lors de la désintégration $\beta+$ se partagent l'énergie résiduelle de la transition sous forme d'énergie cinétique. Le positon parcourt une faible distance, variant de 1 à 3 mm environ, durant laquelle il perd toute son énergie cinétique. Quand il est au repos, il interagit avec un électron du milieu suivant une réaction d'annihilation. Cette annihilation produit l'émission de deux photons colinéaires de sens opposés dont l'énergie s'élève à 511 keV, appelés photons gamma. Ils sont créés simultanément et émis dans une direction aléatoire de manière isotrope (figure 1.2). Dans le repère du laboratoire, ils ne sont toutefois pas complètement colinéaires, et leur angle varie entre $179,75^\circ$ et $180,25^\circ$.

La désintégration $\beta+$ du fluor 18 produit un positon ayant une faible énergie initiale. Son parcours libre moyen avant annihilation avec un électron reste donc court, ce qui limite la perte de résolution et fait du fluor 18 un radio-isotope bien adapté à la TEP.

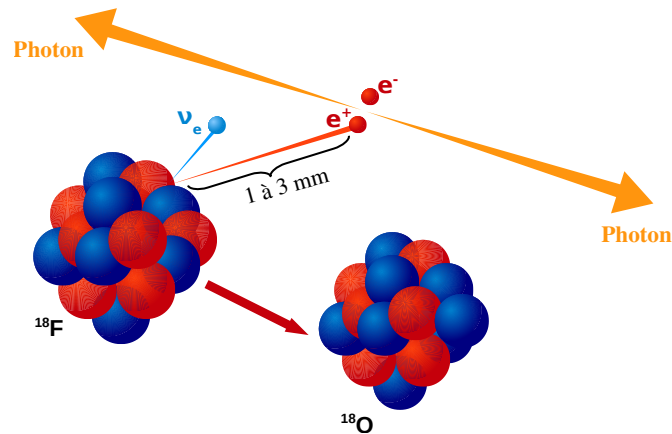


Figure 1.2 — De la désintégration radioactive à l'émission photonique.

1.1.4 Détection

Un appareil TEP comprend plusieurs détecteurs de photons, organisés en blocs. Chaque bloc est composé de plusieurs cristaux scintillateurs et d'un ou plusieurs tubes photomultiplicateurs (voir figure 1.3). Le rôle des cristaux scintillateurs est d'arrêter les photons émis et d'émettre un photon secondaire en réaction à cette absorption. Ce photon secondaire est dans le domaine du visible, cependant, il est peu énergétique et doit être amplifié avant de pouvoir être exploité. C'est le rôle du tube photomultiplicateur, qui fournit en sortie un signal électrique exploitable proportionnel au signal lumineux.

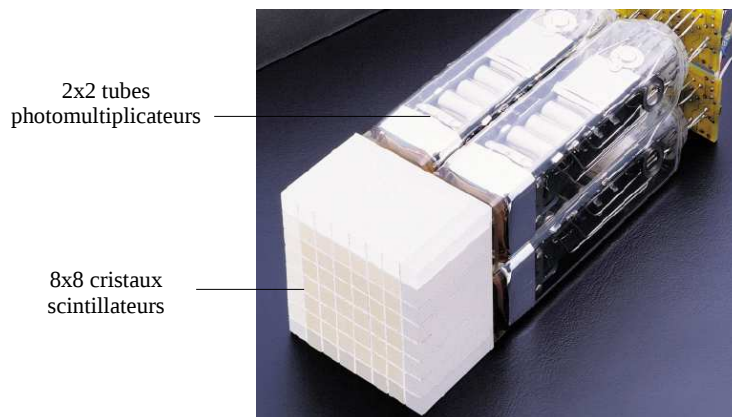


Figure 1.3 — Photo d'un détecteur composé de 64 cristaux d'orthosilicate de lutétium (LSO) et de 4 photomultiplicateurs. Source Siemens.

Ces détecteurs sont placés sur des anneaux concentriques (la figure 1.4 présente un appareil comportant neuf anneaux) entourant le lit d'examen.

Le signal électrique généré par les tubes photomultiplicateurs est analysé par un circuit électronique, appelé circuit de coïncidence. Ce dernier enregistre un événement si deux photons sont détectés pratiquement au même moment et s'ils ont une énergie voisine de 511 keV. Les notions de *pratiquement au même moment* et d'*énergie voisine de 511 keV* sont définies par une fenêtre temporelle, encore appelée fenêtre de coïncidence, et une fenêtre en

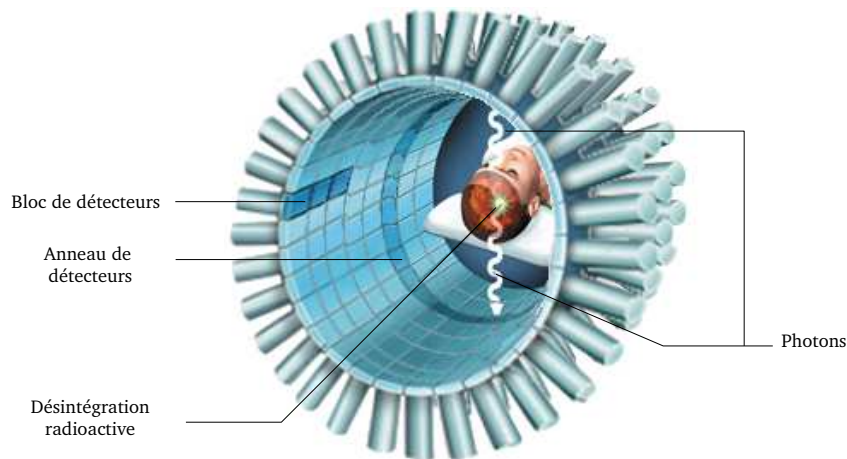


Figure 1.4 — Schéma d'un appareil TEP.

énergie. La fenêtre temporelle est typiquement de l'ordre de 10 ns. La fenêtre en énergie garde généralement les photons dont l'énergie se trouve entre 440 et 665 keV.

Deux photons dont l'énergie est dans la fenêtre en énergie, détectés dans la même fenêtre temporelle, donnent donc lieu à un événement enregistré par le système comme une annihilation ayant eu lieu sur la ligne joignant les deux détecteurs impliqués¹. Cette ligne est appelée une ligne de coïncidence, ou LOR (*Line of Response*, ligne de réponse).

Différents types de coïncidences

Malheureusement, toutes les coïncidences détectées ne correspondent pas à une annihilation. Les divers types de coïncidences qui vérifient les conditions définies par les fenêtres temporelle et en énergie sont les *coïncidences vraies*, les *coïncidences diffusées* et les *coïncidences fortuites* (voir figure 1.5).

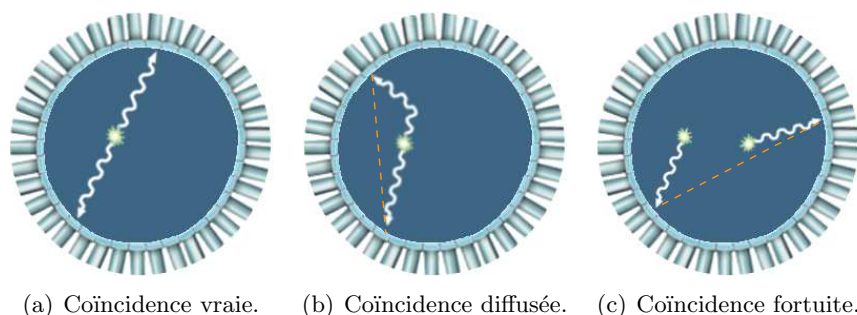


Figure 1.5 — Les trois différents types de coïncidences : vraie (a), diffusée (b) et fortuite (c). La tache verte symbolise le lieu d'annihilation, le trait pointillé représente la LOR enregistrée par l'appareil d'imagerie.

Les *coïncidences vraies* (figure 1.5(a)) sont celles qui correspondent à la détection de deux photons n'ayant subi aucune interaction et provenant de l'annihilation d'un seul positron.

1. Si plus de deux photons, provenant de plusieurs annihilations simultanées, sont détectés dans la même fenêtre temporelle, ils sont ignorés.

Les *coïncidences diffusées* (figure 1.5(b)) correspondent également à une annihilation. Elles se produisent quand au moins un des deux photons a subi une ou plusieurs diffusions Compton avant la détection. Cette diffusion modifiant la direction du photon, la coïncidence diffusée forme une LOR ne croisant pas le lieu de l'annihilation et est donc une source potentielle d'erreur dans les images reconstruites. Les photons diffusés arrivent sur les détecteurs avec une énergie réduite. Bien qu'une fenêtre énergétique soit utilisée, elle dépend de la résolution en énergie de l'appareil d'imagerie TEP, et contient des photons diffusés.

Enfin, les *coïncidences fortuites* (figure 1.5(c)) surviennent lorsque deux photons qui ne proviennent pas de la même annihilation sont détectés dans la même fenêtre temporelle de coïncidence. Puisque les photons détectés sont originaires de lieux d'annihilation différents, la LOR correspondante est assignée à une fausse annihilation. Comme le montre la figure 1.6, la distribution spatiale des coïncidences fortuites dans le domaine des projections est relativement constante et, contrairement aux coïncidences primaires, ne dépend que de manière très indirecte de l'objet imagé. Les coïncidences fortuites produisent un bruit de fond rela-

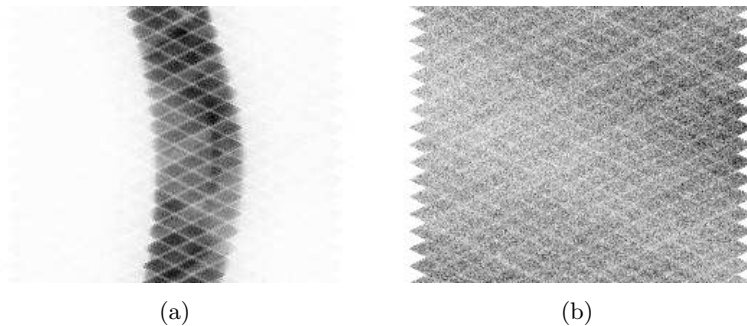


Figure 1.6 — Sinogramme des coïncidences vraies (a) et fortuites (b) d'un fantôme cylindrique. Le sinogramme des coïncidences vraies reflète la distribution du radiotraceur. A l'inverse, la distribution des coïncidences fortuites est relativement constante spatialement et ne contient pas d'information sur la localisation du radiotraceur.

tivement uniforme, contribuant à une diminution du contraste et à une surestimation des concentrations d'activité.

Les photons impliqués dans des coïncidences fortuites sont émis et propagés de manière indépendante. Soient i et j deux détecteurs. Le taux moyen instantané $f_{ij}(t)$ de coïncidences fortuites dans la LOR sous-tendue par ces deux détecteurs peut s'écrire

$$f_{ij}(t) = 2\tau s_i(t)s_j(t), \quad (1.1)$$

où $s_i(t)$ et $s_j(t)$ sont les taux moyens instantanés de photons détectés dans les détecteurs i et j et 2τ est la largeur de la fenêtre de coïncidence ($2\tau \approx 10ns$). Cette formule indique que les coïncidences fortuites représentent une source d'erreur de quantification augmentant comme le carré de l'activité.

Il existe des méthodes de correction pour ces deux types de coïncidences (voir sections 1.4.3 et 1.4.4).

La figure 1.7 présente la chaîne totale conduisant à une image TEP.

1.1.5 Formats de données

Le résultat d'une acquisition se résume au nombre de coïncidences mesurées le long de chaque LOR. Il existe une manière spécifique d'organiser les LOR en un tableau appelé

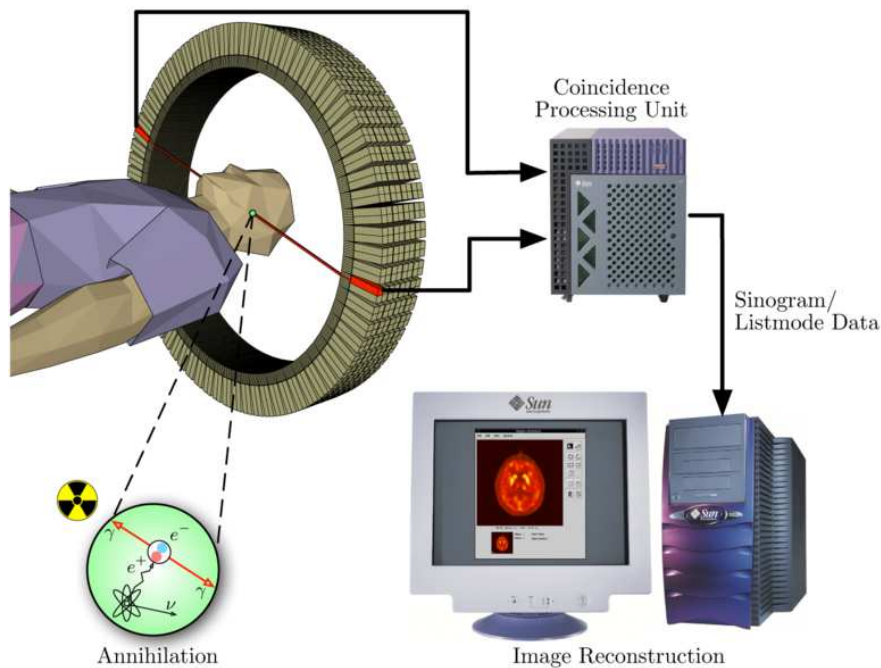


Figure 1.7 — De la désintégration radioactive à l'image TEP.

sinogramme. Un autre format de données d'utilisation répandue est le format *list-mode*, où les informations ne sont plus rangées par LOR mais par événement.

Sinogrammes

Un sinogramme est une matrice contenant toutes les informations acquises au cours d'un examen TEP. Chaque élément représente une LOR et contient le nombre de coïncidences enregistrées le long de celle-ci. La figure 1.8 présente la paramétrisation d'une LOR utilisée dans un sinogramme.

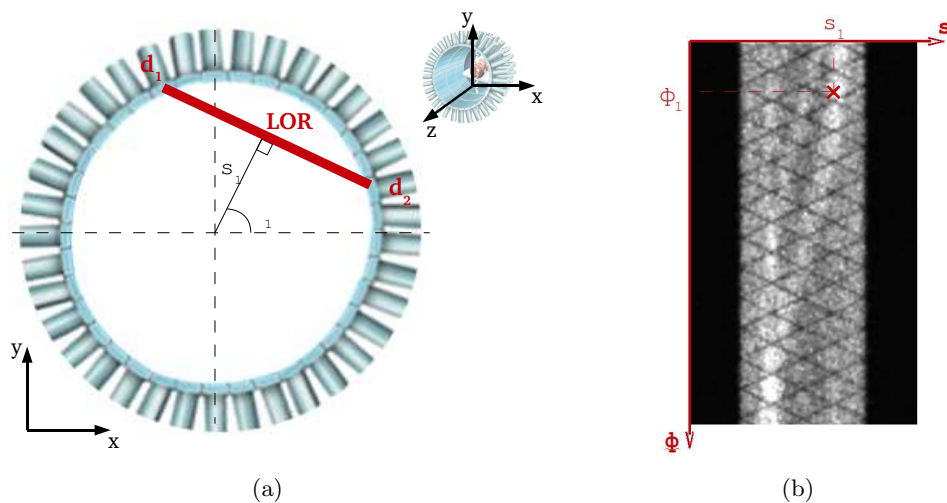


Figure 1.8 — Création d'un sinogramme : paramétrisation d'une LOR (a) et point correspondant à cette LOR dans le sinogramme (b).

Le sinogramme représenté dans cette figure correspond aux coïncidences enregistrées par un seul anneau de détecteur. Un tel sinogramme est dit *plan*. Un appareil TEP donnera un sinogramme plan par anneau, plus des sinogrammes dits *obliques* correspondant à des coïncidences enregistrées entre deux détecteurs d'anneaux différents. La taille des données arrangées en sinogrammes dépend donc de la géométrie de l'appareil (nombre de détecteurs, nombre d'anneaux, etc.).

Cette organisation des données a pour but de faciliter leur stockage et d'accélérer leur traitement mais a pour conséquence la perte d'une partie de l'information due au sous-échantillonnage.

Format *list-mode*

Dans un fichier *list-mode*, les informations ne sont plus rangées par LOR mais par événement. A chaque coïncidence détectée, les informations relatives à cette coïncidence sont écrites à la suite du fichier. Ces informations peuvent regrouper les coordonnées des détecteurs impliqués ainsi que l'énergie des photons détectés. A intervalles réguliers (de l'ordre de 100 ms) des repères temporels sont insérés dans le fichier.

L'avantage évident de ce format est qu'il contient plus d'informations que le sinogramme : l'emplacement exact des coïncidences permet une reconstruction plus précise, tandis que les repères temporels sont intéressants pour le traitement 4D des données. La taille du fichier obtenu dépend du nombre de coïncidences enregistrées.

1.2 Reconstruction

Il existe deux grandes familles d'algorithmes de reconstruction tomographique : les algorithmes analytiques et itératifs.

Les premiers sont basés sur des propriétés de la transformée de Radon. En effet, les données mesurées lors d'une acquisition TEP constituent un échantillon de la transformée de Radon de l'objet. Sous certaines conditions, celle-ci est inversible². Les méthodes de reconstruction analytiques sont décrites dans l'annexe B. Leur modélisation simple et déterministe du système d'imagerie TEP permet une résolution rapide du problème de reconstruction. Leur inconvénient est qu'elles sont basées sur un modèle physique très simplifié du processus de mesure.

Les méthodes itératives peuvent modéliser précisément la structure du bruit ainsi que le système de mesure en tenant compte du caractère aléatoire de la détection, de la réponse des détecteurs, de l'atténuation de l'objet et des différentes sources d'erreurs. Le prix à payer pour une telle précision est un temps de calcul beaucoup plus long. Néanmoins, les avancées en informatique permettent maintenant d'atteindre des vitesses de calcul élevées et d'implémenter des algorithmes plus rapides, ce qui a ouvert la voie des méthodes itératives en routine clinique³.

2. Les méthodes de reconstruction analytiques ont des racines théoriques relativement anciennes. La transformée de Radon a été étudiée pour la première fois par Johann Radon en 1917, qui a étudié ses propriétés, notamment d'inversion. En 1956, Bracewell démontre la relation qui existe entre transformée de Fourier et transformée de Radon. C'est sur cette propriété que repose l'algorithme de rétroprojection filtrée (*Filtered Backprojection*, FBP), développé au début des années 70 par David Chesler.

3. Malgré l'ancienneté des travaux sur la transformée de Radon, c'est un algorithme itératif qui sera mis en œuvre dans le premier scanner commercial en 1972, développé par l'ingénieur Godfrey Hounsfield. Si les

Ces méthodes impliquent une discrétisation de l'ensemble du problème antérieure à la conception des méthodes de résolution, à l'inverse des méthodes analytiques dont les formules de reconstruction sont issues d'un raisonnement sur une distribution et des projections continues et sont discrétisées ensuite. Le problème tomographique peut être vu comme un problème linéaire

$$g = Sf, \quad (1.2)$$

où $g_i, i = 1, \dots, I$ est le nombre de coïncidences détectées selon la LOR i . Le terme $f_j, j = 1, \dots, J$ est la concentration de radiotracer dans le pixel j de l'objet à reconstruire. De manière équivalente, c'est aussi l'intensité du voxel j dans l'image à estimer. L'élément (i, j) de la matrice S , que nous appellerons S_{ij} , est la fraction de photons émis par le voxel j selon la LOR i . La matrice S constitue le modèle du système de mesure. En l'absence de modélisation des effets géométriques ou d'atténuation, S_{ij} peut être pris comme la longueur de l'intersection de la LOR i avec le voxel j (voir figure 1.9).

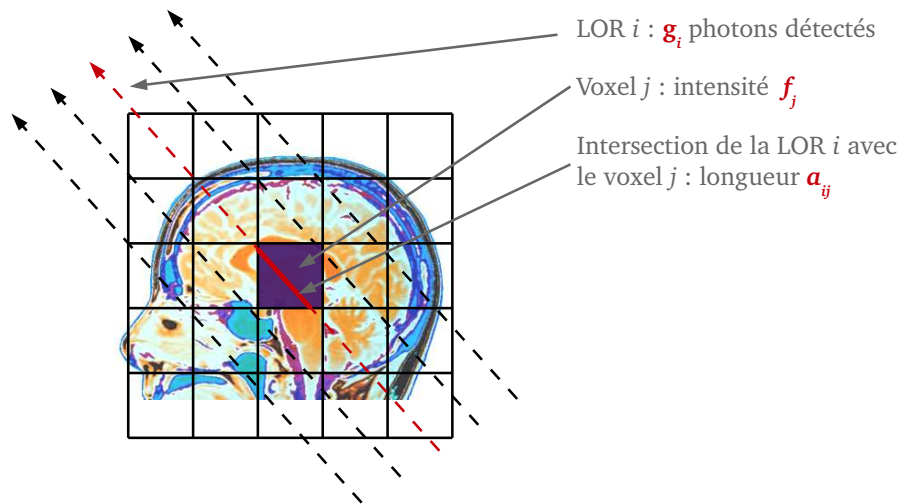


Figure 1.9 — Discretisation de l'objet lors de la reconstruction TEP.

La résolution du système (1.2) par des méthodes directes ne peut s'envisager que s'il est de petite dimension et admet une solution unique. Ce n'est pas le cas en reconstruction tomographique, où les systèmes sont à la fois mal conditionnés et de grande taille. C'est pourquoi ils sont toujours résolus par des méthodes itératives. Une description très complète des méthodes de reconstruction itératives est présentée dans [101].

Historiquement, les premières méthodes de reconstruction itératives développées ont été les méthodes dites de reconstruction algébrique (Algebraic Reconstruction Techniques, ART) ([39]). Cette classe de méthodes a pour but de résoudre les systèmes linéaires creux de grande dimension. Si le système (1.2) admet une solution exacte, alors ces méthodes convergeront vers cette solution. La plupart du temps, ce n'est cependant pas le cas, et ces méthodes ne convergeront pas. Une autre des limitations des méthodes ART est l'absence de modélisation réaliste du bruit. Ce dernier peut être modélisé comme une variable aléatoire suivant une loi de Poisson.

méthodes analytiques, basées sur un modèle physique très simplifié du processus de mesure, offrent une qualité de reconstruction inférieure aux méthodes itératives modernes, la modélisation utilisée dans les premières méthodes itératives était aussi primitive, sinon plus, que dans les méthodes analytiques.

Selon cette modélisation, en reprenant les notations de l'équation (1.2), les données g_i (nombre de coïncidences détectées selon la LOR i) sont des variables aléatoires indépendantes suivant une loi de Poisson de moyenne \bar{g}_i

$$\bar{g}_i = \sum_{j=1}^J S_{ij} f_j. \quad (1.3)$$

Autrement dit, le nombre moyen de photons détectés selon une certaine LOR est égal à la somme, sur tous les voxels, du produit de la concentration de radiotraceur dans ce voxel par la fraction de photons émis depuis ce voxel selon la LOR considérée.

La probabilité que g_i coïncidences soient détectées selon la LOR i s'écrit alors

$$p(g_i) = \frac{\exp(-\bar{g}_i) \bar{g}_i^{g_i}}{g_i!}. \quad (1.4)$$

Bien que le modèle de Poisson soit approprié en théorie, une fois les diverses corrections nécessaires appliquées aux données (décrites dans la section 1.4), elles perdent leur caractère poissonnien indépendant blanc. En effet, une correction multiplicative LOR à LOR (comme la correction de sensibilité, de temps mort ou d'atténuation) modifie la densité de probabilité de la variable aléatoire. Des corrections qui mettent en jeu des moyennages locaux (comme la correction des coïncidences aléatoires) corrélient spatialement les mesures. D'autres modèles de données tels que des approximations de Poisson, de Poisson décalé ou des modèles gaussiens ont été proposés. Le modèle de Poisson reste malgré tout le plus utilisé.

Un des premiers algorithmes utilisant le modèle poissonnien est l'algorithme Maximum Likelihood-Expectation Maximization (ML-EM, [72]). Historiquement, cet algorithme a été dérivé d'une méthode statistique permettant de calculer l'espérance des paramètres d'un modèle probabiliste en s'appuyant sur un ensemble de variables latentes non observables. Toutefois, comme nous le verrons dans la partie 5.1, dans le cadre de la TEP, il peut aussi être vu comme une méthode de transfert d'optimisation ([73]). Avec les notations de l'équation (1.2), le schéma itératif de l'algorithme de reconstruction ML-EM s'écrit

$$f_j^{n+1} = \frac{f_j^n}{\sum_{i=1}^I S_{ij}} \sum_{i=1}^I S_{ij} \frac{g_i}{(S f^n)_i}, \quad (1.5)$$

où n est le numéro de l'itération.

L'algorithme ML-EM converge vers l'unique maximum de la fonction de vraisemblance et, s'il est initialisé avec une image positive, ne produit que des itérés positifs. De plus, il est basé sur l'estimateur du maximum de vraisemblance, encore appelé estimateur ML (Maximum Likelihood) et est donc non biaisé. Il conduit cependant à des images très bruitées. Les basses fréquences de l'image apparaissent dès les premières itérations, tandis que les hautes fréquences apparaissent quand le nombre d'itérations devient grand. Afin de limiter la variance, il est fréquent d'arrêter le processus d'itération avant convergence ou d'appliquer un filtre passe-bas à l'image reconstruite. L'estimateur résultant est alors biaisé. Un autre inconvénient de cet algorithme est le temps de calcul très long qu'il nécessite. Même sans aller jusqu'à convergence, il faut effectuer un grand nombre d'itérations avant d'obtenir une image pertinente. De plus, chaque itération nécessite une étape de projection et de rétroprojection, dont le coût calculatoire est élevé.

Suite à l'introduction de l'algorithme ML-EM, de nombreux travaux se sont donné pour but de trouver des alternatives convergeant plus rapidement. Citons par exemple l'algorithme

des sous-ensembles ordonnés (Ordered Subsets EM, OSEM, [53]), dans lequel les données sont divisées en plusieurs sous-ensembles disjoints. Une itération est divisée en plusieurs sous-itérations (autant que de sous-ensembles de données), et, à chaque sous-itération, l'algorithme ML-EM est appliqué au sous-ensemble correspondant. Ainsi, à chaque itération, toutes les données sont utilisées. En notant n l'itération courante, q la sous-itération courante et \mathcal{I}_q l'ensemble des lignes de réponse traitées à la sous-itération q , le schéma itératif de l'algorithme de reconstruction OSEM s'écrit

$$\begin{cases} f^{n,1} &= f^{n-1} \\ f_j^{n,q+1} &= \frac{f_j^{n,q}}{\sum_{i \in \mathcal{I}_q} S_{ij}} \sum_{i \in \mathcal{I}_q} S_{ij} \frac{g_i}{(S f^{n,q})_i}, \quad q = 1, \dots, Q \\ f^{n+1} &= f^{n,Q+1}. \end{cases} \quad (1.6)$$

Quand un seul sous-ensemble est utilisé, cet algorithme est équivalent à l'algorithme ML-EM. Quand plusieurs sous-ensembles sont utilisés, il est beaucoup plus rapide que l'original. Sa vitesse et sa convergence dépendent cependant du nombre de sous-ensembles de données (voir figure 1.10). Malgré tout, il est largement utilisé en routine clinique grâce à sa rapidité

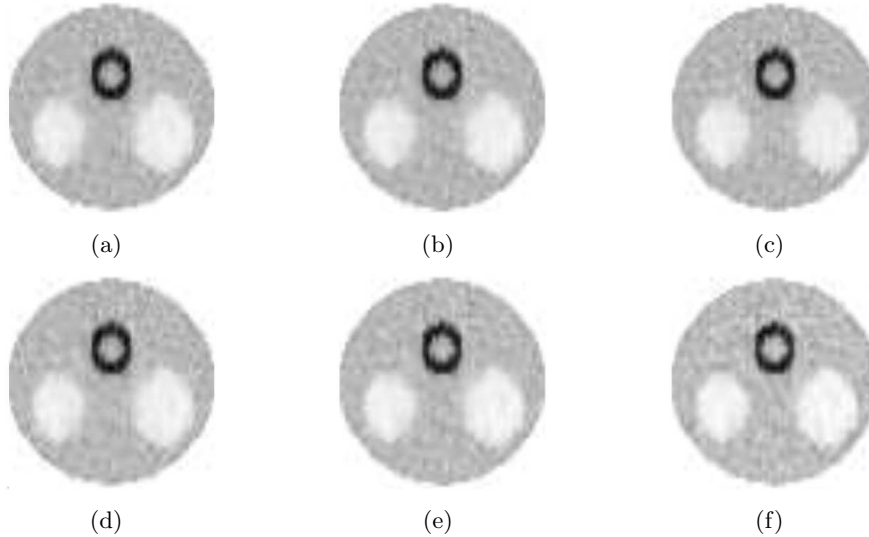


Figure 1.10 — Images reconstruites par ML-EM avec 32 itérations (a) et par OSEM avec 2 sous-ensembles de données et 16 itérations (b), 4 sous-ensembles de données et 8 itérations (c), 8 sous-ensembles de données et 4 itérations (d), 16 sous-ensembles de données et 2 itérations (e) et 32 sous-ensembles de données et 1 itération (f). Source [53].

d'exécution. Des versions convergentes ont ensuite été développées ([15]).

Une version adaptée au format *list-mode* a été ensuite développée par A. Reader dans [107]. Il s'agit de l'algorithme OPL-EM (One-Pass List-Mode Expectation Maximization). À chaque itération $q = 1, \dots, Q$, on ne traite qu'une portion de l'ensemble \mathcal{I}_{det} des LOR selon lesquelles une coïncidence a été détectée⁴, portion notée \mathcal{I}_{det_q} ⁵. Le schéma itératif OPL-EM

4. Rappelons que, dans un fichier *list-mode*, les informations sont rangées par événement dans l'ordre chronologique. Chaque ligne correspond à une coïncidence. L'ensemble \mathcal{I}_{det} des LOR selon lesquelles une coïncidence a été détectée peut donc contenir plusieurs fois la même LOR si plusieurs coïncidences ont été détectées selon celle-ci.

5. Notons la distinction entre les ensembles \mathcal{I}_q de l'équation (1.6) et \mathcal{I}_{det_q} : \mathcal{I}_q est un sous-ensemble de toutes les LOR, tandis que \mathcal{I}_{det_q} ne contient que des LOR selon lesquelles une coïncidence a été détectée. En

s'écrit

$$f_j^{q+1} = \frac{f_j^q}{\sum_{i=1}^I S_{ij}} \sum_{i \in \mathcal{I}_{det_q}} S_{ij} \frac{1}{(Sf^q)_i}, \quad q = 1, \dots, Q. \quad (1.7)$$

L'image finale, f_j^{Q+1} , a utilisé une et une seule fois chaque ligne du fichier *list-mode*, d'où le nom de cet algorithme.

Tous ces algorithmes cherchent à obtenir l'estimateur ML de la distribution d'activité. La variance élevée des images ainsi obtenues résulte du mauvais conditionnement du problème du maximum de vraisemblance : une faible erreur commise sur les données est propagée et amplifiée sur la solution. Une manière d'améliorer le conditionnement est d'ajouter un terme de régularisation à la fonction-coût. Dans le cadre bayésien, ceci est vu comme le choix d'une distribution *a priori* de l'image à reconstruire. L'image ainsi reconstruite est l'estimateur du Maximum *A Posteriori* (MAP). Il existe divers algorithmes permettant de construire cet estimateur ([40], [23]).

La figure 1.11 permet de comparer les images reconstruites par différents algorithmes.

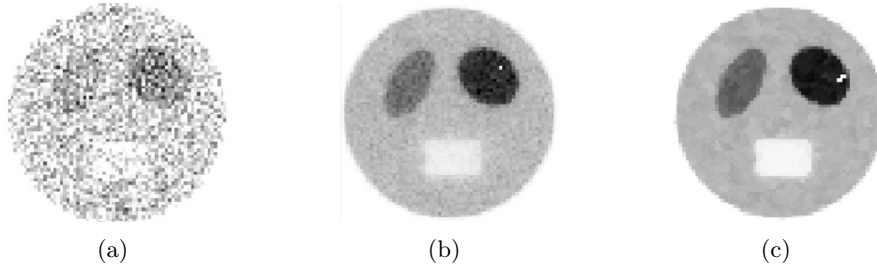


Figure 1.11 — Images reconstruites par l'algorithme analytique de rétroprojection filtrée (a), l'algorithme itératif ML-EM (b) et l'algorithme itératif MAP (c). Source A. Alessio.

En résumé, les méthodes de reconstruction itérative diffèrent les unes des autres en deux aspects : la fonction-coût utilisée (régularisation, modèle de bruit, etc.) et la manière de la minimiser. Les différences entre les images obtenues par les différentes manières de calculer les estimateurs ML ou MAP sont cependant bien moindres que celles entre ces images et celles obtenues par des méthodes analytiques.

En pratique clinique, il est courant d'utiliser des algorithmes itératifs non convergents et non régularisés qui peuvent donner des résultats acceptables rapidement. Cependant, les avancées en informatique, en permettant d'atteindre des vitesses de calcul élevées, généraliseront peut-être l'usage de méthodes de reconstruction convergentes et régularisées en clinique.

1.3 Systèmes combinés TEP/TDM

Les systèmes TEP commercialisés de nos jours sont systématiquement couplés à des tomodensitomètres (TDM). L'association de ces deux appareils date de l'année 2000, et a été élue *invention de l'année* par le journal Time Magazine.

La tomodensitométrie permet de mesurer l'absorption des rayons X par les tissus et donne une information sur leur densité. C'est une modalité dite anatomique. Les appareils

pratique, la somme sur $i \in \mathcal{I}_q$ dans (1.6) revient à une somme sur \mathcal{I}_{det_q} en raison du terme g_i , qui est nul s'il correspond à une LOR selon laquelle aucune coïncidence n'a été détectée.

d'imagerie TEP/TDM combinés permettent donc d'obtenir des informations anatomiques et fonctionnelles lors du même examen.

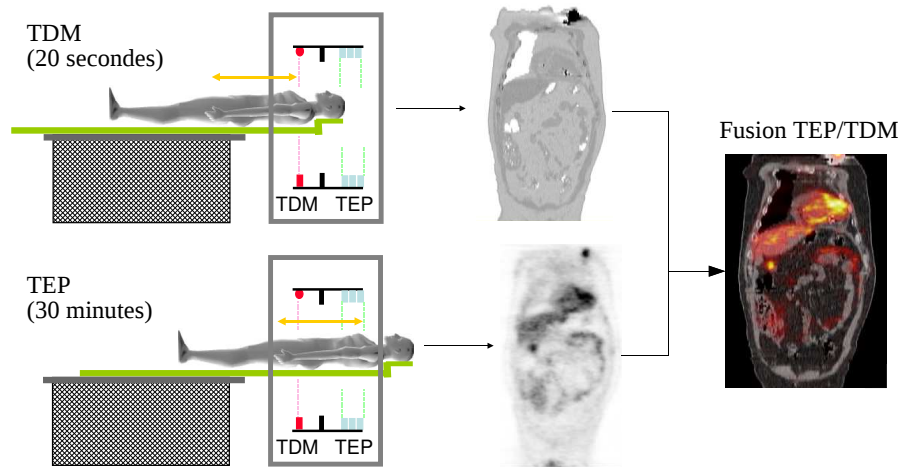


Figure 1.12 — Représentation schématique d'une acquisition combinée TEP/TDM.

Lors d'un examen TEP/TDM, le patient passe tout d'abord par la partie TDM du système (voir figure 1.12). La tomodensitométrie est fondée sur la détection d'un faisceau de rayons X tournant autour du patient (voir figure 1.13). Des détecteurs mesurent le faisceau à l'issue de son parcours au travers des tissus du patient. Le faisceau est transformé en signal électrique, qui va être amplifié et numérisé. L'image de chaque coupe axiale est ensuite reconstruite à l'aide de la théorie de Radon (voir annexe B) et visualisée. Cette partie de l'examen est très rapide (quelques dizaines de secondes pour le corps entier) et fournit une information sur la densité des tissus avec une résolution sub-millimétrique.

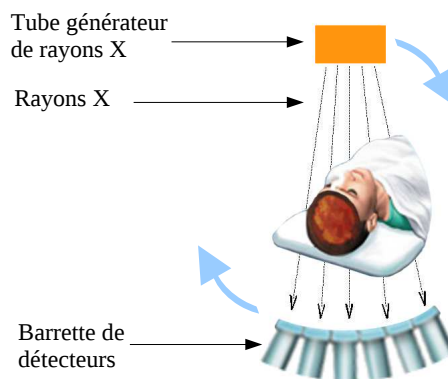


Figure 1.13 — Représentation schématique d'un tomodynamomètre.

Sans que le patient ne bouge, le lit d'examen se déplace ensuite vers la partie TEP du système d'acquisition. L'acquisition d'une image TEP est beaucoup plus longue qu'une acquisition TDM, et dure plusieurs dizaines de minutes pour le corps entier. A l'issue de cet examen, une image fonctionnelle TEP est reconstruite. Elle peut ensuite être fusionnée à l'image TDM.

Il a été démontré que la superposition d'images anatomique et fonctionnelle permettait

d'améliorer le diagnostic clinique dans de nombreux examens à visée oncologique. En effet, l'information fonctionnelle permet de déterminer la nature exacte de structures anatomiques anormales visibles et de détecter des changements pathologiques avant les modifications des lésions anatomiques. Par ailleurs, l'apport en termes de localisation spatiale et de résolution de l'image anatomique permet de mieux positionner et interpréter le contenu de l'image fonctionnelle, dont la faible résolution, le flou résultant et le bruit gênent l'interprétation. Sur cette dernière, les structures anatomiques sont plus difficiles à localiser, voire absentes. De plus, l'utilisation d'un système combiné facilite la correction d'atténuation (voir section 1.4.1).

1.4 Quantification en TEP

Bien que le diagnostic utilisant des images TEP repose avant tout sur la détection visuelle (qualitative) d'hyperfixations pathologiques, il est important de pouvoir effectuer également une analyse quantitative des données. En effet, seule une telle analyse permet de caractériser les processus physiologiques ou chimiques sous-jacents. De plus, elle facilite les comparaisons inter-patients et le suivi thérapeutique en suivant les anomalies de fixation au cours du temps.

De nombreux travaux ont cherché à standardiser l'extraction de paramètres quantitatifs des images. La difficulté vient du fait que la fixation du FDG dans les tissus dépend de nombreux paramètres, tels que la quantité injectée au patient et la voie d'administration, la masse du patient, la perfusion du tissu, le temps écoulé entre l'injection et l'examen, etc. L'utilisation d'une valeur standardisée, nommée SUV pour « Standardized Uptake Value », a été proposée pour permettre la comparaison d'examens de multiples patients ou de différents examens d'un même patient. Le SUV est obtenu par le rapport entre la concentration de radioactivité du tissu (en kBq/ml) et la dose injectée (en kBq) divisée par le poids du patient (en g). Malheureusement, des facteurs tels que la voie d'administration, la perfusion du tissu ou le choix d'une région d'intérêt affectent la valeur de SUV que l'on peut calculer à partir d'une image. De nombreuses études ont souligné les limites de l'utilisation du SUV comme mesure quantitative utile en diagnostic ([45], [61]).

Il existe par ailleurs des sources d'erreurs affectant la précision même des images TEP. Ces erreurs doivent être corrigées avant d'envisager le calcul d'une mesure quelconque sur les images obtenues. Les erreurs, systématiques ou aléatoires, affectant la quantification en TEP, sont décrites dans cette partie ainsi que les méthodes utilisées pour les corriger, quand elles existent.

1.4.1 Atténuation

L'atténuation des photons entre leur lieu d'émission et leur détection est un phénomène qui dégrade tant qualitativement que quantitativement les images TEP (voir figure 1.14).

Cette atténuation a lieu lorsque les photons créés par l'annihilation du positon avec un électron doivent parcourir une certaine distance entre leur lieu d'émission et le détecteur, situé à plusieurs dizaines de centimètres. En chemin, ils traversent les tissus du patient avant d'atteindre la couronne de détecteurs. Lors de cette traversée, ils peuvent interagir avec la matière de plusieurs manières. Chacune de ces interactions diminue leur probabilité d'atteindre la couronne de détecteur. Cette atténuation du faisceau de photons peut être quantifiée.

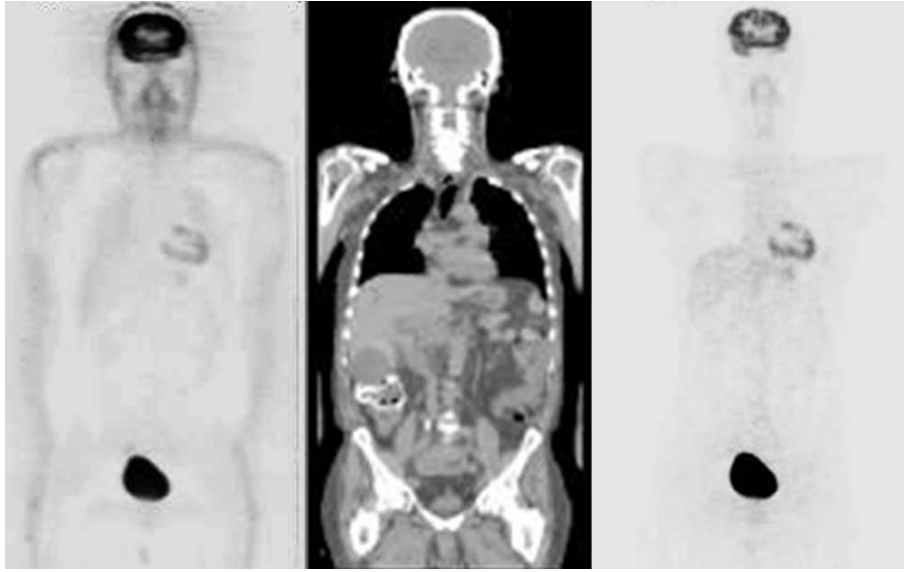


Figure 1.14 — Images TEP corps entier, non corrigée pour l'atténuation (à gauche) et corrigée (à droite) en utilisant une image TDM (au milieu).

En TEP, l'atténuation subie par deux photons issus d'une coïncidence est indépendante de la position du lieu d'annihilation le long de la LOR détectée (voir annexe C). C'est cette propriété qui rend possible la correction d'atténuation.

La probabilité que deux photons traversent un milieu non homogène d'épaisseur totale D s'écrit

$$p = \exp\left(-\int_0^D \mu(u)du\right), \quad (1.8)$$

où $\mu(u)$ est le coefficient d'atténuation linéique⁶ du milieu au point u .

L'atténuation des photons est aisément introduite dans les algorithmes de reconstruction. Notons g_i le nombre de photons détectés sur la LOR i et $f(x)$ la densité du radiotracer au point x . Supposons que tous les photons émis en des points traversant la LOR i le soient selon cette LOR. Alors, en l'absence d'atténuation

$$g_i = \int_i f(x)dx. \quad (1.9)$$

Le nombre de photons détectés sur la LOR i est égal à la somme des photons émis par chaque point de la ligne.

En présence d'atténuation, le nombre de photons détectés s'écrit

$$g_i = \int_i f(x) \exp\left(-\int_0^D \mu(u)du\right) dx = \int_i f(x)dx \times \exp\left(-\int_0^D \mu(u)du\right). \quad (1.10)$$

Le nombre de photons détectés sur la LOR i est maintenant égal à la somme des photons émis par chaque point de la ligne, pondérée par la probabilité qu'ils ne soient pas atténués (voir figure 1.15).

6. Ce coefficient représente la probabilité par unité de distance que des photons entrent en interaction avec de la matière du milieu absorbant. Elle dépend du nombre atomique et de la densité du milieu absorbant, ainsi que de l'énergie des photons incidents.

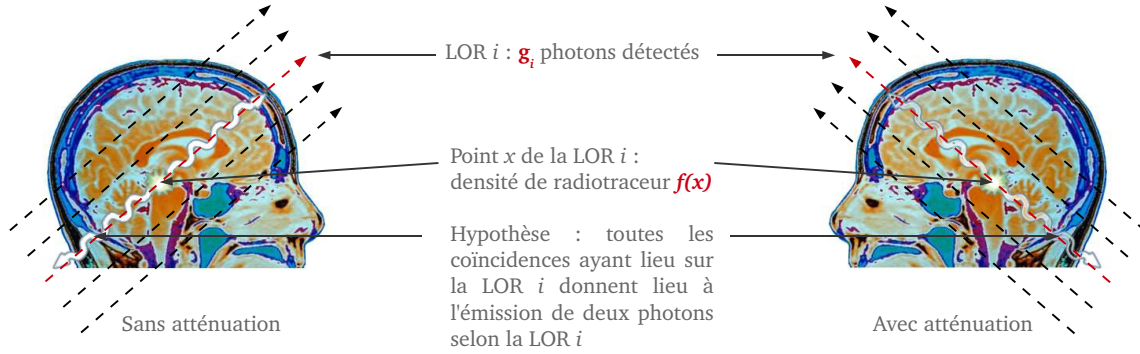


Figure 1.15 — Modèle simplifié de détection, avec et sans atténuation.

On peut rapprocher l'équation (1.10) de l'équation (1.3), qui s'écrivait, rappelons-le,

$$\bar{g}_i = \sum_{j=1}^M S_{ij} f_j,$$

et pouvait s'interpréter comme le nombre moyen de photons détectés selon une certaine LOR écrit comme la somme, sur tous les voxels, de la concentration de radiotracteur dans ce voxel pondéré par la fraction de photons émis depuis ce voxel selon la LOR considérée. L'équation (1.10) est une version continue de l'équation (1.3) et ne considère que l'atténuation comme facteur influençant la probabilité qu'un voxel émette des photons selon une certaine LOR.

La correction se fait donc en prenant en compte l'atténuation selon chaque LOR au cours de la reconstruction. Pour cela, il est nécessaire de calculer les coefficients d'atténuation linéiques à 511 keV en chaque point du corps du patient. Ceci peut se faire en utilisant l'image TDM acquise au cours de l'examen combiné TEP/TDM (voir section 1.3).

Rappelons que la tomodynamométrie est fondée sur la détection d'un faisceau de rayons X tournant autour du patient. Des détecteurs mesurent le faisceau à l'issue de son parcours au travers des tissus du patient. La grandeur mesurée est donc l'atténuation d'un corps traversé par un faisceau de rayons X et peut être utilisée pour corriger l'atténuation des photons en TEP. L'énergie des rayons X du TDM étant différente de celle des photons d'annihilation TEP, il est nécessaire de transformer les coefficients d'atténuation. Ceci est généralement fait en utilisant la formule expérimentale illustrée figure 1.16. En notant μ^{TDM} les coefficients d'atténuation mesurés par l'examen TDM et μ^{TEP} les coefficients d'atténuation à 511 keV nécessaires pour corriger l'atténuation en TEP, elle s'écrit

$$\mu^{\text{TEP}} = \begin{cases} \mu_{\text{eau}}^{\text{TEP}} \left(\frac{\mu^{\text{TDM}} + 1000}{1000} \right) & \text{si } \mu^{\text{TDM}} \leq 0 \\ \mu_{\text{eau}}^{\text{TEP}} + \mu^{\text{TDM}} \frac{\mu_{\text{eau}}^{\text{TDM}} (\mu_{\text{os}}^{\text{TEP}} - \mu_{\text{eau}}^{\text{TEP}})}{1000 (\mu_{\text{os}}^{\text{TDM}} - \mu_{\text{eau}}^{\text{TDM}})} & \text{si } \mu^{\text{TDM}} > 0, \end{cases} \quad (1.11)$$

avec

$$\mu_{\text{eau}}^{\text{TEP}} = 0,096 \text{ cm}^{-1} \quad (1.12)$$

$$\mu_{\text{os}}^{\text{TEP}} = 0,172 \text{ cm}^{-1} \quad (1.13)$$

$$\mu_{\text{eau}}^{\text{TDM}} = 0,184 \text{ cm}^{-1} \quad (1.14)$$

$$\mu_{\text{os}}^{\text{TDM}} = 0,428 \text{ cm}^{-1}. \quad (1.15)$$

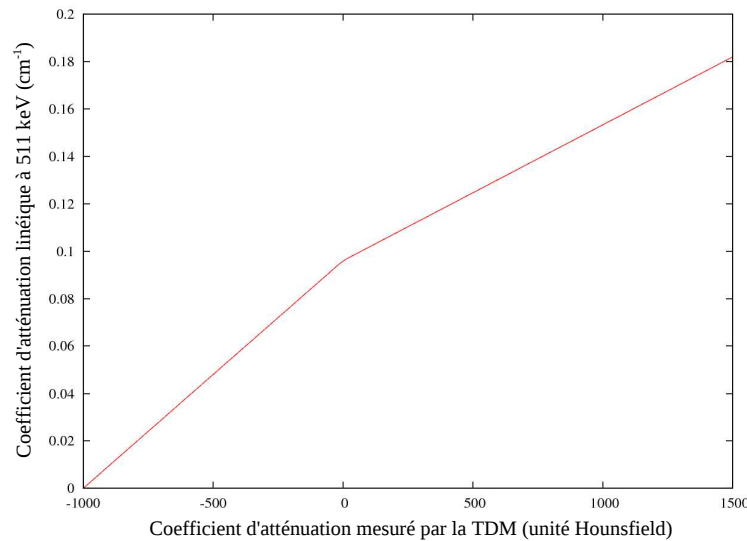


Figure 1.16 — Conversion des coefficients d'atténuation.

L'utilisation de l'image TDM pour la correction d'atténuation en TEP pose plusieurs problèmes.

Tout d'abord, l'utilisation de produits de contraste en TDM pour améliorer la visibilité de certains organes influe sur les données d'atténuation et peut donc altérer l'apparence de l'image TEP. Ensuite, les implants métalliques (prothèses articulaires ou dentaires, stimulateurs cardiaques) créent des artefacts de diffusion dans les images TDM, qu'il est impératif de corriger avant d'effectuer la correction d'atténuation ou la fusion d'images TDM et TEP. Enfin, des artefacts de troncature peuvent survenir, liés au fait que le champ de vue de l'appareil d'imagerie TDM est plus petit que celui de l'appareil TEP. Ils apparaissent dans le cas de patients corpulents allongés sur le lit d'examen avec les bras le long du corps. Les bras se trouvant en dehors du champ de vue TDM, ils ne bénéficieront pas de correction d'atténuation dans l'image TEP et leur activité sera sous-évaluée. Ces artefacts peuvent être évités en positionnant les bras au-dessus de la tête (si le patient peut le supporter pendant toute la durée de l'examen). Des algorithmes de correction ont également été proposés pour étendre les projections TDM aux zones tronquées.

1.4.2 Normalisation

Les phénomènes physiques liés à l'appareil d'imagerie TEP et pouvant créer des artefacts dans les images reconstruites lors de l'acquisition peuvent être regroupés en deux catégories : les *variations de sensibilité* au sein d'un détecteur (dûes à la position de celui-ci dans le bloc de détection, à des variations physiques dans le cristal ou à des gains variables d'un photomultiplicateur à l'autre) et les *effets géométriques* (liés aux variations dans l'espacement et la largeur des LOR, à l'angle solide de détection, à l'angle d'incidence des photons ou encore à l'échantillonnage des cristaux sur l'anneau de détection).

Tous ces effets sont dus à la géométrie, aux matériaux, et à l'électronique de l'appareil d'imagerie. Ils sont indépendants de l'objet imagé. La correction de ces effets constitue la normalisation, et les facteurs correctifs de chaque LOR sont dénommés coefficients de normalisation (CN).

Le moyen le plus direct d'obtenir tous les CN est d'effectuer l'acquisition d'une source radioactive uniforme. Les CN sont alors proportionnels à l'inverse du nombre de coïncidences enregistrées par chaque LOR. Cette méthode, appelée normalisation directe, a de nombreux désavantages. Les coïncidences diffusées requièrent un coefficient de normalisation différent des vraies ([89]), en raison de leur énergie réduite et de leur plus grande fenêtre d'angles d'incidence. Or, seuls les coefficients de coïncidences vraies sont calculés par la méthode directe. De plus, la concentration d'activité de la source uniforme doit être réduite afin de minimiser les effets de temps-mort. Ceci impose une grande durée d'acquisition (plusieurs dizaines d'heures) afin d'obtenir une qualité statistique satisfaisante. Enfin, les éléments constituant les appareils d'imagerie voient leur comportement varier avec le temps. Il est donc nécessaire de recalculer régulièrement les coefficients de normalisation. De ce fait, le long temps d'acquisition est un frein à l'utilisation de ces techniques en pratique clinique.

Afin d'améliorer les propriétés statistiques de la normalisation, tout en réduisant les temps d'acquisition, une méthode basée sur la décomposition des effets de normalisation en une série de composants indépendants, chacun représentant une source particulière de non-uniformité, a été proposée. Cette approche est connue sous le nom de normalisation basée sur des composants. Bien que cette décomposition donne lieu à de nombreux facteurs à estimer, ceux-ci peuvent tous être calculés en imageant quelques distributions simples. Ainsi, l'acquisition d'une source linéaire tournante permet de calculer les facteurs correctifs relatifs aux effets géométriques, tandis que l'acquisition d'un cylindre uniforme tient compte des variations de sensibilité des cristaux ([5]).

1.4.3 Coïncidences diffusées

Un autre effet qu'il faut corriger est la présence de LOR erronées. Il en existe deux types différents, décrits plus hauts (partie 1.1.4) : celles provenant de photons diffusés et celles provenant de détections aléatoires, encore dites fortuites.

Les photons diffusés arrivent sur les détecteurs avec une énergie réduite. Bien qu'une fenêtre énergétique soit utilisée, elle dépend de la résolution en énergie de l'appareil, et contient des photons diffusés.

Pour distinguer les coïncidences diffusées des coïncidences vraies, le premier type de techniques estime la contribution de diffusés dans la fenêtre principale FP à partir des coups détectés dans d'autres fenêtres (FB ou FH), comme il est illustré dans la figure 1.17. Ces méthodes sont peu performantes quand la distribution imagée est complexe car elles supposent que la distribution spatiale des photons diffusés est similaire dans les trois fenêtres FB, FP et FH. Or le nombre de diffusions subis par un photon, ainsi que leurs angles, influent sur son énergie. La distribution spatiale des diffusés est donc liée à leur énergie.

D'autres méthodes, plus avancées, se fondent sur un calcul statistique de la distribution du diffusé pour un patient donné par des simulations Monte Carlo. Les techniques de Monte Carlo sont une classe de méthodes numériques permettant de résoudre des problèmes complexes en utilisant des nombres pseudo-aléatoires générés par un ordinateur. En TEP, ces techniques peuvent être utilisées pour simuler l'émission, la propagation et l'interaction des photons gammas dans la matière et permettent donc d'estimer la distribution des coïncidences diffusées. Cette approche est peu utilisée en clinique car elle requiert des temps de calcul longs et donne lieu à des estimations bruitées ([51]).

Une alternative à la simulation de Monte Carlo consiste à inclure la description physique des interactions Compton dans un calcul analytique du flux moyen de coïncidences diffusées

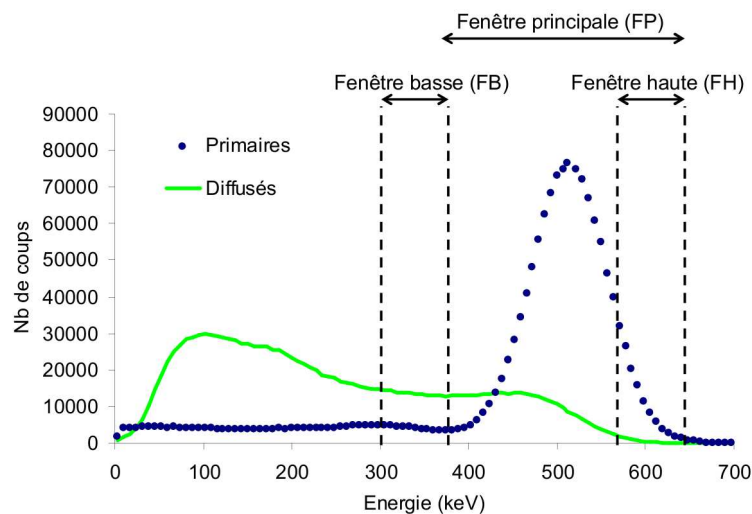


Figure 1.17 — Fenêtres en énergie utilisées pour corriger les coïncidences diffusées.

([90], [136]). C'est ce type de méthode qui est le plus utilisé en pratique clinique.

1.4.4 Coïncidences fortuites

Les lignes de réponses dites fortuites sont créées à partir de deux détections correspondant à deux annihilations différentes, mais dont les photons ont été détectés au sein de la même fenêtre temporelle.

Rappelons que le taux moyen instantané $f_{ij}(t)$ de coïncidences fortuites dans la LOR sous-tendue par les détecteurs i et j peut s'écrire

$$f_{ij}(t) = 2\tau s_i(t)s_j(t), \quad (1.16)$$

où $s_i(t)$ et $s_j(t)$ sont les taux moyens instantanés de photons détectés dans les détecteurs i et j et 2τ est la largeur de la fenêtre de coïncidence.

La méthode des photons uniques permet d'estimer le sinogramme des coïncidences fortuites à partir du nombre de photons individuels détectés par l'appareil d'imagerie pendant l'acquisition en intégrant l'équation (1.16) sur la durée totale de l'acquisition, T_{acq} , et en négligeant la décroissance radioactive du radiotracteur

$$F_{ij} = \frac{2\tau}{T_{acq}} S_i S_j, \quad (1.17)$$

où S_i et S_j sont le nombre total de photons détectés dans les détecteurs i et j . Le nombre de photons détectés lors d'une acquisition étant de 10 à 100 fois plus élevé que le nombre de coïncidences, cette technique permet d'estimer le sinogramme des coïncidences fortuites de manière moins bruitée qu'une mesure directe.

Une deuxième méthode, plus utilisée en clinique, est la méthode de la fenêtre retardée, qui consiste à retarder la fenêtre de coïncidence τ d'une durée τ_{retard} de l'ordre de 60 ns. Aucune coïncidence vraie n'est enregistrée dans cette fenêtre. Les événements fortuits estimés par le taux de coïncidence enregistré dans ce circuit retardé peuvent être soustraits en temps réel des données d'émission ou être stockés pour un traitement ultérieur. Cette méthode présente

l'avantage de détecter les événements fortuits dans les mêmes conditions d'acquisition que les données d'émission. Cependant, le bruit statistique dû à l'évaluation des événements fortuits est ajouté aux données d'émission. Cette méthode est donc plus exacte que la méthode des photons uniques mais aussi plus bruitée. Des techniques de réduction de variance basées sur la redondance entre les données ainsi mesurées et l'équation (1.17) ont cependant été développées qui permettent de réduire significativement le bruit de cette estimation ([6], [18]).

1.4.5 Résolution spatiale limitée

Contrairement aux sections précédentes, qui présentaient des méthodes permettant de corriger des sources d'erreurs bien définies, les méthodes présentées dans cette section s'attachent à corriger un symptôme, la faible résolution spatiale, sans se soucier de ses causes premières.

La résolution spatiale mesure la capacité d'un imageur à différencier deux points voisins. Pour définir la résolution spatiale, on utilise généralement la notion de largeur à mi-hauteur (ou FWHM pour Full Width at Half Maximum) de la réponse impulsionnelle (ou PSF pour Point Spread Function) de l'imageur. Dans le cas des appareils TEP, la PSF est tridimensionnelle. La notion de largeur à mi hauteur permet de visualiser la résolution spatiale et de considérer l'image obtenue comme une convolution par cette PSF de l'objet observé.

Le principal défaut de l'imagerie TEP est sa résolution spatiale relativement médiocre par rapport aux autres modalités d'imagerie médicale. En effet, tandis que l'imagerie anatomique par rayons X (TDM) ou par résonance magnétique (IRM) permettent d'obtenir des résolutions sub-millimétriques, il faut se contenter d'une résolution spatiale qui peine à descendre sous cinq millimètres pour un appareil d'imagerie TEP classique actuel. Cette faible résolution spatiale est due à la combinaison de plusieurs facteurs, dont les plus importants sont la taille des cristaux scintillants et la géométrie des blocs.

Comme le montre la figure 1.18, la résolution limitée d'un appareil d'imagerie TEP cause deux types d'erreur de quantification de la distribution d'activité : sous-estimation de la concentration du radiotraceur dans les structures de taille comparable à la résolution spatiale (effet de volume partiel) et débordement d'une région d'activité dans une autre (*spillover* en anglais). Il existe plusieurs méthodes permettant de corriger en partie ces effets, on note cependant que la résolution spatiale finie d'un appareil d'imagerie TEP est une limite technologique fondamentale ne pouvant pas être complètement compensée par des méthodes *a posteriori*.

Les méthodes d'amélioration de la résolution en TEP peuvent se diviser en deux sous-groupes selon qu'elles sont appliquées à l'image reconstruite ou intégrées à la reconstruction.

Les méthodes appliquées aux images reconstruites sont simplement des méthodes de déconvolution. En effet, l'image reconstruite y n'est pas l'objet original f , mais sa convolution avec la réponse impulsionnelle spatiale du détecteur h

$$y(i) = (h * f)(i). \quad (1.18)$$

En réalité, la réponse impulsionnelle de l'appareil d'imagerie TEP n'est pas spatialement invariante, et l'image reconstruite est discrète. L'équation (1.18) s'écrit donc

$$y = Hf. \quad (1.19)$$

L'inversion directe de l'équation (1.19) est rarement utilisée en pratique car le problème résultant est mal conditionné et augmente donc le bruit dans l'image finale de manière non

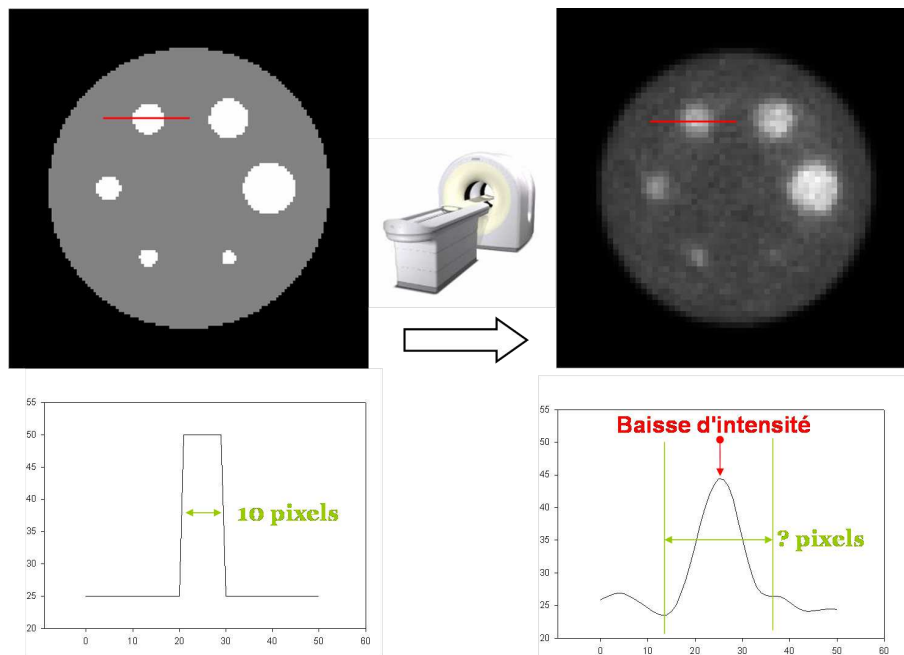


Figure 1.18 — Illustration des effets de la résolution limitée en TEP. En haut à gauche, un objet idéal contenant des sphères. A droite, l'image acquise par un appareil d'imagerie TEP de cet objet (simulation). En bas, les profils correspondants aux barres rouges sur chaque image illustrent la perte d'intensité et l'étalement du signal dus à la résolution limitée.

acceptable ([112]). Afin d'améliorer le conditionnement du problème, on peut faire l'hypothèse que l'image TEP est composée de K compartiments homogènes. Cette hypothèse permet de réduire la dimension de la matrice H dans l'équation (1.19) et d'améliorer son conditionnement. Les compartiments peuvent être déterminés par la segmentation d'une image TEP ou d'une image anatomique (IRM ou TDM). Une limitation importante de cette approche est qu'elle suppose que l'image TEP est homogène par régions, ce qui n'est pas le cas en réalité et peut rendre l'identification des compartiments difficile en pratique ([111]). Une autre stratégie de déconvolution consiste à régulariser l'inversion itérative de (1.19). Plusieurs méthodes itératives ont été proposées, utilisant différentes régularisations ([13], [64]).

Il est également possible d'intégrer l'amélioration de la résolution au processus de reconstruction. La matrice de projection des algorithmes de reconstruction itératifs a pour but de modéliser tout ce qui arrive à un photon, depuis son émission jusqu'à sa détection. Il est donc possible d'y intégrer, par exemple, le libre parcours moyen du positon avant annihilation avec un électron, ou la résolution finie du détecteur ([92], [102]).

1.4.6 Limitations

Il existe d'autres sources d'erreurs plus difficiles à corriger qui constituent autant de limitations à l'utilisation de l'imagerie TEP.

D'une part, les images TEP sont très bruitées. Le bruit provient de deux sources distinctes. La première est directement liée à la nature statistique du phénomène observé, c'est à dire les désintégrations radioactives du marqueur associé à la molécule injectée au patient. Le niveau de bruit dû à cette source dépend de la quantité d'activité injectée. La deuxième source de bruit est la reconstruction itérative de l'image. Le bruit que l'on retrouve dans

les images après reconstruction dépend fortement de l'algorithme de reconstruction utilisé. Chaque reconstruction introduit un bruit et des artefacts spécifiques à son mode opératoire. Les algorithmes de reconstruction, bien qu'ils aient bénéficié de nombreuses améliorations au cours des années, produisent toujours des images imparfaites, aux propriétés variables, souvent bruitées et entachées d'artefacts liés à l'approche utilisée.

D'autre part, même en utilisant des méthodes de correction telles que celles décrites dans la partie 1.4.5, la résolution spatiale en TEP reste très limitée. Parallèlement à la résolution intrinsèque permise par l'appareil TEP, la taille des voxels utilisée pour reconstruire l'image a une influence non négligeable sur sa qualité finale. Plus les voxels sont petits, mieux les objets sont représentés, mais plus le nombre de LOR passant par chaque voxel est réduit. En pratique, la réduction de la taille des voxels se traduit ainsi par une augmentation du bruit dans l'image. Il faut donc trouver un compromis entre le rapport entre la taille des voxels et l'objet imagé, et la qualité de l'image. En routine clinique, la taille des voxels est généralement située entre 2 et 5 mm.

La résolution est également limitée par les mouvements physiologiques du cœur et du poumon. En effet, le temps d'acquisition en TEP est tel (plusieurs dizaines de minutes) que ces derniers sont inévitables. Ils ont pour effet d'augmenter le volume et la concentration d'activité des tumeurs.

Enfin, la fusion des images TEP et TDM et leur recalage offrent encore des défis à relever. Outre les problèmes soulevés dans la section 1.4.1 concernant la correction d'atténuation des images TEP par les images TDM, il existe aussi d'importants artefacts liés au mouvement. D'une part, même s'ils sont effectués de façon quasi synchrone, des mouvements du patient ou d'un organe peuvent se produire entre l'examen TDM et l'examen TEP. Ceci peut se traduire par une sur- ou une sous-corrrection des images TEP et donc une activité en FDG artificiellement augmentée ou diminuée. Ces mouvements concernent notamment la région tête et cou et les extrémités, ainsi que les organes internes du fait des différents mouvements physiologiques tels que les mouvements respiratoires ou la motilité digestive. Par ailleurs, il existe un autre problème lié au mouvement respiratoire, venant du fait que la durée d'un examen TEP est de beaucoup supérieure à celle d'un examen TDM (plusieurs dizaines de minutes au lieu d'une dizaine de secondes). L'image TEP représente la position moyenne sur plusieurs dizaines de cycles respiratoires, tandis que l'image TDM est habituellement acquise en apnée et ne contient donc pas de mouvement respiratoire. La position du cycle respiratoire à laquelle a été acquise l'image TDM a une grande influence sur l'amplitude des artefacts résultant de la correction d'atténuation. Une étude a montré que des variations de plus de 30% de la concentration d'activité pouvaient être obtenues dans l'image TEP finale selon la position de l'image TDM ([35]). La variabilité du volume fonctionnel atteignait 20%.

Ces artefacts peuvent être éliminés en corrigeant le mouvement respiratoire présent dans l'image TEP selon des techniques présentées dans le chapitre 2.

1.5 Applications cliniques

La tomographie d'émission (TEP et TEMP) est utilisée dans plusieurs domaines de la médecine, en particulier la neurologie, la cardiologie et l'oncologie. La majorité des applications concerne l'oncologie. Le dépistage, le diagnostic, le traitement et le suivi des patients en oncologie reposent aujourd'hui largement sur l'analyse préconisée d'examen TEP au 18F-FDG. Cet outil est maintenant considéré comme indispensable dans ce domaine. Qu'elles soient analysées de manière qualitative, semi-quantitative ou quantitative, la qualité

des images a une importance certaine pour toutes ces applications.

1.5.1 Utilisation diagnostique de la TEP en oncologie

L'utilisation majoritaire de l'imagerie TEP en oncologie est le diagnostic. Les notions de sensibilité (Se) et spécificité (Sp) sont souvent utilisées dans ce contexte et sont définies à l'aide des faux négatifs (FN), vrais négatifs (VN), faux positifs (FP) et vrais positifs (VP)

$$\text{Se} = \frac{\text{VP}}{\text{VP} + \text{FN}} \quad (1.20)$$

$$\text{Sp} = \frac{\text{VN}}{\text{VN} + \text{FP}}. \quad (1.21)$$

L'idéal est d'avoir une parfaite sensibilité et spécificité, c'est à dire qu'on ne détecte aucun faux positif (spécificité de 100 %) et aucun faux négatif (sensibilité de 100 %).

La force de l'imagerie TEP est de pouvoir visualiser des pathologies mises en évidence par le phénomène physiologique observé (la consommation de sucre des cellules dans le cas du 18F-FDG) qu'il n'est pas forcément possible d'appréhender avec d'autres modalités d'imagerie ou d'examens non invasifs. Il s'agit d'une imagerie particulièrement sensible mais assez peu spécifique. En particulier, il est souvent difficile de faire la différence entre l'inflammation autour de la tumeur et la tumeur elle même.

L'aspect diagnostique de la TEP reste largement qualitatif, avec une détection visuelle de la tumeur et une estimation grossière des paramètres de taille, de position et d'activité. Cependant, les progrès réalisés avec les différentes méthodes de correction des images (atténuation, coïncidences diffusées et aléatoires, etc.) permettent de mieux exploiter l'aspect intrinsèquement quantitatif de cette imagerie fonctionnelle. En effet, chaque élément (ou voxel) de l'image contient une information liée, malheureusement de façon non déterministe, à l'activité radioactive qu'il contient.

Le diagnostic en TEP peut concerner la différenciation entre cellules malignes et bénignes, un bilan d'extension ou un diagnostic de récurrence. La différenciation entre cellules malignes et bénignes a lieu dans un stade précoce de prise en charge des patients. Le bilan d'extension a lieu une fois le diagnostic cancéreux établi, pour orienter les choix thérapeutiques, en particulier pour mettre en évidence une extension de la maladie qui n'a pas été détectée au cours d'un examen précédent. Enfin, le diagnostic de récurrence est utilisé pour la détection des deux types de récurrences : celles sur le site de la tumeur primaire, ou les métastases à distance.

1.5.2 Suivi thérapeutique

Grâce à sa nature qualitative mais aussi quantitative, l'imagerie TEP est de plus en plus utilisée pour évaluer le pronostic et la réponse thérapeutique aux traitements. Plusieurs examens peuvent ainsi être réalisés, par exemple avant et après un traitement par chimiothérapie ou radiothérapie, de façon à évaluer l'évolution de la maladie.

Dans certains cas, la nature qualitative de l'imagerie peut suffire, par exemple si une tumeur est clairement visible avant traitement, et a complètement disparu après traitement. Mais dans certains cas, la réponse du patient peut n'être que partielle, et plus subtile à quantifier. Une exploitation robuste et précise de la nature quantitative de l'imagerie TEP devient alors indispensable pour quantifier la réponse et classer le patient dans une catégorie (répondant, répondant partiel, ou non répondant par exemple). Le problème est que la qualité

limitée des images nuit encore à une utilisation généralisée de la TEP pour cette quantification. En effet, les méthodes disponibles pour quantifier la tumeur, c'est à dire obtenir les paramètres de taille et d'activité, sont trop peu robustes et précises pour pouvoir quantifier des variations faibles entre deux images différentes. Une des solutions proposées est actuellement de se baser sur la valeur de SUV maximale, correspondant au voxel ayant la concentration d'activité la plus élevée dans le volume tumoral, pour évaluer la réponse thérapeutique.

1.5.3 Radiothérapie

La radiothérapie est un des trois traitements possibles du cancer, avec la chimiothérapie et la chirurgie. Les pathologies nécessitant une radiothérapie représentent une part significative des patients traités en oncologie (environ 60 à 70 %).

La radiothérapie utilise des rayonnements ionisants pour détruire les cellules tumorales. En ionisant les acides nucléiques (l'ADN et l'ARN) des cellules traitées, celles-ci meurent ou deviennent incapables de se multiplier. Cependant, les rayonnements ionisants affectent aussi les cellules saines. L'objectif de la radiothérapie est donc de délivrer une dose de rayonnements ionisants maximale dans les tissus tumoraux tout en réduisant au minimum l'irradiation résultante des tissus environnants.

Le domaine de la radiothérapie a fait d'importants progrès ces dernières années. En particulier, les outils utilisés pour délivrer les doses sont devenus plus fiables et plus précis. La radiothérapie conformationnelle tri-dimensionnelle (Tri-Dimensional Conformational Radiotherapy, 3D-CRT) adapte la distribution de la dose à la forme et au volume de la tumeur. La radiothérapie conformationnelle à intensité modulée (Intensity-Modulated Radiotherapy, IMRT) en est une version améliorée. Pendant l'IMRT, le faisceau radioactif est non seulement adapté à la taille et à la forme de la tumeur mais l'intensité des rayonnements est ajustée pendant le traitement en changeant la taille et l'angle du faisceau afin d'épargner les tissus sains tout en administrant une dose accrue de rayonnements à la tumeur. Ainsi, le temps de traitement est réduit de moitié environ et la dosimétrie est optimisée. Les systèmes délivrant les rayons sont capables de le faire avec une précision de l'ordre du millimètre, en suivant des contourages très précis dans l'espace. Il est même possible de délivrer une dose hétérogène à la tumeur, si celle-ci présente des zones de forte activité. Les volumes irradiés sont dits « volumes cible », et leur définition fait l'objet de nombreux travaux de recherche.

L'organisation internationale ICRU (International Commission on Radiation Unit) a défini dans ce contexte différentes marges de sécurité concernant la définition des volumes cibles en radiothérapie basée sur l'imagerie anatomique (voir figure 1.19) :

- le volume tumoral macroscopique (Gross Tumor Volume, GTV) correspond au volume apparent de la tumeur ;
- le volume cible anatomo-clinique (Clinical Tumor Volume, CTV) comprend le GTV ainsi que les extensions infra-cliniques non visibles sur l'imagerie mais connues à partir de l'histoire naturelle de la maladie ;
- le volume cible prévisionnel (Planning Target Volume, PTV) permet de prendre en compte les incertitudes sur la position de la tumeur. Celles-ci peuvent être liées à la respiration et aux mouvements du patient (Internal Margin, IM). Elles peuvent aussi être dues à des erreurs lors du repositionnement du patient (Setup Margin, SM).

Afin de limiter l'irradiation aux tissus sains, il est important de définir de manière aussi exacte que possible la zone cible finale (PTV), ainsi que les contours des organes à risque. Après l'acquisition d'images, ce contourage constitue la deuxième étape de la planification du traitement par radiothérapie. L'ensemble du processus est présenté figure 1.20. La troisième

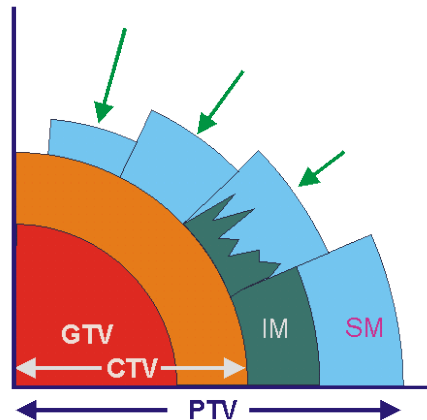


Figure 1.19 — Le GTV est le volume tel qu’il est vu par la clinique et les différentes méthodes d’investigation. Le CTV est calculé à partir des connaissances habituelles de l’anatomie pathologique : le cancer infiltre les tissus voisins. Le volume prévisionnel d’irradiation (PTV) est un compromis permettant de prendre en compte les mouvements du patient (IM) ou son mauvais repositionnement (SM), mais il peut potentiellement inclure des tissus sains voisins. Les flèches montrent les tentatives pour réduire l’importance de cette irradiation parasite, l’idéal étant ce qui est indiqué vers le haut.

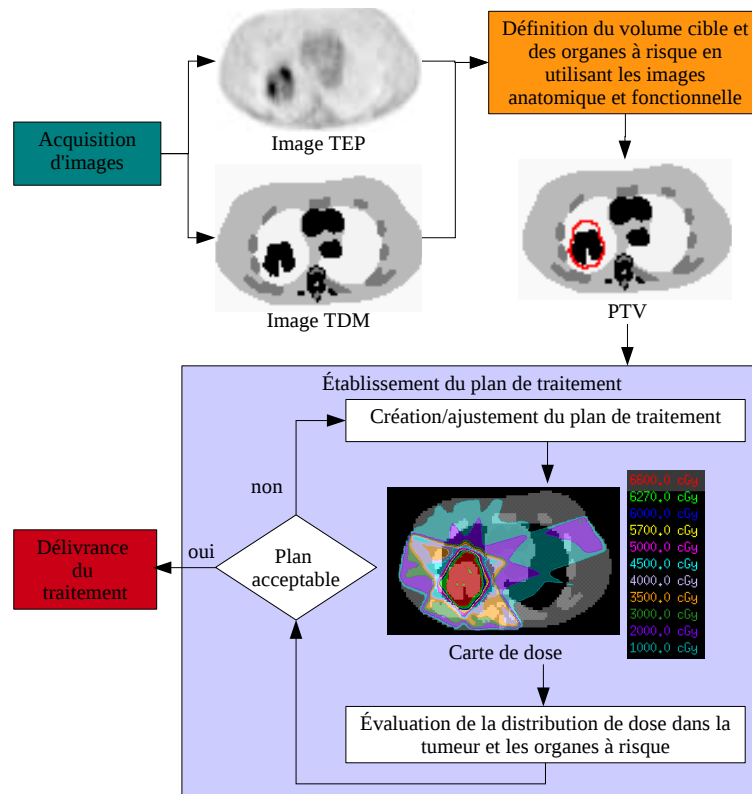


Figure 1.20 — La radiothérapie de l’acquisition d’image à la délivrance du traitement.

étape consiste à établir le plan de traitement en fixant le nombre, l'incidence, l'intensité et la forme des faisceaux utilisés pour atteindre la tumeur en épargnant les organes sensibles situés à proximité. Une fois un tel plan défini, une carte de dose peut en être déduite, précisant la quantité d'irradiation que recevra chaque partie du corps traversée par les faisceaux. Si cette carte de dose est acceptable (la totalité du volume cible reçoit bien la dose prescrite, et les organes à risques ne reçoivent pas plus que la dose limite), le traitement peut être délivré selon le plan correspondant.

La tendance actuelle des travaux de recherche est de s'intéresser de plus en plus à l'information complémentaire apportée par la TEP pour définir les volumes cibles du traitement, pour décider du traitement (radiothérapie seule, ou combinée avec d'autres traitements, voire renoncer à la radiothérapie), et pour évaluer la réponse au traitement.

Le volume tumoral visible sur l'image TEP correspond à la zone active de la tumeur, il est dénommé volume cible biologique (biological target volume, BTV). Bien que l'information anatomique soit toujours la source principale servant à définir le traitement de radiothérapie, l'utilisation complémentaire de l'information fonctionnelle a le potentiel d'améliorer la planification et les résultats du traitement de radiothérapie. Elle permet en particulier de réduire la variabilité dans la segmentation des tumeurs ([37], [119], [129]) et de modifier la taille du volume cible ([14], [31], [134]). La faible résolution et le niveau élevé de bruit des images TEP rendent toutefois leur segmentation malaisée. L'application détaillée dans le chapitre 6 montre que l'amélioration des images apportée par les méthodologies développées dans le cadre de cette thèse se traduit par une amélioration de l'exactitude de leur segmentation.

Par ailleurs, le mouvement respiratoire pose un problème particulier dans le cadre de la radiothérapie des tumeurs mobiles avec la respiration, comme les cancers pulmonaires, mammaires et hépatiques. En effet, il impose des marges de mouvement importantes, tandis que la proximité du poumon, organe radiosensible, limite le volume pouvant être irradié. En vue de délivrer une dose de rayonnements ionisants maximale aux tissus tumoraux tout en réduisant au minimum l'irradiation des poumons, il est nécessaire de prendre en compte la dimension temporelle au cours du traitement. Cette prise en compte peut se faire à différentes étapes du traitement.

Ainsi, l'acquisition d'une image 4D (TEP ou TDM) sur laquelle sera défini le volume cible permet de connaître avec précision le mouvement de la tumeur au cours du cycle respiratoire et de s'en servir pour ajuster les marges liées au mouvement. Le PTV ainsi délimité peut être plus petit que s'il avait été défini avec des marges non personnalisées. La planification et la délivrance du traitement restent inchangées.

Les techniques d'asservissement respiratoire consistent à n'irradier la tumeur que dans une seule position. Dans une première version, la respiration du patient peut être bloquée, soit volontairement, soit par l'occlusion d'une valve ; la seconde approche consiste à suivre en temps réel le rythme ventilatoire spontané et à déclencher l'irradiation à un niveau, toujours identique, du cycle respiratoire. Ces techniques commencent à être utilisées en routine clinique et une étude récente de l'Institut National du Cancer étudiant plus de six cents patients dans vingt-et-un centres français en montre les bénéfices en termes de protection des organes à risque ([1]). Cependant leur utilisation mobilise des ressources supplémentaires (éducation des patients au blocage respiratoire, durée des séances accrue).

La dernière approche consiste à effectuer un traitement quadri-dimensionnel, en suivant le trajet de la tumeur avec le faisceau de rayonnements ([120]). Une des limites principales de cette approche est la vitesse de déplacement maximale du faisceau, qui est limitée. D'autre part, elle suppose que le mouvement respiratoire du patient est connu en temps réel. Cette

approche n'est pas utilisée en clinique.

Le mouvement respiratoire en TEP

2.1	Acquisition du mouvement respiratoire	35
2.1.1	Mesures externes	35
2.1.2	Détermination du signal respiratoire à partir des données	36
2.2	Synchronisation des données avec la respiration	37
2.2.1	Découpage en phase ou en amplitude	37
2.2.2	Nombre de phases optimal	39
2.2.3	Synchronisation en mode prospectif ou rétrospectif	39
2.2.4	Limitations de la synchronisation	41
2.3	Techniques de correction reposant sur la synchronisation	42
2.3.1	Recalage et combinaison de l'information recalée	42
	Recalage	42
	Somme des images après reconstruction	42
	Somme des données brutes avant reconstruction	43
	Somme pendant la reconstruction	43
2.3.2	Reconstruction 4D	46
2.4	Techniques de correction sans synchronisation	47
2.5	Conclusion	48

Au cours d'une acquisition TEP, il est possible d'immobiliser le patient, ce qui permet d'empêcher les mouvements corporels involontaires de grande amplitude. On ne peut cependant s'affranchir des mouvements physiologiques, tels ceux du cœur et des poumons.

Au niveau thoraco-abdominal, les effets du mouvement respiratoire sur les images d'émission tomographiques se caractérisent par une réduction de la détectabilité des lésions en raison du flou associé ([83]). De plus, la respiration modifie significativement le volume et la concentration d'activité des tumeurs, principalement dans le bas du thorax et le haut de l'abdomen, influençant ainsi la quantification dans les images TEP. Une sous-estimation de 21% à 45% de la concentration d'activité a été mesurée dans une étude sur fantôme ([12]). Dans une étude clinique, la correction du mouvement respiratoire a entraîné une augmentation de près de 160% de cette concentration ([82]). En ce qui concerne l'estimation de volume, Nemeh *et al.* ont observé une réduction de l'ordre de 30% du volume tumoral après correction chez des patients atteints de cancer du poumon ([82]).

Enfin, les mouvements respiratoires sont particulièrement gênants dans le cas de l'imagerie multimodale PET/TDM (voir section 1.3). La combinaison des deux modalités d'imagerie en un seul appareil permet, entre autres, l'utilisation des images TDM pour la correction d'atténuation des données d'émission tomographiques. Lorsque les deux images TEP et TDM ne sont pas exactement alignées, cette correction d'atténuation crée des artefacts dans les images fonctionnelles. En effet, le mouvement respiratoire n'affecte pas les images TDM. Une acquisition se faisant en moins d'une minute, le patient peut rester en apnée pendant toute la durée de l'examen. Ceci n'est cependant pas envisageable au cours d'une acquisition TEP, qui nécessite plusieurs dizaines de minutes. Il existe donc inévitablement un mouvement des organes lié au cycle respiratoire lors d'une acquisition TEP, qui n'est pas présent dans les images TDM. Une étude a montré que, en utilisant une image TDM correspondant à telle ou telle position du cycle respiratoire, des variations de plus de 30% de la concentration d'activité pouvaient être obtenues dans l'image TEP finale ([35]). La variabilité du volume fonctionnel atteignait 20%.

De nombreuses méthodes ont été développées en TEP pour compenser les effets du mouvement respiratoire. La grande majorité des solutions proposées reposent sur la réalisation d'une acquisition TEP synchronisée avec la respiration (voir figure 2.1).

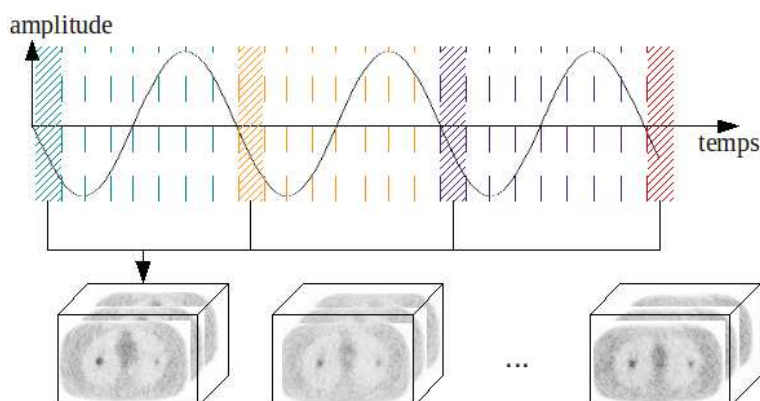


Figure 2.1 — Principe de la synchronisation de l'acquisition avec la respiration

Au cours d'une telle acquisition, le signal respiratoire du patient est enregistré et les données TEP sont triées en fonction de la partie du cycle respiratoire pendant laquelle elles ont été émises. On divise en général le cycle respiratoire en huit à dix intervalles. On dispose donc, à l'issue de l'acquisition TEP, de huit à dix ensembles de données, chacun correspondant à un intervalle du cycle respiratoire. Une image est ensuite reconstruite pour chaque intervalle de temps. Chaque image n'est que peu influencée par la respiration, cependant, elle est de résolution et de qualité réduites, car elle ne contient qu'une portion des données totales. Il faut donc trouver une manière de recombinaison toutes les données.

Dans ce chapitre, nous commençons par décrire différentes manières d'acquérir le mouvement respiratoire et de l'utiliser pour synchroniser l'acquisition TEP. Ensuite, nous présenterons les méthodes permettant de corriger le mouvement respiratoire en utilisant la séquence synchronisée. Des méthodes alternatives n'utilisant pas la synchronisation avec la respiration seront enfin présentées.

2.1 Acquisition du mouvement respiratoire

On distingue les mesures externes des mesures se faisant directement sur les données.

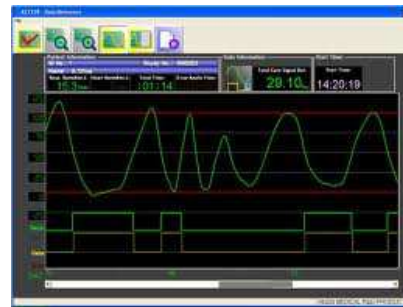
2.1.1 Mesures externes

Les dispositifs externes permettent d'enregistrer des grandeurs variant du fait des mouvements respiratoires. Ces grandeurs peuvent être la variation de hauteur de la cage thoracique, le flux d'air enregistré à la sortie de la bouche ou du nez ou le changement de température entre l'air inspiré et l'air expiré.

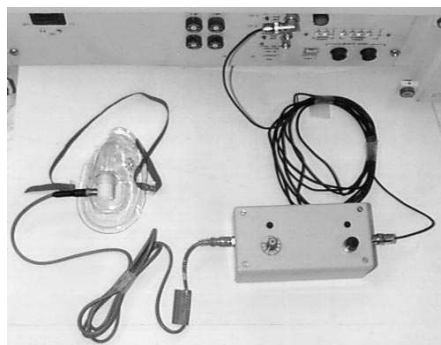
Le dispositif AZ-733V, commercialisé par la société Anzai Medical (Tokyo, Japon), est une ceinture mesurant les variations de circonférence de la cage thoracique. Les changements de pression au cours de la respiration sont détectés par un capteur situé dans la ceinture. Ce dispositif est relié à un ordinateur qui permet d'afficher les changements de pression au cours du temps, à partir desquels la courbe de respiration sera déduite (figures 2.2(a) et 2.2(b)).



(a) Ceinture de pression AZ-733V.



(b) Interface de la ceinture de pression AZ-733V.



(c) Une thermistance, placée à l'entrée d'un masque, permet de mesurer la température de l'air dans celui-ci.



(d) Spiromètre.

Figure 2.2 — Ceinture de pression, masque avec thermistance et spiromètre.

Il est également possible d'utiliser un masque mesurant la différence de température entre l'air inhalé et exhalé (figure 2.2(c)). Ce dernier étant plus chaud, un changement de température de l'air dans le masque indique un changement d'état respiratoire du patient ([12]).

Le spiromètre estime le volume d'air dans les poumons en mesurant les flux d'air inspirés et expirés (figure 2.2(d)). L'utilisation d'un spiromètre fournit une très bonne corrélation

entre le signal respiratoire externe et le mouvement interne des organes, mais les expériences ont démontré que les patients tolèrent généralement mal le masque du spiromètre lors d'un examen prolongé ([43]).

Le système RPM (*Real Time Position Management*), de la société Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, est le plus utilisé aujourd'hui en clinique. Il est composé d'une caméra sensible à la lumière infrarouge, ainsi que d'un boîtier en plastique sur lequel sont positionnés des marqueurs infrarouges. La caméra a une position fixe, au bout du lit d'examen, et le boîtier est placé sur le thorax du patient. Le boîtier présente plusieurs réflecteurs dont le mouvement vertical sera suivi par la caméra (voir figure 2.3).

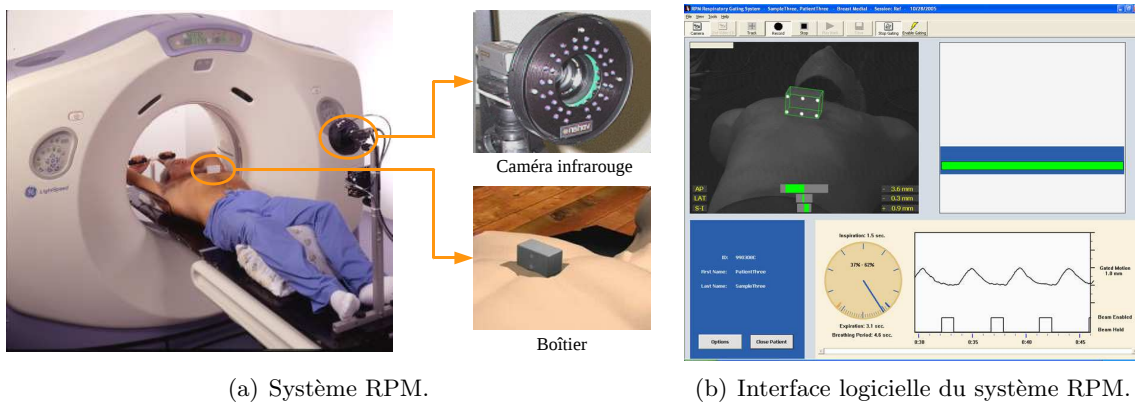


Figure 2.3 — Système et interface logicielle RPM.

Le mouvement du bloc est visualisé sur le moniteur de la station de contrôle du système RPM. Ce système enregistre également le temps, ainsi que l'amplitude et la phase du mouvement respiratoire, à un taux d'échantillonnage de 30 Hertz. En outre, le système RPM enregistre les temps auxquels les acquisitions TDM sont effectuées, permettant ainsi la reconstruction *a posteriori* des images dynamiques TDM correspondant à chacune des images TEP synchronisées avec la respiration.

L'utilisation d'un tel système suppose une corrélation parfaite entre les mouvements internes et surfaciques lors de la respiration. Or, ce n'est pas tout à fait le cas, une respiration irrégulière pouvant entraîner un décalage entre l'amplitude du déplacement de la cage thoracique et les mouvements de la tumeur. Afin de s'affranchir de cette hypothèse de corrélation, il a été proposé d'estimer le mouvement directement à partir des données.

2.1.2 Détermination du signal respiratoire à partir des données

Une approche alternative à la synchronisation avec un système de détection externe est le calcul du signal respiratoire à partir des images TEP reconstruites. A cette fin, les données TEP doivent être enregistrées au format *list-mode*. Ensuite, une image est reconstruite toutes les quelques millisecondes (entre 50 et 200). Le mouvement peut ensuite être observé en suivant un ou plusieurs objets de l'image qui se déplacent avec la respiration (généralement la partie inférieure des poumons ou le foie [132]), ou en calculant le nombre de coïncidences dans chaque image ([16]). Cette dernière méthode tire parti de la non-uniformité de la sensibilité de l'appareil d'imagerie TEP : la quantité d'événements que contient un ensemble de données est liée à la position de l'objet dans l'appareil au cours de son acquisition.

Si ces approches ont l'avantage d'estimer directement le mouvement interne, au lieu d'un

mouvement surfacique, et de ne nécessiter aucun matériel autre que l'appareil d'imagerie TEP, elles ont pour inconvénient majeur la nécessité de reconstruire de multiples volumes 3D pour déduire le signal respiratoire durant l'acquisition TEP. Elles ne sont pas commercialisées par les constructeurs et ne sont utilisées en clinique que par les équipes de recherche qui les ont développées.

Nehmeh *et al.* ont proposé dans [85] une approche basée sur l'estimation d'un mouvement surfacique à partir des données. Ils placent une source ponctuelle sur l'abdomen du patient avant de débiter l'acquisition. Après celle-ci, ils reconstruisent plusieurs images, chacune correspondant à une seconde d'acquisition. Le signal respiratoire à chaque seconde est estimé à partir de la position de la source ponctuelle sur l'image correspondante. Une série d'images synchronisées avec la respiration peut ensuite être reconstruite en regroupant les données acquises dans la même position respiratoire. La comparaison de cette série avec une série synchronisée en utilisant RPM a montré des différences très faibles, de l'ordre de 2% pour les volumes et de 6% pour les valeur de SUV. Cette méthode représente une solution alternative lorsque l'on ne possède pas de système de synchronisation; cependant, elle ne permet pas de s'affranchir de l'hypothèse de corrélation entre les mouvements internes et surfaciques. Par ailleurs, en plus d'une faible résolution temporelle (1 seconde), elle demande un temps de post-traitement très important ainsi qu'une grande capacité de mémoire étant donné le nombre d'images générées.

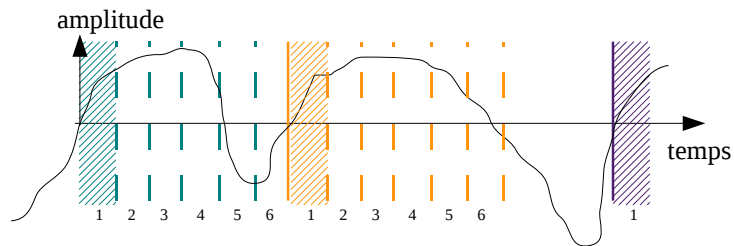
2.2 Synchronisation des données avec la respiration

Afin de synchroniser l'acquisition avec la respiration, il est nécessaire de découper le cycle respiratoire en plusieurs ensembles. Ceci peut se faire de diverses manières, basées sur l'amplitude du mouvement ou sur le temps écoulé depuis le début du cycle. Le nombre d'ensembles choisi joue lui aussi un rôle important. Enfin, une fois le mode de découpage choisi, il existe deux modes de synchronisation des acquisitions TEP à partir du signal respiratoire. Dans le mode prospectif, le choix d'une phase du cycle respiratoire est fait avant l'acquisition et seules les données acquises pendant cette phase du cycle seront utilisées. Dans le mode rétrospectif, aucun choix n'est fait avant l'acquisition et toutes les phases du cycle respiratoire peuvent être utilisées. Tous ces paramètres sont détaillés dans cette partie.

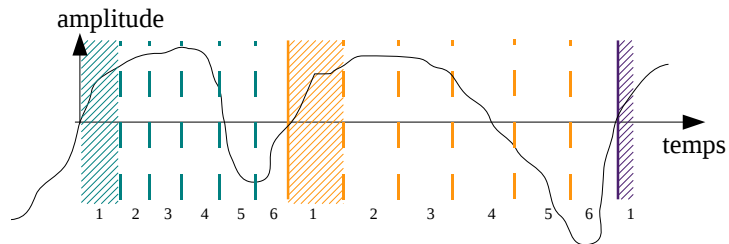
2.2.1 Découpage en phase ou en amplitude

Le découpage des données peut être effectué de manière temporelle (dite *en phase*), ou selon l'amplitude du mouvement respiratoire (dite *en amplitude*). Par ailleurs, chaque cycle respiratoire peut être divisé en intervalles de tailles égales (méthodes *équi-phase* ou *équi-amplitude*), ou adaptées à la durée du cycle (approches *phase adaptative*, ou *amplitude adaptative*). Ces approches sont schématisées dans la figure 2.4.

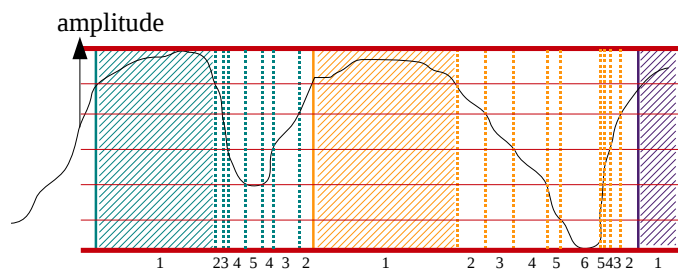
Les méthodes de synchronisation en phase divisent le cycle respiratoire en se basant sur le temps écoulé depuis le début du cycle (figures 2.4(a) et 2.4(b)). L'amplitude de la respiration n'étant pas prise en compte, il est possible de regrouper dans une même phase deux portions de cycle respiratoire ne correspondant pas à la même position pulmonaire (remarquer par exemple la différence entre la phase 5 des cycles respiratoires 1 et 2). Si, de plus, toutes les phases sont de durée égale, les cycles plus longs ne seront pas entièrement pris en compte (voir le cycle 2, figure 2.4(a)). Le fait d'adapter la durée de chaque phase à chaque cycle individuel permet de prendre en compte les informations acquises pendant toute la durée du



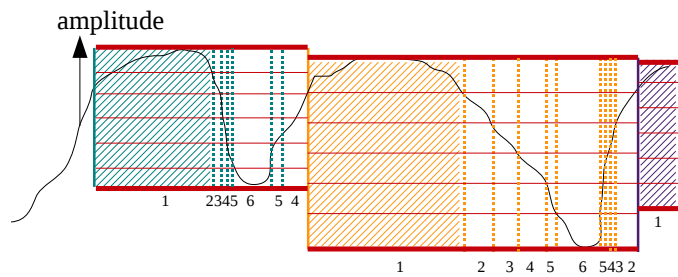
(a) Découpage équi-phase : toutes les phases sont de durée égale.



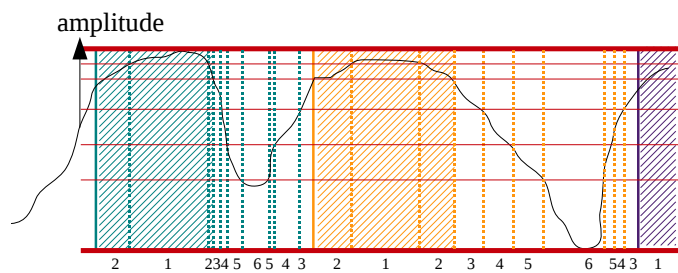
(b) Découpage en phase adaptative : la durée de chaque phase varie en fonction de la durée de chaque cycle respiratoire.



(c) Découpage équi-amplitude.



(d) Découpage en amplitude adaptative, adaptée à l'amplitude maximale de chaque cycle.



(e) Découpage en amplitude adaptative, adaptée à l'ensemble du cycle respiratoire.

Figure 2.4 — Différentes manières de découper le cycle respiratoire.

cycle (figure 2.4(b)).

Les méthodes de synchronisation en amplitude divisent le cycle respiratoire en se basant sur l'amplitude du signal. Les phases regroupées correspondent donc à la même quantité de mouvement, et toute l'information acquise au cours de l'ensemble du cycle est utilisée. Si les phases sont choisies de telle sorte que chacune correspond à la même amplitude de déplacement (figure 2.4(c)), certaines phases risquent de contenir moins d'informations que d'autres (c'est le cas de la phase 6 par exemple) car elles correspondent à une amplitude de mouvement qui n'est pas atteinte à chaque cycle. Les images reconstruites à partir de chaque phase seront alors de signal-sur-bruit et de résolution différents, ce qui peut gêner leur traitement. Afin de diminuer cet effet, il est possible d'adapter le découpage à chaque cycle (figure 2.4(d)), afin qu'à chaque cycle, des données soient affectées à chaque phase. Cette méthode a pour inconvénient d'associer des données correspondant à des positions différentes dans une même phase (voir par exemple la phase 6 des cycles 1 et 2). En outre, si elle améliore l'homogénéité des phases, elle ne permet pas de régler tout à fait le problème. Une autre solution est d'adapter la taille des phases afin que chacune contienne la même portion des données (figure 2.4(e)).

Plusieurs études sur fantômes, ainsi qu'une étude clinique ([28]) ont montré que les méthodes de synchronisation en amplitude permettaient d'estimer l'amplitude du mouvement de manière plus exacte que les méthodes en phase. Parmi toutes les méthodes en amplitude, celle adaptant la taille des phases afin que chacune contienne autant de données est la plus performante. Elle permet notamment de reconstruire des images ayant toutes les mêmes propriétés de bruit et de flou. Malgré tout, à l'heure actuelle, les solutions commerciales proposent en priorité un découpage du cycle respiratoire en phase.

2.2.2 Nombre de phases optimal

Lors du découpage du signal respiratoire, il est nécessaire de faire un compromis entre la qualité des images reconstruites et la précision de l'estimation du mouvement. En effet, si le signal respiratoire est divisé en un faible nombre de phases, alors chaque phase contiendra beaucoup d'information. Chaque image reconstruite sera donc de bonne qualité. D'un autre côté, elle contiendra un mouvement résiduel important. Par contre, si le signal respiratoire est divisé en un grand nombre de phases, alors la résolution temporelle du découpage sera améliorée et chaque image ne contiendra que peu de mouvement. Par contre, elle sera de faible qualité car elle contiendra peu d'information.

Dawood *et al.* ont effectué une étude clinique comparant la synchronisation en différents nombres de phases chez 9 patients ([29]). Ils ont montré que le nombre de phases optimal dépendait de l'amplitude du mouvement respiratoire. Selon cette étude, pour un mouvement respiratoire d'amplitude conventionnelle¹, et si la synchronisation est faite en amplitude et en ajustant la taille de chaque phase afin que chacune contienne la même quantité d'informations, le nombre optimal de phases est 8. Pour un mouvement d'amplitude supérieure, plus de phases seront nécessaires.

2.2.3 Synchronisation en mode prospectif ou rétrospectif

Le mode prospectif impose le choix d'une phase du cycle respiratoire avant l'acquisition et seules les données acquises pendant cette phase du cycle seront utilisées. On choisit

1. C'est à dire que l'amplitude du mouvement du cœur est inférieure à 12 mm.

généralement la phase de fin d'inspiration ou de fin d'expiration car les mouvements des tissus liés à la respiration y sont quasiment nuls. La phase de fin d'expiration est plus reproductible et dure plus longtemps que la phase de fin d'inspiration, elle est donc plus souvent utilisée. Lors de l'acquisition, un signal est envoyé à l'appareil d'imagerie TEP-TDM à chaque fois que l'amplitude respiratoire (ou la phase, selon le mode de découpage choisi) atteint un seuil prédéfini. Les données sont alors enregistrées tant que le mouvement respiratoire est dans la phase choisie. Une image peut alors être reconstruite, qui correspondra à une seule position respiratoire. Si cette position est la même que celle de l'image TDM, une correction d'atténuation sans artefacts de mouvement peut être réalisée. Une limite du mode de synchronisation prospectif est qu'il ne permet pas d'estimer l'amplitude des mouvements des tissus au cours de la respiration. De plus, seules les données acquises pendant une fraction du temps d'acquisition total sont utilisées.

Le mode rétrospectif, lui, permet d'utiliser toutes les données. Il utilise la même méthode de déclenchement qu'en mode prospectif : dès que le signal respiratoire atteint un certain seuil, l'acquisition commence le découpage des données brutes selon les intervalles définis sur le cycle respiratoire. Ce processus est répété à chaque fois que le seuil de déclenchement est atteint. A la fin de l'étude, une image peut être reconstruite pour chaque intervalle temporel. Il est également possible de réaliser ce découpage *a posteriori* en utilisant le format *list-mode*. En effet, ce format contient des informations relatives à chaque coïncidence détectée, dans l'ordre chronologique de la détection. Ces informations peuvent regrouper les coordonnées des détecteurs impliqués ainsi que l'énergie des photons détectés. A intervalles réguliers, des repères temporels sont insérés dans le fichier. Si un tracé du signal respiratoire synchronisé avec l'acquisition TEP est disponible, il est alors possible d'effectuer le découpage temporel des données TEP après leur acquisition.

Les problématiques liées à la correction d'atténuation demeurent.

Afin de résoudre ce problème, l'acquisition TDM peut elle aussi être synchronisée avec la respiration. On parle alors de mode « cine ». Cette acquisition demande environ trois minutes et s'effectue de la même manière qu'une acquisition synchronisée TEP. Le but d'une telle acquisition est de reconstruire une image TDM correspondant à chaque instant du cycle respiratoire qui pourra être utilisée pour corriger l'atténuation de l'image TEP correspondante. Cependant, le mouvement respiratoire estimé par l'acquisition TDM 4D n'est pas forcément représentatif du mouvement respiratoire qui dégrade l'acquisition TEP car celle-ci est beaucoup plus longue. Une image TEP moyenne représente la position moyenne sur une centaine de cycles respiratoires, tandis qu'une image TDM moyenne représente la position moyenne sur moins de dix cycles. De plus, ces méthodologies comportent une limite difficilement contournable, à savoir une dose délivrée au patient accrue du fait de l'acquisition TDM en mode 4D dynamique.

Une autre solution pour corriger l'atténuation est de créer, à partir d'une image TDM statique et de la série 4D d'images TEP non corrigées pour l'atténuation, une série d'images TDM dont les positions correspondent aux images TEP ([27], [36]). Chacune de ces images est ensuite utilisée pour la correction d'atténuation de l'image TEP correspondante. Le problème de ces approches est lié au recalage : les images TEP ne sont pas corrigées pour l'atténuation et elles sont très bruitées, car elles ne contiennent qu'une fraction des informations acquises. Les paramètres de recalage, estimés sur ces images entachées d'erreurs, sont forcément de qualité réduite. De plus, ils sont ensuite appliqués à une image anatomique, dont la résolution est au moins deux fois supérieure à celle des images TEP, et qui ne contient pas la même information. Les images ainsi corrigées sont toutefois bien supérieures à celles corrigées en utilisant la même image TDM statique pour toutes les images TEP.

2.2.4 Limitations de la synchronisation

La synchronisation de l'acquisition TEP avec la respiration ne va pas sans poser plusieurs problèmes.

Tout d'abord, nous avons vu au début de ce chapitre que l'enregistrement du signal respiratoire peut être entaché d'erreurs, surtout si le mouvement est irrégulier. Les méthodes reposant sur un système de détection surfacique externe font l'hypothèse que les mouvements internes et surfaciques sont parfaitement corrélés, ce qui n'est pas le cas en réalité. Le spiromètre permet d'enregistrer un signal bien corrélé avec la réalité, mais son usage est mal toléré par les patients. Enfin, la détection basée sur les données s'affranchit de l'hypothèse de corrélation entre les mouvements externes et internes, mais elle impose la reconstruction et le traitement d'un très grand nombre d'images tomographiques, ce qui n'est pas forcément réalisable en pratique.

Par ailleurs, les irrégularités potentielles du mouvement respiratoire peuvent introduire des erreurs significatives dans les images synchronisées. Ces erreurs peuvent être atténuées en utilisant un découpage adapté. Le format *list-mode* facilite également le traitement des cycles irréguliers et des données d'émission brutes associées. De tels traitements peuvent inclure le rejet des données brutes lorsqu'elles sont liées à des cycles fortement irréguliers.

De plus, un cycle respiratoire normal durant entre 4 et 5 secondes, les images synchronisées résultantes sont certes moins influencées par la respiration que l'image totale, mais elles ne sont pas totalement exemptes de ses effets.

Un autre inconvénient de la synchronisation est que les différentes images synchronisées reconstruites sont de résolution et de qualité réduites, essentiellement parce qu'elles ne contiennent qu'une fraction du nombre total de coups détectés pendant l'acquisition TEP. De ce fait, les avantages liés à la compensation du mouvement peuvent être significativement réduits (voir figure 2.5). Ces effets peuvent être atténués en augmentant la durée d'acquisition par un facteur équivalent au nombre d'images synchronisées reconstruites. Cependant, une telle solution n'est pas envisageable en pratique clinique pour des raisons de disponibilité des machines installées. Il est donc nécessaire de combiner les données synchronisées.

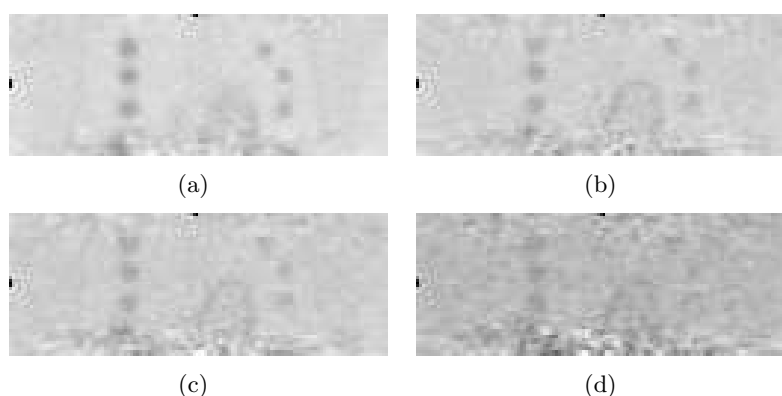


Figure 2.5 — Images moyenne (a) et synchronisées, avec 10 millions (b), 6 millions (c), et 4 millions (d) de coïncidences ([133]).

2.3 Techniques de correction reposant sur la synchronisation

La combinaison des données synchronisées peut se faire de différentes manières. Les unes visent à combiner par le biais d'un recalage les données synchronisées dans le but de reconstruire une image statique de haute qualité. Le recalage peut se faire avant ou pendant la combinaison des données synchronisées. Les autres visent à reconstruire chaque image de la séquence 4D en utilisant l'information de l'ensemble de la séquence. Elles conduisent à une série d'images de haute qualité. Des méthodes appartenant à ces différentes catégories sont détaillées dans les sections qui suivent.

2.3.1 Recalage et combinaison de l'information recalée

Recalage

La première étape de toutes ces méthodes est d'obtenir les paramètres de déformation entre une des images de la série (l'image de référence) et toutes les autres. Ces paramètres peuvent être obtenus par un recalage, élastique ou rigide, appliqué soit à la série d'images TEP synchronisées, soit à une série TDM 4D si celle-ci est disponible. La plupart des modèles utilisés pour représenter le mouvement respiratoire en TEP reposent sur les B-splines ([10], [36], [56], [68], [104], [113]), qui permettent de représenter un mouvement élastique avec un nombre réduit de paramètres. Des méthodes de flux optique peuvent également être utilisées ([26]).

Il est également possible d'effectuer un recalage quadri-dimensionnel (trois dimensions spatiales et une dimension temporelle), ce qui permet une certaine régularisation temporelle. Ledesma-Carbayo *et al.* ont proposé un algorithme de segmentation basé sur un modèle B-spline 4D pour recalculer une série d'images échographiques du cœur ([74]). Leur approche a ensuite été appliquée aux séquences TEP synchronisées avec la respiration ([8]). Un tel recalage permet de décrire de manière compacte l'ensemble du mouvement de la séquence. Par ailleurs, la régularisation temporelle le rend plus robuste aux éventuels artefacts des images à recalculer. Un inconvénient de ce recalage est le temps de calcul : dans sa thèse ([7]), W. Bai rapporte que le recalage 4D d'une série de 8 images est environ 2,7 fois plus long que la somme des recalages 3D de chaque image sur une image de référence. Ce facteur passe à 19 si les recalages indépendants de chaque image synchronisée sont parallélisés. Quant à l'amélioration de la précision apportée par ce recalage 4D, elle reste modeste : l'erreur commise sur la position diminue de 0,2 mm en moyenne, soit 10% de la taille d'un voxel. L'intérêt de cette approche est donc limité.

Une fois que les paramètres du mouvement sont connus, il est possible de les appliquer à l'information synchronisée à différents stades de son traitement : après reconstruction, avant reconstruction, ou pendant celle-ci.

Sommation des images après reconstruction

Il est possible d'appliquer les paramètres de déformation aux images afin qu'elles soient toutes dans une position de référence ([30], [33]). Les images recalées sont ensuite sommées. Ce procédé n'est toutefois pas correct, d'un point de vue théorique, lorsque les images ont été reconstruites avec un algorithme itératif, ce qui constitue la méthode de référence à l'heure actuelle. En effet, de tels algorithmes n'étant pas linéaires, la sommation des images reconstruites n'est pas équivalente à la sommation des données.

Une approche alternative consiste donc à corriger les effets de mouvement sur les données brutes, soit avant, soit pendant la reconstruction.

Sommation des données brutes avant reconstruction

Si le modèle de mouvement est rigide, alors il peut être appliqué aux données brutes avant reconstruction ([34], [69], [75]). En effet, ces données représentent le nombre de coïncidences détectées selon chaque ligne de réponse, ou LOR. Leur appliquer un modèle déformable, qui transformerait les lignes en objets courbes, n'aurait donc pas de sens. L'ensemble des données ainsi recalées, représentant un objet dans une seule position, peut ensuite être reconstruit par une méthode quelconque.

Ces approches souffrent d'un inconvénient majeur : la contrainte de rigidité du mouvement, qui rend la modélisation du mouvement respiratoire très imprécise. Par ailleurs, Rahmim *et al.*, dans [105], font remarquer que le fait de déplacer les LOR pour les replacer à la place qu'elles auraient occupé en l'absence de mouvement introduit des artefacts. En effet, une telle approche ignore la modification de la géométrie de l'appareil d'imagerie qui devrait accompagner le déplacement des LOR. Ainsi, une LOR, une fois déplacée, peut ne correspondre à aucun couple de détecteurs et être tout de même prise en compte. L'inverse se produit également : des LOR, qui auraient dues être détectées en l'absence de mouvement, ne l'ont pas été et ne sont donc pas prises en compte. La conclusion de ces auteurs est que le processus de reconstruction lui-même doit être adapté pour tenir compte du mouvement. Il doit également l'être lorsque l'on veut utiliser un modèle de mouvement élastique.

Sommation pendant la reconstruction

Ainsi se sont développés pléthore d'algorithmes de reconstruction incorporant le mouvement, rigide ou élastique. Dans [24] et [105], les algorithmes ML-EM et OSEM sont modifiés pour incorporer un mouvement rigide. Bien que de tels algorithmes puissent être appliqués aux données *list-mode* ou en sinogramme, Rahmim *et al.* expliquent dans [105] que l'utilisation du format sinogramme peut introduire des artefacts. En effet, le sinogramme est une discrétisation de l'espace des LOR. Quand une LOR est déplacée, elle doit être rééchantillonnée afin d'être placée dans le sinogramme déplacé. Le format *list-mode*, lui, utilise directement les coordonnées des deux détecteurs sous-tendant la LOR. Il n'est pas nécessaire d'effectuer un quelconque rééchantillonnage. Ils conseillent donc d'appliquer les algorithmes de reconstruction incorporant une correction de mouvement aux données *list-mode*. Ces deux études ont été validées sur des fantômes animés d'un mouvement rigide et montrent que l'incorporation de la correction de mouvement dans la reconstruction conduit à une augmentation du contraste (entre 17% et 50%) par rapport à la reconstruction des données brutes recalées. Le principal inconvénient de ces deux algorithmes de reconstruction est le modèle de mouvement rigide utilisé. Ce modèle est mal adapté au mouvement respiratoire.

Dans [68] et [103], un mouvement élastique est intégré aux algorithmes de reconstruction OPL-EM et ML-EM (décrits dans la section 1.2) sur données *list-mode*. En notant $g_i, i = 1, \dots, I$ le nombre de coïncidences détectées selon la LOR i , S_{ij} la fraction de photons émis par le voxel j selon la LOR i , et $f_j, j = 1, \dots, J$ la concentration de radiotraceur dans le pixel j de l'objet à reconstruire, le problème tomographique peut être vu comme un problème linéaire

$$g = Sf. \quad (2.1)$$

Cette équation peut être adaptée au mouvement respiratoire. Notons $k = 1, \dots, K$ la phase

du cycle respiratoire, g_{ik} le nombre de coïncidences détectées selon la LOR i pendant la phase k , S_{ij}^k la fraction de photons émis par le voxel j selon la LOR i pendant la phase k , et f_{jk} , $j = 1, \dots, J$ la concentration de radiotracteur dans le pixel j pendant la phase k . L'équation (2.1) peut alors s'écrire

$$g_k = S^k f_k \quad (2.2)$$

$$= S^k M_k f, \quad (2.3)$$

en notant f l'image à la position de référence (souvent choisie comme la position 1) et M_k l'opérateur représentant le déplacement entre cette position et la position k . Pour peu que les matrices M_k soient connues, il est alors possible d'adapter tous les algorithmes de reconstruction itérative à ce nouveau modèle. Ainsi, l'incorporation de la correction de mouvement à l'algorithme OPL-EM donne lieu à l'algorithme suivant, développé dans [68]

$$f_j^{n+1} = \frac{f_j^n}{\sum_{k=1}^K \sum_{i=1}^I (S^k M_k)_{ij}} \sum_{k=1}^K \sum_{i \in \mathcal{I}_{det_n}} (S^k M_k)_{ij} \frac{1}{\sum_l (S^k M_k)_{il} f_l^n}, \quad (2.4)$$

où, à chaque itération, seule une portion de l'ensemble \mathcal{I}_{det} des LOR selon lesquelles une coïncidence a été détectée² est traitée, portion notée \mathcal{I}_{det_n} . Les auteurs montrent que les images reconstruites selon cet algorithme ont un contraste de 20% à 30% supérieur à celui des images reconstruites indépendamment, recalées puis sommées. L'influence de l'incorporation de la correction de mouvement à la reconstruction sur la résolution, cependant, est plus faible. En effet, la position et la taille des lésions mesurées sur les images reconstruites selon la formule (2.4) avaient moins de 10% de différence avec celles mesurées sur les images recalées puis sommées après reconstruction. L'algorithme de reconstruction proposé dans [103] est similaire, à ceci près qu'il utilise toutes les données de l'ensemble \mathcal{I} à chaque itération, et pas seulement une fraction \mathcal{I}_{det_n} .

Notons que si la correction est appliquée aux données au format *list-mode*, il est possible de faire un découpage temporel des données brutes arbitrairement fin. Si, de plus, le mouvement est connu de manière continue (s'il a été détecté par une caméra infrarouge, par exemple), alors il est théoriquement possible de corriger chaque LOR détectée du mouvement dont elle est affectée.

La qualité de la correction reste toutefois hautement dépendante de la qualité du recalage. Or, celui-ci peut être calculé soit sur les images synchronisées TEP, qui sont de très faible qualité, soit sur une série TDM 4D, qui n'a pas été acquise en même temps que les données TEP et dont le mouvement n'est donc peut-être pas corrélé au mouvement recherché.

Afin de rendre cette correction plus robuste, plusieurs travaux proposent d'appliquer une correction locale au cours de la reconstruction ([67], [104]). Seule la portion de l'image contenue dans une région d'intérêt sera corrigée du mouvement. Comme précédemment, notons f_k la distribution de radiotracteur pendant la phase k du cycle respiratoire. Cette image peut être séparée en une partie contenant la région d'intérêt, f_k^{in} , et le reste de l'image, f_k^{out} , tel qu'illustré figure 2.6. L'avantage de cette séparation est que seul le mouvement dans cette région d'intérêt est nécessaire. Il est représenté par les matrices M_k^{in} , reliant la portion d'intérêt de l'image à la phase k du cycle respiratoire, f_k^{in} , à l'image de référence, f_1

$$f_k^{\text{in}} = M_k^{\text{in}} f_1. \quad (2.5)$$

2. Rappelons que, dans un fichier *list-mode*, les informations sont rangées par événement dans l'ordre chronologique. Chaque ligne correspond à une coïncidence. L'ensemble \mathcal{I}_{det} des LOR selon lesquelles une coïncidence a été détectée peut donc contenir plusieurs fois la même LOR si plusieurs coïncidences ont été détectées selon celle-ci.

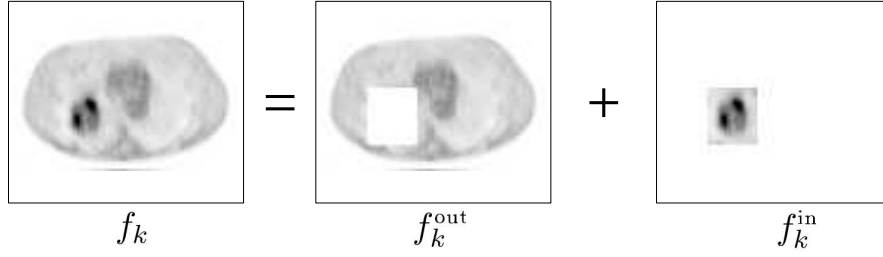


Figure 2.6 — Séparation de l'image en deux parties pour une correction locale du mouvement respiratoire.

Le problème tomographique (2.1) devient alors

$$g_k = S_k f_k \quad (2.6)$$

$$= S_k (f_k^{\text{in}} + f_k^{\text{out}}) \quad (2.7)$$

$$= S_k M_k^{\text{in}} f_1 + S_k f_k^{\text{out}} \quad (2.8)$$

et l'algorithme de reconstruction proposé par Qiao *et al.* dans [104] s'écrit

$$\left\{ \begin{array}{l} (f_1)^{n+1} = \frac{(f_1)^n}{\sum_i (S_1 + \sum_k S_k M_k^{\text{in}})^{\text{T}} \mathbb{1}_{I \times 1}} \times \\ \quad \left(S_1^{\text{T}} \frac{g_1}{S_1 (f_1)^n} + \sum_k (S_k M_k^{\text{in}})^{\text{T}} \frac{g_k}{S_k M_k^{\text{in}} (f_1)^n + S_k (f_k^{\text{out}})^n} \right) \\ (f_2^{\text{out}})^{n+1} = \frac{(f_2^{\text{out}})^n}{S_1^{\text{T}} \mathbb{1}_{I \times 1}} \times \left(S_1^{\text{T}} \frac{g_2}{S_2 M_2^{\text{in}} (f_1)^n + S_2 (f_2^{\text{out}})^n} \right) \\ \vdots \\ (f_K^{\text{out}})^{n+1} = \frac{(f_K^{\text{out}})^n}{S_1^{\text{T}} \mathbb{1}_{I \times 1}} \times \left(S_1^{\text{T}} \frac{g_2}{S_K M_K^{\text{in}} (f_1)^n + S_K (f_2^{\text{out}})^n} \right), \end{array} \right. \quad (2.9)$$

où $\mathbb{1}_{I \times 1}$ est le vecteur-colonne de longueur I dont tous les éléments valent 1, et où les divisions de vecteurs doivent s'entendre terme à terme.

A l'issue de la reconstruction, l'image finale est

$$f = f_1^{\text{in}} + \frac{1}{K-1} \sum_{k=2}^K f_k^{\text{out}}. \quad (2.10)$$

Il est donc nécessaire de calculer, non seulement l'image de référence, f_1 , mais également toutes les images f_k^{out} . L'étape de reconstruction pour la correction locale est donc aussi longue que celle nécessaire pour corriger l'ensemble du champ de vue. L'avantage des méthodes locales est visible lors de l'étape de recalage. En effet, si la région d'intérêt est de taille réduite, et si les structures qu'elle contient sont animées d'un mouvement simple, ce mouvement peut être calculé de manière beaucoup plus rapide que le mouvement de la séquence entière et donner des résultats beaucoup plus exacts. Cette méthode n'a par contre pas grand intérêt si la région d'intérêt est grande, ou si elle est animée d'un mouvement complexe.

Toujours en vue de rendre la correction de mouvement plus robuste au recalage, il a également été proposé d'estimer au cours du même processus l'image reconstruite et les

paramètres de mouvement. Dans [10] et [56], le problème de la reconstruction est écrit comme celui de la minimisation d'une fonction-coût, dont les inconnues sont l'image à reconstruire et les paramètres du mouvement, lequel est modélisé par une somme de fonctions splines. Les minimisations par rapport à l'image et au mouvement sont réalisées alternativement. Comme beaucoup d'optimisations alternées faisant intervenir des fonctions non convexes, ces méthodes sont relativement sensibles à l'initialisation. De plus, leur convergence n'est pas garantie. Elles permettent cependant d'estimer un mouvement plus exact que celui estimé par le recalage des images TEP synchronisées.

2.3.2 Reconstruction 4D

Les méthodes décrites ci-dessus permettent d'obtenir une image statique contenant l'information de l'ensemble de la séquence. A l'issue de ce processus, toute information sur le mouvement respiratoire est donc perdue. Pour la plupart des applications de la TEP, cette perte d'information ne pose pas de problèmes et ces méthodes sont tout à fait satisfaisantes. Il existe toutefois certaines applications de la TEP, comme la radiothérapie, où l'information de mouvement a une utilité. Il pourrait alors être utile de reconstruire une série 4D d'images 3D, chacune étant de haute qualité. Cette application est toutefois relativement récente et n'utilise pas encore la reconstruction 4D. La reconstruction 4D est surtout utilisée pour des applications en imagerie cardiaque³. La plupart des algorithmes de reconstruction utilisés dans ce domaine peuvent (et certains l'ont déjà été) être appliqués à la correction du mouvement respiratoire en TEP.

Remarquons tout d'abord qu'une telle image 4D peut être obtenue par les méthodes de recalage et sommation de la section précédente, en considérant alternativement chaque image de la séquence comme image de référence. Il est toutefois nécessaire d'effectuer un grand nombre de recalages, et autant de reconstructions qu'il y a d'images dans la séquence, ce qui rend ces méthodes peu adaptées.

Une première classe de méthodes de reconstruction 4D applique un filtrage temporel au cours de la reconstruction. Dans [66], Lalush *et al.* appliquent un algorithme de reconstruction par maximum *a posteriori* (voir section 1.2) à des données TEMP synchronisées à l'ECG. Cet algorithme contient un terme de régularisation, représentant la distribution de probabilité *a priori* de l'image à reconstruire. L'intérêt de l'approche de Lalush *et al.* est que cette distribution de probabilité est choisie comme un champ de Gibbs⁴ quadri-dimensionnel pénalisant les irrégularités à la fois spatiales et temporelles. L'intensité en chaque voxel est ainsi encouragée à être proche des intensités de ses voisins dans une même image, ainsi que des voxels à la même place que lui dans les images voisines. Ces approches permettent de réduire le bruit dans les images reconstruites. Cependant, elles risquent de pénaliser des images d'un objet bougeant très rapidement, pour lequel l'intensité en un voxel d'une image n'est pas forcément

3. Le premier des domaines utilisant couramment des images 4D est l'imagerie dynamique TEP ou TEMP (tomographie d'émission monophotonique, une modalité d'imagerie proche de la TEP), qui a pour but d'étudier l'évolution de la distribution de radiotracer dans les tissus au cours du temps. Les acquisitions dynamiques sont principalement utilisées pour des localisations cérébrales dans le but d'étudier le flux sanguin, le taux de métabolisation du glucose ou le fonctionnement de neurorécepteurs. Il est également possible d'étudier le flux sanguin au cours du cycle cardiaque et diagnostiquer des défauts d'irrigation du muscle cardiaque. La reconstruction 4D est aussi appliquée aux acquisitions TEMP synchronisées à l'ECG, réalisées en effectuant un examen TEMP en même temps qu'un électrocardiogramme. La reconstruction des images synchronisées fournit une séquence montrant l'état de la perfusion myocardique à différentes phases du cycle cardiaque.

4. Les champs de Gibbs sont souvent utilisés pour représenter des distributions de probabilité d'images. Ils supposent que la probabilité conditionnelle locale en un voxel n'est fonction que du voisinage du voxel considéré. Autrement dit, l'intensité en chaque voxel ne dépend que des intensités des voxels voisins.

proche des intensités du même voxel dans les images voisines.

Dans le contexte de la reconstruction dynamique, le filtrage peut être adapté à ce que l'on sait de la cinétique du radiotraceur. Dans le contexte de la correction de mouvement, il peut être adapté au mouvement ([65]). Ces méthodes permettent d'introduire une régularisation spatiale et temporelle, tout en dégradant moins la résolution temporelle que les méthodes utilisant un filtrage temporel ne tenant pas compte du mouvement. Leur performance est toutefois dépendante de l'exactitude avec laquelle le mouvement est connu.

Il est également possible d'utiliser une analyse en composantes principales (ACP) pour débruiter la série 4D. L'ACP est une méthode d'analyse des données très proche de la décomposition en valeurs singulières. Son application à une série d'images 4D permet de la décomposer en un petit nombre d'images principales, décorréées les unes des autres. Ce sont des vecteurs propres. En ne considérant que ceux dont la valeur propre associée est la plus élevée, il est possible de débruiter la série sans avoir besoin d'explicitier le mouvement.

Enfin, une dernière classe de méthodes de reconstruction 4D cherche à reconstruire la série d'images comme une somme pondérée de fonctions de base. Ces fonctions peuvent être dérivées d'un modèle dynamique, décrivant la cinétique du radiotraceur ou le mouvement cardiaque, selon l'application visée. Elles peuvent également être choisies comme des fonctions simples, couramment utilisées pour l'interpolation (fonctions porte, B-splines,...). Dans ces deux cas, la reconstruction a pour but d'estimer les pondérations de chaque fonction. Enfin, les fonctions de base peuvent être déduites des données elles-mêmes, soit à partir d'une analyse en composantes principales appliquée aux images reconstruites indépendamment les unes des autres, soit pendant la reconstruction. Cette dernière aura alors pour but de trouver à la fois les fonctions de base et leurs coefficients. Cette approche, développée par Reader *et al.* dans [108], consiste à estimer alternativement les fonctions de base et leurs pondérations. Grotus *et al.* ont adapté cette méthode de reconstruction 4D en TEP synchronisée avec la respiration ([42]). L'avantage de ces méthodes est qu'il est inutile d'estimer le mouvement. L'inconvénient est le compromis biais/variance, commun à tous les modèles : le nombre et la complexité des fonctions de bases doivent être choisis avec soin. Un modèle basé sur des fonctions de base très simples et/ou peu nombreuses sera nécessairement biaisé ; un modèle basé sur un grand nombre de fonctions de base, ou des fonctions complexes, déduites des données, aura une variance élevée.

2.4 Techniques de correction sans synchronisation

Certaines méthodes de prise en compte du mouvement ne nécessitent pas de synchronisation.

Ainsi, on peut déduire d'une acquisition TDM synchronisée une carte d'atténuation correspondant à la position moyenne sur le cycle respiratoire, dont on se servira pour corriger l'image TEP non synchronisée avec la respiration (et donc correspondant elle aussi à la position moyenne sur le cycle respiratoire, [91]). Une telle approche permet de réduire les effets liés à un décalage potentiel entre l'image TDM et les données TEP, conduisant à une amélioration supérieure à 60% du SUV dans les images TEP ainsi reconstruites. Elle ne corrige cependant pas le mouvement respiratoire.

Il a également été démontré qu'il est possible d'effectuer une acquisition TEP/TDM en demandant au patient de bloquer sa respiration en pleine inspiration ([80], [84]). Pendant l'acquisition TEP, il est demandé au patient d'effectuer des apnées de vingt secondes, entre-

coupées de périodes de respiration normale de vingt secondes. La durée d'un examen TEP classique étant de trois minutes par champ de vue, il est nécessaire d'effectuer neuf apnées successives durant lesquelles les données TEP seront acquises, afin de conserver une statistique équivalente. Au cours de ces apnées, un système RPM permet de contrôler que l'amplitude de la respiration du patient reste constante. A l'issue d'une telle acquisition, les données TDM et TEP ont été acquises dans la même position respiratoire, sans aucun mouvement. Une amélioration du SUV de 30% en moyenne peut ainsi être obtenue, associée à une réduction de 25% de la distance entre l'image TDM et l'image TEP. Le principal désavantage de cette approche est la nécessité d'effectuer des apnées à répétition pendant une durée de six minutes par champ de vue, ce qui peut être difficile pour un patient souffrant d'un cancer pulmonaire. Par ailleurs, le temps nécessaire à l'acquisition est doublé.

Enfin, El Naqa *et al.* ont proposé de considérer le mouvement respiratoire dans l'image totale comme une source de flou et de le corriger par une méthode de déconvolution ([81]). Selon cette approche, l'image moyenne g est reliée à l'image originale f par le biais d'une convolution avec un noyau de convolution h qui dépend du mouvement

$$g(i) = (h * f)(i). \quad (2.11)$$

La correction qu'ils appliquent est localisée autour de la tumeur. Sur cette portion réduite de l'image, l'hypothèse que le flou lié au mouvement respiratoire est spatialement invariant est valide et permet d'écrire le problème sous la forme (2.11). L'estimation du noyau de convolution h nécessite de connaître le mouvement respiratoire. Dans leur étude, il est estimé à partir d'un spiromètre et d'images TDM 4D. Plus précisément, ils supposent que le déplacement d_p de chaque voxel p à l'instant t du cycle respiratoire peut être modélisé comme suit

$$d_p(t) = \alpha v(t) + \beta f(t). \quad (2.12)$$

Les quantités $v(t)$ et $f(t)$ sont estimées grâce au spiromètre : $v(t)$ est le volume d'air dans les poumons à l'instant t et $f(t)$ est le flux d'air (défini comme la dérivée du volume par rapport au temps) au même instant. Les paramètres α et β sont adaptés pour chaque patient à l'aide des images TDM 4D. Le mouvement est ensuite utilisé pour construire le noyau de convolution h . A chaque point p de l'espace, $h(p)$ est calculé comme le temps que passe la tumeur au point p . Cette fonction est ensuite lissée et normalisée. La déconvolution est ensuite réalisée. Comme toutes les méthodes de déconvolution, cette méthode est sensible au bruit. Par ailleurs, même si elle permet de s'affranchir de la synchronisation de l'acquisition TEP, elle nécessite des images TDM 4D.

2.5 Conclusion

Les mouvements respiratoires sont à l'origine de divers problèmes en imagerie TEP/TDM : réduction de la détectabilité des lésions, erreurs de quantification, artefacts liés à la correction d'atténuation... Les méthodes les plus performantes de correction proposées jusqu'à présent combinent les données synchronisées en corrigeant leur décalage au cours de la reconstruction.

Or, il existe des méthodes de traitement du signal dont le but est d'utiliser un tel décalage pour en déduire de l'information supplémentaire. Appliquées à une séquence d'images, elles utilisent le mouvement pour créer une image statique de résolution plus fine que celle des images d'origine. De telles méthodes sont appelées *super-résolution* et elles sont présentées au chapitre suivant.

3.1	Problèmes inverses	51
3.1.1	Définition	51
3.1.2	Problèmes bien et mal posés	51
3.1.3	Régularisation	52
3.2	Etat de l'art	52
3.2.1	Méthodes fréquentielles	52
	La méthode de Tsai et Huang	53
	Extensions de la méthode de Tsai et Huang	54
3.2.2	Méthodes spatiales	54
	Interpolation	55
	Méthodes itératives de rétroprojection	55
	Inversion du modèle de dégradation	57
	Projection sur des ensembles convexes	60
3.2.3	Robustesse vis-à-vis de l'estimation de mouvement	61
	Modélisation d'un recalage imparfait en super-résolution	62
	Estimation simultanée : incorporation du recalage à la super-résolution	63
3.3	Applications en imagerie médicale	66
3.4	Conclusion	69

Dans ce chapitre, le terme de super-résolution est défini et un bref état de l'art est présenté. Pour un état de l'art plus détaillé, le lecteur est invité à consulter [93], ainsi que [11], dont toute cette partie est largement inspirée.

Le terme *résolution* fait référence à la fidélité aux détails, c'est à dire aux hautes fréquences contenues dans une image.

Le théorème d'échantillonnage de Shannon relie la résolution au taux d'échantillonnage, c'est à dire au nombre de pixels du détecteur utilisé pour l'acquisition. D'après ce théorème, un signal continu peut être parfaitement reconstruit à partir d'une suite infinie d'échantillons discrets, à condition que la fréquence d'échantillonnage soit supérieure ou égale au double de la fréquence maximale contenue dans le signal¹. C'est le critère de Nyquist. S'il n'est

1. Ce théorème a été démontré par Claude Shannon en 1949. Comme beaucoup de résultats scientifiques, ce théorème a été découvert indépendamment par plusieurs personnes avant Shannon. La première version semble dater de 1920 (voir [79] pour une histoire de la théorie de l'interpolation). La version de Shannon s'énonce

pas respecté, des effets de recouvrement de spectre apparaissent. La plupart des images contiennent des contours, c'est à dire des hautes fréquences, et ne sont donc pas limitées en bande passante. Le critère de Nyquist ne peut alors pas être respecté lors de l'acquisition.

De plus, tout système d'imagerie optique a un pouvoir de résolution limité et une sensibilité finie, ce qui dégrade encore l'image.

Une image a ainsi une résolution limitée à la fois par le recouvrement de spectre et par la qualité du système d'imagerie. Une méthode de super-résolution est une méthode de restauration qui permet d'obtenir une image d'une résolution supérieure à celle permise par le système d'imagerie et ne contenant pas de recouvrement de spectre.

La super-résolution est particulièrement bien adaptée aux problèmes de restauration s'appliquant à des séquences d'images. Ces méthodes sont dites MISO (Multi-Input Single-Output) lorsqu'elles produisent une seule image en sortie et MIMO (Multi-Input Multi-Output) lorsqu'elles produisent une séquence. Pour ces deux types de problèmes, la super-résolution permet de combiner l'information de l'ensemble de la séquence. Le schéma 3.1 illustre le principe général de la super-résolution : si deux images diffèrent seulement d'un faible mouvement, alors, la superposition de ces deux images sur une grille commune permet d'obtenir des détails plus fins que ceux de chacune des images initiales.

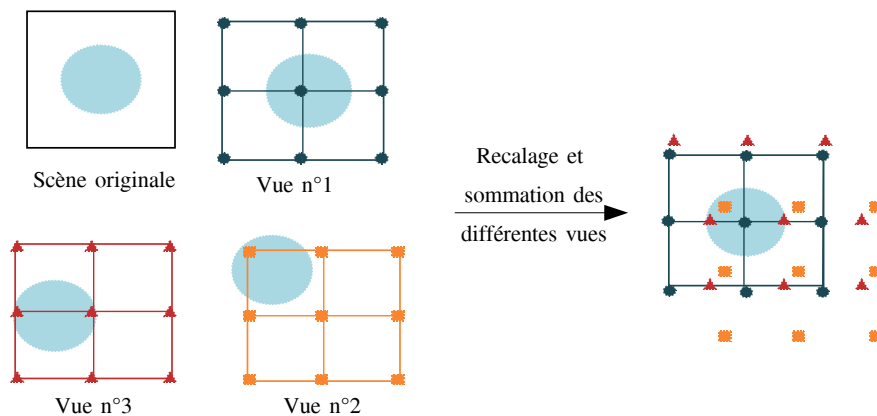


Figure 3.1 — S'il existe un mouvement d'ampleur sub-pixellique entre les différentes images, alors la super-résolution est possible.

Après une brève présentation des problèmes inverses et de la régularisation des problèmes mal posés, les principales techniques existantes sont présentées dans la suite de ce chapitre. Elles ont été séparées en trois grandes catégories :

- les méthodes fréquentielles, qui se placent dans le domaine de Fourier ;
- les méthodes basées sur une interpolation non uniforme ;
- les méthodes reposant sur un modèle de formation des images observées à partir d'une image haute résolution sous-jacente.

Les performances de la super-résolution dépendent beaucoup de la précision avec laquelle le mouvement est connu. L'influence d'un mouvement erroné sur la super-résolution, ainsi que les méthodes utilisées dans la littérature afin de diminuer cette influence, seront détaillées dans la suite du chapitre. Enfin, les principales applications de la super-résolution en imagerie médicale seront détaillées.

comme suit. Soit une fonction f à bande limitée de bande maximale B . Alors cette fonction est complètement déterminée par ses échantillons $\{f(nT_e)\}_n$ où la période d'échantillonnage T_e vérifie $\frac{1}{T_e} \geq B$.

3.1 Problèmes inverses

3.1.1 Définition

Keller ([58]) donne la définition suivante d'un problème inverse

On dit que deux problèmes sont *inverses* l'un de l'autre si la formulation de l'un fait appel à toute ou partie de la solution de l'autre. Souvent, pour des raisons historiques, l'un des deux problèmes a été étudié en profondeur, tandis que l'autre n'a jamais été étudié et n'est pas très bien compris. Dans ce cas, le premier est appelé *problème direct*, tandis que le second est le *problème inverse*.

Les problèmes inverses sont en général plus compliqués que les problèmes directs. En particulier, ils sont souvent mal posés (voir section suivante). La reconstruction TEP est un exemple de problème inverse mal posé. Le problème direct correspondant est le calcul des projections d'un objet, connaissant la distribution de radiotracteur en chaque point.

La super-résolution, ou comment obtenir une image de bonne qualité à partir de plusieurs images de qualité moindre, est également un problème inverse. Le problème direct correspondant consiste à créer une séquence d'images à partir d'une scène, connaissant l'appareil d'imagerie. C'est un problème de simulation.

3.1.2 Problèmes bien et mal posés

La définition d'un problème bien posé est due à Hadamard ([44]). Un problème est dit bien posé au sens de Hadamard s'il satisfait les trois conditions suivantes :

- il existe une solution ;
- cette solution est unique ;
- elle dépend continument des données.

Un problème est dit mal posé si au moins une de ces trois conditions n'est pas respectée.

En général, les problèmes de super-résolution sont mal posés. Ils peuvent violer n'importe laquelle des trois conditions de Hadamard. La non-existence d'une solution peut résulter de la présence de bruit dans les données. Si l'opérateur d'imagerie n'est pas injectif, ou si on ne dispose pas d'une quantité suffisante de données, il peut exister plusieurs solutions. De plus, en considérant que la super-résolution a pour but de retrouver de l'information qui a été perdue au cours du processus d'imagerie, il est intuitif que la solution a beaucoup de chances de ne pas être unique. Enfin, selon les caractéristiques du système d'imagerie, la solution au problème de super-résolution peut être très sensible aux perturbations des données et violer ainsi la dernière condition de Hadamard.

En pratique, ces problèmes sont résolus par des méthodes numériques qui imposent de discrétiser à la fois les données et le modèle d'imagerie. Dans le cas discret, on définit la *singularité* et le *conditionnement* du système :

- un problème est dit singulier s'il n'y a pas existence et unicité de la solution ;
- un problème est dit mal conditionné si une faible erreur commise sur les données est propagée et amplifiée sur la solution. Une telle solution est inacceptable d'un point de vue pratique. Plus précisément, le conditionnement mesure la dépendance de la solution par rapport aux données.

Il a été montré que la discrétisation de problèmes mal posés amenait à des problèmes numériques singuliers et/ou mal conditionnés qu'il est important de régulariser. Le conditionnement et la singularité sont inhérents au problème, et donc indépendants de la méthode

numérique utilisée pour le résoudre².

3.1.3 Régularisation

La régularisation consiste à remplacer un problème mal posé par un problème bien posé proche du problème original.

Si le problème original souffre d'un défaut d'unicité de la solution (ce qui est le cas des problèmes inverses lorsque de l'information a été perdue pendant le processus direct, comme pour la super-résolution), la régularisation peut consister à injecter de l'information supplémentaire afin de compenser cette perte d'information. Cette information est souvent qualifiée d'*a priori* car elle ne peut être déduite des données et doit donc être connue « avant l'expérience ». Elle est souvent construite en utilisant des caractéristiques souhaitées pour la solution, comme la régularité ou la positivité. Elle a pour but de réduire l'espace des solutions compatibles avec les données observées.

La théorie de la régularisation a été développée par Tikhonov ([122]).

3.2 Etat de l'art

C'est en 1984 que le problème de restauration MISO par super-résolution est pour la première fois formulé et qu'une solution est proposée ([126]). Tsai et Huang y étudient l'amélioration de la résolution des images produites par le satellite Landsat 4. Ce satellite a été lancé en 1982 dans le cadre du programme Landsat, démarré en 1972 et toujours en opération, dont le but est d'établir une banque d'images de la surface de la planète. Au cours de ses orbites, Landsat 4 passe plusieurs fois au-dessus de chaque zone de la surface terrestre. Ainsi, pour une zone donnée, le satellite produit une séquence d'images identiques à une translation globale près. Tirant parti de la propriété de translation de la transformée de Fourier, et de la simplicité d'expression du recouvrement de spectre dans le domaine fréquentiel, Tsai et Huang résolvent le problème dans le domaine de Fourier.

Leurs travaux sont à l'origine de nombreux développements méthodologiques. Les domaines d'utilisation se sont également multipliés, et continuent de le faire. Ils comprennent aujourd'hui des applications aussi variées que l'imagerie satellite, la restauration vidéo, l'extraction d'images à partir d'une vidéo ou l'imagerie médicale.

3.2.1 Méthodes fréquentielles

Cette classe de méthodes regroupe les premières solutions proposées au problème de super-résolution. Ces méthodes proposent de retrouver une image continue et limitée en bande à partir de plusieurs versions échantillonnées (avec un échantillonnage idéal mais ne respectant pas le critère de Nyquist) et translatées de cette image. Un système d'équations est établi,

2. Pour qu'une méthode numérique converge, il est nécessaire mais non suffisant que le problème de départ soit bien posé. Il faut de plus que la méthode possède les propriétés de *stabilité*, de *consistance* et de *convergence*. Une méthode numérique est dite stable si les erreurs commises ne sont pas amplifiées au cours des itérations. Il est clair que cette propriété ne peut être assurée si le problème discret est mal conditionné. La consistance traduit la qualité de la discrétisation du problème : un schéma numérique est dit consistant si le problème discret tend vers le problème continu lorsque le pas d'échantillonnage tend vers 0. Le théorème de Lax assure qu'un schéma numérique stable et consistant appliqué à un problème bien posé converge. La vitesse de convergence dépend fortement du conditionnement du problème discret.

reliant les coefficients de la Transformée de Fourier Discrète (TFD) des images observées aux échantillons de la Transformée de Fourier Continue (TFC) de l'image continue sous-jacente. Après résolution de ce système, la TFD inverse permet de retrouver la scène originale.

La méthode de Tsai et Huang

Le problème posé par Tsai et Huang est formulé en dimension 2. Pour en alléger l'écriture, nous le présentons ici en dimension 1 : le problème considéré est alors de retrouver un signal continu et limité en bande à partir d'échantillons (pris avec une fréquence inférieure à celle de Nyquist) déphasés. L'extension aux dimensions supérieures est immédiate.

Notons f^c le signal continu à retrouver et $f_k^c, k = 1, \dots, K$ des versions de f^c ayant subi un déphasage de ϕ_k

$$\forall t \in \mathbb{R}, f_k^c(t) = f^c(t + \phi_k). \quad (3.1)$$

D'après la propriété de translation de la transformée de Fourier

$$\forall \xi \in \mathbb{R}, \text{TFC} f_k^c(\xi) = e^{2i\pi\phi_k\xi} \text{TFC} f^c(\xi). \quad (3.2)$$

Considérons maintenant un échantillonnage de période T des signaux f_k^c . Les échantillons ainsi produits constituent une suite discrète de N valeurs $\{f_k^d(n)\}_{n=1, \dots, N}$

$$f_k^d(n) = f_k^c(nT). \quad (3.3)$$

On a la relation suivante entre la TFD de f_k^d et la TFC de f^c

$$\text{TFD} f_k^d(n) = \frac{1}{T} \sum_{m \in \mathbb{Z}} \text{TFC} f_k^c \left(\frac{2\pi n}{NT} + \frac{2\pi m}{T} \right). \quad (3.4)$$

Le signal f^c étant à bande limitée, c'est aussi le cas des f_k^c , et la somme dans l'équation (3.4) a un nombre fini de termes non nuls. Dans la suite, on notera L ce nombre. En combinant les équations (3.2) et (3.4), nous obtenons

$$\text{TFD} f_k^d(n) = \frac{1}{T} \sum_{m \in \mathbb{Z}} e^{2i\pi\phi_k \left(\frac{2\pi n}{NT} + \frac{2\pi m}{T} \right)} \text{TFC} f^c \left(\frac{2\pi n}{NT} + \frac{2\pi m}{T} \right), \quad (3.5)$$

relation qui peut se mettre sous la forme

$$y = Ax, \quad (3.6)$$

où y est un vecteur de longueur N contenant les coefficients de la TFD de f_k^d , x est un vecteur de longueur L contenant les coefficients inconnus de la TFC de f^c , et A est une matrice de taille $N \times L$.

Le problème de super-résolution tel qu'il a été présenté par Tsai et Huang consiste alors à résoudre le système (3.6).

Cette méthode repose sur un certain nombre d'hypothèses qui méritent d'être mises en évidence car elles sont autant de limitations.

L'hypothèse du mouvement de translation global, si elle est valide dans le cas de l'application visée, ne l'est plus dans un contexte plus général. Cette hypothèse est essentielle pour pouvoir exprimer le problème de super-résolution dans le domaine de Fourier, ce qui limite les applications de cette classe de méthodes.

Les auteurs supposent de plus que l'image continue est limitée en bande³. Ils font aussi l'hypothèse d'un échantillonnage idéal et négligent le bruit d'observation ainsi que la fonction de transfert du système optique.

Extensions de la méthode de Tsai et Huang

Beaucoup de travaux se sont inspirés de ceux de Tsai et Huang pour essayer de pallier à leurs limitations. En 1990, Kim *et al.* ([62]) s'attaquent au problème du bruit et du flou. Ils adaptent la méthode de Tsai et Huang à des images possédant toutes le même flou et les mêmes caractéristiques de bruit. En 1993, Kim et Su ([63]) étendent cette méthode à des images ayant chacune un flou différent. Ils utilisent une régularisation de Tikhonov. Cependant, pour les problèmes mal posés, il peut être difficile d'appliquer une régularisation traduisant des connaissances *a priori* sur l'image à reconstruire dans le domaine de Fourier. C'est la raison pour laquelle Rhee et Kang ([110]) développent une variante de la méthode de Tsai et Huang utilisant la transformée en cosinus discrète au lieu de la transformée de Fourier.

La super-résolution dans le domaine fréquentiel offre des avantages certains, comme la simplicité théorique et la possibilité de paralléliser facilement les calculs. Par contre, toutes ces méthodes souffrent de limitations inhérentes au domaine fréquentiel : le mouvement est forcément une translation, et il est difficile d'intégrer un terme de régularisation variant spatialement.

3.2.2 Méthodes spatiales

Cette classe de méthodes repose sur un modèle de formation des images basse-résolution à partir des images haute-résolution. En considérant qu'une image basse-résolution, ou image BR, y , est une version bruitée, sous-échantillonnée, floutée et bougée d'une image haute-résolution, ou image HR, f (voir figure 3.2), ce modèle peut s'écrire

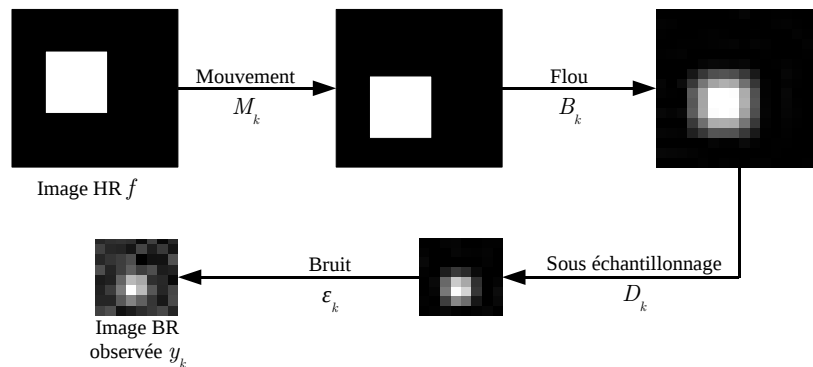


Figure 3.2 — Modèle de dégradation.

$$y_k = D_k B_k M_k f + \epsilon_k, \quad \text{pour } k = 1, \dots, K, \quad (3.7)$$

3. Cette hypothèse est implicite dans pratiquement toutes les méthodes de traitement d'images. En effet, une image est le plus souvent représentée par un vecteur représentant l'intensité de l'image en des points répartis uniformément. L'hypothèse de bande limitée assure que cette représentation discrète, si elle est convenablement échantillonnée, permet de retrouver l'image continue.

avec

- f l'image haute-résolution ;
- y_k une des K images basse-résolution ;
- D_k une matrice de sous-échantillonnage ;
- B_k une matrice de flou ;
- M_k une matrice représentant le mouvement entre l'image HR et la k -ième image BR ;
- ε_k un vecteur représentant les erreurs liées à cette modélisation.

Ce modèle peut également s'écrire de manière plus compacte

$$y = Hf + \varepsilon, \quad (3.8)$$

où $y = (y_1, \dots, y_K)^T$, $H = (D_1 B_1 M_1 | \dots | D_K B_K M_K)^T$ et $\varepsilon = (\varepsilon_1, \dots, \varepsilon_K)^T$.

Le mouvement est supposé connu, et aucune restriction sur sa nature n'est imposée. Toutes les matrices, D_K , B_K et M_k sont donc connues. Le but de la super-résolution est alors de retrouver l'image haute-résolution f à partir des observations y_k .

Interpolation

Cette approche réalise la super-résolution d'une manière très intuitive. Historiquement, ce n'est pas la première méthode de super-résolution dans le domaine spatial qui a été proposée (cet honneur revient à l'IBP, voir plus bas). Elle est néanmoins présentée en premier ici à cause de sa simplicité théorique.

Il s'agit de compenser une à une les étapes conduisant à la construction d'une image BR dans le modèle (3.7), illustré par la figure 3.2 ([128]). Premièrement, les différentes images BR sont recalées sur une position commune. On obtient alors une image en des échantillons non uniformément espacés. Ces échantillons sont alors interpolés puis rééchantillonnés sur une grille régulière plus fine que la grille initiale. Enfin, une méthode de restauration d'image, la déconvolution par exemple, est appliquée à l'image obtenue afin de diminuer les effets de flou et le bruit (voir figure 3.3).

Cette méthode a pour avantage d'être peu coûteuse en temps de calcul. Il est possible de l'utiliser en temps réel. Cependant, elle permet uniquement la prise en compte de modèles de dégradations limités (le flou et les caractéristique du bruit doivent être identiques pour chaque image BR). De plus, l'optimalité du processus n'est pas garantie puisque l'étape de restauration ignore les erreurs potentiellement commises aux étapes d'interpolation et de recalage.

Méthodes itératives de rétroprojection

Cette classe de méthodes tire son nom d'une famille de méthodes très utilisées en imagerie tomographique, les méthodes itératives de rétroprojection (IBP, *Iterative Back-Projection*). L'idée a été introduite dès 1987 par Peleg dans [97]. Il s'agit de simuler une séquence d'images BR à partir d'une estimation de l'image HR courante. L'erreur résiduelle entre les images simulées et les images observées est utilisée pour mettre à jour l'estimée de l'image HR. Ce processus est répété jusqu'à convergence. Cet algorithme comporte ainsi deux étapes répétées alternativement : la simulation des images observées, et la rétroprojection de l'erreur afin de mettre à jour l'estimée de la scène HR.

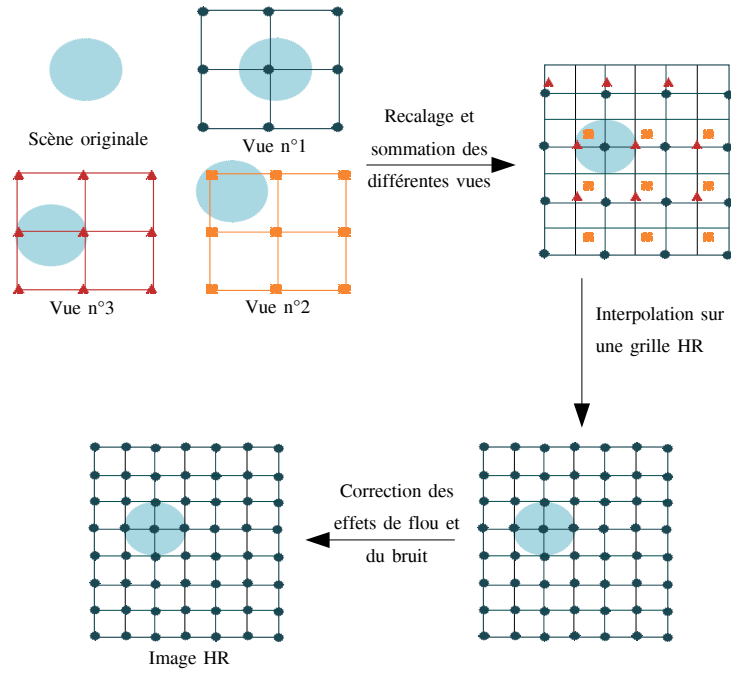


Figure 3.3 — Recalage, interpolation puis restauration.

Rappelons l'expression compacte du modèle de formation des images BR

$$y = Hf + \varepsilon. \quad (3.9)$$

L'algorithme itératif IBP peut alors s'écrire

$$\hat{f}^{n+1} = \hat{f}^n + H^{IBP} (y - H\hat{f}^n). \quad (3.10)$$

Le terme $y - H\hat{f}^n$ est l'erreur résiduelle entre les images BR simulées en utilisant le modèle (3.9) et les images observées. L'opérateur de rétroprojection H^{IBP} est généralement conçu comme une approximation de l'inverse de H . Il peut cependant être construit de manière à intégrer une contrainte supplémentaire et agir comme une sorte de régularisation, comme l'ont noté Irani et Peleg dans [54]. Irani et Peleg ([55]) ont ensuite étendu leur méthode à des scènes contenant des mouvements indépendants arbitraires. Leur algorithme IBP permet de restaurer des objets transparents ou partiellement cachés.

L'avantage de cette classe de méthodes est sa simplicité théorique. Elle présente malgré tout quelques inconvénients. Ainsi, la convergence et la stabilité de l'algorithme, ainsi que son résultat, sont hautement dépendants du choix de la matrice de rétroprojection H^{IBP} , dont le choix est délicat. En effet, d'après le théorème du point fixe, si $Id - H^{IBP}H$ est une contraction, alors l'algorithme converge : il faut donc choisir un opérateur H^{IBP} approchant l'inverse de H . Mais cet opérateur contrôle également la stabilité de l'algorithme. Afin d'obtenir un algorithme utilisable, il est donc indispensable que H^{IBP} soit bien conditionné. Il est généralement difficile de satisfaire ces deux contraintes (H^{IBP} proche de l'inverse de H et bien conditionné) à la fois.

Inversion du modèle de dégradation

Toutes les méthodes présentées dans cette partie utilisent différents moyens d'intégrer de l'information *a priori* au système.

Les approches utilisant une régularisation déterministe, telles que celle de Hong *et al.* ([52]) visent à minimiser

$$\sum_{k=1}^K \|y_k - D_k B_k M_k f\|^2 + \lambda R(f), \quad (3.11)$$

où le terme $R(f)$ est un terme de régularisation dont le poids est contrôlé par le paramètre de régularisation λ . Le paramètre λ contrôle les poids relatifs de l'attache aux données (représentée par le terme $\sum_{k=1}^K \|y_k - D_k B_k M_k f\|^2$) et de la connaissance *a priori* de la solution (représentée par le terme $R(f)$). Un problème très mal conditionné (à cause d'un faible nombre d'images BR, ou d'une quantité de bruit importante dans ces images) tirera parti d'une grande valeur de λ , tandis qu'un système moins mal posé pourra être résolu avec une valeur de λ plus petite.

Une solution classique pour régulariser un problème est de pénaliser les hautes fréquences avec un terme de régularisation quadratique de la forme $R(f) = \|Cf\|^2$ (l'opérateur C étant un filtre passe-bas). La fonction-coût (3.11) est alors une fonction convexe et différentiable, de dérivée linéaire. Il est facile d'en trouver le minimum, s'il existe. D'un autre côté, cette classe de méthodes conduit souvent à des solutions exagérément lisses.

Des termes de régularisations non quadratiques permettant de préserver les contours ont donc été développés. Citons par exemple la variation totale, utilisée par Capel *et al.* dans [17]. Ces régularisations conduisent cependant à des fonctions-coût de dérivée non linéaire en f , ce qui augmente le temps de calcul.

Depuis une dizaine d'années, des méthodes d'apprentissage ont également été développées ([9]) : il s'agit d'utiliser une base d'entraînement pour créer une fonction de régularisation. Dans un premier temps, une base d'apprentissage regroupant des échantillons d'images BR et les images HR correspondantes est créée. Ensuite, chaque zone des images BR à traiter est comparée aux échantillons d'images BR de la base. L'échantillon HR correspondant est utilisé pour construire l'image HR finale. Ces méthodes sont bien adaptées à des applications très spécifiques, comme des images de visages ou du texte.

Les approches stochastiques permettent un très grand choix de régularisations. L'estimateur du Maximum *A Posteriori* (MAP) de l'image HR maximise la densité de probabilité de f connaissant les images BR y_k

$$\hat{f} = \arg \max p(f|y_1, \dots, y_K). \quad (3.12)$$

En utilisant la formule de Bayes et en appliquant le logarithme, il vient

$$\hat{f} = \arg \max \ln p(y_1, \dots, y_K|f) + \ln p(f). \quad (3.13)$$

Cette approche repose sur la modélisation à la fois des données et de l'objet à reconstruire. Le terme $p(f)$ représente l'information disponible *a priori* concernant la solution. Le terme $p(y_k|f)$ est une modélisation du bruit.

Remarquons que si les bruits dans les différentes images sont des variables aléatoires indépendantes identiquement distribuées selon une loi gaussienne (une hypothèse qui est

souvent faite), alors le problème (3.13) peut s'écrire

$$\hat{f} = \arg \min \sum_{k=1}^K \|y_k - D_k B_k M_k f\|^2 - \ln(p(f)), \quad (3.14)$$

et est proche de l'estimateur défini à l'équation (3.11). L'avantage du cadre bayésien est la flexibilité apporté par le terme $\ln p(f)$ dans le choix de l'*a priori*.

Les densités de probabilité les plus simples sont de la forme

$$p(f) = \frac{1}{Z} \exp(-f^T Q f), \quad (3.15)$$

avec Q une matrice symétrique définie positive. Ce choix de $p(f)$ revient à supposer que f est une variable aléatoire de distribution gaussienne, de moyenne nulle et de matrice de variance-covariance Q . Le problème (3.13) est alors équivalent au problème des moindres carrés pénalisé (3.11) avec une pénalisation quadratique. Ce problème est rapidement soluble mais conduit à des solutions exagérément lisses. Si une valeur approchée de f , \bar{f} , est connue, celle-ci peut être choisie comme moyenne de la distribution gaussienne

$$p(f) = \frac{1}{Z} \exp(-(f - \bar{f})^T Q (f - \bar{f})). \quad (3.16)$$

Une autre classe de densités de probabilités *a priori* utilise les champs de Markov. L'image HR est alors vue comme une réalisation d'un champ de Markov aléatoire : la probabilité conditionnelle locale en un voxel n'est fonction que du voisinage du voxel considéré. La densité de probabilité de l'image f peut s'écrire sous la forme

$$p(f) = \frac{1}{Z} \exp(-\lambda V(f)) = \frac{1}{Z} \exp\left(-\lambda \sum_{v \in \mathcal{S}} \phi_v(f)\right), \quad (3.17)$$

où Z et λ sont des constantes, ϕ_v est une fonction positive, paire et croissante sur \mathbb{R}^+ ne dépendant que des voxels dans le voisinage v , et \mathcal{S} est l'ensemble des voisinages. Appliquée aux différences du premier ordre entre les intensités de voxels voisins, la fonction ϕ_v favorise les zones d'intensité constante.

En choisissant pour voisinage d'un voxel ses six plus proches voisins (voir figure 3.4), et en notant \mathcal{N}_n le voisinage du voxel n , la fonction de régularisation peut s'écrire plus précisément

$$V(f) = -\ln p(f) \quad (3.18)$$

$$= \sum_{n=1}^{LN} \sum_{m \in \mathcal{N}_n} \phi(f_n - f_m) \quad (3.19)$$

$$= \sum_{n=1}^{LN} \phi(d_1(n)) + \phi(d_2(n)) + \phi(d_3(n)) + \phi(d_4(n)) + \phi(d_5(n)) + \phi(d_6(n)), \quad (3.20)$$

avec

$$\begin{aligned} d_1(n) &= f(i+1, j, k) - f(i, j, k) \\ d_2(n) &= f(i, j+1, k) - f(i, j, k) \\ d_3(n) &= f(i, j, k+1) - f(i, j, k) \\ d_4(n) &= f(i, j, k) - f(i-1, j, k) \\ d_5(n) &= f(i, j, k) - f(i, j-1, k) \\ d_6(n) &= f(i, j, k) - f(i, j, k-1), \end{aligned}$$

où les coordonnées (i, j, k) correspondent à la coordonnée n lorsqu'on passe de la notation matricielle à la notation vectorielle. Par analogie avec l'approximation des différences finies, un tel modèle est dit du premier ordre. La fonction ϕ étant croissante sur \mathbb{R}^+ , l'ajout d'une fonction de régularisation telle que la fonction V définie à l'équation (3.20) a pour effet de pénaliser les valeurs élevées du gradient de l'image f .

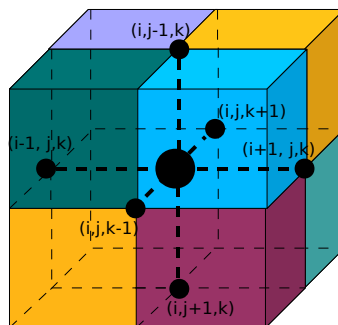


Figure 3.4 — Six plus proches voisins.

Une étude comparative de trois fonctions a été effectuée dans [77]. Il s'agit des fonctions de Charbonnier : $\phi(d) = 2\sqrt{(1+d^2)} - 2$, d'Hebert-Leahy : $\phi(d) = \log(1+d^2)$ et de Geman-McClure : $\phi(d) = \frac{d^2}{1+d^2}$. Ces fonctions ont des comportements très différents à l'infini, mais sont toutes quadratiques au voisinage de 0 (voir figure 3.5).

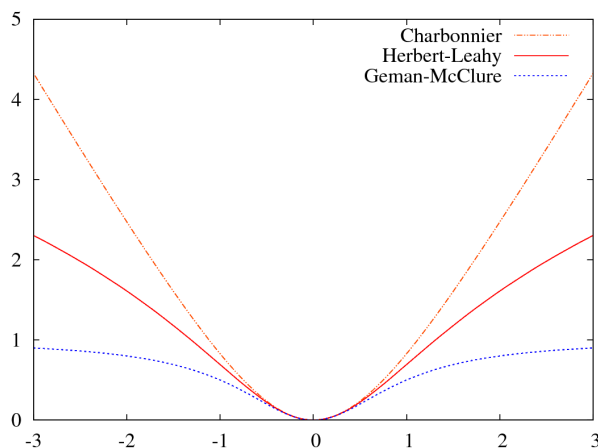


Figure 3.5 — Fonctions de Charbonnier, Hebert-Leahy et Geman-McClure.

La conclusion principale de cette étude est que les modèles du premier ordre sont mal adaptés aux images réelles. En effet, contrairement aux images synthétiques, ces premières ne sont pas constantes par morceaux et pénaliser leur dérivée conduit à des effets de mosaïque artificiels.

L'extension du modèle au second ordre permet de pénaliser les variations de gradient d'intensité, et plus de niveau de gris. Les modèles du second ordre ont été utilisés pour la restauration d'archives de films par Geman *et al.* dans [38]. Les auteurs de cette étude ont montré que l'utilisation d'un modèle du second ordre permettait d'éviter l'effet de mosaïque introduit par les modèles du premier ordre. Les modèles du troisième ordre, ont-ils noté,

n'apportent aucun avantage par rapport au second ordre.

Pour les modèles du second ordre, la fonction de régularisation s'écrit

$$V(f) = \sum_{n=1}^{LN} \sum_{m \in \mathcal{N}_n} \phi(f_n - f_m) \quad (3.21)$$

$$= \sum_{n=1}^{LN} \phi(d_1(n)) + \phi(d_2(n)) + \phi(d_3(n)), \quad (3.22)$$

avec

$$\begin{aligned} d_1(n) &= f(i+1, j, k) - 2f(i, j, k) + f(i-1, j, k) \\ d_2(n) &= f(i, j+1, k) - 2f(i, j, k) + f(i, j-1, k) \\ d_3(n) &= f(i, j, k+1) - 2f(i, j, k) + f(i, j, k-1). \end{aligned}$$

L'estimateur du maximum de vraisemblance a aussi été utilisé en super-résolution ([123]). Il correspond au cas particulier où $p(f) = 0$: aucune information *a priori* n'est ajoutée au problème. Comme cet ajout d'information est essentiel pour résoudre les problèmes mal posés, cet estimateur est peu adapté à la super-résolution.

Un des avantages majeurs du cadre bayésien est la possibilité d'inclure directement des contraintes *a priori* sur la solution. Ceci est souvent réalisé grâce à des champs de Markov qui permettent de modéliser les images par le biais des interactions (linéaires ou non linéaires) entre voxels voisins. L'estimation par MAP avec des *a priori* convexes donne lieu à une optimisation convexe, assurant que les extrema locaux sont globaux, et permettant l'utilisation d'algorithmes de descente efficaces. Il est également possible d'estimer à la fois le mouvement et l'image HR, par des méthodes qui seront décrites dans la partie 3.2.3.

Projection sur des ensembles convexes

Le principal intérêt de la méthode de projection sur des ensembles convexes (POCS, *Projections Onto Convex Sets*) est la simplicité avec laquelle il est possible d'introduire de l'information *a priori* sur la solution désirée. Cette approche est née en 1989, lorsque Stark et Oskoui ([118]) ont proposé de définir une contrainte sur la solution comme un ensemble convexe dans l'espace vectoriel contenant toutes les solutions possibles. Le fait de satisfaire toutes les contraintes se traduit alors par l'appartenance à l'intersection de tous ces ensembles. Si ces ensembles ont une intersection non vide, alors une solution appartenant à cette intersection peut être construite par projections successives sur tous les ensembles.

Voyons quelques exemples de traduction d'une contrainte en un ensemble convexe. La contrainte d'attache aux données de l'image f peut se traduire par l'appartenance à l'ensemble convexe suivant

$$C_\delta = \{f \mid \sum_k \|y_k - DBM_k f\| \leq \delta\}, \quad (3.23)$$

où δ peut être choisi à partir de nos connaissances sur le bruit. Le domaine des valeurs d'un pixel i peut également être contraint à un ensemble $[\alpha, \beta]$

$$C_{\alpha, \beta} = \{f \mid \alpha \leq f(i) \leq \beta\}. \quad (3.24)$$

Un autre possibilité est d'exiger que la solution soit de carré sommable en la restreignant à l'espace

$$C_E = \{f \mid \|f\|_2^2 < E\}, \quad (3.25)$$

avec E un réel fini. Si on sait que l'image est semblable à une certaine image de référence \bar{f} , on peut contraindre la solution à se situer à une distance d de \bar{f} grâce à l'ensemble

$$C_d = \{f \mid \|f - \bar{f}\| < d\}. \quad (3.26)$$

Un support limite peut également être imposé en définissant un ensemble de points A en lesquels la solution doit être nulle

$$C_A = \{f \mid \forall i \in A, f(i) = 0\}. \quad (3.27)$$

Des contraintes de nature très variées peuvent ainsi être définies.

L'algorithme initial de Stark et Oskoui ne considérait qu'un modèle de formation des images BR très simple

$$y_k = M_k f, \quad \text{pour } k = 1, \dots, K, \quad (3.28)$$

mais qui a rapidement été généralisé. Tekalp *et al.* ([121]) ont introduit du bruit dans le modèle (3.28). Leur modèle de mouvement est un mouvement de translation global et les effets de flou liés au mouvement sont ignorés. Toutefois, ceci n'est pas lié à une limitation intrinsèque de la méthode POCS, et cet aspect a été traité peu après par Patti *et al.* dans [96]. Tekalp *et al.* ont ensuite étendu la méthode pour traiter des scènes comprenant plusieurs objets. Afin de faire face aux problèmes posés par l'occlusion et les erreurs de recalage, ils introduisent une carte de validité et une carte de segmentation. Tandis que la carte de validité permet d'ignorer les observations pour lesquelles le recalage est imprécis, la carte de segmentation permet de prendre en compte chaque objet séparément.

Une variante de cette méthode utilisant des ellipsoïdes au lieu des ensembles convexes a été introduite par Tom et Katsaggelos dans [125]. L'image HR retournée est le centre de gravité de l'ellipsoïde englobant tous les ellipsoïdes contrainte.

Les avantages de cette méthode sont sa simplicité théorique, ainsi que la flexibilité du modèle d'observation et des contraintes.

Toutefois, elle présente aussi de sérieux inconvénients. Le premier est la non-unicité de la solution. L'espace des solutions possibles est l'intersection des ensembles de contraintes, qui n'est en général pas réduite à un point. Par conséquent, la solution trouvée par l'algorithme dépend de la valeur initiale. D'autre part, le coût calculatoire de cette méthode est très élevé et sa convergence lente. Enfin, les opérateurs de projection ne sont pas toujours faciles ni possibles à implémenter.

3.2.3 Robustesse vis-à-vis de l'estimation de mouvement

Une connaissance précise du mouvement entre les différentes images est cruciale pour la super-résolution. Habituellement, un recalage de la séquence d'images basse résolution est effectué avant de réaliser la super-résolution. Pour des déplacements simples (translation uniforme, rotation uniforme), cette approche peut être suffisante. Pour des mouvements plus complexes, cependant, la faible qualité des images de la séquence basse résolution rend une évaluation exacte du mouvement difficile, ce qui diminue la qualité de l'image HR.

Afin de diminuer l'influence d'un recalage imparfait, il existe deux sortes de solutions, présentées dans cette partie : prendre en compte cette erreur pendant le calcul de l'image HR, ou améliorer le recalage en l'estimant en même temps que l'image HR.

Modélisation d'un recalage imparfait en super-résolution

La plupart des méthodes modélisent un recalage imparfait en introduisant une pondération dans la fonction-coût. D'autres études considèrent l'erreur de recalage comme une variable aléatoire suivant une distribution connue.

Ainsi, He *et al.*, dans [48], utilisent une pondération différente pour chaque image BR. Ils trouvent l'image HR minimisant l'erreur des moindres carrés pénalisés et pondérés

$$F(f) = \sum_{k=1}^K w_k (\|y_k - D_k B_k M_k f\|^2 + \lambda_k(f) \|Cf\|^2). \quad (3.29)$$

Dans cette équation, le terme de régularisation est quadratique et sa pondération $\lambda_k(f)$ dépend de l'image HR.

Le second terme de pondération, w_k , est fonction de la confiance accordée à chaque image y_k . Une image moins fiable aura un poids plus faible. Les auteurs considèrent que la fiabilité d'une image peut être diminuée par trois sources d'erreurs : une mauvaise estimation du flou, l'erreur de recalage, et le bruit présent dans chaque image, représenté par le vecteur ε_k dans le modèle (3.7), et que les auteurs supposent blanc, additif et gaussien. Ces trois éléments se retrouvent dans le terme $\|y_k - D_k B_k M_k f\|^2$ de la fonction-coût (3.29). Il est donc naturel de le faire intervenir dans l'expression des poids w_k . Plus précisément

$$w_k = \frac{W_{\text{moy}}}{\|y_k - D_k B_k M_k f\|^2}, \quad (3.30)$$

avec

$$W_{\text{moy}} = \frac{K}{\sum_k \frac{1}{\|y_k - D_k B_k M_k f\|^2}}. \quad (3.31)$$

Ils montrent que, si l'estimation de mouvement est inexacte, cette pondération apporte un gain important en termes de qualité d'image.

Il est aussi possible de créer une carte des voxels observables (voir par exemple [2]) donnant plus de poids aux voxels pour lesquels l'estimée du mouvement est exacte.

Dans [98], Pickup *et al.* adoptent une approche probabiliste pour prendre en compte l'incertitude sur le recalage. Ils considèrent que les paramètres de recalage θ_k (utilisés pour construire la matrice M_k) fluctuent autour d'une valeur moyenne connue $\bar{\theta}_k$. L'erreur de recalage est modélisée par une variable aléatoire δ_k suivant une loi gaussienne de moyenne nulle et de matrice de variance-covariance C connue. Autrement dit

$$\theta_k = \bar{\theta}_k + \delta_k, \quad (3.32)$$

avec

$$\delta_k \sim \mathcal{N}(0, C). \quad (3.33)$$

Ils utilisent l'estimateur MAP de l'image HR. Il s'agit donc de maximiser la probabilité de l'image HR, f , connaissant l'ensemble des images BR, y . Pickup *et al.* utilisent la densité de probabilité marginale de f par rapport à θ

$$p(f|y) = \int p(f|y, \theta) p(\theta) d\theta. \quad (3.34)$$

La fonction à minimiser est alors indépendante de l'erreur de recalage, ce qui rend cette méthode de super-résolution robuste aux erreurs d'estimation de mouvement.

Un algorithme classique de super-résolution sans prendre en compte d'erreur de recalage est schématisé figure 3.6. La figure 3.7 représente un algorithme de super-résolution tenant compte de l'imperfection du recalage.

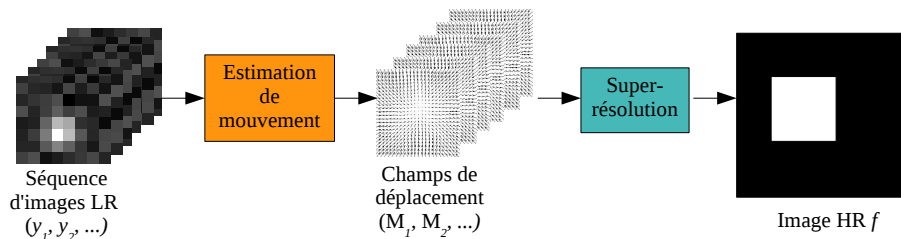


Figure 3.6 — Algorithme de super-résolution classique.

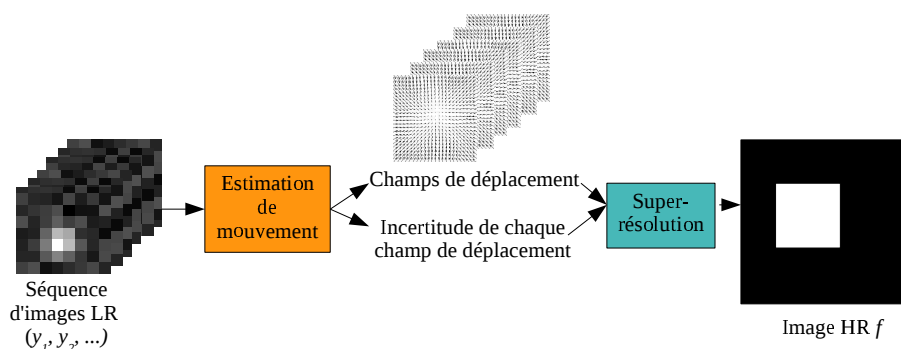


Figure 3.7 — Algorithme de super-résolution prenant en compte l'erreur de recalage.

Estimation simultanée : incorporation du recalage à la super-résolution

Les étapes de recalage et de super-résolution peuvent également être menées simultanément. La justification de cette approche est que le recalage peut être plus exact si l'image HR est connue. Inversement, l'estimation de l'image HR tire profit d'un recalage exact. La fonction-coût à minimiser s'écrit

$$F(f, M_1, \dots, M_K) = \sum_{k=1}^K \|y_k - D_k B_k M_k f\|^2 + \lambda V(f, M_1, \dots, M_K), \quad (3.35)$$

où le terme $V(f, M_1, \dots, M_K)$ est un terme générique de régularisation de l'image HR et du mouvement.

Une première catégorie d'approches réalise itérativement le recalage et l'estimation de l'image HR de manière alternée jusqu'à convergence (voir figure 3.8). Ces approches sont dites *découplées*.

Ainsi, Tom *et al.*, dans [124], posent le problème de super-résolution dans le domaine fréquentiel. Le mouvement qu'ils cherchent à estimer est un mouvement de translation global. La fonction-coût est minimisée alternativement par rapport à l'image HR et au paramètre de translation par un algorithme de type ML-EM.

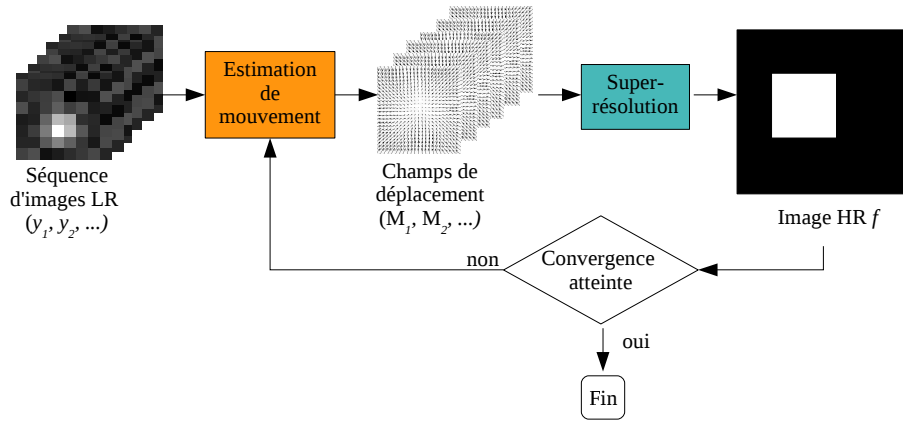


Figure 3.8 — Algorithme découplé de super-résolution avec estimation simultanée du mouvement.

Hardie *et al.* ([46]) utilisent un algorithme MAP pour estimer l'image HR et le mouvement de chaque voxel. La fonction-coût est minimisée alternativement par rapport à l'image HR par un algorithme de descente de gradient, et par rapport aux paramètres du mouvement par correspondance de blocs. Shen *et al.* ([116]) estiment à la fois l'image HR, le mouvement, et une carte de segmentation de l'image. Ainsi, ils peuvent définir un modèle simple de mouvement pour chaque objet et résoudre des problèmes tels que l'occlusion.

Tous ces travaux montrent qu'il existe un bénéfice pour l'image HR finale quand elle est estimée conjointement au mouvement. De plus, le fait de séparer les minimisations par rapport à l'image HR et au mouvement permet de tirer parti de la convexité de la fonction-coût F de l'équation (3.35) en l'image HR f . Sa minimisation peut donc se faire de manière efficace.

Cependant, le fait d'alterner les minimisations par rapport à l'image et au mouvement rendent la convergence globale non assurée⁴. Quand cette méthode converge, c'est à une vitesse souvent bien inférieure à celle des méthodes de descente de gradient ([87]). En pratique, les approches découplées convergent lentement, quand elles convergent, et leur résultat peut être hautement dépendant du point initial.

Les approches couplées cherchent à minimiser la fonction-coût par rapport à l'image HR et au mouvement en même temps, comme il est schématisé figure 3.9. Bien que ces approches aient de meilleures propriétés de convergence que les approches non couplées, elles ont souvent un coût calculatoire très élevé dû à la non-convexité de la fonction-coût F de l'équation (3.35) en l'inconnue (f, M_1, \dots, M_K) .

Dans [25], Chung *et al.* comparent des approches couplée, partiellement couplée et découplée de la super-résolution avec estimation simultanée du mouvement. Ils cherchent à résoudre le système non linéaire suivant :

$$\frac{\partial F}{\partial f}(f, M_1, \dots, M_K) = 0 \quad (3.36)$$

$$\frac{\partial F}{\partial M_k}(f, M_1, \dots, M_K) = 0, \quad k = 1, \dots, K, \quad (3.37)$$

4. On dit d'un algorithme itératif qu'il converge *globalement* si, quel que soit le point initial, la suite des itérés converge vers la solution du problème. La convergence est dite *locale* si, pour un point initial suffisamment proche de la solution, la suite des itérés converge vers celle-ci.

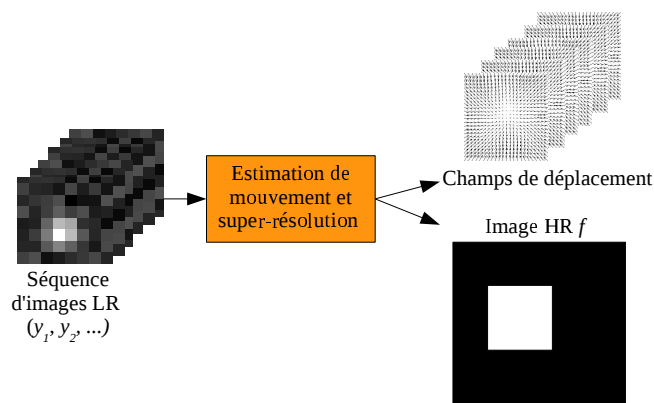


Figure 3.9 — Algorithme couplé de super-résolution avec estimation simultanée du mouvement.

avec F définie à l'équation (3.35). En notant $g = (f, M_1, \dots, M_K)$ l'ensemble des inconnues, ce système peut s'écrire

$$F'(g) = 0. \quad (3.38)$$

Dans l'approche totalement couplée, ils utilisent l'algorithme de Newton pour résoudre l'équation (3.38). Ainsi, à l'itération k ,

$$H(g^k - g^{k-1}) = -F'(g), \quad (3.39)$$

où H est une approximation du hessien de la fonction F . Cette matrice est de très grande dimension, mais elle est creuse. Un algorithme de gradient conjugué préconditionné est alors utilisé pour résoudre (3.39).

Cette approche présente plusieurs inconvénients. Tout d'abord, le fait que le problème soit convexe en f n'est pas exploité. De plus, il est difficile de trouver des préconditionneurs efficaces pour résoudre (3.39).

L'approche partiellement découplée exploite la linéarité de l'équation (3.36) en f si la régularisation employée est quadratique en f . Il est alors possible d'exprimer f en fonction des M_k dans (3.36) et de remplacer f par cette nouvelle expression dans (3.37). Le problème résultant est équivalent à une minimisation, effectuée là encore par la méthode de Newton. Cette approche revient à résoudre un système linéaire de grande dimension en f et un problème d'optimisation non linéaire de petite dimension en M_k . Ce dernier est peu coûteux en temps de calcul. De plus, des exemples numériques indiquent que cette méthode converge rapidement si le point initial est proche de la solution. Cependant, elle n'est pas réalisable si la fonction de régularisation n'est pas quadratique en f .

Ces deux approches sont comparées à une méthode totalement découplée avec une régularisation quadratique et un mouvement rigide composé de translations et de rotations. Les méthodes de minimisation couplée présentent une convergence plus rapide que celle de minimisation découplée. De plus, pour les faibles valeurs du paramètre de régularisation λ , l'approche découplée n'atteint pas la convergence.

En conclusion, l'estimation simultanée du mouvement et de l'image HR permet d'obtenir un recalage plus exact et une image HR de meilleure qualité. Les approches découplées, estimant itérativement le mouvement puis l'image, donnent lieu à des problèmes peu coûteux en temps de calcul mais de convergence non garantie et très lente. Au contraire, les approches

couplées, qui estiment à la fois le mouvement et l'image, donnent lieu à des problèmes ayant de meilleures propriétés de convergence, mais dont chaque itération est lourde à calculer.

3.3 Applications en imagerie médicale

La grande majorité des applications de la super-résolution appartient au domaine de l'imagerie photographique, qu'elle soit commerciale ou militaire. Récemment, ces méthodes ont aussi été appliquées à l'imagerie médicale.

L'imagerie médicale diffère de l'imagerie photographique par plusieurs points.

Tout d'abord, le rapport signal-sur-bruit (rapport entre l'information utile et le bruit) est souvent beaucoup plus faible en imagerie médicale qu'en photographie. En effet, dans plusieurs modalités, l'intensité du signal doit être limitée dans l'intérêt du patient. Ainsi, en tomographie par émission de positrons et en tomographie d'émission monophotonique, l'intensité du signal dépend de l'activité radioactive injectée. En tomodensitométrie, comme pour toute radiographie, l'intensité du signal dépend de la puissance des rayons X. Par ailleurs, le temps d'acquisition est également limité, afin de limiter l'inconfort du patient et les artefacts associés à ses mouvements. De plus, les exigences qualitatives du résultat sont beaucoup plus contraignantes qu'en imagerie photographique et les artefacts ne sont pas tolérables.

Cependant, les modalités d'imagerie médicale sont souvent appliquées à un même type d'objet. Les algorithmes peuvent ainsi être optimisés en fonction de l'anatomie ou de la biologie des objets imagés.

Les principales modalités d'imagerie médicale ayant fait l'objet de travaux dans le cadre de la super-résolution sont l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et la TEP ([41]).

Les images IRM ont souvent une résolution anisotrope. Les coupes standard ont une résolution de $1,2 \times 1,2$ mm dans le plan et une épaisseur de 8 à 10 mm. L'application de la super-résolution en IRM a pour but d'améliorer la résolution dans la troisième dimension, c'est à dire de diminuer l'épaisseur de la coupe. A cette fin, Greenspan *et al.* ([41]) proposent de réaliser plusieurs acquisitions IRM. Entre deux acquisitions, l'objet est déplacé dans la direction de l'épaisseur de coupe. En appliquant un algorithme IBP (voir section 3.2.2) de super-résolution à la séquence obtenue, la résolution et le rapport signal-sur-bruit sont améliorés.

La faible résolution des images TEP en fait également de bons candidats à la restauration d'images. Kennedy *et al.* ([59]) ont été les premiers à utiliser une technique de super-résolution afin d'améliorer la qualité d'images TEP. Ils ont créé une séquence d'images en faisant subir des rotations et des translations à l'objet au cours de l'acquisition. Les données correspondant à chaque position sont ensuite reconstruites, et la super-résolution est appliquée à la séquence ainsi obtenue. Ils ont aussi appliqué leur méthode à la fusion d'images TEP et TDM sur des données fantômes et cliniques ([60]). Dans cette dernière étude, les images suivantes ont été comparées : l'image acquise sans mouvement, l'image acquise sans mouvement et fusionnée à l'image TDM, l'image acquise avec des mouvements de rotation et de translation puis super-résolue, et l'image acquise avec des mouvements de rotation et de translation, super-résolue et fusionnée à l'image TDM (voir figure 3.10). Les auteurs ont montré que les lésions mesurées sur les images super-résolues avaient des tailles de 9% à 52% plus exactes que celles de l'image acquise sans mouvement, et un contraste de 9% à 15% plus élevé. La fusion de l'image super-résolue à l'image TDM permet d'améliorer le contraste de 45% à 69% par rapport à la même image.

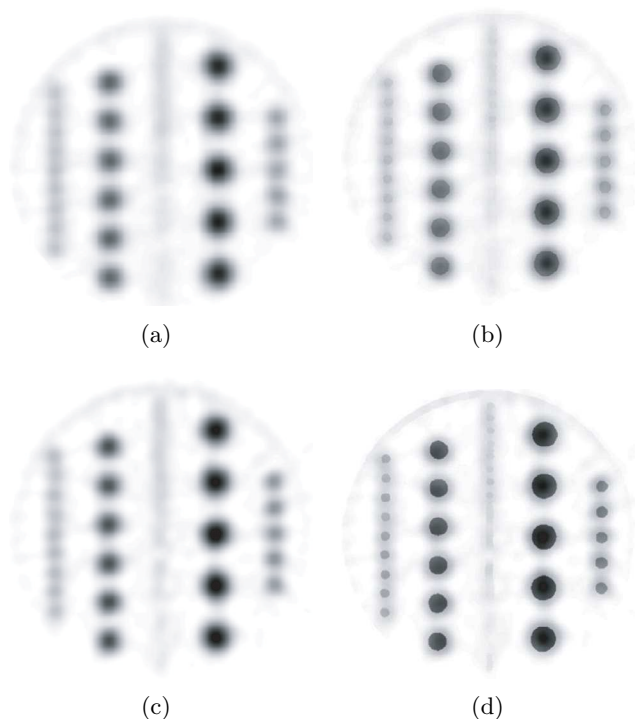


Figure 3.10 — Images comparées dans l'étude [60], évaluant l'amélioration apportée par la super-résolution pour la fusion TEP/TDM : image acquise sans mouvement (a), image acquise sans mouvement et fusionnée à l'image TDM (b), image acquise avec des mouvements de rotation et de translation et super-résolue (c), et image acquise avec des mouvements de rotation et de translation, super-résolue et fusionnée à l'image TDM (d).

Afin d'éviter l'augmentation du temps d'acquisition nécessaire dans la méthode de Kennedy, Chang *et al.* ([19], [20]) ont développé une méthode permettant l'obtention d'une séquence d'images à partir d'une seule acquisition standard. En déplaçant la grille de reconstruction, ils peuvent reconstruire plusieurs images dans des positions différentes. La super-résolution est ensuite appliquée à la séquence ainsi générée. La comparaison de leur méthode avec celle de Kennedy ([21]) montre que les deux techniques aboutissent à des images de contraste et de résolution similaires (voir figure 3.11). Les différences entre les contrastes des lésions mesurées sur les images obtenues avec les deux méthodes de super-résolution restent inférieures à 10%, tandis que leurs tailles sont similaires à 2% près. Cependant, l'image obtenue en déplaçant la matrice de reconstruction a un signal-sur-bruit inférieur (entre 15% et 25%). En effet, une seule réalisation de bruit est utilisée.

Les méthodes de ces deux équipes reposent sur la création artificielle d'une séquence d'images (par des déplacements de lit ou de la matrice de reconstruction) pour effectuer la super-résolution. Au contraire, les mouvements physiologiques, comme le mouvement respiratoire, sont naturellement présents dans les données TEP. Ils peuvent donc être utilisés pour créer une séquence d'images à laquelle appliquer la super-résolution. Rubio-Guivernau *et al.* ([113]) appliquent la super-résolution à des images TEP synchronisées avec la respiration, en utilisant un modèle de mouvement élastique basé sur les B-splines. Des résultats qualitatifs sur des images simulées montrent que les images corrigées par cette méthode ont un meilleur contraste et permettent de mieux discerner les lésions que l'image non corrigée (voir figures 3.12 et 3.13). Un des avantages de l'utilisation des images TEP synchronisées avec la respiration, outre la correction du mouvement, est que plusieurs réalisations de bruits indépendantes

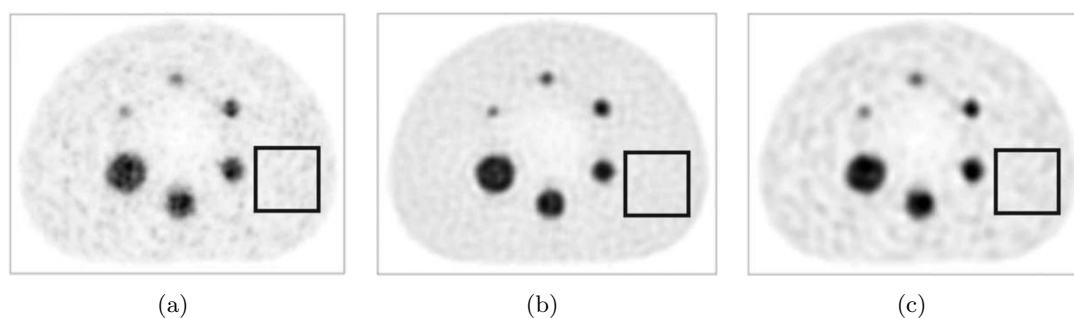


Figure 3.11 — Images comparées dans l'étude [21], évaluant une méthode de super-résolution où le mouvement est introduit dans la reconstruction : image acquise sans mouvement, reconstruite avec la même taille de voxels que les images super-résolues (a), image acquise avec mouvement et super-résolue selon la méthode de Kennedy *et al* (b) et image acquise sans mouvement, reconstruite dans diverses positions et super-résolue selon la méthode de Chang *et al* (c).

peuvent être obtenues sans changement du protocole d'acquisition.

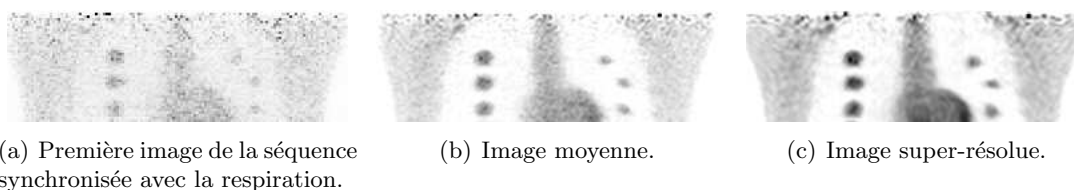


Figure 3.12 — Images comparées dans l'étude [113], où un algorithme de super-résolution est appliqué aux images synchronisées avec la respiration.

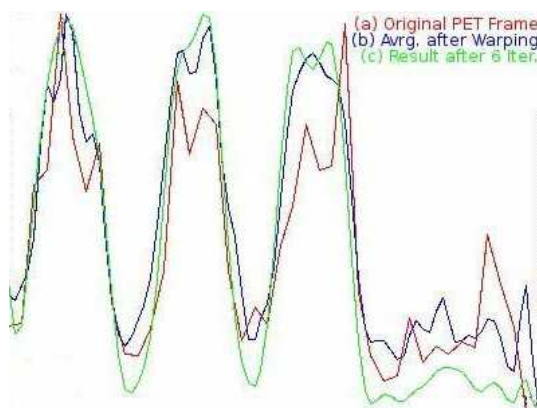


Figure 3.13 — Profils selon les lésions du poumon droit comparés dans l'étude [113], où un algorithme de super-résolution est appliqué aux images synchronisées avec la respiration : (a) première image synchronisée, (b) image moyenne, (c) image super-résolue.

La quasi-totalité des applications de la super-résolution en imagerie médicale, et la totalité des applications à l'imagerie TEP, reposent sur l'utilisation de l'algorithme IBP (voir section 3.2.2).

3.4 Conclusion

Les algorithmes de super-résolution, dont nous avons vu qu'il existe une grande variété, ont pour but de créer une image de haute qualité à partir d'une séquence d'images représentant différentes vues de la même scène. Ils commencent à être utilisés en imagerie médicale, où les contraintes liées à la limitation du rapport signal à bruit et la faible tolérance envers les artefacts imposent des précautions. Alors que la majorité des applications introduit artificiellement un mouvement afin de créer une séquence d'images, nous avons vu au chapitre précédent que la synchronisation respiratoire avait une telle séquence pour conséquence naturelle. Il est donc possible d'utiliser la super-résolution pour améliorer la qualité de ces images et ainsi corriger le mouvement respiratoire.

Une telle approche a déjà été réalisée dans [113], avec un algorithme de super-résolution IBP. Nous avons vu qu'un tel algorithme n'était pas nécessairement convergent. De plus, il est difficile d'y intégrer l'estimation de mouvement, intégration qui permettrait d'améliorer la robustesse de la super-résolution vis-à-vis du recalage.

C'est pourquoi, dans ce travail de thèse, nous avons choisi un algorithme convergent de super-résolution par MAP, avec et sans estimation simultanée du mouvement, pour la restauration d'images TEP synchronisées avec la respiration. Cet algorithme a ensuite été incorporé à la reconstruction.

Méthodologies développées

Application de la super-résolution à la restauration d'images TEP synchronisées avec la respiration

4.1	Notations	74
4.2	Méthode	75
4.3	Choix d'une fonction de régularisation et de ses paramètres	77
4.3.1	Présentation des données	79
4.3.2	Evaluation des résultats	80
4.3.3	Résultats	80
	Choix d'une fonction de régularisation	80
	Influence des paramètres de régularisation	83
4.3.4	Conclusion partielle	86
4.4	Estimation du mouvement	86
4.4.1	Modèle B-spline	87
	Généralités sur le recalage	87
	Modèle de mouvement B-spline	87
4.4.2	Estimation du mouvement	89
4.4.3	Présentation des données	91
4.4.4	Evaluation des résultats	93
4.4.5	Résultats	94
4.5	Discussion et conclusion	100

En TEP, le mouvement respiratoire est une source importante de dégradation d'images. La plupart des solutions proposées actuellement reposent sur une acquisition TEP synchronisée avec la respiration. Ceci conduit à des images de qualité réduite car ne contenant chacune qu'une portion des données totales.

La super-résolution désigne l'ensemble des techniques permettant d'obtenir une image haute résolution à partir de plusieurs images basse résolution légèrement différentes les unes

des autres.

La méthode présentée dans ce chapitre concerne l'application d'une méthode de super-résolution aux images TEP synchronisées. Cette application de la super-résolution a déjà été implémentée par Rubio-Guivernau *et al.* ([113]). L'algorithme de super-résolution utilisé dans leur étude est l'algorithme IBP (voir section 3.2.2), dont la convergence n'est pas garantie. C'est pourquoi nous avons décidé d'utiliser l'algorithme du maximum *a posteriori*, qui converge. C'est un algorithme de super-résolution classique, dont l'application à l'imagerie TEP est cependant novatrice.

Après avoir exposé le cadre général de cette méthode, nous étudierons en détails deux facteurs dont l'optimisation est cruciale pour la performance de la super-résolution : la fonction de régularisation et l'estimation de mouvement. Pour chacune de ces études, des résultats seront présentés sur des données simulées et/ou cliniques.

4.1 Notations

Les méthodes de super-résolution s'intéressent à la formation d'images haute résolution, qui nous appellerons *images HR*, à partir d'une séquence de K images basse résolution, ou *images BR*. Dans tout ce chapitre, nous noterons f l'image HR et y_k chacune des K images BR.

Les images en TEP sont tri-dimensionnelles. Les dimensions des images BR y_k sont notées $N_1 \times N_2 \times N_3$ (voir figure 4.1). Les dimensions des images HR sont un nombre entier de fois supérieures. En notant L_1 , L_2 et L_3 les coefficients de suréchantillonnage entre les images BR et HR, les images HR sont de taille $L_1 N_1 \times L_2 N_2 \times L_3 N_3$. Dans la plupart des applications développées dans ce travail, les coefficients de suréchantillonnage sont égaux à 2, soit $L_1 = L_2 = L_3 = 2$.

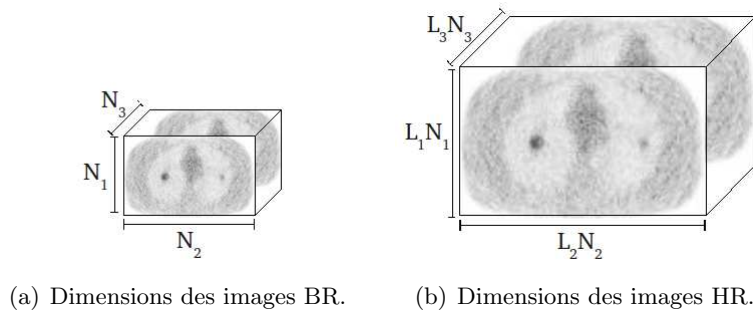


Figure 4.1 — Dimensions des images BR et HR.

Il est souvent plus pratique de considérer les images tri-dimensionnelles comme des vecteurs colonnes. Ceci peut être fait en écrivant les éléments de l'image dans l'ordre lexicographique. La taille des vecteurs BR sera notée $N = N_1 N_2 N_3$. Celle des vecteurs HR sera notée $LN = L_1 N_1 L_2 N_2 L_3 N_3$.

Dans toute la suite, les notations f et y_k , ainsi que les termes *images HR* et *images BR*, se référeront indistinctement aux images ou aux vecteurs.

4.2 Méthode

La technique de super-résolution appliquée est celle du Maximum *A Posteriori* (MAP). Elle consiste à maximiser la probabilité d'avoir une certaine image HR, connaissant la série d'images BR correspondante. L'expression de cette probabilité repose sur un modèle de formation des images BR à partir des images HR qui peut s'écrire

$$y_k = DBM_k f + \varepsilon_k, \quad \text{pour } k = 1, \dots, K, \quad (4.1)$$

avec

- f l'image HR, représentée par un vecteur de taille LN ;
- y_k une des K images BR, représentée par un vecteur de taille N ;
- D une matrice de sous-échantillonnage de taille $N \times LN$;
- B une matrice de flou de taille $LN \times LN$;
- M_k une matrice de taille $LN \times LN$ représentant le mouvement entre l'image HR et la k -ième image BR ;
- ε_k un vecteur de taille N représentant les erreurs liées à cette modélisation.

Autrement dit, une image BR est une version sous-échantillonnée, floutée et bougée d'une image HR (voir figure 4.2).

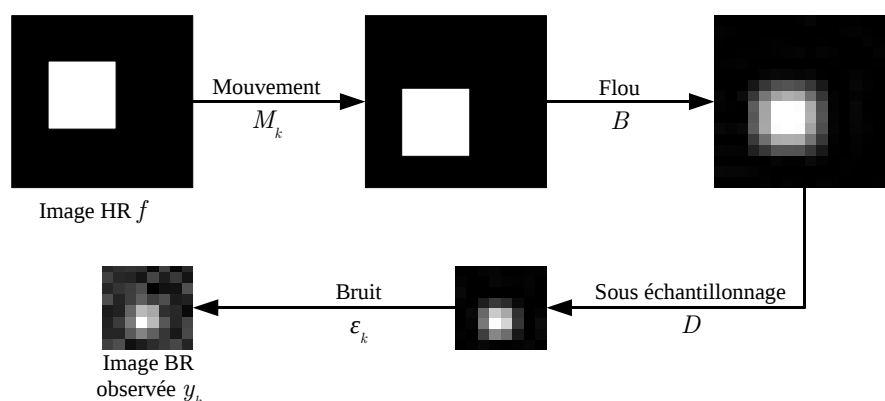


Figure 4.2 — Modèle de dégradation.

La matrice D représente un moyennage sur les voxels voisins, elle est donc entièrement déterminée par les seules dimensions du problème. La matrice B représente le flou introduit par le système d'imagerie sous forme gaussienne. Ses paramètres sont choisis pour imiter ceux d'un appareil TEP. Le bruit ε_k est supposé blanc, gaussien et centré. Quant aux matrices de déplacement M_k , elles peuvent être estimées conjointement à l'image HR ou calculées à partir d'un recalage des images BR, comme il sera décrit en détail par la suite.

La méthode de super-résolution par MAP vise à trouver l'image HR \hat{f} qui maximise la probabilité de f connaissant les images BR y_k

$$\hat{f} = \arg \max p(f|y_1, \dots, y_K). \quad (4.2)$$

En supposant le bruit ε_k dans chaque image BR y_k indépendant du bruit dans les autres images, il vient

$$p(f|y_1, \dots, y_K) = \prod_{k=1}^K p(f|y_k). \quad (4.3)$$

D'après la formule de Bayes

$$p(f|y_k) \propto p(y_k|f)p(f). \quad (4.4)$$

Finalement

$$\begin{aligned} \hat{f} &= \arg \max \prod_{k=1}^K p(y_k|f)p(f) \\ &= \arg \max \sum_{k=1}^K \ln p(y_k|f) + \ln p(f) \\ &= \arg \min \sum_{k=1}^K -\ln p(y_k|f) - \ln p(f). \end{aligned} \quad (4.5)$$

Cette approche, comme toutes les approches bayésiennes, repose sur la modélisation à la fois des données et de l'objet à reconstruire.

D'après le théorème de la limite centrale, en supposant que le bruit ε_k provient de plusieurs sources indépendantes, sa distribution tend vers une distribution gaussienne à mesure que le nombre de sources augmente. Dans ce travail, nous avons supposé que le bruit provenait de suffisamment de sources indépendantes pour que sa distribution puisse être considérée comme gaussienne. En faisant l'hypothèse supplémentaire que la moyenne de cette gaussienne est nulle, le premier terme, $\ln p(y_k|f)$ (logarithme de la densité de probabilité des données connaissant l'image HR à reconstruire), est donné par

$$\ln p(y_k|f) = -\alpha \|y_k - DBM_k f\|^2, \quad (4.6)$$

où α est un réel positif.

Quant à l'image HR, elle est vue comme une réalisation d'un champ de Markov aléatoire : la probabilité conditionnelle locale en un voxel n'est fonction que du voisinage du voxel considéré. La densité de probabilité de l'image f peut donc s'écrire sous la forme

$$p(f) = \frac{1}{Z} \exp(-\lambda V(f)) = \frac{1}{Z} \exp\left(-\lambda \sum_{v \in \mathcal{S}} \phi_v(f)\right). \quad (4.7)$$

Dans cette expression, Z est une constante de normalisation et λ est un réel positif représentant le poids affecté au terme de régularisation. La fonction ϕ_v ne dépend que des voxels dans le voisinage v , et \mathcal{S} est l'ensemble des voisinages.

Le logarithme de la densité de probabilité de f étant $\log p(f) = -\lambda V(f)$, la fonction à minimiser s'écrit finalement

$$F(f) = \sum_{k=1}^K (\|y_k - DBM_k f\|^2) + \lambda V(f). \quad (4.8)$$

Le résultat de la super-résolution est hautement dépendant de la régularisation apportée à la fonction-coût, ainsi que de la qualité de l'estimation du mouvement. Dans la suite de ce chapitre, nous commencerons par nous intéresser à l'influence de la régularisation en comparant plusieurs fonctions de régularisation, présentées dans la section 4.3. Les résultats des différentes régularisations seront comparés sur des données simulées animées d'un mouvement rigide connu, afin que la qualité de l'estimation de mouvement ne joue aucun rôle. Nous nous intéresserons ensuite à l'estimation du mouvement (section 4.4) et montrerons des résultats sur des données simulées et cliniques.

4.3 Choix d'une fonction de régularisation et de ses paramètres

Rappelons que l'image HR est vue comme une réalisation d'un champ de Markov aléatoire, et que sa densité de probabilité s'écrit

$$p(f) = \frac{1}{Z} \exp \left(-\lambda \sum_{v \in \mathcal{S}} \phi_v(f) \right). \quad (4.9)$$

Le but de cette section est de montrer comment choisir les paramètres λ (poids de la régularisation) et ϕ_v (fonction de régularisation) les mieux adaptés aux images tomographiques.

En choisissant un modèle du premier ordre (voir section 3.2.2), dans lequel le voisinage d'un voxel est composé de ses six plus proches voisins (voir figure 4.3), et en notant \mathcal{N}_n le voisinage du voxel n , la fonction de régularisation peut s'écrire plus précisément

$$\begin{aligned} V(f) &= \sum_{n=1}^{LN} \sum_{m \in \mathcal{N}_n} \phi(f_n - f_m) \\ &= \sum_{n=1}^{LN} \phi(d_1(n)) + \phi(d_2(n)) + \phi(d_3(n)) + \phi(d_4(n)) \\ &\quad + \phi(d_5(n)) + \phi(d_6(n)), \end{aligned} \quad (4.10)$$

avec

$$\begin{aligned} d_1(n) &= f(i+1, j, k) - f(i, j, k) \\ d_2(n) &= f(i, j+1, k) - f(i, j, k) \\ d_3(n) &= f(i, j, k+1) - f(i, j, k) \\ d_4(n) &= f(i, j, k) - f(i-1, j, k) \\ d_5(n) &= f(i, j, k) - f(i, j-1, k) \\ d_6(n) &= f(i, j, k) - f(i, j, k-1), \end{aligned}$$

où les coordonnées (i, j, k) correspondent à la coordonnée n lorsqu'on passe de la notation matricielle à la notation vectorielle.

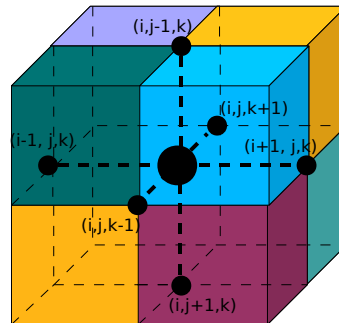


Figure 4.3 — Six plus proches voisins.

Les modèles du second ordre permettent de pénaliser les variations de gradient d'intensité, et non celles de niveau de gris, et d'éviter ainsi les effets de mosaïque artificiels souvent associés aux modèles du premier ordre ([77]).

Pour les modèles du second ordre, la fonction de régularisation s'écrit

$$V(f) = \sum_{n=1}^{LN} \phi(d_1(n)) + \phi(d_2(n)) + \phi(d_3(n)), \quad (4.11)$$

avec

$$\begin{aligned} d_1(n) &= f(i+1, j, k) - 2f(i, j, k) + f(i-1, j, k) \\ d_2(n) &= f(i, j+1, k) - 2f(i, j, k) + f(i, j-1, k) \\ d_3(n) &= f(i, j, k+1) - 2f(i, j, k) + f(i, j, k-1). \end{aligned}$$

Au cours de notre étude expérimentale visant à déterminer la fonction de régularisation la plus adaptée à la restauration d'images TEP, nous avons comparé les effets de l'ordre du modèle en utilisant des modèles d'ordre 1 et 2.

Nous avons également comparé trois fonctions ϕ différentes : une fonction quadratique, la fonction de Huber et la fonction de Geman-McClure (voir figure 4.4).

La fonction quadratique s'écrit

$$\phi_1(d) = d^2. \quad (4.12)$$

Elle est strictement convexe, et sa dérivée est linéaire. Elle donne donc lieu à un problème d'optimisation possédant une unique solution.

La fonction de Huber est un choix classique pour les applications en imagerie médicale (voir par exemple [100]). Il s'agit d'une fonction convexe mais non strictement convexe, quadratique près de 0 et linéaire vers l'infini

$$\phi_2(d) = \begin{cases} d^2 & \text{si } |d| < \beta \\ 2\beta|d| - \beta^2 & \text{si } |d| \geq \beta. \end{cases} \quad (4.13)$$

Appliquée aux différences d'intensité entre pixels voisins, elle permet de pénaliser de manière quadratique les faibles différences (qu'on suppose dues au bruit) et de manière linéaire les différences plus importantes (qu'on suppose dues au signal). Le seuil à partir duquel une différence d'intensité passe de « faible » à « importante » est déterminé par le paramètre β . Le choix de cette fonction de régularisation donne lieu à une fonction à minimiser convexe mais non strictement convexe. Si un minimum existe, il est donc unique. Par contre, l'existence d'un minimum n'est pas assurée et va dépendre à la fois des données et des paramètres λ et β .

Enfin, la fonction de Geman-McClure utilisée ici est

$$\phi_3(d) = \frac{d^2}{\beta + d^2}. \quad (4.14)$$

Le paramètre β permet d'ajuster la fonction aux niveaux d'intensité de l'image. Cette fonction est non convexe. Ni l'existence ni l'unicité d'une solution ne sont donc garanties pour le problème d'optimisation résultant.

Finalement, la minimisation de la fonction $F = \sum_k (\|y_k - DBM_k f\|^2) + \lambda V(f)$ se fait par une méthode de quasi-Newton, l'algorithme BFGS (Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno),

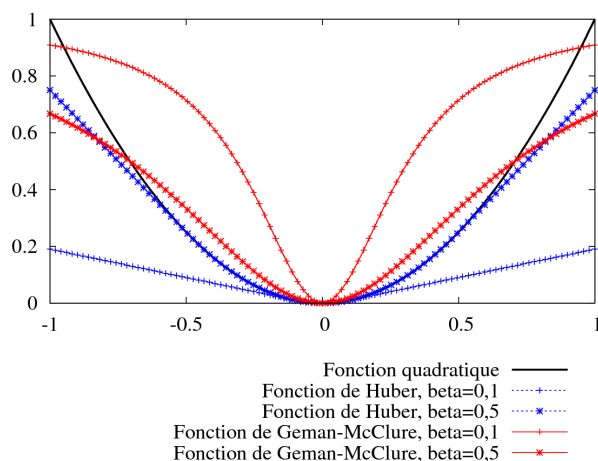


Figure 4.4 — Fonctions quadratique, de Huber et de Geman-McClure pour différentes valeurs du paramètre β .

[4]), en initialisant l'image HR à l'image suivante

$$x_0 = \frac{1}{1 + \lambda} D^T y_1. \quad (4.15)$$

En supposant que $D^T D = \text{Id}$, cette expression correspond à la solution du problème simplifié $x_0 = \min \|y_1 - Dx\|^2 + \lambda \|x\|^2$.

4.3.1 Présentation des données

L'ensemble de données utilisé dans cette partie provient d'une simulation utilisant le fantôme NEMA IQ 2001. C'est un fantôme cylindrique de 10 cm de diamètre et d'une longueur de 21.4 cm (voir le fantôme physique figure 4.5). Il contient six sphères radioactives de diamètres 10, 13, 17, 22, 28 et 37 mm. Le reste du cylindre est rempli d'eau. Nous avons



Figure 4.5 — Fantôme NEMA IQ 2001

utilisé GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission) pour simuler une acquisition TEP d'un tel fantôme par le système TEP Allegro de Philips. La validation du modèle de cet appareil a été effectuée par Lamare *et al.* dans [70]. Six positions ont été simulées, chacune décalée de 3 mm selon l'axe de l'appareil par rapport à la précédente. Quinze secondes

d'acquisition ont été simulées pour chaque position. Le mouvement dans cette série étant très simple et connu, la qualité de son estimation n'entre pas en jeu dans la super-résolution de cette série. Les images ont toutes été reconstruites avec cinq itérations de l'algorithme ML-EM, et des voxels de $4 \times 4 \times 4 \text{ mm}^3$.

4.3.2 Evaluation des résultats

Les différentes fonctions de régularisation comparées ont été appliquées à la super-résolution d'images TEP simulées à l'aide du fantôme IEC. Nous avons aussi utilisé les ordres 1 et 2 et différentes valeurs de λ (0, 0,01, 0,1, 1, 10 et 100) et de β (0,01, 0,1, 1 et 10). Nous avons utilisé un suréchantillonnage de 2 dans la direction du mouvement (axe longitudinal de l'appareil) et de 1 dans les deux autres directions.

Nous avons tout d'abord comparé visuellement les images obtenues avec les ordres 1 et 2, ce qui nous a permis de choisir la fonction de Huber et l'ordre 2. Cette fonction dépend de deux paramètres : le paramètre λ contrôle le poids de la régularisation, tandis que le paramètre β contrôle le seuil entre les parties linéaire et quadratique de la fonction. Nous avons étudié l'influence de ces deux paramètres sur la convergence de l'algorithme, le rapport signal-sur-bruit (ou SNR pour « Signal-to-Noise Ratio ») dans le fond, le contraste dans les sphères, et la taille de celles-ci.

La vitesse de convergence a été mesurée par le nombre d'itérations nécessaire à l'algorithme pour atteindre un des critères suivants : le nombre d'itérations atteint 3000, ou le pas entre deux point est inférieur à 10^{-8} .

Afin de calculer le contraste et le SNR, nous avons placé des régions d'intérêt (ROI) dans chaque sphère ainsi que dans le fond. Pour chaque sphère, la ROI a été placée dans la tranche présentant l'intensité maximale. Afin d'éviter de contaminer les ROI par des effets de volume partiel, leur taille a été fixée à 70% de la taille de la sphère correspondante. Le SNR a été calculé de la manière suivante

$$\text{SNR} = \frac{\mu_F}{\sigma_F}, \quad (4.16)$$

où μ_F est la moyenne des intensités dans une région d'intérêt placée dans le fond et σ_F est l'écart-type des intensités dans cette même région. Le contraste a été calculé pour chaque sphère selon la formule

$$\text{contraste} = \frac{\mu_S}{\mu_F} \quad (4.17)$$

où μ_S est la moyenne des intensités dans une région d'intérêt placée dans une des sphères et μ_F est la moyenne des intensités dans une région d'intérêt placée dans le fond. Enfin, le FWHM a été calculé en ajustant une courbe gaussienne à un profil tracé sur la lésion dans la direction du mouvement.

4.3.3 Résultats

Choix d'une fonction de régularisation

Les images obtenues sont présentées dans les figures 4.6 à 4.10.

Pour les trois fonctions de régularisations, les images obtenues à l'ordre 2 apparaissent moins sensibles au paramètre λ que celles obtenues en utilisant l'ordre 1. Pour les fonctions de Geman-McClure et de Huber, les images dépendent également moins du paramètre β à l'ordre 2 qu'à l'ordre 1. L'estimation des paramètres de régularisation étant un problème récurrent en

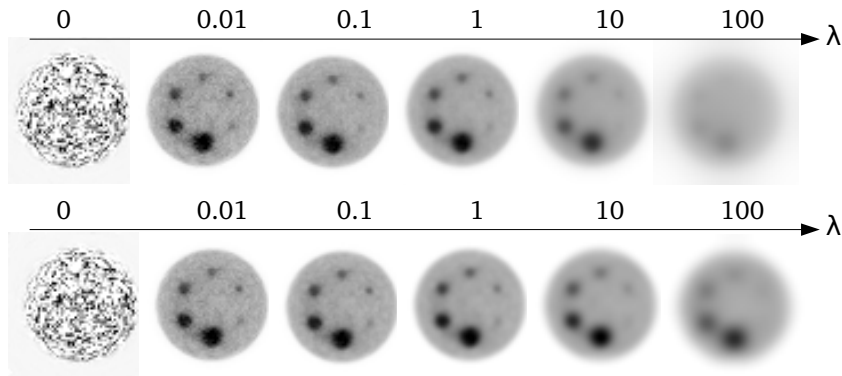


Figure 4.6 — Résultat de la super-résolution appliquée au fantôme IEC avec une fonction de régularisation quadratique et plusieurs valeurs de λ . En haut : ordre 1, en bas : ordre 2.

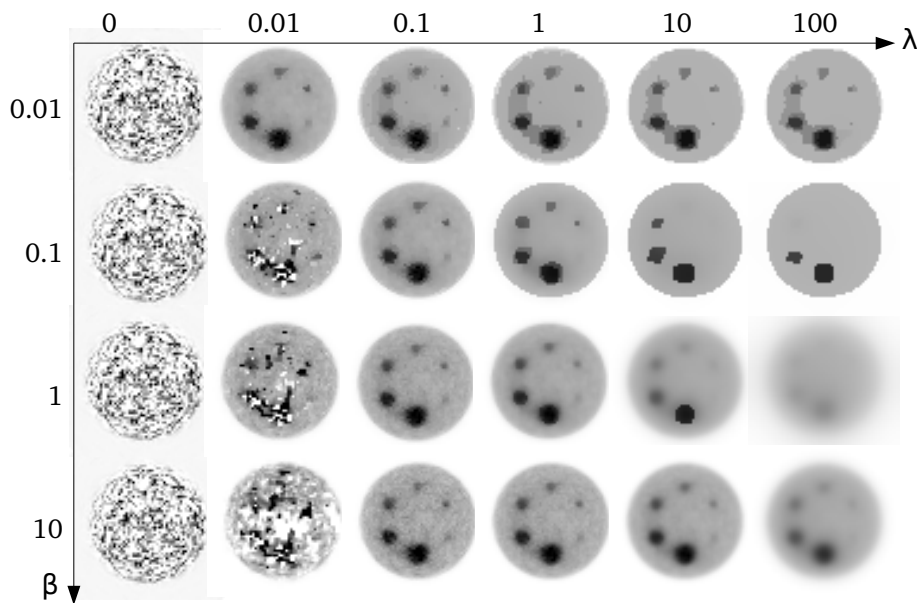


Figure 4.7 — Résultat de la super-résolution appliquée au fantôme IEC avec une fonction de régularisation d'ordre 1 de Geman-McClure et plusieurs valeurs de λ et de β .

estimation bayésienne, l'utilisation de l'ordre 2 apporte un avantage conséquent en élargissant la plage de valeurs des paramètres fournissant des images acceptables. L'augmentation du temps de calcul est négligeable.

Les images obtenues avec une régularisation quadratique, qu'elle soit d'ordre 1 ou 2 (figure 4.6), apparaissent bruitées pour des faibles valeurs de λ ($\lambda \leq 0,1$) et exagérément lisses pour des valeurs plus grandes ($\lambda > 0,1$). Cette régularisation n'est donc pas adaptée.

Les images obtenues avec une fonction de régularisation de Geman-McClure à l'ordre 1 sont extrêmement sensibles aux paramètres λ et β . Cette sensibilité diminue à l'ordre 2. Les images obtenues à l'ordre 2 semblent relativement indépendantes de β , mais pas de λ . Des valeurs faibles de ce paramètre ($\lambda \leq 0,01$) conduisent à des images contenant des valeurs négatives (représentées par des pixels blancs). Des valeurs plus grandes ($\lambda \geq 10$) donnent des images très lisses.

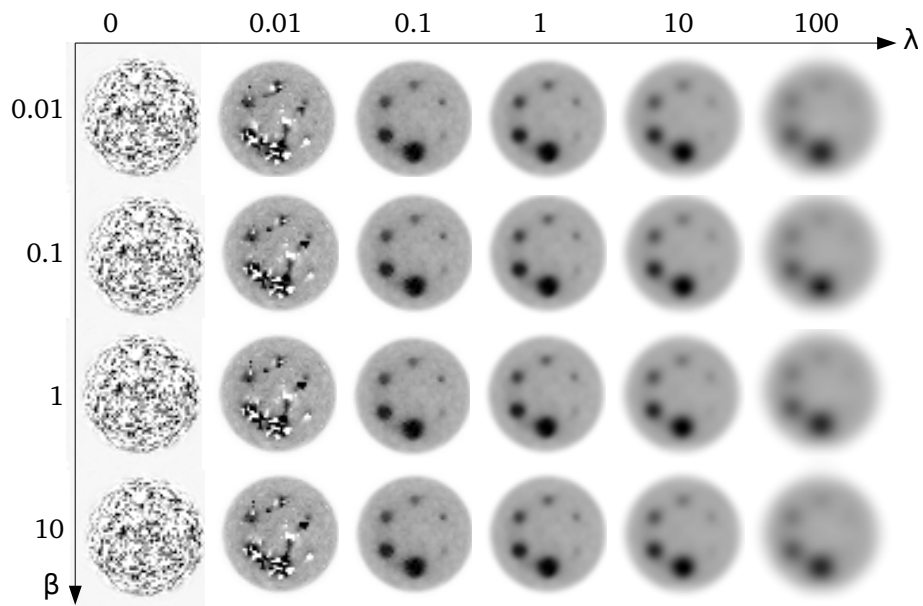


Figure 4.8 — Résultat de la super-résolution appliquée au fantôme IEC avec une fonction de régularisation d'ordre 2 de Geman-McClure et plusieurs valeurs de λ et de β .

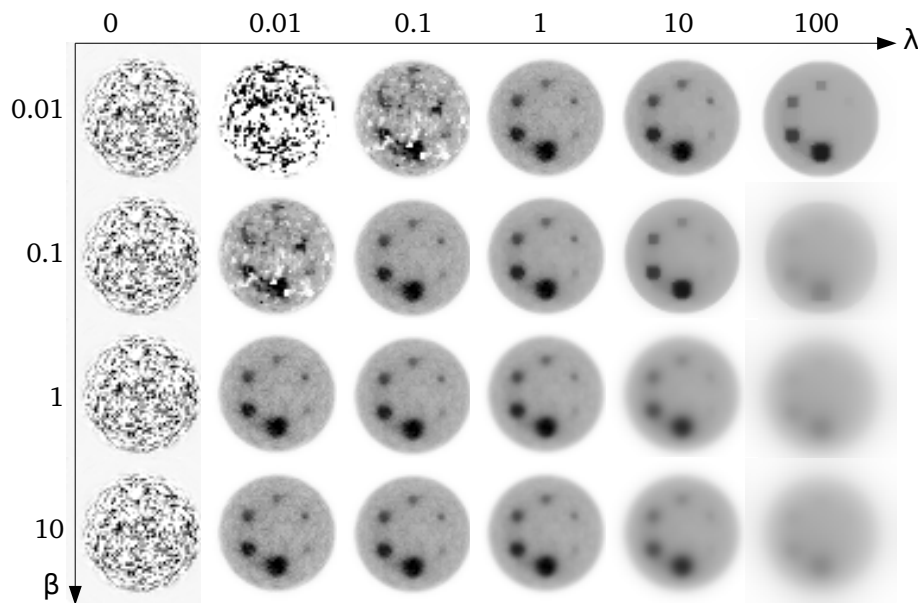


Figure 4.9 — Résultat de la super-résolution appliquée au fantôme IEC avec une fonction de régularisation d'ordre 1 de Huber et plusieurs valeurs de λ et de β .

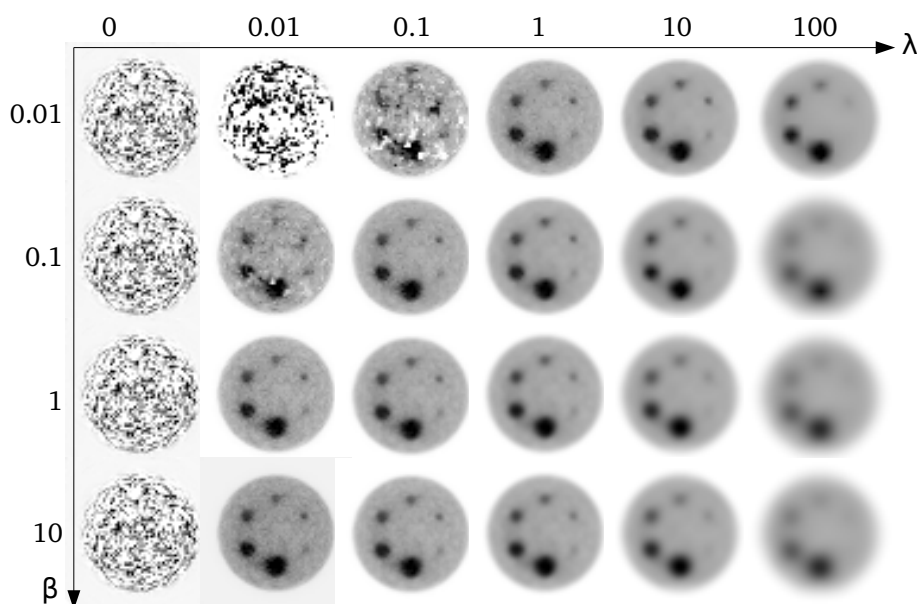


Figure 4.10 — Résultat de la super-résolution appliquée au fantôme IEC avec une fonction de régularisation d'ordre 2 de Huber et plusieurs valeurs de λ et de β .

Les images obtenues avec la fonction de régularisation de Huber à l'ordre 1 sont également sensibles aux paramètres de régularisations utilisés, dans une moindre mesure toutefois que celles obtenues avec la fonction de Geman-McClure. Comme pour les deux autres fonctions, cette sensibilité décroît avec l'usage de l'ordre 2, où la plupart des images sont acceptables.

Influence des paramètres de régularisation

L'étude menée au paragraphe précédent nous a incité à utiliser une fonction de régularisation de Huber à l'ordre 2. Si les images ainsi obtenues sont moins sensibles aux paramètres de régularisation que celles obtenues avec d'autres fonctions de régularisation, les valeurs de ces paramètres gardent toutefois une certaine influence, que nous allons étudier ici.

La vitesse de convergence en fonction des valeurs des paramètres a d'abord été étudiée. A cette fin, nous avons tracé figure 4.11 le nombre d'itérations nécessaire pour aboutir à la convergence en fonction de λ et β .

Pour cet ensemble de données, tous les paramètres utilisés donnent lieu à des algorithmes convergents. Pour une valeur de λ donnée, le nombre d'itérations avant convergence diminue quand β augmente : la vitesse de convergence augmente. Ceci est dû au fait que la fonction de Huber se rapproche d'une fonction quadratique. La fonction à minimiser se rapproche donc d'une somme de fonctions quadratiques, pour lesquelles l'algorithme BFGS converge très rapidement. Pour une valeur de β donnée, le nombre d'itérations avant convergence diminue quand λ augmente jusqu'à une certaine valeur, puis il augmente. Plus la valeur de λ est élevée, meilleur est le conditionnement du système¹. La convergence devrait donc se faire en moins d'itérations. Cependant, plus λ est élevé, plus le point initial de l'optimisation est

1. Rappelons (voir section 3.1.2) qu'un problème numérique est mal conditionné si une faible erreur commise sur les données est propagée et amplifiée sur la solution. Le conditionnement d'un problème est fortement lié à la vitesse de convergence des méthodes utilisées pour le résoudre.

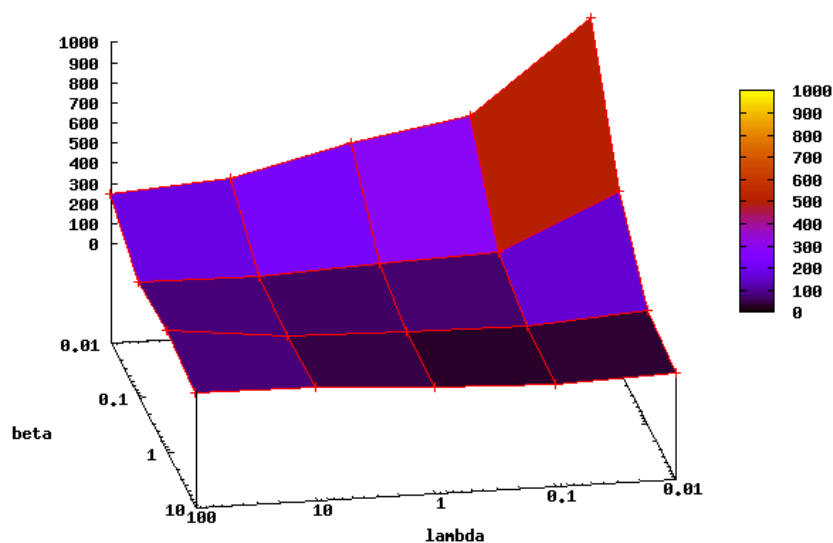


Figure 4.11 — Nombre d'itérations nécessaires pour aboutir à la convergence en fonction de λ et β

éloigné de l'optimum. La convergence nécessite donc plus d'itérations.

Nous avons calculé le SNR dans le fond de chaque image (figure 4.12). Les valeurs de contraste et de FWHM ont également été calculées pour chaque sphère. Les résultats étant similaires pour toutes les sphères, seuls ceux concernant la sphère de 22 mm de diamètre sont présentés (figures 4.13 et 4.14).

Le SNR est plus sensible à λ qu'à β . Il augmente quand λ augmente, ce qui était attendu : plus le poids de la régularisation est grand, plus les zones homogènes de l'image seront lisses. Le SNR augmente également légèrement quand β augmente : les zones d'activité homogènes peuvent être considérées comme des zones hétérogènes si β est trop petit.

Le contraste est également plus sensible à λ qu'à β . Il augmente quand λ augmente mais reste inférieur à 0,1. Ensuite, il diminue quand λ augmente. Ceci traduit le fait qu'une régularisation excessive, en lissant exagérément l'image, nuit au contraste. Par ailleurs, pour des petites valeurs de λ ($\lambda \leq 0,1$), le contraste augmente quand β augmente. Pour des valeurs de λ strictement supérieures à 0,1, le contraste diminue quand β augmente. Ainsi, le choix de β peut, dans une certaine mesure, compenser celui de λ .

Le FWHM traduit la résolution de l'objet. On constate que le FWHM augmente quand β augmente. En effet, le terme de régularisation se rapproche d'un terme quadratique, bien connu pour lisser exagérément les contours. Pour une valeur de β donnée, le FWHM augmente également quand λ augmente. Une forte régularisation, même protégeant les contours (avec β petit), lisse tout de même les lésions.

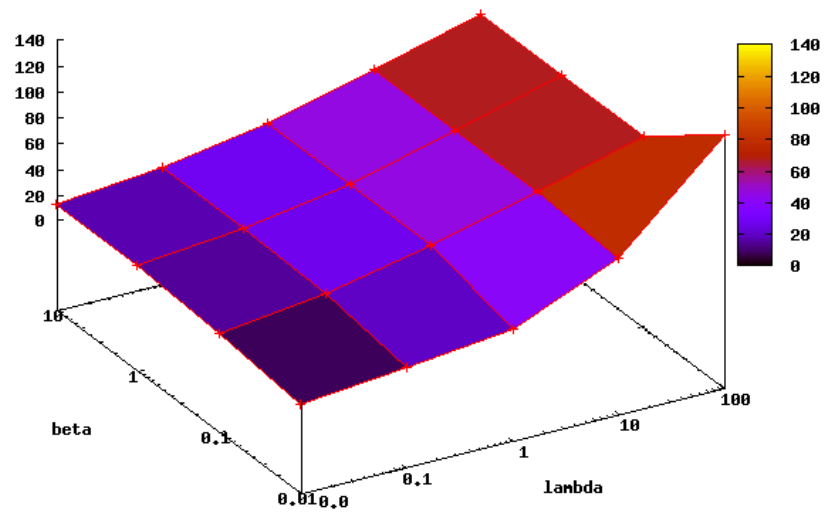


Figure 4.12 — SNR en fonction de λ et β dans le fond.

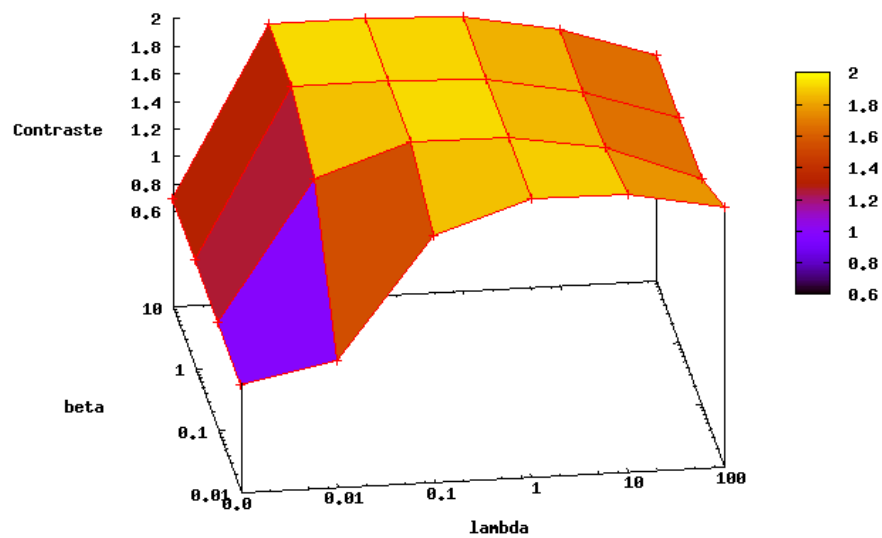


Figure 4.13 — Contraste en fonction de λ et β pour la sphère de diamètre 22 mm.

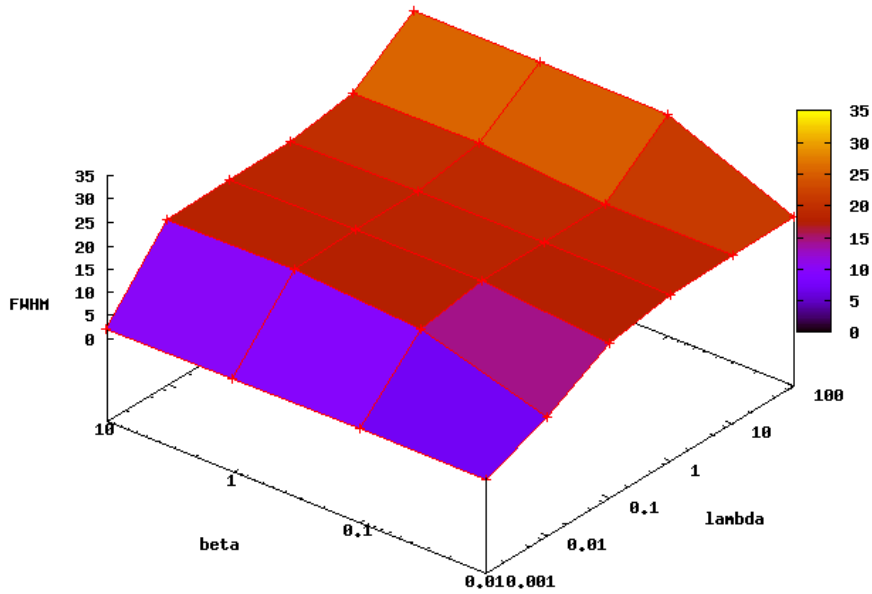


Figure 4.14 — FWHM en fonction de λ et β pour la sphère de diamètre 22 mm.

4.3.4 Conclusion partielle

Une fonction de régularisation de Huber à l'ordre 2 donne la plus grande plage de valeurs des paramètres fournissant une image acceptable. Nous avons donc choisi d'utiliser cette fonction comme fonction de régularisation. Ceci donne lieu à une fonction à minimiser convexe mais non strictement convexe. Si un minimum local existe, il est donc global. Par contre, l'existence d'un minimum n'est pas assurée et va dépendre à la fois des données et des paramètres λ et β .

Ainsi, les paramètres de régularisation ont une forte influence à la fois sur la résolution du problème de minimisation (vitesse de convergence) et sur les caractéristiques des images reconstruites. Celles-ci sont toutefois plus sensibles à λ qu'à β . Dans la suite, la valeur de λ a été choisie afin d'assurer à la fois un contraste et un SNR élevés.

4.4 Estimation du mouvement

Un deuxième paramètre ayant une grande influence sur la performance de la super-résolution est la qualité de l'estimation du mouvement dans la séquence.

Au cours de ce travail, nous avons comparé plusieurs modèles de mouvement basés sur les B-splines ainsi que plusieurs manières d'estimer celui-ci (estimation préalable, alternée ou simultanée à l'estimation de l'image HR). Les résultats de cette étude, présentés dans l'annexe D, nous ont amené à utiliser un modèle B-spline tri-dimensionnel, appliqué aux images BR indépendamment du processus de super-résolution. En effet, l'incorporation de l'estimation de mouvement à la super-résolution ne permet pas d'améliorer significativement ses performances. Dans cette partie, nous commencerons par décrire ce modèle avant de détailler son utilisation.

4.4.1 Modèle B-spline

Généralités sur le recalage

Soient deux images continues I_1 et I_2 . Ce sont des fonctions, qui, à un point $p \in \mathbb{R}^3$, associent un réel qui représente l'intensité de l'image en ce point. Recaler deux images consiste à mettre en correspondance les points qui appartiennent à un même objet dans les deux images. Pour ce faire, on utilise une fonction g de \mathbb{R}^3 dans \mathbb{R}^3 qui, à un point dans I_1 , associe le point correspondant dans I_2 . Cette fonction dépend d'un certain nombre de paramètres c , on va la noter $g(c)$

$$\begin{aligned} g(c): \mathbb{R}^3 &\longrightarrow \mathbb{R}^3 \\ p &\longmapsto g(c)(p). \end{aligned} \quad (4.18)$$

On a

$$\forall p \in \mathbb{R}^3, I_1(p) = I_2[g(c)(p)]. \quad (4.19)$$

La fonction g peut prendre plusieurs formes selon le mouvement que l'on cherche. Par exemple, pour un mouvement de translation selon un vecteur \vec{i} ,

$$g(\vec{i})(p) = p + \vec{i}.$$

Effectuer le recalage revient à déterminer le vecteur \vec{i} de la translation. Pour un mouvement de mise à l'échelle par un facteur a ,

$$g(a)(p) = ap,$$

et effectuer le recalage revient à déterminer le facteur a . Afin d'ajuster les paramètres de la fonction g , on minimise la différence entre l'image originale et l'image recalée

$$\min_c \sum_{p \in \mathbb{R}^3} E(I_1(p) - I_2[g(c)(p)]), \quad (4.20)$$

où E est une fonction permettant de calculer le décalage entre deux images.

Un recalage est ainsi déterminé entièrement par la donnée d'un modèle de mouvement (la fonction g) et d'une fonction-coût (la fonction E). Pour l'application développée ici, la fonction E est le carré et le modèle de mouvement est basé sur les B-splines.

Modèle de mouvement B-spline

Les splines sont des fonctions polynomiales par morceaux régulières ([127]). Une spline de degré n est une fonction de classe \mathcal{C}^{n-1} constituée de polynômes de degré n . Elles sont construites à partir de fonctions B-splines, qui sont des fonctions symétriques, en cloche, et à support compact, construites par convolution avec la B-spline de degré 0

$$\beta^0(x) = \begin{cases} 1 & \text{si } -\frac{1}{2} < x < \frac{1}{2} \\ \frac{1}{2} & \text{si } |x| = \frac{1}{2} \\ 0 & \text{sinon} \end{cases} \quad (4.21)$$

$$\beta^n(x) = \beta^0 * \beta^0 * \dots * \beta^0 \text{ avec } n \text{ convolutions.} \quad (4.22)$$

Les B-splines le plus souvent utilisées sont celles d'ordre 3

$$\beta^3(x) = \begin{cases} \frac{|x|^3}{2} - x^2 + \frac{2}{3} & \text{si } 0 \leq |x| < 1 \\ -\frac{(|x|-2)^3}{6} & \text{si } 1 \leq |x| < 2 \\ 0 & \text{sinon.} \end{cases} \quad (4.23)$$

Les B-splines centrées de degrés 0 à 3 sont tracées figure 4.15.

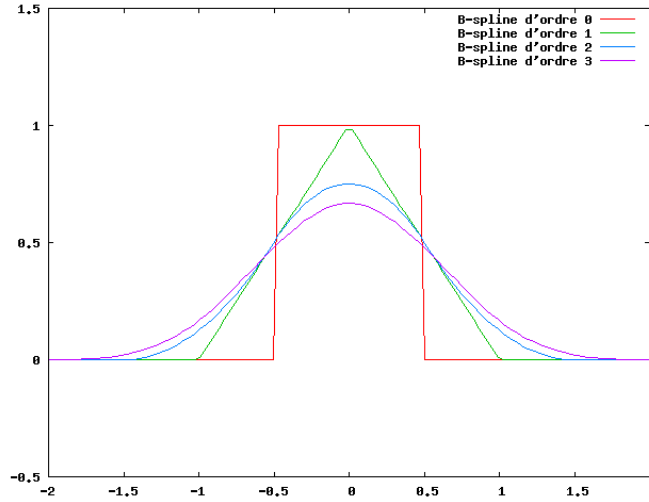


Figure 4.15 — B-splines centrées de degré 0 à 3

Une spline s est caractérisée par son expansion B-spline de la manière suivante

$$s(x) = \sum_{i \in \mathbb{Z}} c_i \beta^n(x - i), \quad (4.24)$$

où β^n est la B-spline centrée de degré n , et les c_i les poids. Les indices i définissent une grille sur l'espace considéré (l'ensemble \mathbb{R} ici). Chaque poids c_i est associé à un nœud de la grille. Pour recaler des images en trois dimensions, on peut définir une grille sur \mathbb{R}^3 et utiliser des produits tensoriels de B-splines. Notons β_t^3 le produit tensoriel de B-splines d'ordre 3

$$\forall p = (p_1, p_2, p_3) \in \mathbb{R}^3, \beta_t^3(p) = \beta^3(p_1) \times \beta^3(p_2) \times \beta^3(p_3). \quad (4.25)$$

La fonction de recalage g correspondant à un modèle de mouvement B-spline est

$$g(c)(p) = p + \sum_{j \in \mathbb{Z}^3} c_j \beta_t^3\left(\frac{p}{h} - j\right) \quad (4.26)$$

$$= \begin{pmatrix} p_1 + \sum_{(j_1, j_2, j_3) \in \mathbb{Z}^3} c_{j_1} \beta^3\left(\frac{p_1}{h} - j_1\right) \times \beta^3\left(\frac{p_2}{h} - j_2\right) \times \beta^3\left(\frac{p_3}{h} - j_3\right) \\ p_2 + \sum_{(j_1, j_2, j_3) \in \mathbb{Z}^3} c_{j_2} \beta^3\left(\frac{p_1}{h} - j_1\right) \times \beta^3\left(\frac{p_2}{h} - j_2\right) \times \beta^3\left(\frac{p_3}{h} - j_3\right) \\ p_3 + \sum_{(j_1, j_2, j_3) \in \mathbb{Z}^3} c_{j_3} \beta^3\left(\frac{p_1}{h} - j_1\right) \times \beta^3\left(\frac{p_2}{h} - j_2\right) \times \beta^3\left(\frac{p_3}{h} - j_3\right) \end{pmatrix}, \quad (4.27)$$

où β_t^3 est le produit tensoriel défini à l'équation (4.25), $j = (j_1, j_2, j_3) \in \mathbb{Z}^3$ sont les indices des nœuds de la grille, $h \in \mathbb{R}$ est l'espace entre deux nœuds et les poids $c_{j_1}, c_{j_2}, c_{j_3} \in \mathbb{R}$ sont les paramètres de notre modèle de mouvement (voir figure 4.16).

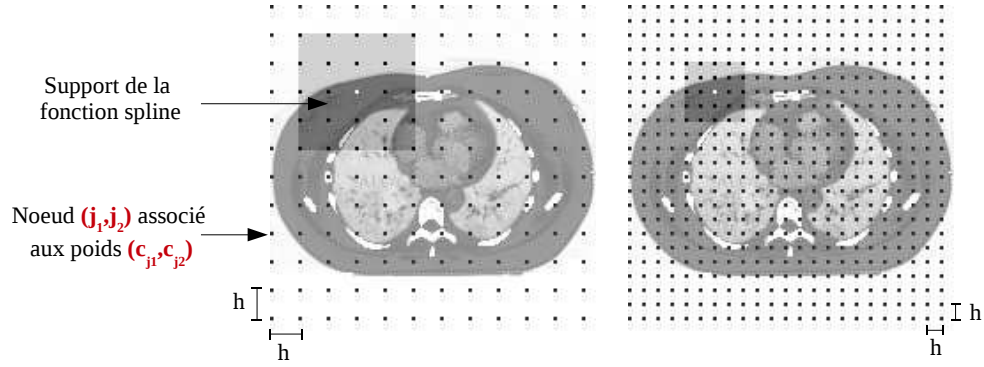


Figure 4.16 — Deux grilles B-spline 2D de taille différente. Source [56].

4.4.2 Estimation du mouvement

Les paramètres c sont calculés en utilisant les images BR. Notons c^k l'ensemble des paramètres du mouvement entre l'image BR de référence, y_1 , et l'image BR y_k . Le recalage consiste à trouver les paramètres de mouvement minimisant l'écart entre l'image de référence et l'image recalée

$$\min_{c^k} \sum_{p \in \mathbb{R}^3} \left(y_1(p) - y_k[g(c^k)(p)] \right)^2, \quad (4.28)$$

avec la fonction g définie plus haut (équation (4.26)).

Afin d'obtenir une fonction continue en p , on utilise une interpolation B-spline des images y_1 et y_k . Les images continues obtenues sont notées respectivement y_1^c et y_k^c

$$\forall p \in \mathbb{R}^3, y_1^c(p) = \sum_{j \in \mathbb{Z}^3} b_j \beta_t^3 \left(\frac{p}{l} - j \right) \quad (4.29)$$

$$y_k^c(p) = \sum_{j \in \mathbb{Z}^3} b'_j \beta_t^3 \left(\frac{p}{l} - j \right). \quad (4.30)$$

La grille sur laquelle a lieu cette interpolation a une taille définie par l'espace l entre deux nœuds. Les coefficients b_j et b'_j sont calculés à partir des images y_1 et y_k . Cette interpolation, en rendant le problème continu, permet le calcul analytique du gradient de la fonction à minimiser.

La minimisation s'écrit alors

$$\min_{c^k} \sum_{p \in \mathbb{R}^3} \left(y_1^c(p) - y_k^c[g(c^k)(p)] \right)^2, \quad (4.31)$$

avec la fonction g définie en (4.26) et les fonctions y_1^c et y_k^c définies en (4.29).

On utilise la multi-résolution dans les domaines de l'image et de la transformation pour améliorer la vitesse et la robustesse du processus. Grâce à l'utilisation des fonctions B-spline, il est très facile de changer la résolution sans perdre d'information. La résolution de l'image est définie par l'espace l entre deux nœuds de la grille d'interpolation (équation (4.29)). La résolution du mouvement est définie par l'espace h entre deux nœuds (équation (4.26)). On utilise quatre niveaux de décomposition de l'image. Le problème est d'abord résolu au niveau le plus grossier, avant de l'être à un niveau plus fin. Pour chaque niveau de résolution de

l'image, l'optimisation est effectuée à deux niveaux de résolution du mouvement, du plus grossier au plus fin.

Cette minimisation est réalisée par une méthode de quasi-Newton, l'algorithme BFGS (Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno, [4]).

A l'issue de ce processus, les matrices M_k du modèle (4.1) sont construites en discrétisant les fonctions de mouvement en chaque point de la grille HR. La super-résolution est ensuite effectuée en minimisant la fonction (4.8) avec les matrices M_k ainsi calculées. Là encore, on utilise l'algorithme BFGS en initialisant l'image HR à l'image

$$x_0 = \frac{1}{1 + \lambda} D^T y_1. \quad (4.32)$$

Le processus permettant d'obtenir une image HR par cette approche est donc le résultat de deux algorithmes indépendants présentés ci-dessous (algorithmes 1 et 2).

Algorithme 1 Estimation externe du mouvement

Données images y_1, y_2, \dots, y_K

Résultat matrices M_2, M_3, \dots, M_K

- 1: **pour** $k = 2$ à K **faire**
- 2: initialiser les paramètres c^k
- 3: initialiser le niveau de résolution de l'image l
- 4: initialiser le niveau de résolution du mouvement h
- 5: **pour** $i_l = 1$ à 4 **faire**
- 6: **pour** $i_h = 1$ à 2 **faire**
- 7: mettre à jour c^k

$$c^k \leftarrow \arg \min_{p \in \mathbb{R}^3} \sum \left(y_1^c(p) - y_k^c[g(c^k)(p)] \right)^2$$

avec g définie en (4.26) et y_1^c et y_k^c définies en (4.29).

- 8: $h \leftarrow \frac{h}{2}$
 - 9: **fin pour**
 - 10: $l \leftarrow \frac{l}{2}$
 - 11: **fin pour**
 - 12: calculer M_k
 - 13: **fin pour**
-

Algorithme 2 Super-résolution

Données images y_1, y_2, \dots, y_K , matrices D, B et M_2, M_3, \dots, M_K

Résultat image HR f

- 1: calculer l'image HR f

$$f \leftarrow \min_f \sum_{k=1}^K (\|y_k - DBM_k f\|^2) + \lambda V(f)$$

4.4.3 Présentation des données

Plusieurs ensembles de données, simulés et cliniques, ont été utilisés pour valider la méthode présentée ici.

Quatre fantômes anthropomorphiques ont été simulés avec GATE. Ces quatre fantômes sont basés sur le fantôme NCAT (4D Nurbs-based Cardiac-Torso phantom), développé par Segars ([115]) pour fournir un modèle réaliste et flexible de l'anatomie et de la physiologie humaine, utilisable dans la recherche en médecine nucléaire, et plus spécifiquement en TEMP et TEP. Les organes sont définis de manière continue comme des surfaces NURBS (Non-Uniform Rational B-Spline). Ces surfaces sont étendues à une quatrième dimension, temporelle, qui permet de modéliser les mouvements cardiaques et respiratoires (voir figures 4.17 et 4.18). Seul le mouvement respiratoire a été utilisé ici.

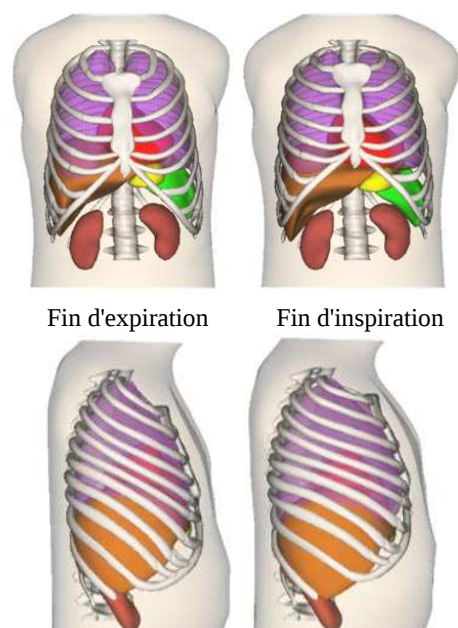


Figure 4.17 — Vues frontale (en haut) et latérale (en bas) du fantôme NCAT en fin d'expiration (à gauche) et d'inspiration (à droite).

Nous avons utilisé deux séries de données simulées avec l'anatomie et le cycle respiratoire par défaut de NCAT. Pour chacune de ces simulations, huit images NCAT ont été produites, chacune correspondant à une partie du cycle respiratoire. En supposant un cycle normal de cinq secondes, cela correspond à 0,625 secondes par image. L'amplitude maximale du mouvement du diaphragme est de 20 mm dans la direction cranio-caudale. Nous avons ajouté des lésions sphériques de différentes tailles (7 et 11 mm de diamètre pour la première série, 15 et 21 pour la seconde) dans les images d'émission et d'atténuation. Nous avons simulé un contraste de huit entre les lésions et le fond. Au total, 5,4 millions de coïncidences détectées ont été simulées pour chacune des huit images de chaque série, ce qui correspond à une acquisition classique. Par ailleurs, une simulation n'utilisant que la première position de chaque séquence a été réalisée avec 43,2 millions de coïncidences. Les images ont toutes été reconstruites avec l'algorithme ML-EM, avec une taille de voxels de $1,5625 \times 1,5625 \times 1,5625 \text{ mm}^3$ pour la première séquence et $3,125 \times 3,125 \times 3,125 \text{ mm}^3$ pour la seconde (voir figures 4.19 et 4.20). Ces fantômes seront notés *fantôme 7-11* et *fantôme 15-21* dans la suite.

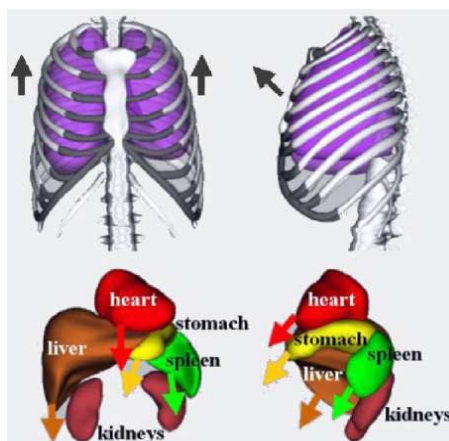
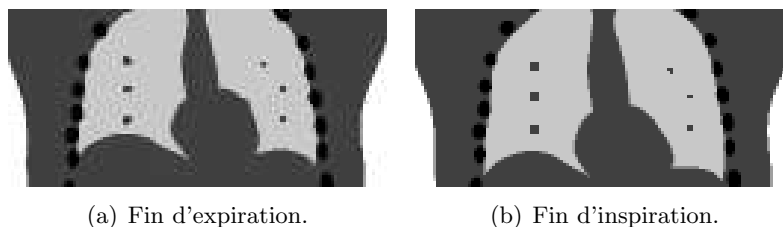


Figure 4.18 — Déplacement des organes du fantôme NCAT au cours de l'inspiration.



(a) Fin d'expiration.

(b) Fin d'inspiration.

Figure 4.19 — Cartes d'atténuation du fantôme 7-11.

Nous avons simulé deux autres séquences d'images avec RTNCAT (Real-Time NCAT). RTNCAT permet de simuler un fantôme NCAT animé d'un mouvement physiologique continu défini par une courbe de mouvement fournie par l'utilisateur. Nous avons utilisé un mouvement irrégulier à la fois en phase et en amplitude, représenté figure 4.21. Ce mouvement a été déduit de l'étude d'images TDM 4D synchronisées avec la respiration sur des patients volontaires sains. Il a été ensuite régularisé. Une amplitude maximale de 25 mm a été choisie pour la première séquence ainsi simulée. La seconde séquence a été simulée avec une amplitude maximale de 15 mm. Pour les deux séquences, le fantôme NCAT a été déformé afin de créer deux morphologies différentes ([78]). Une lésion, segmentée manuellement sur une image TEP clinique, a été ajoutée à chaque séquence. La lésion de la première séquence est circulaire avec un cœur nécrosé. L'activité dans la lésion est 20 fois supérieure à celle dans le fond. La lésion de la seconde séquence est hétérogène et a une forme de croissant. L'activité la plus élevée est 2,5 fois plus élevée que l'activité la plus faible dans la tumeur. Cette dernière est 9 fois supérieure à l'activité dans le fond. La première image de ces deux fantômes (vérité terrain et image TEP), ainsi qu'une vue en coupe axiale des lésions simulées, est présentée dans les figures 4.22 et 4.23. Ces deux fantômes seront notés *fantôme 2* et *fantôme 3* dans la suite.

Pour chacune des séquences, des acquisitions de trois minutes par champ de vue axial ont été simulées. Elles ont ensuite été séparées en huit sous-ensembles selon leur appartenance à une partie du cycle respiratoire. Nous avons également simulé une acquisition statique de trois minutes de chaque fantôme dans sa position de référence, correspondant à la première position de la séquence. Toutes les images ont enfin été reconstruites avec l'algorithme ML-EM, avec des voxels de $4 \times 4 \times 4 \text{ mm}^3$.

Enfin, la méthode proposée a été appliquée à des ensembles de données cliniques, acquises

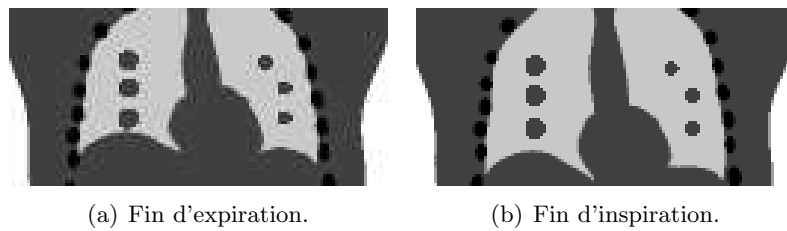


Figure 4.20 — Cartes d'atténuation du fantôme 15-22.

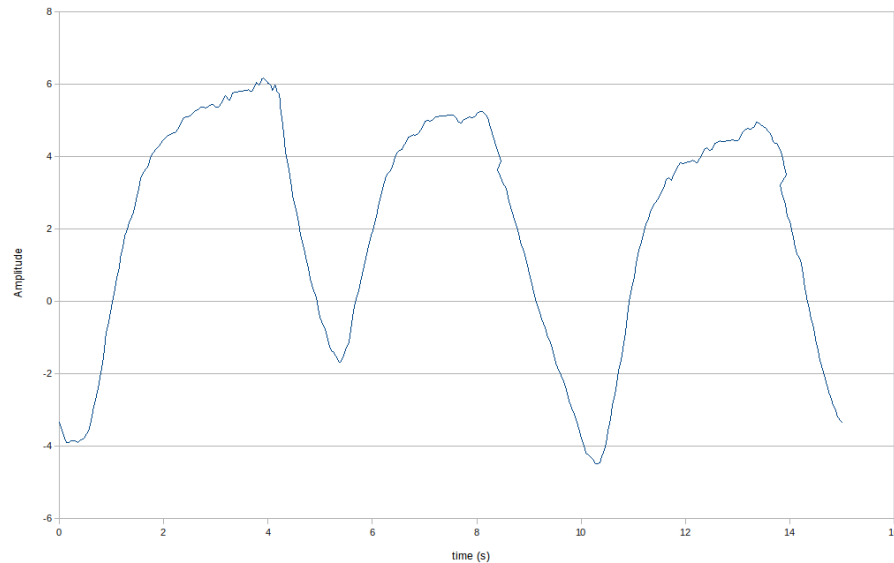


Figure 4.21 — Amplitude en fonction du temps du déplacement du diaphragme dans la direction crano-caudale par rapport à la position de référence.

sur un appareil d'imagerie TEP GE discovery ST avec trois minutes par position de lit. L'acquisition du mouvement respiratoire s'est faite en utilisant un appareil RPM. Les données ont été divisées en dix sous-ensembles, chacun correspondant à une phase du cycle respiratoire. Une image TDM acquise en mode ciné a permis de corriger l'atténuation dans chacune des dix images. Les images ont été reconstruites avec l'algorithme OSEM, en utilisant des voxels de $5,45 \times 5,45 \times 3,26 \text{ mm}^3$. L'amplitude maximale du déplacement du diaphragme dans la direction crano-caudale, mesurée sur la série TDM 4D, est d'environ $6,3 \pm 3,2 \text{ mm}$.

4.4.4 Evaluation des résultats

Pour les images simulées, l'apport de la super-résolution a été estimé en comparant les six images suivantes :

- la première image de la séquence synchronisée avec la respiration, *Image 1* ;
- la première image de la séquence synchronisée avec la respiration, reconstruite à la même taille que l'image super-résolue (c'est à dire deux fois la taille standard dans chaque direction), *Grande image 1* ;
- la première image de la séquence synchronisée avec la respiration, reconstruite avec un nombre de coïncidences correspondant à la durée totale de l'acquisition, *Toutes coïncidences* ;

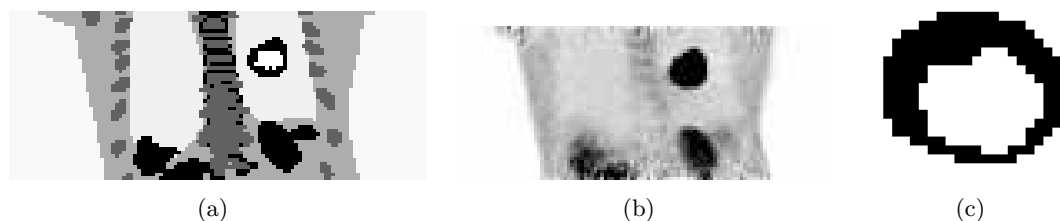


Figure 4.22 — Premier fantôme simulé avec RTNCAT, fantôme 2 : coupes frontales du fantôme (a) et de l'image TEP (b) et coupe axiale de la lésion simulée (c).

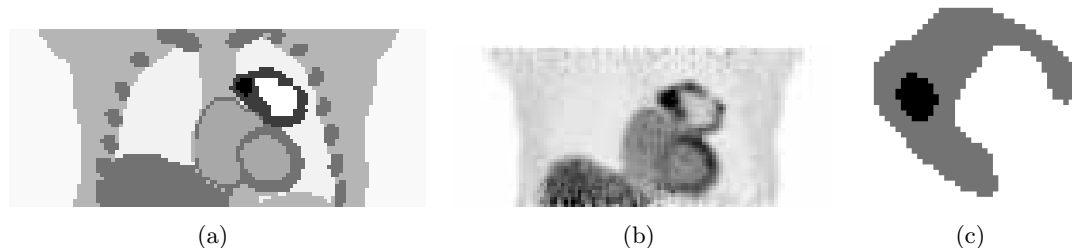


Figure 4.23 — Second fantôme simulé avec RTNCAT, fantôme 3 : coupes frontales du fantôme (a) et de l'image TEP (b) et coupe axiale de la lésion simulée (c).

- l'image moyenne, reconstruite avec les données correspondant à toutes les positions, *Moyenne* ;
- la somme de toutes les images recalées sur la première image de la séquence, *Somme des images recalées* ;
- le résultat de la super-résolution, calculé avec des coefficients de suréchantillonnage égaux à 2 dans chaque direction, *Super-résolution*.

Pour les images cliniques, nous n'avons comparé que les images *Image 1*, *Moyenne*, *Somme des images recalées* et *Super-résolution*.

Les paramètres de régularisation pour les images *Super-résolution* ont été choisis de telle sorte que les images aient à la fois un contraste et un SNR élevés. Pour le fantôme 7-11, nous avons choisi $\lambda = 1,2$ et $\beta = 1,6$. Pour le fantôme 15-21, reconstruit avec des voxels plus grands et donc moins bruité, nous avons pu affecter une pondération plus faible à la régularisation. La super-résolution a donc été réalisée avec $\lambda = 0,6$ et $\beta = 0,8$. La super-résolution des fantômes 2 et 3 a été effectuée avec $\lambda = 0,2$ et $\beta = 1$, celle des images cliniques avec $\lambda = 1$ et $\beta = 5$.

Le contraste et le FWHM de chaque lésion ont été mesurés, ainsi que le SNR dans le fond, selon la méthode déjà décrite dans la section 4.3.2. La position de chaque lésion a également été mesurée en utilisant la courbe gaussienne déjà utilisée pour calculer le FWHM.

4.4.5 Résultats

Les six images comparées du fantôme 15-21 sont présentées dans la figure 4.24. Les tableaux 4.1 à 4.4 contiennent les résultats d'une analyse quantitative effectuée sur le SNR, le contraste et le FWHM en fonction de la taille de chaque lésion des fantômes 7-11 et 15-21.

L'utilisation d'un seul sous-ensemble des données conduit à un SNR réduit par rapport à l'exploitation de l'ensemble des informations. En effet, le SNR de l'image *Image 1* est de 1,5 à 3 fois plus faible que celui de l'image *Toutes coïncidences*, et de 1,1 à 2 fois plus faible

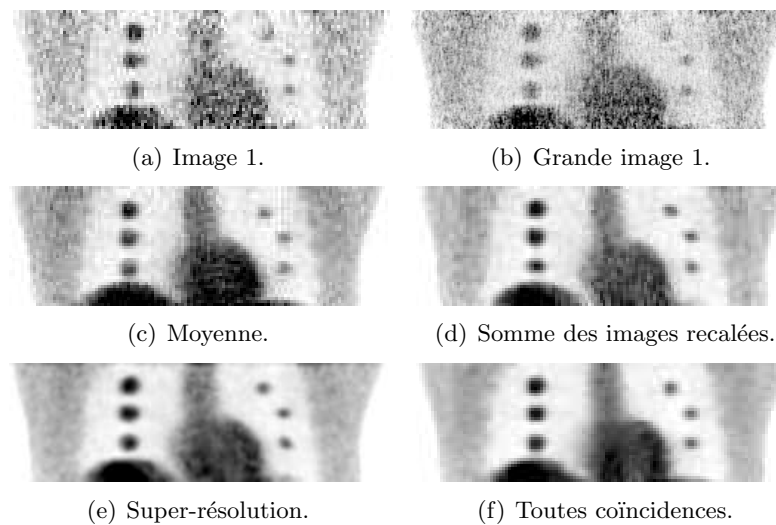


Figure 4.24 — Images comparées pour le fantôme 15-21.

que celui de l'image *Somme des images recalées*. Reconstruire une image synchronisée avec une résolution plus élevée conduit au SNR le plus faible (70% plus faible que celui de l'image reconstruite avec une taille standard, *Image 1*). Finalement, l'image super-résolue (*Super-résolution*) a un SNR équivalent à l'image obtenue en sommant les images recalées sur la même position du cycle respiratoire (*Somme des images recalées*) ou que celle reconstruite avec toutes les coïncidences (*Toutes coïncidences*).

Tableau 4.1 — SNR dans chaque lésion en fonction de sa taille.

Taille de la lésion	7 mm	11 mm	15 mm	21 mm	Toutes
Image 1	$7,27 \pm 0,96$	$4,19 \pm 0,72$	$5,04 \pm 0,60$	$4,17 \pm 0,34$	$5,17 \pm 1,44$
Grande image 1	$2,65 \pm 0,27$	$1,86 \pm 0,08$	$3,95 \pm 0,69$	$4,59 \pm 0,37$	$3,26 \pm 1,17$
Moyenne	$10,1 \pm 3,63$	$8,42 \pm 0,20$	$5,29 \pm 0,39$	$6,36 \pm 1,83$	$7,55 \pm 2,62$
Somme des images recalées	$18,0 \pm 6,09$	$11,2 \pm 0,80$	$6,70 \pm 1,64$	$6,81 \pm 1,24$	$10,7 \pm 5,55$
Super-résolution	$20,7 \pm 7,26$	$11,2 \pm 1,06$	$8,20 \pm 1,39$	$7,54 \pm 1,37$	$11,9 \pm 6,38$
Toutes coïncidences	$20,6 \pm 5,54$	$10,8 \pm 0,71$	$7,79 \pm 0,80$	$7,44 \pm 1,65$	$11,7 \pm 6,11$

Tableau 4.2 — SNR dans le fond.

	Fond
Image 1	$3,72 \pm 0,37$
Grand frame 1	$2,86 \pm 1,48$
Moyenne	$8,27 \pm 0,82$
Somme des images recalées	$10,4 \pm 0,45$
Super-résolution	$10,7 \pm 0,21$
Toutes coïncidences	$10,5 \pm 2,08$

Le faible SNR de l'image *Grande image 1* est associé au contraste le plus faible parmi toutes les images comparées. Selon la taille de la lésion, le contraste de cette image est entre

15% et 30% plus faible que celui de *Image 1*. Cette dernière image a quant à elle un contraste similaire à celui de l'image *Moyenne* (10% de différence en moyenne). Ceci montre que le gain en terme de mouvement apporté par la synchronisation avec la respiration est pratiquement réduit à néant par la réduction du nombre de coïncidences exploitées. Finalement, les images obtenues par super-résolution et par sommation des images recalées présentent le contraste le plus élevé. Celui-ci reste proche de celui de l'image *Toutes coïncidences*, avec une différence inférieure à 10 %.

Tableau 4.3 — Contraste dans chaque lésion en fonction de sa taille.

Taille de la lésion	7 mm	11 mm	15 mm	21 mm	Toutes
Image 1	0,85 ± 0,05	0,97 ± 0,17	2,36 ± 0,09	3,35 ± 0,22	1,88 ± 1,09
Grande image 1	0,73 ± 0,06	0,72 ± 0,01	1,92 ± 0,14	2,43 ± 0,24	1,45 ± 0,79
Moyenne	0,95 ± 0,05	1,08 ± 0,04	2,14 ± 0,10	3,23 ± 0,34	1,85 ± 0,91
Somme des images recalées	1,17 ± 0,06	1,24 ± 0,02	2,47 ± 0,12	3,54 ± 0,19	2,11 ± 1,02
Super-résolution	1,21 ± 0,09	1,25 ± 0,07	2,48 ± 0,12	3,86 ± 0,32	2,20 ± 0,97
Toutes coïncidences	1,23 ± 0,09	1,27 ± 0,05	2,65 ± 0,23	3,44 ± 0,18	2,15 ± 0,99

Les lésions de l'image moyenne ont systématiquement la taille la plus élevée, avec un FWHM respectivement 44%, 26%, 37% et 31% plus élevé que l'image *Toutes coïncidences* pour les lésions de 7, 11, 15 et 21 mm. De plus, cette image présente une grande variabilité de la taille des lésions en fonction de leur position dans le poumon, surtout pour les lésions de petite taille. Les différences de taille de lésion entre les images *Image 1* et *Toutes coïncidences* sont entre 7% et 12%. Cette différence passe à 14%-24% pour l'image *Grande image 1*. De plus, cette dernière image présente une variabilité de la taille des lésions plus de 2 fois plus élevée que l'image *Image 1*. Cette variabilité accrue est certainement liée aux incertitudes associées à la réduction du SNR soulignée plus haut. Les tailles des lésions mesurées dans l'image *Somme des images recalées* restent dans une fourchette de 5% autour des tailles mesurées dans l'image *Toutes coïncidences* pour toutes les lésions. La variabilité associée est similaire à celle des images *Image 1* et *Toutes coïncidences*. Finalement, le FWHM le plus faible, associé à la variabilité la plus basse, a été mesuré sur les images obtenues par super-résolution. Les valeurs de FWHM mesurées sur ces images restent dans une fourchette de 5% autour des tailles mesurées dans l'image *Toutes coïncidences* pour toutes les lésions.

Tableau 4.4 — FWHM dans chaque lésion en fonction de sa taille en mm.

Taille de la lésion	7 mm	11 mm	15 mm	21 mm	Toutes
Image 1	13,1 ± 1,92	15,8 ± 0,98	16,5 ± 2,80	22,8 ± 1,45	17,1 ± 2,96
Grande image 1	13,9 ± 2,46	17,0 ± 3,45	18,8 ± 7,31	24,3 ± 2,12	18,5 ± 5,16
Moyenne	16,9 ± 3,71	18,7 ± 1,85	20,8 ± 0,26	27,8 ± 1,05	21,0 ± 3,36
Somme des images recalées	12,3 ± 3,45	14,2 ± 1,98	15,1 ± 0,69	20,4 ± 1,23	15,5 ± 2,94
Super-résolution	10,7 ± 2,46	13,6 ± 0,98	15,5 ± 0,31	20,7 ± 0,73	15,1 ± 1,79
Toutes coïncidences	11,7 ± 2,24	14,7 ± 1,63	15,2 ± 0,31	21,3 ± 0,61	15,8 ± 2,51

Les figures 4.25 et 4.26 présentent les lésions des images obtenues par les différentes méthodes comparées pour les fantômes NCAT dont l'anatomie a été modifiée (fantôme 2 et fantôme 3).

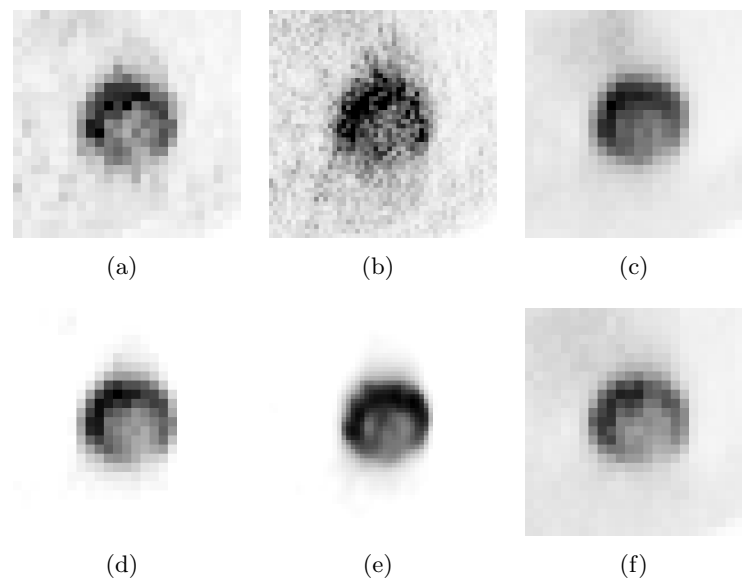


Figure 4.25 — Images comparées pour le fantôme 2 : image 1 (a), grande image 1 (b), image moyenne (c), somme des images recalées (d), résultat de la super-résolution (e), et toutes coïncidences (f).

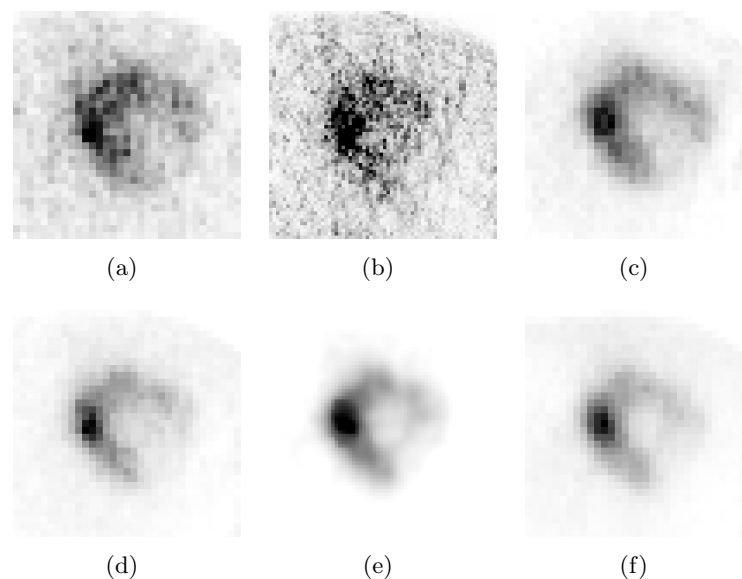


Figure 4.26 — Images comparées pour le fantôme 3 : image 1 (a), grande image 1 (b), image moyenne (c), somme des images recalées (d), résultat de la super-résolution (e), et toutes coïncidences (f).

Une analyse quantitative en termes de SNR, contraste, FWHM et erreur de position est présentée dans les tableaux 4.5, 4.6 et 4.7 pour les deux fantômes.

Les résultats confirment les observations effectuées sur les fantômes NCAT plus simples étudiés ci-dessus. Une fois encore, les images *Image 1* et *Grande image 1* ont un faible SNR parce qu'elles contiennent moins de coïncidences que les autres images. L'image *Grande image 1* est la pire des deux en terme de SNR (celui-ci est de 20% à 50% plus faible que celui de *Image 1*), à cause de l'amplification du bruit résultant de l'utilisation de voxels plus petits pour la reconstruction. L'image moyenne a un SNR similaire à celui de l'image *Toutes*

Tableau 4.5 — SNR dans le fond et contraste, FWHM en mm et erreur de position en mm de la lésion pour le fantôme 2.

	SNR fond	Contraste	FWHM	Erreur de position
Image 1	3,94	10,9	27,3	0,62
Grande image 1	3,05	9,65	28,3	0,58
Moyenne	11,3	11,6	32,5	2,31
Somme des images recalées	15,0	11,4	28,4	0,35
Super-résolution	13,9	12,3	25,1	0,17
Toutes coïncidences	11,7	12,1	26,8	0,20

Tableau 4.6 — SNR dans le fond et contraste dans la partie de la tumeur de faible activité (T^-) pour le fantôme 3.

	SNR fond	Contraste T^-
Image 1	3,68	5,71
Grande image 1	1,83	5,06
Moyenne	8,39	5,01
Somme des images recalées	8,44	6,08
Super-résolution	11,5	6,21
Toutes coïncidences	9,35	6,17

Tableau 4.7 — FWHM en mm de la partie de la tumeur de forte activité (T^+) et erreur de position en mm de la partie de la tumeur de forte activité et de la partie de la tumeur de faible activité (T^-) pour le fantôme 3.

	FWHM T^+	Erreur de position T^+	Erreur de position T^-
Image 1	15,8	1,10	3,00
Grande image 1	11,1	2,16	4,80
Moyenne	24,3	6,19	2,55
Somme des images recalées	19,0	2,37	0,75
Super-résolution	19,1	0,33	0,21
Toutes coïncidences	18,9	0,37	0,42

coïncidences. Les images ayant le SNR le plus élevé sont celles corrigées pour le mouvement respiratoire (*Somme des images recalées* et *Super-résolution*).

En ce qui concerne le contraste, les performances des images comparées sont plus proches pour ces fantômes que pour les fantômes 7-11 et 15-21. Le contraste le plus faible a été obtenu avec les images *Moyenne*, *Image 1* et *Grande image 1* (entre 10% et 20% de moins que dans l'image *Toutes coïncidences*). Des niveaux de contraste similaires (à 8% près) ont été observés sur les images corrigées pour le mouvement respiratoire.

En termes de taille et de position des lésions, les images super-résolues sont les plus exactes. Les tailles mesurées sur ces images sont proches à la fois des tailles simulées (26 mm pour le fantôme 2, 18 mm pour le fantôme 3) et des tailles mesurées sur les images *Toutes coïncidences*. Il en va de même pour la position. Bien que les images *Somme des images recalées* aient des performances similaires aux images *Super-résolution* en moyenne, elles sont plus dépendantes de la position de la lésion. Enfin, bien que la synchronisation avec la respiration apporte une amélioration par rapport à l'image moyenne, l'augmentation du niveau de bruit associée aux images *Image 1* et *Grande image 1* compromet la précision de l'évaluation de la taille et la position des lésions.

Les images comparées pour les données cliniques sont présentées dans les figures 4.27 et 4.28.

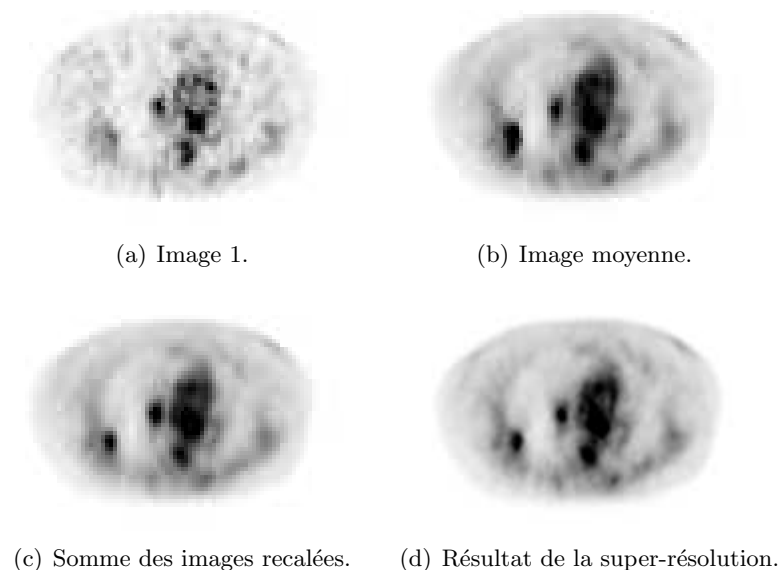


Figure 4.27 — Images comparées pour le premier patient.

Les tableaux 4.8 et 4.9 contiennent des résultats quantitatifs en termes de SNR, contraste et FWHM. En conséquence de leur nombre réduit de coïncidences, les images synchronisées avec la respiration ont le SNR le plus faible (10% à 30% de moins que les images contenant toutes les coïncidences). Les images super-résolues ont systématiquement un SNR plus élevé que les images moyennes ($11,2\% \pm 9,2\%$) et que les sommes des images recalées ($5,0\% \pm 3,6\%$). Les images *Image 1* et *Moyenne* ont des valeurs de contraste et de FWHM très proches. Le contraste le plus élevé est obtenu avec les images *Super-résolution* ($60,2\% \pm 24,1\%$ de plus que l'image *Moyenne* et $34,2\% \pm 19,6\%$ de plus que l'image *Somme des images recalées*). Les résultats concernant le FWHM sont similaires mais les différences sont d'amplitudes plus faibles ($11,4\% \pm 6,8\%$ par rapport à *Moyenne* et $8,6\% \pm 9\%$ par rapport à *Somme des images*

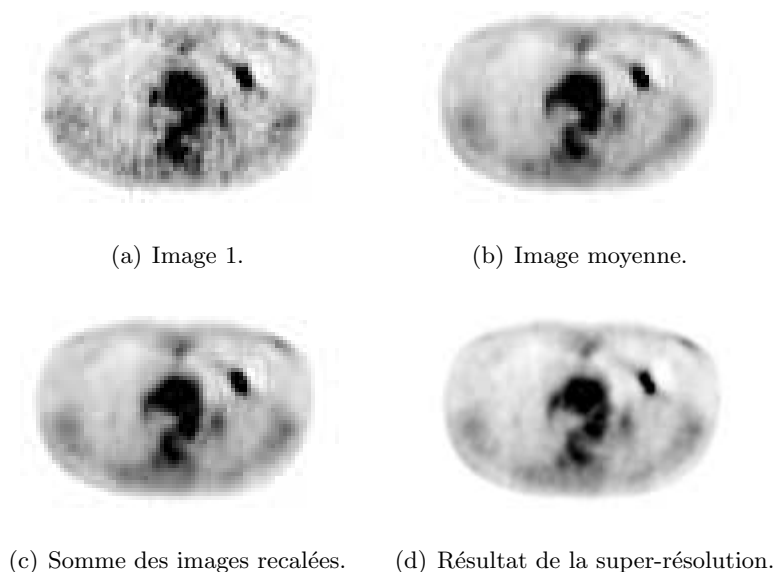


Figure 4.28 — Images comparées pour le second patient.

recalées).

Tableau 4.8 — SNR dans le fond, contraste dans la première tumeur (T_1), contraste dans la deuxième tumeur (T_2), FWHM en mm dans la première tumeur et FWHM en mm dans la deuxième tumeur pour le premier ensemble de données cliniques.

	SNR fond	Contraste T_1	Contraste T_2	FWHM T_1	FWHM T_2
Image 1	6,41	10,5	51,1	22,5	33,1
Moyenne	7,18	10,6	52,1	25,0	32,0
Somme des images recalées	7,07	12,0	63,0	23,6	30,6
Super-résolution	7,83	17,2	70,4	21,2	30,9

Tableau 4.9 — SNR dans le fond, contraste et FWHM en mm dans la tumeur pour le deuxième ensemble de données cliniques.

	SNR fond	Contraste tumeur	FWHM tumeur
Image 1	7,24	18,3	11,8
Moyenne	7,56	21,3	12,1
Somme des images recalées	7,60	26,4	12,4
Super-résolution	7,93	39,0	10,3

4.5 Discussion et conclusion

Le mouvement respiratoire en imagerie TEP/TDM conduit à des images de qualité réduite, tant quantitativement que qualitativement. La plupart des solutions proposées actuellement reposent sur l'utilisation d'acquisitions synchronisées avec la respiration, qui réduisent

les effets du mouvement respiratoire. Cependant, les images ainsi acquises, ne contenant qu'une partie des informations disponibles pendant la totalité du cycle respiratoire, ont une quantité de bruit accrue. Afin de corriger cet effet, les ensembles de données synchronisées peuvent être combinés en utilisant un recalage élastique, appliqué pendant ou après leur reconstruction. L'approche proposée dans cette partie représente une alternative à ces méthodes.

La super-résolution a pour but de transformer une série d'images légèrement différentes les unes des autres en une seule image de meilleure qualité (meilleure résolution et bruit réduit), en exploitant l'ensemble des informations contenues dans la série. Ainsi, l'image obtenue est non seulement corrigée pour le mouvement, elle est aussi d'une résolution supérieure et d'un niveau de bruit inférieur à chacune des images originales de la séquence.

Nous avons appliqué un algorithme MAP de super-résolution aux images TEP synchronisées avec la respiration. Nous avons également étudié différentes fonctions de régularisation.

Trois fonctions et deux ordres de régularisation ont été appliqués sur un fantôme cylindrique. L'ordre 1 permet de pénaliser les variations importantes d'intensité dans l'image, tandis que l'ordre 2 pénalise les variations du gradient des intensités dans l'image. Nous avons constaté que les images obtenues avec une régularisation d'ordre 1 sont très sensibles aux valeurs des paramètres de régularisation. Au contraire, l'ordre 2 permet d'obtenir des images acceptables avec une grande plage de valeurs des paramètres de régularisation. La largeur de cette plage dépend également de la fonction de régularisation choisie. Nous avons choisi la fonction de Huber, avec laquelle la plupart des images obtenues semblaient qualitativement acceptables.

Une étude quantitative de l'influence des paramètres de régularisation a révélé que ceux-ci avaient une influence sur la vitesse de convergence de l'algorithme, ainsi que sur le SNR, le contraste et la résolution des images obtenues. Le paramètre le plus influent est le poids de la régularisation. Une valeur trop faible de celui-ci conduit à un algorithme convergent lentement. Les images ainsi obtenues ont un SNR et un contraste faibles, et leurs structures sont de taille erronée. Les images résultantes ont un SNR élevé, mais un contraste et une résolution faibles. Les valeurs intermédiaires donnent des algorithmes plus rapides, et des images de SNR corrects et de contraste et résolution élevés.

Les résultats de notre approche, avec une régularisation de Huber à l'ordre 2 et une estimation externe du mouvement², ont été comparés à ceux obtenus en sommant les images recalées sur des ensembles de données simulés et cliniques. Nous avons montré que la super-résolution conduisait à des meilleurs SNR, contraste et résolution, et à une estimation de la position plus précise. Il est important de noter que les erreurs de taille et de position des lésions mesurées sur les images obtenues par super-résolution sont faibles, même quand elles sont élevées dans les images obtenues par sommation des images recalées. Ceci montre que la super-résolution peut compenser des petites imprécisions dans l'estimation du mouvement.

En résumé, la super-résolution par MAP permet de combiner efficacement les images synchronisées avec la respiration. L'image résultante est de meilleure qualité et moins sensible aux erreurs de recalage que l'image obtenue par sommation des images reconstruites. Cependant, elle est dépendante de la fonction et des paramètres de régularisation choisis, même si nous avons démontré que l'utilisation d'une fonction de Huber à l'ordre 2 permettait de réduire cette dépendance. Enfin, l'incorporation de l'estimation du mouvement pendant le processus de super-résolution ne semble pas améliorer significativement les performances de

2. Rappelons que nous avons montré que c'était la manière la plus efficace d'estimer le mouvement (annexe D).

la méthode.

Incorporation de la super-résolution à la reconstruction : la super-reconstruction

5.1	Reconstruction itérative en TEP	104
5.1.1	Fonctions-coût	105
5.1.2	Transfert d'optimisation pour le problème non régularisé	107
5.1.3	Extensions au problème régularisé	109
5.2	Incorporation de la super-résolution à la reconstruction : méthodologie générale	111
5.3	Incorporation de la super-résolution à l'algorithme OSL	113
5.3.1	Modélisation de la physique de la détection : matrice S^k	113
5.3.2	Convergence	114
5.4	Extensions de l'algorithme de Chang <i>et al.</i>	115
5.4.1	Algorithme SR-Chang	115
5.5	Présentation des données	118
5.6	Evaluation des résultats	119
5.7	Résultats	121
5.7.1	Vitesse de convergence et temps de calcul	121
5.7.2	Analyse biais-variance	122
5.7.3	Comparaison des images reconstruites	125
5.8	Discussion et conclusion	128

La première méthode développée au cours de cette thèse avait pour but de corriger le mouvement respiratoire sur les images TEP en utilisant une technique de super-résolution. Nous avons montré que cette méthode permettait d'améliorer la résolution, le bruit et le contraste des images.

Cependant, si des images ont été reconstruites par une méthode itérative, donc non linéaire, leur combinaison par super-résolution n'est pas équivalente à la combinaison des données mesurées.

Afin de recombinaer l'information mesurée, il est donc théoriquement plus exact d'appliquer la correction aux données brutes, ou de l'incorporer à la reconstruction. Comme il sera montré dans ce chapitre, cette dernière méthode, que l'on appellera super-reconstruction, conduit à des images de meilleure qualité que la super-résolution appliquée aux images reconstruites.

Dans ce chapitre, nous commencerons par expliciter plusieurs algorithmes de reconstruction itératifs classiques en TEP. Puis, nous décrirons la méthodologie générale permettant d'inclure la super-résolution à la reconstruction TEP. Nous appliquerons ensuite cette méthodologie à deux algorithmes de reconstruction présentés dans la première partie de ce chapitre. Le premier est l'algorithme One Step Late (OSL), publié par Green dans ([40]). Tout comme OSL, l'algorithme développé, que nous appelons SR-OSL, est non convergent et ne permet pas de préserver la positivité de l'image à chaque itération. C'est pourquoi nous avons adapté un second algorithme, adapté d'une méthode de Chang *et al.* ([23]), dont la convergence et la positivité sont garanties. L'algorithme résultant, SR-Chang, est lui aussi convergent et préserve la positivité des itérés. Enfin, des résultats sur des données simulées seront présentés.

Notons que l'incorporation de la super-résolution à un algorithme de reconstruction TEP est novatrice. Les algorithmes de reconstruction présentés dans cette partie sont donc totalement originaux.

5.1 Reconstruction itérative en TEP

Comme nous l'avons vu dans la section 1.2, le problème tomographique peut être vu comme un problème linéaire

$$g = Sy, \tag{5.1}$$

où $g_i, i = 1, \dots, I$ est le nombre de coïncidences détectées selon la ligne de réponse, ou LOR, i . Le terme $y_j, j = 1, \dots, J$ est la concentration de radiotraceur dans le pixel j de l'objet à reconstruire. De manière équivalente, c'est aussi l'intensité du voxel j dans l'image à estimer. Le terme (i, j) de la matrice S , que nous appellerons S_{ij} , est la fraction de photons émis par le voxel j selon la LOR i . La matrice S constitue le modèle du système de mesure. En l'absence de modélisation des effets géométriques ou d'atténuation, S_{ij} peut être pris comme la longueur de l'intersection de la LOR i avec le voxel j (voir figure 5.1).

Le système (5.1) étant mal posé et de grande taille, il est avantageux de le résoudre par une méthode itérative. La plupart des méthodes itératives utilisées de nos jours reposent sur une modélisation statistique de la détection.

Ainsi, l'algorithme Maximum Likelihood-Expectation Maximization (ML-EM, [72]) vise à calculer l'estimateur du maximum de vraisemblance, ou estimateur ML (Maximum Likelihood). Cet algorithme est donc non biaisé. Il conduit cependant à des images très bruitées, à cause du mauvais conditionnement du problème du maximum de vraisemblance : une faible erreur commise sur les données est propagée et amplifiée sur la solution. Une manière d'améliorer le conditionnement est d'ajouter un terme de régularisation à la fonction-coût. Dans le cadre bayésien, ceci est vu comme le choix d'une distribution *a priori* de l'image à reconstruire. L'image ainsi reconstruite est l'estimateur du maximum *a posteriori*, ou estimateur MAP. Il existe divers algorithmes permettant de construire cet estimateur.

Dans cette partie, nous commencerons par expliciter les fonctions-coût associées aux estimateurs du maximum de vraisemblance ML et du maximum *a posteriori* MAP. Dans un second temps, nous décrirons comment le transfert d'optimisation permet de résoudre le

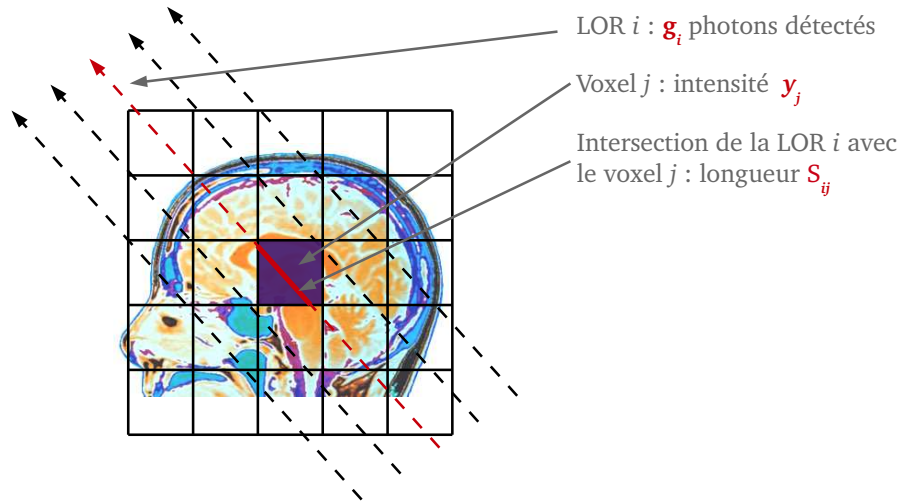


Figure 5.1 — Discretisation de l'objet lors de la reconstruction TEP.

problème non régularisé et construisons ainsi l'algorithme ML-EM. Ensuite, nous étendons cette approche au problème régularisé et montrerons comment obtenir l'estimateur MAP.

5.1.1 Fonctions-coût

Les méthodes statistiques permettent de modéliser le processus aléatoire de la détection. Cette formulation permet d'utiliser des modèles de détection dans lesquels on peut prendre en compte les phénomènes de bruit statistique et de coïncidences diffusées et aléatoires.

En gardant les notations de l'équation (5.1), l'estimateur ML est l'image y maximisant la probabilité conditionnelle des données observées g connaissant cette image. La fonction objectif à maximiser est donc la vraisemblance des données g au vu de l'image reconstruite y . La fonction-coût s'écrit

$$p(g|y). \quad (5.2)$$

L'estimateur MAP, quant à lui, maximise la probabilité *a posteriori* de l'image, c'est à dire sa probabilité connaissant les données mesurées. D'après la formule de Bayes, la fonction-coût associée à cet estimateur s'écrit

$$p(y|g) = \frac{p(g|y)p(y)}{p(g)}. \quad (5.3)$$

Le terme $p(g)$ étant indépendant de l'objet à reconstruire y , la fonction à maximiser est

$$p(g|y)p(y). \quad (5.4)$$

Elle repose sur la modélisation à la fois des données (terme $p(g|y)$) et de l'objet à reconstruire (terme $p(y)$).

La modélisation des données est commune aux estimateurs ML et MAP. La détection d'un photon selon une LOR étant un événement rare, les données g_i (nombre de coïncidences détectées selon la LOR i) sont modélisées comme des variables aléatoires indépendantes

suivant une loi de Poisson de moyenne \bar{g}_i

$$\bar{g}_i = \sum_{j=1}^J S_{ij} y_j. \quad (5.5)$$

Autrement dit, le nombre moyen de photons détectés selon une certaine LOR est égal à la somme, sur tous les voxels, du produit de la concentration de radiotracer dans ce voxel par la fraction de photons émis depuis ce voxel selon la LOR considérée.

La probabilité que g_i coïncidences soient détectées selon la LOR i s'écrit alors

$$p(g_i|y) = \frac{\exp(-\bar{g}_i) \bar{g}_i^{g_i}}{g_i!}. \quad (5.6)$$

Finalement, la fonction-coût de la reconstruction ML s'écrit

$$\begin{aligned} F_{\text{ML}}(y) &= -\ln p(g|y) \\ &= \sum_{i=1}^I -\ln p(g_i|y) \\ &= \sum_{i=1}^I -g_i \ln(\bar{g}_i) + \bar{g}_i + \ln(g_i!) \\ &= \sum_{i=1}^I -g_i \ln \left(\sum_{j=1}^J S_{ij} y_j \right) + \sum_{j=1}^J S_{ij} y_j + \ln(g_i!). \end{aligned} \quad (5.7)$$

Le terme $\ln(g_i!)$ ne dépendant pas de y , il est ignoré et la fonction-coût s'écrit

$$F_{\text{ML}}(y) = \sum_{i=1}^I -g_i \ln \left(\sum_{j=1}^J S_{ij} y_j \right) + \sum_{j=1}^J S_{ij} y_j. \quad (5.8)$$

Cette fonction est convexe.

La fonction-coût de la reconstruction MAP s'écrit

$$F_{\text{MAP}}(y) = \sum_{i=1}^I -g_i \ln \left(\sum_{j=1}^J S_{ij} y_j \right) + \sum_{j=1}^J S_{ij} y_j - \ln p(y). \quad (5.9)$$

La forme la plus simple pour la distribution *a priori* $p(y)$ suppose que les voxels de l'image y sont statistiquement indépendants. Cette hypothèse conduit souvent à des fonctions-coût séparables (voir plus loin dans cette section). Cependant, elle nécessite la spécification de la moyenne de l'image en chaque voxel, ce qui peut avoir des effets néfastes sur l'image et introduire un biais dans la reconstruction.

Au lieu de pénaliser les écarts de chaque voxel à sa moyenne, les champs de Markov permettent de modéliser les structures locales de l'image. L'image y est vue comme une réalisation d'un champ de Markov aléatoire : la probabilité conditionnelle locale en un voxel n'est fonction que du voisinage du voxel considéré. La densité de probabilité de l'image y peut s'écrire sous la forme

$$p(y) = \frac{1}{Z} \exp(-\lambda V(y)), \quad (5.10)$$

où Z et λ sont des constantes. La fonction V est dite fonction d'énergie de Gibbs. En traitement d'image, elle est la plupart du temps choisie de la forme

$$V(y) = \sum_{j=1}^J \sum_{l \in \mathcal{N}_j} \phi_{jl}(y_j - y_l), \quad (5.11)$$

où \mathcal{N}_j est le voisinage du voxel j . Les fonctions ϕ_{jl} sont positives, paires et croissantes sur \mathbb{R}^+ . Elles sont choisies de sorte à refléter les propriétés de l'image. Celle-ci est généralement considérée comme étant lisse pour les zones appartenant à une même structure, avec des transitions abruptes entre les organes ou tissus différents.

5.1.2 Transfert d'optimisation pour le problème non régularisé

Le principe du transfert d'optimisation, illustré figure 5.2, est de remplacer, à chaque itération, la fonction-coût par une fonction de substitution dont la minimisation va faire décroître la fonction-coût originale.

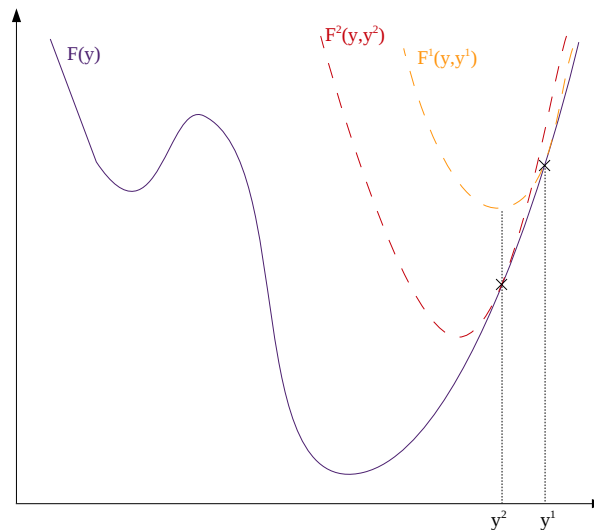


Figure 5.2 — Principe du transfert d'optimisation : la fonction-coût originale $F(y)$ est remplacée par $F^1(y; y^1)$ à la première itération, puis par $F^2(y; y^2)$ à la seconde.

Les deux conditions suivantes sont classiquement imposées à la fonction de substitution $F^n(y; y^n)$ pour la fonction-coût F au point y^n

$$F^n(y^n; y^n) = F(y^n) \quad (5.12)$$

$$F^n(y; y^n) \geq F(y). \quad (5.13)$$

Etant donné un point y^n , l'itéré suivant est donné par

$$y^{n+1} = \arg \min F^n(y; y^n). \quad (5.14)$$

Les conditions (5.12) à (5.14) assurent que $F(y^{n+1}) \leq F(y^n)$. En effet, $F(y^{n+1}) \leq F^n(y^{n+1}; y^n)$ par (5.13). Par ailleurs, $F^n(y^{n+1}; y^n) \leq F^n(y^n; y^n)$ d'après (5.14). Il s'ensuit que $F(y^{n+1}) \leq F^n(y^n; y^n) = F(y^n)$.

L'algorithme ML-EM, proposé en 1984 par Lange et Carson ([72]), peut être interprété comme un algorithme de minimisation par substitution, comme il a été montré dans [73]. Etant donné un point y^n , la fonction de substitution de la fonction F_{ML}^n définie à l'équation (5.8) est choisie comme

$$F_{\text{ML}}^n(y; y^n) = - \sum_{i=1}^I \left\{ \sum_{j=1}^J g_i \frac{S_{ij} y_j^n}{(S y^n)_i} \ln y_j - (S y)_i \right\} - \sum_{i=1}^I \left\{ g_i \ln (S y^n)_i - \sum_{j=1}^J g_i \frac{S_{ij} y_j^n}{(S y^n)_i} \ln y_j^n \right\}. \quad (5.15)$$

Notons tout d'abord que la fonction $F_{\text{ML}}^n(y; y^n)$ remplit bien les conditions (5.12) et (5.13). La condition (5.12) est immédiate. La condition (5.13) s'obtient en considérant la combinaison convexe

$$(S y)_i = \sum_{j=1}^J \frac{S_{ij} y_j^n}{(S y^n)_i} \times \frac{(S y^n)_i}{y_j^n} \times y_j. \quad (5.16)$$

En utilisant la concavité de la fonction log, il vient

$$\ln (S y)_i \geq \sum_{j=1}^J \frac{S_{ij} y_j^n}{(S y^n)_i} \{ \ln (S y^n)_i - \ln (y_j^n) + \ln (y_j) \}. \quad (5.17)$$

L'inégalité (5.13) en découle.

La fonction de l'équation (5.15) peut être simplifiée en ignorant les termes indépendants de y

$$F_{\text{ML}}^n(y; y^n) = - \sum_{i=1}^I \left\{ \sum_{j=1}^J g_i \frac{S_{ij} y_j^n}{(S y^n)_i} \ln y_j - (S y)_i \right\}. \quad (5.18)$$

Contrairement à la fonction originale $F_{\text{ML}}^n(y)$ (équation (5.8)), la fonction $F_{\text{ML}}^n(y; y^n)$ de l'équation (5.18) est séparable : elle peut s'exprimer comme

$$F_{\text{ML}}^n(y; y^n) = \sum_{j=1}^J F_{\text{ML}j}^n(y_j; y^n) \quad (5.19)$$

$$F_{\text{ML}j}^n(y_j; y^n) = - \sum_{i=1}^I g_i \frac{S_{ij} y_j^n}{(S y^n)_i} \ln y_j - S_{ij} y_j. \quad (5.20)$$

Il est donc facile de minimiser $F_{\text{ML}}^n(y; y^n)$, puisque cela revient à minimiser les J fonctions d'une seule variable $F_{\text{ML}j}^n(y_j; y^n)$. Celles-ci sont convexes en y_j . L'équation (5.14) donne alors

$$\begin{aligned} y_j^{n+1} = \arg \min F_{\text{ML}}^n(y; y^n) &\Leftrightarrow y_j^{n+1} = \arg \min F_{\text{ML}j}^n(y_j; y^n) \\ &\Leftrightarrow \frac{\partial F_{\text{ML}j}^n}{\partial y_j}(y_j^{n+1}; y^n) = 0 \\ &\Leftrightarrow y_j^{n+1} = \frac{y_j^n}{\sum_i S_{ij}} \sum_{i=1}^I S_{ij} \frac{g_i}{(S y^n)_i}. \end{aligned} \quad (5.21)$$

L'équation (5.21) constitue le schéma itératif de l'algorithme de reconstruction ML-EM.

Si, en vue d'améliorer le conditionnement du problème, on ajoute un terme de régularisation à la fonction-coût originale F_{ML} , la fonction de substitution de l'équation (5.18) devient

$$F_{\text{MAP}}^n(y; y^n) = - \sum_{i=1}^I \left\{ \sum_{j=1}^J g_i \frac{S_{ij} y_j^n}{(S y^n)_i} \ln y_j - (S y)_i \right\} - \ln p(y), \quad (5.22)$$

et n'est plus séparable si $p(y)$ est couplée, comme c'est le cas pour les champs de Markov. La fonction $F_{\text{MAP}}^n(y; y^n)$ peut être minimisée à l'aide d'un algorithme de minimisation itératif tel qu'une descente de gradient ([50]). D'autres méthodes, décrites ci-dessous, ont également été développées.

5.1.3 Extensions au problème régularisé

L'algorithme de reconstruction One-Step Late (OSL, [40]) est une méthode simple pour minimiser la fonction de substitution $F_{\text{MAP}}^n(y; y^n)$ de l'équation (5.22). En supposant que la distribution *a priori* de y est de la forme (5.10), la fonction $F_{\text{MAP}}^n(y; y^n)$ s'écrit

$$F_{\text{MAP}}^n(y; y^n) = - \sum_{i=1}^I \left\{ \sum_{j=1}^J g_i \frac{S_{ij} y_j^n}{(S y^n)_i} \ln y_j - (S y)_i \right\} + \lambda V(y). \quad (5.23)$$

La méthode OSL consiste à remplacer le terme $V(y)$ par $V(y^n)$. La fonction-coût résultante est ainsi séparable en y et le schéma itératif peut s'écrire

$$y_j^{n+1} = \frac{y_j^n}{\sum_i S_{ij} + \lambda \frac{\partial V}{\partial y_j}(y^n)} \sum_{i=1}^I S_{ij} \frac{g_i}{(S y^n)_i}. \quad (5.24)$$

La convergence de l'algorithme OSL n'est pas garantie, non plus que la positivité des itérés. Cependant, s'il converge, alors il converge vers le maximum de sa fonction-coût. Dans [71], Lange étudie en détails la convergence de l'algorithme OSL. Il commence par observer qu'il n'est pas garanti que la fonction-coût que l'on cherche à minimiser décroisse à chaque itération. Il propose l'ajout d'une recherche linéaire à chaque itération et démontre que, sous certaines conditions de régularité de la fonction de régularisation (notamment la stricte convexité de la fonction d'énergie de Gibbs V), l'algorithme ainsi modifié est convergent. Cependant, dans ce cas, l'équation de mise à jour n'admet plus de solution de forme fermée.

Une alternative est d'appliquer le transfert d'optimisation au terme de régularisation également. Dans [99], De Pierro propose une fonction de substitution pour une fonction d'énergie de Gibbs quadratique, qui donne lieu à une fonction-coût séparable. Chang *et al.* ont étendu cette approche à des fonctions d'énergie non quadratiques ([23]). En écrivant la fonction d'énergie sous la forme

$$V(y) = \sum_{j=1}^J \sum_{l \in \mathcal{N}_j} \phi(y_j - y_l), \quad (5.25)$$

ils imposent les conditions

1. ϕ est paire,
2. ϕ est dérivable,
3. ϕ' est croissante,

4. $\gamma(t) := \frac{\phi'(t)}{t}$ est décroissante sur \mathbb{R}^+ ,
5. $\gamma(0) = \lim_{t \rightarrow 0} \gamma(t)$ est finie et non nulle.

Ils proposent la fonction de substitution suivante pour $V(y)$

$$V^n(y; y^n) = \sum_{j=1}^J \sum_{l \in \mathcal{N}_j} \left\{ \phi(y_j^n - y_l^n) + \phi'(y_j^n - y_l^n) \times [(y_j - y_j^n) - (y_l - y_l^n)] + \frac{1}{4} \gamma(y_j^n - y_l^n) [(2y_j - 2y_j^n)^2 - (2y_l - 2y_l^n)^2] \right\}. \quad (5.26)$$

Cette fonction est découplée en y et satisfait les conditions (5.12) et (5.13). La fonction de substitution totale est séparable. Chacune des fonctions d'une seule inconnue composant cette fonction s'écrit

$$F_{\text{MAP}j}^n(y_j; y^n) = E_j^n \ln(y_j) + F_j^n y_j^2 + G_j^n y_j, \quad (5.27)$$

avec

$$\begin{cases} E_j^n &= - \sum_{i=1}^I g_i \frac{S_{ij} y_j^n}{(S y^n)_i} \\ F_j^n &= 2\lambda \sum_{l \in \mathcal{N}_j} \gamma(y_j^n - y_l^n) \\ G_j^n &= \sum_{i=1}^I S_{ij} - 4\lambda \sum_{l \in \mathcal{N}_j} \gamma(y_j^n - y_l^n) \times \frac{y_j^n + y_l^n}{2}. \end{cases} \quad (5.28)$$

La fonction $F_{\text{MAP}j}^n(y_j; y^n)$ est convexe sur \mathbb{R}^+ . En effet, sa dérivée seconde vaut

$$\frac{\partial^2 F_{\text{MAP}j}^n}{\partial y_j^2}(y_j; y^n) = -\frac{E_j^n}{y_j^2} + 2F_j^n. \quad (5.29)$$

Etant donné que les données g_i et la matrice du système S sont positives, $E_j^n \leq 0$. Le fait que $F_j^n \geq 0$ découle des conditions (1) à (5), qui imposent $\gamma(t) \geq 0$ pour tout t . En effet, la fonction ϕ est paire par (1) donc sa dérivée est impaire et vaut 0 au point 0. Comme elle est de plus croissante sur \mathbb{R} d'après (3), il s'ensuit qu'elle prend des valeurs négatives sur \mathbb{R}^- et positives sur \mathbb{R}^+ . La fonction $\gamma(t) = \frac{\phi'(t)}{t}$ est donc partout positive.

La dérivée seconde de $F_{\text{MAP}j}^n(y_j; y^n)$ est donc positive : cette fonction est convexe sur son domaine de définition. Son minimiseur est donc l'unique point y_j^{n+1} de \mathbb{R}^+ annulant sa dérivée

$$\frac{\partial F_{\text{MAP}j}^n}{\partial y_j}(y_j^{n+1}; y^n) = 0 \Leftrightarrow \frac{E_j^n}{y_j^{n+1}} + 2F_j^n y_j^{n+1} + G_j^n = 0 \quad (5.30)$$

$$\Leftrightarrow y_j^{n+1} = \frac{-G_j^n + \sqrt{G_j^{n2} - 8E_j^n F_j^n}}{4F_j^n}. \quad (5.31)$$

L'équation (5.31) constitue le schéma itératif de l'algorithme de reconstruction de Chang *et al.* Si $y_j^n \geq 0$, alors le terme y_j^{n+1} défini par cette équation est bien défini et positif.

De plus, l'itération (5.31) constitue la minimisation exacte d'une fonction de substitution de la fonction-coût du maximum *a posteriori*. Il découle de la définition d'une fonction de substitution que

$$F_{\text{MAP}}(y^{n+1}) \leq F_{\text{MAP}}(y^n). \quad (5.32)$$

Cet algorithme est donc un algorithme de reconstruction préservant la positivité des itérés et faisant décroître la fonction-coût. Sa convergence a été montrée dans [22] en faisant l'hypothèse que la fonction ϕ est strictement convexe.

Dans la suite de ce chapitre, nous montrerons comment intégrer la super-résolution à ces deux algorithmes de reconstruction.

5.2 Incorporation de la super-résolution à la reconstruction : méthodologie générale

Rappelons que les données g_i (nombre de coïncidences détectées selon la LOR i) sont modélisées comme des variables aléatoires indépendantes suivant une loi de Poisson de moyenne \bar{g}_i

$$\bar{g}_i = \sum_{j=1}^J S_{ij} y_j. \quad (5.33)$$

La synchronisation de l'acquisition TEP avec la respiration fournit plusieurs ensembles de données $\{g_{ik}\}_{k=1,\dots,K}$. Chaque terme g_{ik} représente le nombre de coïncidences détectées selon la LOR i pendant la partie k du cycle respiratoire et est associé à une distribution du radiotracer y_k . Les images y_k peuvent être vues comme une séquence d'images basse-résolution à partir desquelles on veut construire une image haute-résolution f . Les images f et y_k sont reliées par le modèle de formation des images BR à partir des images HR suivant (voir figure 5.3) :

$$y_k = DBM_k f + \varepsilon_k, \quad \text{pour } k = 1 \dots K, \quad (5.34)$$

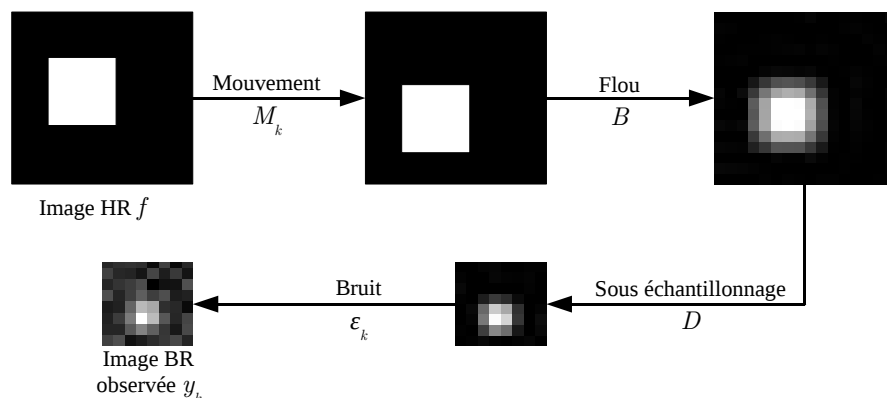


Figure 5.3 — Modèle de dégradation.

avec

- f l'image HR, représentée par un vecteur de taille LJ , L étant un entier positif ;
- y_k une des K images BR, représentée par un vecteur de taille J ;
- D une matrice de sous-échantillonnage de taille $J \times LJ$;
- B une matrice de flou de taille $LJ \times LJ$;
- M_k une matrice de taille $LJ \times LJ$ représentant le mouvement entre l'image HR et la k -ième image BR ;
- ε_k un vecteur de taille J représentant les erreurs liées à cette modélisation.

En incorporant le modèle (5.34) dans l'expression (5.33), la moyenne des variables g_{ik} peut s'écrire

$$\bar{g}_{ik} = \sum_{j=1}^J (S^k DBM_k)_{ij} f_j, \quad (5.35)$$

avec les termes D , B et M_k définis précédemment. La matrice S^k , de taille $I \times J$, a pour terme S_{ij}^k la fraction de photons émis par le voxel j selon la LOR i pendant la partie k du cycle respiratoire.

La probabilité que g_{ik} coïncidences soient détectées selon la LOR i pendant la phase k du cycle s'écrit alors

$$p(g_{ik}) = \frac{\exp(-\bar{g}_{ik}) \bar{g}_{ik}^{g_{ik}}}{g_{ik}!}. \quad (5.36)$$

Ainsi, la plupart des algorithmes de reconstruction TEP peuvent être adaptés à la super-reconstruction en remplaçant les sommations sur les LOR i par des sommations à la fois sur les LOR i et sur les phases du cycle respiratoire k , et la matrice du système S par $S^k DBM_k$. Cette matrice étant positive, tout comme la matrice originale S , les propriétés de positivité et de convergence des algorithmes de reconstruction sont en général conservées dans les algorithmes de super-reconstruction qui en découlent.

En modélisant la distribution *a priori* de l'image à reconstruire comme un champ de Markov et en reprenant les notations de l'équation (5.10), la fonction-coût associée à l'estimateur du maximum *a posteriori* pour le problème de super-reconstruction s'écrit

$$\begin{aligned} F(f) &= -\ln p(g|f) - \ln p(f) \\ &= \sum_{k=1}^K \sum_{i=1}^I -\ln p(g_{ik}|f) - \ln p(f) \\ &= \sum_{k=1}^K \sum_{i=1}^I \{-g_{ik} \ln(\bar{g}_{ik}) + \bar{g}_{ik}\} + \lambda V(f) \\ &= \sum_{k=1}^K \sum_{i=1}^I \left\{ -g_{ik} \ln \left((S^k DBM_k f)_i \right) + \left((S^k DBM_k f)_i \right) \right\} + \lambda V(f). \end{aligned} \quad (5.37)$$

De manière classique, la fonction d'énergie V est choisie comme étant de la forme

$$V(y) = \sum_{j=1}^J \sum_{l \in \mathcal{N}_j} \phi(y_j - y_l), \quad (5.38)$$

et ϕ est la fonction de Hubert. Cette dernière est un choix classique de fonction de régularisation pour les application en imagerie médicale (voir par exemple [100]). Il s'agit d'une fonction convexe mais non strictement convexe, quadratique près de 0 et linéaire vers l'infini (voir la figure 5.4)

$$\phi(d) = \begin{cases} d^2 & \text{si } |d| < \beta \\ 2\beta|d| - \beta^2 & \text{si } |d| \geq \beta. \end{cases} \quad (5.39)$$

où β est un paramètre positif séparant la partie quadratique de la partie linéaire de la fonction. Appliquée aux différences d'intensité entre pixels voisins, celle-ci permet de pénaliser de manière quadratique les faibles différences (qu'on suppose dues au bruit) et de manière

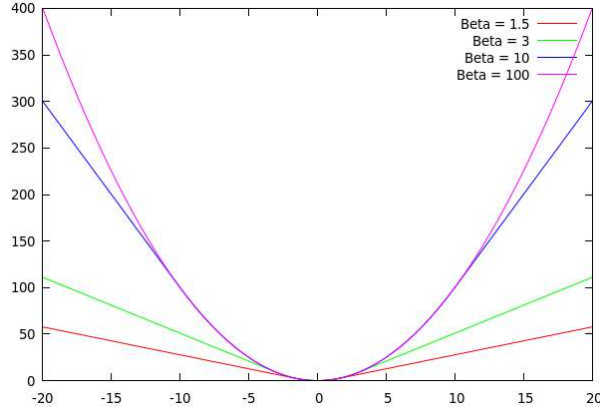


Figure 5.4 — Fonction de Huber pour différentes valeurs du paramètre β .

linéaire les différences plus importantes (qu'on suppose dues au signal). Le seuil à partir duquel une différence d'intensité passe de faible à importante est déterminé par le paramètre β .

Avec une telle fonction de régularisation, la fonction-coût (5.37) est convexe. Sa minimisation peut être réalisée de différentes manières.

5.3 Incorporation de la super-résolution à l'algorithme OSL

Rappelons qu'en notant n le numéro d'itération, l'algorithme OSL original s'écrit

$$y_j^{n+1} = \frac{y_j^n}{\sum_i S_{ij} + \lambda \frac{\partial V}{\partial y_j}(y^n)} \sum_{i=1}^I S_{ij} \frac{g_i}{(S y^n)_i}. \quad (5.40)$$

Son extension à la super-reconstruction donne le schéma itératif suivant

$$f_j^{n+1} = \frac{f_j^n}{\sum_k \sum_i (S^k DBM_k)_{ij} + \lambda \frac{\partial V}{\partial f_j}(f^n)} \times \left(\sum_{k=1}^K \sum_{i=1}^I (S^k DBM_k)_{ij} \frac{g_{ik}}{(S^k DBM_k f^n)_i} \right). \quad (5.41)$$

Par la suite, cet algorithme sera noté algorithme SR-OSL.

5.3.1 Modélisation de la physique de la détection : matrice S^k

La qualité de la modélisation du système est d'une importance primordiale en reconstruction itérative. D'une manière similaire à Reader *et al.* [107], nous considérons que la matrice S^k est égale au produit de trois matrices, chacune modélisant un aspect différent de la détection

$$S^k = P A^k L. \quad (5.42)$$

Dans cette expression, la matrice L est une matrice de taille $I \times J$ dont chaque terme L_{ij} est la longueur de l'intersection de la LOR i avec le voxel j .

La matrice A^k permet de modéliser l'atténuation de chaque LOR pendant la partie k du cycle respiratoire. C'est une matrice diagonale de taille $I \times I$ dont chaque terme vaut

$$A_{ii}^k = \exp \left(- \sum_{j=1}^J L_{ij} (M_k \mu)_j \right), \quad (5.43)$$

où M_k est la matrice représentant le mouvement entre l'image HR et la k -ième image BR, définie dans le modèle (5.34). Le vecteur $\mu = \{\mu_j\}_{j=1, \dots, J}$ contient les coefficients d'atténuation linéique à 511 Kev des voxels j . Ces coefficients peuvent être calculés à l'aide d'une image TDM (le principe de l'atténuation en TEP est décrit dans la section 1.4.1).

Enfin, P est une matrice diagonale de taille $I \times I$. Elle permet d'associer un poids à chaque LOR afin de prendre en compte les variations de sensibilité entre les détecteurs associés à cette LOR.

Selon cette modélisation, la fraction de photons émis par le voxel j selon la LOR i est donc

$$S_{ij}^k = P_{ii} A_{ii}^k L_{ij}. \quad (5.44)$$

Ainsi, la fraction de photons émis par le voxel j selon la LOR i est proportionnelle à la sensibilité des détecteurs associés à cette LOR. Elle dépend également de l'atténuation subie par les photons voyageant depuis le voxel j selon la LOR i , et elle est proportionnelle à la longueur de l'intersection de la LOR i avec le voxel j .

En incorporant l'équation (5.44) dans (5.40), le schéma itératif SR-OSL peut s'écrire

$$f_j^{n+1} = \frac{f_j^n}{\sum_k \sum_i (S^k DBM_k)_{ij} + \lambda \frac{\partial V}{\partial f_j}(f^n)} \times \left(\sum_{k=1}^K \sum_{i=1}^I (LDBM_k)_{ij} \frac{g_{ik}}{(LDBM_k f^n)_i} \right), \quad (5.45)$$

les termes P_{ii} et A_{ii}^k au numérateur et au dénominateur s'annulant dans le membre de droite. Le terme $\sum_k \sum_i (S^k DBM_k)_{ij}$ apparaissant au dénominateur ne dépend pas des mesures, mais uniquement de l'appareil et du coefficient d'atténuation linéique en chaque voxel de l'objet imagé. A l'aide d'une image TDM par exemple, il peut être calculé pour chaque voxel j avant la reconstruction, donnant une carte de correction de la même taille que l'image à reconstruire.

5.3.2 Convergence

La convergence de l'algorithme OSL original n'est pas garantie (voir section 5.1.3). Lange [71] a montré qu'il n'était pas même garanti que la fonction-coût (que l'on cherche à minimiser) décroisse à chaque itération. En effet, en notant DF la dérivée de la fonction-coût à minimiser, la fonction de mise à jour (5.40) peut s'écrire

$$y^{n+1} = y^n - D(y^n) DF(y^n)^T, \quad (5.46)$$

où $D(y^n)$ est une matrice diagonale dont chaque terme $D(y^n)_{jj}$ est nul si y_j^n est nul, et strictement positif si y_j^n l'est. Lange propose la mise à jour suivante

$$y^{n+1} = y^n - t D(y^n) DF(y^n)^T, \quad (5.47)$$

où t est un réel strictement positif. En utilisant un développement de Taylor à l'ordre 1 de la fonction $t \mapsto F(y^n - tD(y^n)DF(y^n)^T)$, il écrit

$$F(y^n - tD(y^n)DF(y^n)^T) = F(y^n) - tDF(y^n)D(y^n)DF(y^n)^T + o(t) \quad (5.48)$$

et en déduit que

$$F(y^n - tD(y^n)DF(y^n)^T) < F(y^n) \quad (5.49)$$

si t est suffisamment petit et y^n n'est pas un point stationnaire. Lange suggère donc d'ajouter une recherche linéaire à chaque itération pour trouver un pas t adéquat. Il démontre que, sous certaines conditions de régularité de la fonction de régularisation (notamment la forte convexité), l'algorithme ainsi modifié est convergent. Cependant, la recherche linéaire rend son coût calculatoire élevé. L'algorithme OSL original correspond au cas $t = 1$. Ce pas peut être trop grand pour assurer la décroissance de la fonction-coût.

De la même manière, l'algorithme SR-OSL ne garantit pas non plus la décroissance de la fonction-coût. En pratique, la fonction-coût est calculée à chaque itération, ce qui augmente le temps de calcul. Le calcul est terminé soit lorsque la fonction-coût commence à croître, soit lorsqu'elle n'évolue plus, soit lorsqu'un nombre prédéfini d'itérations a été atteint.

Quant à la positivité de l'algorithme OSL, le terme posant problème est le dénominateur $\sum_i S_{ij} + \lambda \frac{\partial V}{\partial y_j}(y^n)$ de l'expression (5.40). En effet, le premier terme est positif ou nul, et le second peut prendre des valeurs positives ou négatives. Notons qu'une image reconstruite avec une valeur de λ élevée sera plus exposée à ce problème qu'une image reconstruite avec une petite valeur de λ . En pratique, les intensités négatives sont souvent remplacées par 0 dans l'implémentation de cet algorithme, ce qui peut pénaliser la convergence.

L'algorithme SR-OSL connaît le même problème. Le dénominateur $\sum_k \sum_i (S^k DBM_k)_{ij} + \lambda \frac{\partial V}{\partial f_j}(f^n)$ de l'expression (5.45) peut lui aussi prendre des valeurs négatives, surtout si λ est grand. En pratique, les intensités négatives sont remplacées par 0. L'algorithme correspondant à la reconstruction SR-OSL est présenté ci-dessous (algorithme 3).

Cet algorithme ne garantit donc ni la positivité des itérés, ni la décroissance de la fonction-coût. En particulier, la convergence n'est pas assurée. C'est pourquoi nous nous sommes intéressés à l'algorithme de Chang *et al.* ([23]), qui garantit la positivité des itérés et la décroissance de la fonction-coût.

5.4 Extensions de l'algorithme de Chang *et al.*

5.4.1 Algorithme SR-Chang

Rappelons qu'en reprenant les notations de la section 5.1.3, l'algorithme de Chang *et al.* présenté dans cette section s'écrit

$$y_j^{n+1} = \frac{-G_j^n + \sqrt{G_j^{n2} - 8E_j^n F_j^n}}{4F_j^n}, \quad (5.50)$$

avec

$$\begin{cases} E_j^n &= -\sum_{i=1}^I g_i \frac{S_{ij} y_j^n}{(S y^n)_i} \\ F_j^n &= 2\lambda \sum_{l \in \mathcal{N}_j} \gamma(y_j^n - y_l^n) \\ G_j^n &= \sum_{i=1}^I S_{ij} - 4\lambda \sum_{l \in \mathcal{N}_j} \gamma(y_j^n - y_l^n) \times \frac{y_j^n + y_l^n}{2}. \end{cases} \quad (5.51)$$

La fonction de mise à jour de l'algorithme SR-Chang s'écrit

$$f_j^{n+1} = \frac{-G_j^n + \sqrt{G_j^{n2} - 8E_j^n F_j^n}}{4F_j^n}, \quad (5.52)$$

avec

$$\begin{cases} E_j^n &= -\sum_{k=1}^K \sum_{i=1}^I g_{ik} \frac{(S^k DBM_k)_{ij} f_j^n}{(S^k DBM_k f^n)_i} \\ F_j^n &= 2\lambda \sum_{l \in \mathcal{N}_j} \gamma(f_j^n - f_l^n) \\ G_j^n &= \sum_{k=1}^K \sum_{i=1}^I (S^k DBM_k)_{ij} - 4\lambda \sum_{l \in \mathcal{N}_j} \gamma(f_j^n - f_l^n) \times \frac{f_j^n + f_l^n}{2}. \end{cases} \quad (5.53)$$

Algorithme 3 Super-reconstruction par SR-OSL

Données image HR f^0 , fonction-coût $F(f^0)$, nombre maximal d'itérations N

Résultat image HR f^N

- 1: **pour** $n = 1$ à N **faire**
- 2: **tant que** $F(f^n) < F(f^{n-1})$ **faire**
- 3: **pour** $j = 1$ à J **faire**
- 4: calculer f_j^{n+1} par l'algorithme SR-OSL :

$$f_j^{n+1} \leftarrow \frac{f_j^n}{\sum_k \sum_i (S^k DBM_k)_{ij} + \lambda \frac{\partial V}{\partial f_j}(f^n)} \left(\sum_{k=1}^K \sum_{i=1}^I (LDBM_k)_{ij} \frac{g_{ik}}{(LDBM_k f^n)_i} \right)$$

- 5: **fin pour**
- 6: Mettre à jour $F(f^n)$ selon (5.37) :

$$F(f^n) = \sum_{k=1}^K \sum_{i=1}^I \left\{ -g_{ik} \ln \left((S^k DBM_k f) \right)_i + \left(S^k DBM_k f \right)_i \right\} + \lambda V(f)$$

- 7: **pour** $j = 1$ à J **faire**
 - 8: **si** $f_j^{n+1} < 0$ **alors**
 - 9: $f_j^{n+1} \leftarrow 0$
 - 10: **fin si**
 - 11: **fin pour**
 - 12: **fin tant que**
 - 13: $n \leftarrow N$
 - 14: **fin pour**
-

Si $f_j^n \geq 0$, alors $E_{jk}^n \leq 0$ et $F_{jk}^n \geq 0$. Il s'ensuit que le terme f_j^{n+1} défini par l'équation (5.52) est bien défini et positif.

De plus, le schéma itératif (5.52) est construit sur les mêmes principes que celui de l'algorithme original, (5.50). L'itération (5.52) constitue donc la minimisation exacte d'une fonction de substitution de la fonction-coût $F(f)$ de l'équation (5.37) (voir section 5.1.3). Il découle de la définition d'une fonction de substitution que

$$F(f^{n+1}) \leq F(f^n). \quad (5.54)$$

L'algorithme SR-Chang est donc un algorithme de reconstruction préservant la positivité des itérés et faisant décroître la fonction-coût.

Comme précédemment, pour la reconstruction par SR-OSL, nous considérons que la matrice S^k est égale à $S^k = PA^kL$ (voir équation (5.42) et explications subséquentes). L'algorithme SR-Chang s'écrit au final

$$f_j^{n+1} = \frac{-G_j^n + \sqrt{G_j^{n2} - 8E_j^n F_j^n}}{4F_j^n}, \quad (5.55)$$

avec

$$\begin{cases} E_j^n &= -\sum_{k=1}^K \sum_{i=1}^I g_{ik} \frac{(L^k DBM_k)_{ij} f_j^n}{(L^k DBM_k f^n)_i} \\ F_j^n &= 2\lambda \sum_{l \in \mathcal{N}_j} \gamma(f_j^n - f_l^n) \\ G_j^n &= \sum_{k=1}^K \sum_{i=1}^I (S^k DBM_k)_{ij} - 4\lambda \sum_{l \in \mathcal{N}_j} \gamma(f_j^n - f_l^n) \times \frac{f_j^n + f_l^n}{2}. \end{cases} \quad (5.56)$$

Tout comme dans le cas de l'algorithme SR-OSL, le terme $\sum_k \sum_i (S^k DBM_k)_{ij}$ apparaissant dans l'expression de G_{jk}^n ne dépend pas des mesures et peut être calculé pour chaque voxel j avant la reconstruction. L'algorithme correspondant à la reconstruction SR-Chang est présenté ci-dessous (algorithme 4).

Algorithme 4 Super-reconstruction par SR-Chang

Données image HR f^0 , nombre maximal d'itérations N

Résultat image HR f^N

- 1: **pour** $n = 1$ à N **faire**
- 2: **pour** $j = 1$ à J **faire**
- 3: calculer f_j^{n+1} par l'algorithme SR-Chang :

$$f_j^{n+1} \leftarrow \frac{-G_j^n + \sqrt{G_j^{n2} - 8E_j^n F_j^n}}{4F_j^n},$$

avec E_j^n , F_j^n et G_j^n calculés par l'équation (5.56)

- 4: **fin pour**
 - 5: **fin pour**
-

Comme il a été souligné dans [22] par les inventeurs de cet algorithme, il souffre d'une convergence lente. Afin de bénéficier à la fois de la vitesse de progrès de l'algorithme SR-OSL et de la convergence de SR-Chang, nous proposons d'initialiser SR-Chang au résultat

de l'algorithme SR-OSL. L'algorithme résultant, SR-OSL-Chang, converge au moins aussi rapidement que SR-Chang, et il a la possibilité de converger beaucoup plus vite si l'algorithme SR-OSL fait décroître la fonction-coût pendant un grand nombre d'itérations. L'algorithme correspondant est présenté ci-dessous (algorithme 5).

Algorithme 5 Super-reconstruction par SR-OSL-Chang

Données image HR f^0 , fonction-coût $F(f^0)$, nombre maximal d'itérations N

Résultat image HR f^N

- 1: **pour** $n = 1$ à N **faire**
- 2: **tant que** $F(f^n) < F(f^{n-1})$ **faire** // Début de l'initialisation
- 3: **pour** $j = 1$ à J **faire**
- 4: calculer f_j^{n+1} par l'algorithme SR-OSL :

$$f_j^{n+1} \leftarrow \frac{f_j^n}{\sum_k \sum_i (S^k DBM_k)_{ij} + \lambda \frac{\partial V}{\partial f_j}(f^n)} \left(\sum_{k=1}^K \sum_{i=1}^I (LDBM_k)_{ij} \frac{g_{ik}}{(LDBM_k f^n)_i} \right)$$

- 5: **fin pour**
- 6: Mettre à jour $F(f^n)$ selon (5.37) :

$$F(f^n) = \sum_{k=1}^K \sum_{i=1}^I \left\{ -g_{ik} \ln \left((S^k DBM_k f)_i + (S^k DBM_k f)_i \right) \right\} + \lambda V(f)$$

- 7: **pour** $j = 1$ à J **faire**
- 8: **si** $f_j^{n+1} < 0$ **alors**
- 9: $f_j^{n+1} \leftarrow 0$
- 10: **fin si**
- 11: **fin pour**
- 12: **fin tant que** // Fin de l'initialisation
- 13: calculer f_j^{n+1} par l'algorithme SR-Chang :

$$f_j^{n+1} \leftarrow \frac{-G_j^n + \sqrt{G_j^{n2} - 8E_j^n F_j^n}}{4F_j^n},$$

avec E_j^n , F_j^n et G_j^n calculés par l'équation (5.56)

- 14: **fin pour**
-

5.5 Présentation des données

Les algorithmes de reconstruction présentés ci-dessus ont été évalués en utilisant deux ensembles de données différents. Nous avons utilisé GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission) pour en simuler l'acquisition TEP par le système TEP GEMINI de Philips. La validation du modèle de ce système a été effectuée par Lamare *et al.* dans [70].

Tout d'abord, la convergence des trois algorithmes de super-reconstruction a été étudiée sur une simulation utilisant le fantôme IEC. C'est un fantôme cylindrique de 10 cm de diamètre et d'une longueur de 21,4 cm. Il contient six sphères radioactives de diamètres 10, 13, 17, 22, 28 et 37 mm. Le reste du cylindre est rempli d'eau. Six positions ont été simulées, chacune décalée de 3 mm selon l'axe de l'appareil par rapport à la précédente. Nous

avons utilisé un contraste de 4 :1. Quinze secondes d’acquisition ont été simulées pour chaque position.

Ce fantôme a aussi été utilisé pour réaliser une analyse biais-variance des algorithmes SR-SOL et SR-Chang. A cette fin, nous avons simulé 170 réalisations de bruit de chacune des six positions du fantôme.

L’autre ensemble de données a été obtenu à partir du fantôme NCAT (4D Nurbs-based Cardiac-Torso phantom, [115]), dont les organes sont définis comme des surfaces NURBS (Non-Uniform Rational B-Spline) continues quadri-dimensionnelles. La quatrième dimension est une dimension temporelle qui permet de modéliser les mouvements cardiaques et respiratoires. Seul le mouvement respiratoire a été utilisé ici. RTNCAT (Real-Time NCAT) permet de simuler un fantôme NCAT animé d’un mouvement physiologique continu défini par une courbe de mouvement fournie par l’utilisateur. Ainsi que Le Maitre *et al.* l’ont décrit dans [78], nous avons déformé le fantôme original afin de créer une anatomie réaliste, animée d’un mouvement respiratoire d’une amplitude maximale de 25 mm. Une lésion d’apparence réaliste, segmentée manuellement sur une image TEP clinique, a été ajoutée à la séquence. Cette lésion est circulaire avec un cœur nécrosé. L’activité dans la lésion est 20 fois supérieure à celle dans le fond. Son diamètre extérieur est de 40 mm, tandis que le cœur nécrosé a une longueur maximale de 20 mm. La première image de ce fantôme (vérité terrain et image TEP), ainsi qu’une vue en coupe axiale de la lésion simulée, est présentée dans la figure 5.5.

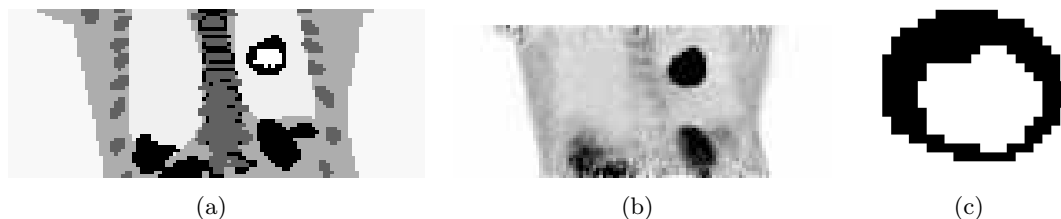


Figure 5.5 — Fantôme anthropomorphe simulé avec RTNCAT : coupes frontales du fantôme (a) et de l’image TEP (b) et coupe axiale de la lésion simulée (c).

Des acquisitions de trois minutes par champ de vue axial ont été simulées.

5.6 Evaluation des résultats

Dans un premier temps, nous avons étudié la convergence des algorithmes de super-reconstruction développés en calculant la fonction-coût à chaque itération appliquée au fantôme IEC. Le temps de calcul nécessaire à chaque itération a également été analysé.

Ensuite, les 170 réalisations de bruit de ce même fantôme ont été utilisées pour réaliser une analyse biais-variance des méthodes de reconstruction proposées et évaluer ainsi l’intérêt d’incorporer la super-résolution à la reconstruction. Nous avons appliqué les reconstructions SR-OSL et SR-Chang à chaque ensemble de données, avec cent itérations et diverses valeurs de λ et β . Nous avons également appliqué l’algorithme de super-résolution décrit au chapitre précédent aux images reconstruites par ML-EM, avec une fonction de régularisation de Huber à l’ordre 1. Les coefficients de suréchantillonnage ont été choisis égaux à 1 dans les directions x et y , et 2 dans la direction z . En effet, c’est uniquement selon cette direction qu’a lieu le mouvement dans cette séquence d’images. A chaque itération de chacun des algorithmes comparés, nous avons calculé le biais et la variance du voxel au centre de la plus grande sphère. L’espérance des images, nécessaire au calcul du biais, a été déduite d’images

reconstruites avec ML-EM à partir des données correspondant à la première position simulée. En effet, cet algorithme de reconstruction a pour résultat un estimateur non biaisé¹. Nous l'avons donc utilisé pour reconstruire 1000 itérations de chacun des 170 ensembles de données. L'espérance relative au considéré a été calculée en faisant la moyenne des intensités sur toutes les réalisations de bruit.

Le biais et la variance des images obtenues à chaque itération ont ensuite été calculées dans le voxel d'intérêt de la manière suivante. Notons $I_{EM}^r(j)$ et $I^r(j)$ l'intensité du voxel j à la réalisation de bruit r dans l'image reconstruite respectivement par 1000 itérations de ML-EM et par l'une des méthodes évaluées. L'espérance de l'intensité du voxel j est

$$\mathbb{E}(j) = \sum_{r=1}^{170} \frac{I_{EM}^r(j)}{170}, \quad (5.57)$$

et le biais et la variance de l'intensité du même voxel sont

$$\text{biais}(j) = \left(\frac{1}{170} \sum_{r=1}^{170} I^r(j) \right) - \mathbb{E}(j) \quad (5.58)$$

$$\text{variance}(j) = \frac{1}{170} \sum_{r=1}^{170} \left(I^r(j) - \frac{1}{170} \sum_{r=1}^{170} I^r(j) \right)^2. \quad (5.59)$$

Nous avons également utilisé les résultats de cette étude pour choisir les paramètres λ et β optimaux pour cet ensemble de données. Ceux-ci ont été choisis comme les paramètres minimisant l'erreur quadratique moyenne, calculée comme la somme de la variance et du biais au carré.

Enfin, nous avons évalué la qualité des images suivantes pour les deux fantômes simulés :

- l'image moyenne, reconstruite avec les données correspondant à toutes les positions, image *Moyenne* ;
- le résultat de la super-résolution appliquée aux images, image *SR* ;
- le résultat de la super-reconstruction par SR-OSL, image *SR-OSL* ;
- le résultat de la super-reconstruction par SR-Chang, image *SR-Chang* ;
- le résultat de la super-reconstruction par l'algorithme SR-Chang initialisé au résultat de l'algorithme SR-OSL, image *SR-OSL-Chang* ;
- le résultat de la reconstruction par la méthode de Lamare *et al.*, décrite dans [68] et présentée dans la section 2.3.1, qui consiste à incorporer un mouvement élastique dans l'algorithme de reconstruction OPL-EM, image *MCR* ;
- la première image de la séquence, reconstruite avec un nombre de coïncidences correspondant à la durée totale de l'acquisition, image *Toutes coïncidences*.

Pour le fantôme anthropomorphe, un suréchantillonnage isotrope de 2 dans chaque direction a été choisi. Les valeurs de λ et β ont été choisies en comparant visuellement les images obtenues avec différents paramètres. Nous avons finalement retenu $\lambda = 2$ et $\beta = 0,01$, et avons fixé le nombre maximal d'itérations à 100.

La qualité d'image a été évaluée en utilisant le contraste de chaque lésion et le rapport signal sur bruit (ou SNR, pour *Signal-to-Noise Ratio*) dans le fond. La résolution a été évaluée

1. Les images reconstruites par ML-EM ont cependant un biais positif dans les zones de faible intensité pour les données bruitées. En effet, dans les zones d'intensité moyenne et forte, les intensités des voxels sont réparties autour de la vraie valeur. Dans les zones de faible intensité, cependant, les intensités des voxels sont obligatoirement positives (à cause de la contrainte de positivité), ce qui introduit un biais positif dans ces zones ([131]). L'activité simulée dans les sphères est cependant suffisante pour que la reconstruction ML-EM soit non biaisée ([109])

en mesurant le maximum à mi-hauteur (ou FWHM pour *Full Width at Half Maximum*) de chaque lésion. La position de chaque lésion a également été mesurée.

Le contraste et le SNR ont été calculés sur des régions d'intérêt (ROI), placés dans chaque lésion pour le contraste et dans le fond pour le SNR. Les ROI dans les lésions ont été placées dans la tranche présentant l'intensité maximale. Leur taille a été fixée à 70% de la taille de la lésion correspondante afin d'éviter de les contaminer par des effets de volume partiel. En notant μ_F la moyenne des intensités dans une ROI placée dans le fond et σ_F l'écart-type des intensités dans cette même ROI, le SNR a été calculé comme

$$\text{SNR} = \frac{\mu_F}{\sigma_F}. \quad (5.60)$$

En notant de plus μ_S la moyenne des intensités dans une ROI placée dans une des sphères, le contraste pour chaque sphère a été calculé comme

$$\text{contraste} = \frac{\mu_S}{\mu_F}. \quad (5.61)$$

Enfin, le FWHM et la position ont été calculés en ajustant une courbe gaussienne à un profil tracé sur la lésion dans la direction cranio-caudale.

5.7 Résultats

5.7.1 Vitesse de convergence et temps de calcul

La figure 5.6 représente la valeur de la fonction-coût en fonction du nombre d'itérations pour les différents algorithmes de super-reconstruction développés.

L'algorithme de reconstruction SR-OSL ne fait pas systématiquement décroître la fonction-coût. A partir d'un certain nombre d'itérations, celle-ci oscille. Plus λ est grand, plus ce nombre d'itérations est petit. Ainsi, pour $\lambda = 0,1$, la fonction-coût commence à croître après 9 itérations. Pour $\lambda = 1$, c'est après 6 itérations. Pour $\lambda = 10$ et $\lambda = 100$, la fonction-coût croît après seulement 3 itérations. L'algorithme SR-Chang, lui, permet de faire décroître la fonction-coût à chaque itération, mais sa convergence est très lente. La combinaison des deux méthodes permet d'accélérer grandement la décroissance de la fonction-coût.

Le tableau 5.1 présente le nombre d'itérations nécessaires à chacune de ces trois méthodes pour faire décroître la fonction-coût jusqu'à la valeur obtenue par l'algorithme SR-Chang en 100 itérations. La fonction-coût obtenue par SR-OSL n'atteint jamais cette valeur, tandis que celle calculée par SR-OSL-Chang l'atteint au moins aussi rapidement que SR-Chang. Plus λ est grand, plus l'accélération apportée par la combinaison des deux méthodes est importante : celle-ci passe de 0% pour $\lambda = 0,1$ à 21% pour $\lambda = 1$, puis à 44% et à 73% pour $\lambda = 10$ et $\lambda = 100$.

L'incorporation de la super-résolution à la reconstruction se fait au prix d'un temps de calcul accru (voir tableau 5.2). Une itération de reconstruction sans calcul de la fonction-coût par SR-OSL ou SR-Chang est de 64% à 69 % plus longue qu'une itération de reconstruction du même nombre de coïncidences par ML-EM. De plus, l'algorithme SR-OSL ne faisant pas systématiquement décroître la fonction-coût, il est nécessaire de calculer celle-ci à chaque itération de reconstruction par SR-OSL et au cours de l'initialisation de SR-OSL-Chang. Ceci augmente de 174% le temps de calcul d'une de ces itérations par rapport à une itération de l'algorithme SR-OSL, et de 350% par rapport à une itération de ML-EM avec 6 positions.

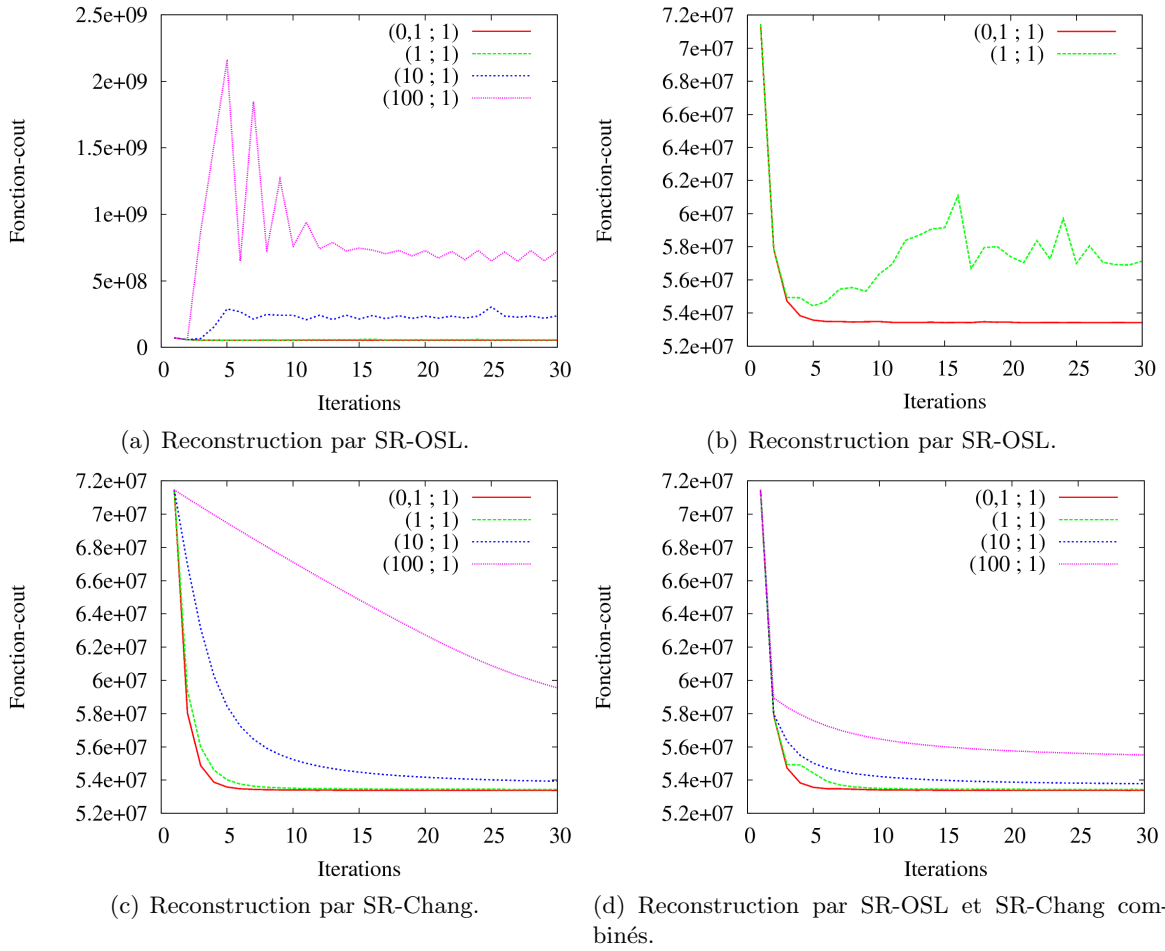


Figure 5.6 — Fonction-coût en fonction du nombre d'itérations pour les différents algorithmes de super-reconstruction comparés. Dans chaque graphique, les différentes courbes ont été obtenues avec différents paramètres de régularisation λ et β , notés dans la légende sous la forme $(\lambda; \beta)$.

Tableau 5.1 — Nombre d'itérations nécessaires pour faire décroître la fonction-coût jusqu'à la valeur obtenue par l'algorithme SR-Chang en 100 itérations pour différentes valeurs de λ et β . NA signifie que cette valeur n'est jamais atteinte.

$(\lambda; \beta)$	(0,1; 1)	(1; 1)	(10; 1)	(100; 1)
SR-OSL	NA	NA	NA	NA
SR-Chang	100	100	100	100
SR-OSL-Chang	100	79	56	27

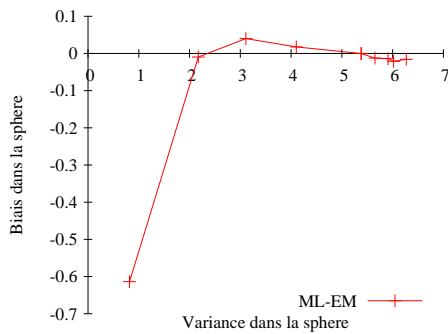
5.7.2 Analyse biais-variance

Les résultats de l'analyse biais-variance comparant la reconstruction sans correction d'une seule position par ML-EM, la super-résolution sur les images reconstruites et la super-reconstruction (algorithmes SR-OSL et SR-Chang) sont présentés figure 5.7.

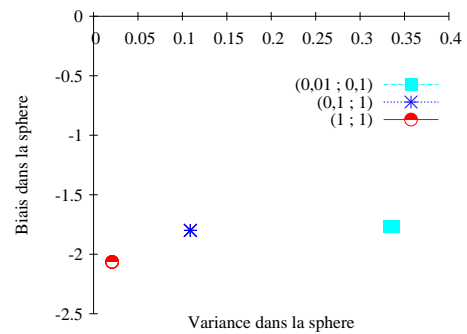
Les images reconstruites par l'algorithme ML-EM, qui n'aboutit pas à convergence dans les 100 itérations représentées ici, ont un biais qui diminue et une variance qui augmente avec les itérations. A l'itération 100, les images ont un faible biais (0,22% de la vraie valeur)

Tableau 5.2 — Temps de calcul par itération.

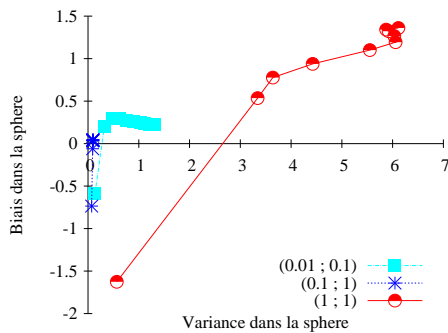
Temps de calcul par itération (secondes)	
ML-EM, 6 positions	90
SR-OSL	152 sans calcul de la fonction-coût 405 avec calcul de la fonction-coût
SR-Chang	148
SR-OSL-Chang	405 par itération de SR-OSL 148 par itération de SR-Chang



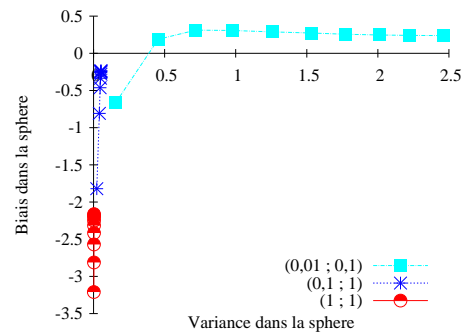
(a) Reconstruction par ML-EM.



(b) Super-résolution sur images reconstruites.



(c) Reconstruction par SR-OSL.



(d) Reconstruction par SR-Chang.

Figure 5.7 — Biais en fonction de la variance dans la plus grande sphère. Dans chaque graphique, les différentes courbes ont été obtenues avec différents paramètres de régularisation λ et β , notés dans la légende sous la forme $(\lambda; \beta)$. Les différents points représentent différentes itérations.

et une variance élevée. A l'itération 10, qui est celle le plus souvent utilisée, les images ont un biais plus élevé (8,54% de la vraie valeur) et une variance plus faible (la variance est 8 fois plus faible dans la sphère des images reconstruites avec 10 itérations que dans les images reconstruites avec 100 itérations). C'est à cette itération que l'erreur quadratique moyenne, calculée comme la somme de la variance et du biais au carré, est la plus faible.

L'application de la super-résolution aux images reconstruites converge en moins de 100 itérations pour toutes les valeurs des paramètres observées ici. Les images obtenues avec une faible valeur de λ ont un biais faible et une variance élevée, tandis que les images obtenues

avec une grande valeur de λ ont un biais élevé et une variance faible. Ainsi, pour $\beta = 1$, le biais obtenu avec $\lambda = 1$ est 14,7% plus élevé que celui obtenu avec $\lambda = 0,1$. La variance, quant à elle, est 80,8% plus basse dans les images obtenues avec $\lambda = 1$ que dans celles obtenues avec $\lambda = 0,1$. L'erreur quadratique moyenne minimale est obtenue avec les paramètres $\lambda = 0,1$ et $\beta = 1$.

La convergence de la super-reconstruction par SR-OSL dépend des paramètres de régularisation. En effet, les images obtenues avec $\lambda = 0,01$ et $\beta = 0,1$ n'ont toujours pas convergé après 100 itérations. Il en va de même pour celles reconstruites avec $\lambda = 1$ et $\beta = 1$. La convergence la plus rapide est obtenue avec $\lambda = 0,1$ et $\beta = 1$. C'est également avec ces paramètres que l'erreur quadratique moyenne est la plus basse.

La vitesse de convergence de la reconstruction SR-Chang dépend elle aussi des paramètres de régularisation. Aucune des valeurs de paramètres utilisés ici n'amène à la convergence en 100 itérations. Les images obtenues avec $\lambda = 0,1$ et $\beta = 1$, cependant, sont presque arrivées à convergence. C'est également avec ces paramètres que l'erreur quadratique moyenne est la plus basse.

Le tableau 5.3 présente les valeurs de biais, variance et erreur quadratique moyenne optimaux obtenus pour chaque reconstruction.

Tableau 5.3 — Biais, variance et erreur quadratique moyenne (EQM) au centre de la sphère de plus grande taille pour 10 itérations de reconstruction sans correction d'une seule position par ML-EM, la super-résolution sur les images reconstruites et la super-reconstruction (algorithmes SR-OSL et SR-Chang). Les paramètres de régularisation pour les algorithmes de super-résolution sont $\lambda = 0,1$ et $\beta = 1$.

	Biais	Variance	EQM
ML-EM, 1 seule position, 10 itérations	-0,614	0,817	1,194
SR	-1,800	0,109	3,348
SR-OSL	0,035	0,095	0,096
SR-Chang	-0,237	0,053	0,109
Véritable intensité	7,182		

Remarquons tout d'abord que, même en n'effectuant que 10 itérations, la variance obtenue par ML-EM est beaucoup plus élevée que celle calculée sur les autres images. La variance des images ML-EM est de 649,5% à 1441,5% plus élevée que celle des images obtenues par super-résolution, qu'elle soit ou non incorporée à la reconstruction. Ceci s'explique principalement par le fait que les images reconstruites par ML-EM contiennent moins de coïncidences que celles reconstruites par super-résolution, même si elles ont des intensités proches. De plus, les algorithmes de super-résolution contiennent un terme de régularisation qui aide à lisser les images.

La diminution de la variance permise par l'application de la super-résolution aux images reconstruites se fait aux dépens d'un biais accru : en valeur absolue, il est 193,2% plus élevé pour les images *SR* que pour les images reconstruites par 10 itérations de ML-EM. Ce biais représente 25,06% de la vraie valeur. Par conséquent, l'erreur quadratique moyenne est 180,4% plus élevée que celle de l'image *ML-EM*.

Au contraire, la diminution de la variance permise par l'incorporation de la super-résolution à la reconstruction s'accompagne d'une diminution du biais dans la sphère. Pour

la reconstruction par SR-OSL, le biais représente seulement 0,49% de la vraie valeur dans la sphère (soit 98,1% de moins que la super-résolution appliquée aux images reconstruites et 64,3% de moins que 10 itérations de ML-EM). L'erreur quadratique moyenne est très faible (inférieure à 0,1). Pour la reconstruction par SR-Chang, le biais représente seulement 3,30% de la vraie valeur dans la sphère (soit 86,8% de moins que la super-résolution appliquée aux images reconstruites et 61,4% de moins que 10 itérations de ML-EM). Tout comme SR-OSL, l'erreur quadratique moyenne de la reconstruction SR-Chang est très faible (inférieure à 0,11).

5.7.3 Comparaison des images reconstruites

L'analyse biais-variance a révélé que les paramètres donnant l'erreur quadratique moyenne la plus basse sont $\lambda = 0,1$ et $\beta = 1$ pour la super-résolution appliquée aux images reconstruites, ainsi que pour les algorithmes de super-reconstruction SR-OSL et SR-Chang. Nous avons donc utilisé les images obtenues avec ces paramètres pour comparer le SNR, le contraste, le FWHM et l'erreur de position. L'image *SR-Chang* a été reconstruite avec 100 itérations. L'image *SR-OSL* n'a été reconstruite qu'avec 9 itérations, la fonction-coût n'étant plus strictement croissante à partir de l'itération 10. Quant à l'image *SR-OSL-Chang*, elle a été reconstruite avec 9 itérations de l'algorithme SR-OSL, suivies de 91 itérations de l'algorithme SR-Chang.

Les résultats correspondant au SNR dans le fond sont présentés dans le tableau 5.4. Les valeurs obtenues sont similaires pour toutes les images (à 4% près), car elles contiennent le même nombre de coïncidences.

Tableau 5.4 — SNR dans le fond.

	SNR
Moyenne	13,9
SR	13,6
SR-OSL	13,4
SR-Chang	13,5
SR-OSL-Chang	13,4
MCR	13,9
Toutes coïncidences	13,8

L'image *Moyenne* a systématiquement le contraste le plus faible (voir tableau 5.5), indépendamment de la taille de sphère. L'application de la super-résolution aux images reconstruites permet d'améliorer le contraste dans les petites lésions (le contraste est 8% à 26% plus haut dans les trois petites tumeurs pour l'image *SR* que pour l'image *Moyenne*), grâce à la réduction de taille des voxels. L'amélioration du contraste dans les sphères de plus grande taille est limitée (entre 0,7% et 2,4% par rapport à l'image *Moyenne*). Par ailleurs, le contraste est systématiquement plus faible que celui obtenu en l'absence de mouvement (10% en moyenne). Quant à l'amélioration du contraste apportée par la reconstruction corrigée sans super-résolution (image *MCR*), elle est plus élevée pour les grandes sphères que pour les petites : le contraste est de 11% à 34% plus élevé dans l'image *MCR* que dans l'image *Moyenne* pour les sphères de 22, 28 et 37 mm. Il est également plus élevé que dans l'image *SR* (entre 8% et 32%). Pour les trois sphères les plus petites, cependant, le contraste n'est que 2% à 12% plus élevé dans l'image *MCR* que dans l'image *Moyenne*, et il est entre 5% et 17% plus faible que dans l'image *SR*. Ceci s'explique encore une fois par la taille réduite des voxels de l'image super-résolue. Les trois sphères les plus petites, qui ne s'étendent que sur 2 à 4

voxels dans chaque dimension dans les images *Moyenne* et *MCR*, couvrent 4 à 8 voxels dans chaque dimension dans l'image *SR*. L'incorporation de la super-résolution à la reconstruction conduit à une amélioration du contraste quelle que soit la taille de la sphère. Ce contraste est similaire pour les trois méthodes de super-reconstruction comparées. En moyenne, sur toutes les sphères, il est respectivement 41,8% et 28,8% plus élevé que dans les images corrigées *SR* et *MCR*.

Tableau 5.5 — Contraste de chaque sphère en fonction de sa taille.

Contraste	10 mm	13 mm	17 mm	22 mm	28 mm	37 mm	Toutes
Moyenne	1,13	1,30	1,65	2,15	2,57	2,98	1,96 ± 0,73
SR	1,27	1,64	1,78	2,20	2,61	3,00	2,08 ± 0,95
SR-OSL	1,53	2,21	2,81	3,48	3,75	3,91	2,95 ± 0,94
SR-Chang	1,47	2,38	2,88	3,40	3,65	3,82	2,93 ± 0,89
SR-OSL-Chang	1,52	2,39	2,89	3,41	3,67	3,83	2,95 ± 0,88
MCR	1,26	1,35	1,69	2,38	3,45	3,61	2,29 ± 1,04
Toutes coïncidences	1,30	1,80	2,02	2,48	2,87	3,34	2,30 ± 0,74

Le faible contraste de l'image *Moyenne* est associé au FWHM le plus élevé (tableau 5.6). Le FWHM mesuré dans cette image est respectivement 305%, 305%, 156%, 83%, 61%, 27% et 4% plus élevé que la taille réelle. Les images *MCR* et *Toutes coïncidences* ont elles aussi une valeur élevée de FWHM pour les petites sphères : pour ces deux images, le FWHM est respectivement $253 \pm 57\%$, $81 \pm 4\%$ et $13 \pm 3\%$ plus élevé que la vraie taille pour les lésions de 10, 13 et 17 mm. Pour les sphères plus grandes, le FWHM reste dans une fourchette de 5% autour de la vraie taille. Grâce à la taille réduite de leurs voxels, toutes les images super-résolues ont des valeurs de FWHM relativement exactes pour les petites sphères. Cependant, la taille de la sphère de 10 mm est encore surévaluée : le FWHM est respectivement 84%, 53%, 45% et 44% plus élevé que la vraie taille pour les images *SR*, *SR-OSL*, *SR-Chang* et *SR-OSL-Chang*. Il reste ensuite autour de 12% de la vraie valeur pour l'image *SR*. Pour les images reconstruites en incorporant la super-résolution, l'erreur commise sur l'estimation de la taille des autres sphères est inférieure à 2%.

Tableau 5.6 — FWHM de chaque sphère en fonction de sa taille.

FWHM	10 mm	13 mm	17 mm	22 mm	28 mm	37 mm	Toutes
Moyenne	40,5	33,2	31,2	35,4	35,5	38,5	35,7 ± 3,39
SR	18,4	13,1	19,5	23,4	28,3	37,2	23,3 ± 8,48
SR-OSL	15,3	13,2	17,2	21,9	27,8	37,1	22,1 ± 9,03
SR-Chang	14,5	12,9	17,2	22,4	28,1	37,3	21,0 ± 9,30
SR-OSL-Chang	14,4	12,8	17,1	22,4	27,9	37,3	22,0 ± 9,31
MCR	39,3	24,0	19,6	22,2	27,3	36,8	28,2 ± 8,08
Toutes coïncidences	31,3	23,3	19,2	23,2	27,5	36,3	26,8 ± 6,22

Le tableau 5.7 présente les erreurs de position commises dans chaque image. De manière prévisible, l'image *Moyenne* a l'erreur de position la plus élevée. Celle-ci est autour de 9 mm pour toutes les sphères. Pour toutes les images corrigées à l'aide de la super-résolution, l'erreur reste inférieure à 0,7 mm, ce qui représente environ 35% de la taille d'un voxel. Pour les images *MCR* et *Toutes coïncidences*, l'erreur de FWHM commise sur la plus petite sphère est associée à une erreur de position élevée (entre 3,6 et 85 fois plus élevée que l'erreur de

position des autres sphères pour la même image). L'erreur de position des autres sphères est toujours inférieure à 0,7 mm, soit 18% de la taille d'un voxel. En moyenne, elle est plus élevée que celle des images corrigées par super-résolution (entre 75% et 530%).

Tableau 5.7 — Erreur de position de chaque sphère en fonction de sa taille.

FWHM	10 mm	13 mm	17 mm	22 mm	28 mm	37 mm	Toutes
Moyenne	8,76	10,15	7,70	8,68	8,02	9,03	$8,72 \pm 0,86$
SR	0,30	0,05	0,20	0,38	0,06	0,31	$0,22 \pm 0,14$
SR-OSL	0,15	0,06	0,69	0,07	0,02	0,11	$0,18 \pm 0,25$
SR-Chang	0,22	0,03	0,70	0,17	0,09	0,43	$0,27 \pm 0,25$
SR-OSL-Chang	0,28	0,06	0,70	0,16	0,02	0,40	$0,27 \pm 0,25$
MCR	4,81	0,62	0,27	0,64	0,18	0,38	$1,14 \pm 1,80$
Toutes coïncidences	2,56	0,35	0,38	0,70	0,49	0,03	$0,75 \pm 0,91$

La figure 5.8 présente les lésions des images obtenues par les différentes méthodes comparées pour le fantôme anthropomorphique. Pour ce fantôme, l'image *SR-Chang* a encore été reconstruite avec 100 itérations. L'image *SR-OSL* n'a été reconstruite qu'avec 12 itérations, la fonction-coût n'étant plus strictement croissante à partir de l'itération 13. Quant à l'image *SR-OSL-Chang*, elle a été reconstruite avec 12 itérations de l'algorithme SR-OSL, suivies de 88 itérations de l'algorithme SR-Chang.

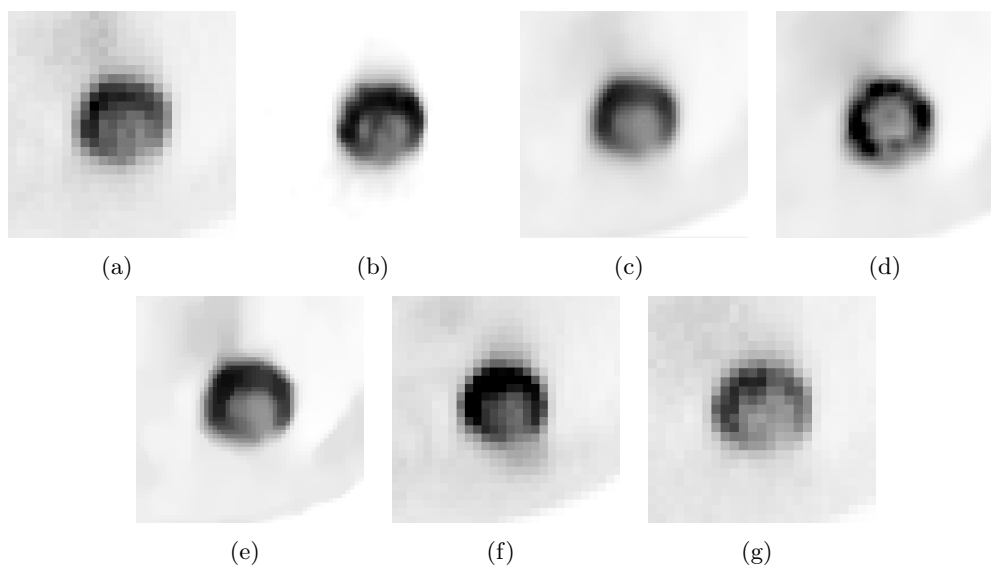


Figure 5.8 — Images comparées pour le fantôme anthropomorphique : image moyenne (a), résultat de la super-résolution (b), résultat de la super-reconstruction par SR-OSL (c), résultat de la super-reconstruction par SR-Chang (d), résultat de la super-reconstruction par SR-OSL-Chang (e), résultat de la reconstruction par MCR (f) et toutes coïncidences (g).

Une analyse quantitative en termes de SNR, contraste, FWHM et erreur de position est présentée dans le tableau 5.8. Les images *Moyenne* et *Toutes coïncidences* ont un SNR semblable. Celui des images corrigées est légèrement supérieur (entre 20% et 26%). Les images *SR*, *SR-OSL*, *SR-Chang* et *SR-OSL-Chang* ont été construites en utilisant un terme de régularisation, responsable du SNR élevé de ces images. L'image *MCR* a été reconstruite en utilisant un mouvement régulier basé sur les B-splines, ce qui peut constituer une régularisation implicite et expliquer le SNR élevé de cette image.

Tableau 5.8 — SNR dans le fond, contraste, FWHM en mm et erreur de position en mm de la lésion du fantôme anthropomorphique.

	SNR fond	Contraste	FWHM	Erreur de position
Moyenne	11,35	12,42	32,51	2,31
SR	13,92	13,14	25,08	0,17
SR-OSL	13,87	13,76	26,06	0,19
SR-Chang	13,80	13,91	26,19	0,26
SR-OSL-Chang	13,64	14,07	25,91	0,15
MCR	14,07	13,19	26,53	0,22
Toutes coïncidences	11,17	13,48	26,80	0,20

Le contraste de l'image *Moyenne* est le plus bas. L'application de la super-résolution l'améliore légèrement (de 6% environ). Cette amélioration est du même ordre que celle apportée par l'incorporation de la correction sans super-résolution à la reconstruction. Le meilleur contraste est obtenu en incorporant la super-résolution à la reconstruction. Le contraste des images *SR-OSL*, *SR-Chang* et *SR-OSL-Chang* est le même à 3% près. Il est entre 10,8% et 13,1% plus élevé que celui de l'image non corrigée, et entre 4,3% et 7,1% plus élevé que celui des images *SR* et *MCR*.

Quant au FWHM et à l'erreur de position, s'ils sont élevés pour l'image *Moyenne* (la taille réelle de la tumeur étant 26 mm, l'erreur commise par l'image non corrigée est de 25%), ils sont très faibles pour toutes les images corrigées. L'erreur commise sur l'estimation de la taille de la tumeur se situe entre 0,2% et 3,5% et l'erreur de position est inférieure à 0,3 mm pour toutes ces images.

5.8 Discussion et conclusion

Le mouvement respiratoire en imagerie TEP/TDM conduit à des images dont le contraste et la résolution sont faibles. La plupart des solutions proposées actuellement reposent sur l'utilisation d'acquisitions synchronisées avec la respiration. Les images ainsi acquises ne souffrent pas des effets du mouvement respiratoire, mais elles sont très bruitées. En effet, elles ne contiennent qu'une partie des informations disponibles pendant la totalité du cycle respiratoire. Afin d'améliorer leur qualité, les ensembles de données synchronisées peuvent être combinés en utilisant un recalage élastique, appliqué pendant ou après leur reconstruction.

Dans le chapitre précédent, nous avons utilisé une méthode de super-résolution afin de combiner les images synchronisées. Nous avons montré qu'une telle méthode permettait d'améliorer la qualité des images par rapport à la simple sommation des images recalées. Cependant, cette approche opérant dans le domaine des images, elle donne des résultats suboptimaux. C'est pourquoi nous avons décidé de l'incorporer à la reconstruction.

Dans ce chapitre, nous avons développé trois algorithmes de reconstruction incorporant la super-résolution, appelés algorithmes de super-reconstruction. Le premier, SR-OSL, est dérivé d'un algorithme de reconstruction par maximum *a posteriori*. Il permet de faire décroître très rapidement la fonction-coût dans les premières itérations. Malheureusement, après un certain nombre d'itérations, il est possible que la fonction-coût commence à croître. De plus, la positivité des itérés n'est pas garantie. Nous avons donc développé un deuxième algorithme de reconstruction incorporant la super-résolution, SR-Chang, qui fait décroître la fonction-

coût à chaque itération et ne produit que des images positives. Cet algorithme converge hélas très lentement. C'est pourquoi nous avons développé un dernier algorithme, SR-OSL-Chang, qui combine les avantages des deux algorithmes précédents. L'initialisation se fait selon le schéma itératif de SR-OSL. Dès que la fonction-coût croît, les itérations se font selon le schéma itératif de SR-Chang. Nous avons réalisé une analyse biais-variance de ces algorithmes. Ils ont également été testés à la fois sur des données simples et sur un fantôme anthropomorphique.

Nous avons montré que l'algorithme SR-OSL-Chang permettait d'accélérer la convergence de l'algorithme SR-Chang, particulièrement quand le poids de la fonction de régularisation est élevé. Cette accélération se fait toutefois au prix d'un temps de calcul accru. Il est en effet nécessaire de calculer la fonction-coût à chaque itération se faisant par SR-OSL, ce qui multiplie par 2,7 le temps de calcul d'une itération.

Une analyse biais-variance nous a ensuite montré les avantages de l'incorporation de la super-résolution à la reconstruction par rapport à l'application de la super-résolution aux images reconstruites. Cette dernière méthode permet en effet de réduire la variance associée à la reconstruction par l'algorithme ML-EM, au prix toutefois d'un biais accru. La super-reconstruction, au contraire, permet de réduire la variance tout en conservant un biais faible.

L'analyse quantitative des images ainsi corrigées a ensuite montré que nos trois algorithmes de reconstruction incorporant la super-résolution avaient des performances similaires. Bien que les algorithmes SR-Chang et SR-OSL-Chang permettent d'obtenir une fonction-coût inférieure à celle obtenue par SR-OSL, la qualité des images reconstruites est semblable. L'algorithme SR-OSL, qui est le plus rapide, semble donc être le plus performant.

Enfin, nous avons également étudié les images reconstruites par l'incorporation d'un mouvement élastique dans l'algorithme OPL-EM ([68]). Ces images ont été comparées à celles reconstruites par nos trois méthodes de super-reconstruction, ainsi qu'aux images corrigées par super-résolution appliquée aux images reconstruites. Sur les petits objets, l'application de la super-résolution aux images reconstruites permet d'obtenir un meilleur contraste, une résolution plus élevée, et d'estimer plus précisément la position, que cette méthode de reconstruction incorporant le mouvement. En effet, notre méthode de super-résolution appliquée aux images reconstruites comprend un modèle permettant de prendre en compte la résolution limitée de l'appareil d'imagerie TEP. De plus, elle fournit des images ayant des voxels plus petits que les images originales. Les petits objets sont donc représentés de manière plus exacte. Sur les grands objets, en revanche, la reconstruction incorporant le mouvement donne de meilleurs résultats en terme de contraste que l'application de la super-résolution aux images reconstruites. La résolution est similaire. L'incorporation de la super-résolution à la reconstruction ne permet pas non plus d'améliorer plus avant la résolution des objets de grande taille. Cependant, elle permet d'améliorer le contraste des objets de toute taille. Pour toutes les tailles d'objets considérées, les images reconstruites par super-reconstruction avaient le contraste le plus élevé. Ces méthodes de reconstruction permettent également une meilleure résolution des objets de très petite taille que l'application de la super-résolution aux images reconstruites.

Une limitation importante des méthodes développées dans ce chapitre est leur haute sensibilité aux paramètres de régularisation, qui sont pour l'instant choisis empiriquement. Ceux-ci influencent à la fois la convergence et la qualité des images reconstruites.

Un autre inconvénient est le temps de calcul. Une itération de super-reconstruction est de 1,7 à 4,5 fois plus longue qu'une itération de reconstruction par ML-EM, selon qu'on calcule ou non la fonction-coût.

Application à la radiothérapie

Définition du volume tumoral en radiothérapie

6.1	Méthode	135
6.1.1	Définition des volumes	135
6.1.2	Correction des images synchronisées avec la respiration	136
6.2	Présentation des données	136
6.3	Evaluation des résultats et figures de mérite	138
6.4	Résultats	139
6.4.1	Mouvement respiratoire sinusoïdal régulier	139
	Résultats sur tous les cas	139
	Effet de l'amplitude du mouvement	140
	Effet du contraste	141
6.4.2	Mouvement respiratoire irrégulier en phase et en amplitude	143
6.5	Discussion et conclusion	143

Le but de la radiothérapie est de détruire les cellules tumorales. Pour cela, elle utilise des rayonnements ionisants, qui affectent aussi les cellules saines. L'objectif de la radiothérapie est donc de délivrer une dose maximale dans les tissus tumoraux tout en réduisant au minimum celle délivrée aux tissus sains.

Pour cela, il est important de définir de manière aussi exacte que possible les différents volumes (volume tumoral et organes à risque). Une fois le volume tumoral défini, diverses marges sont ajoutées. Elles permettent de prendre en compte les extensions microscopiques de la tumeur ainsi que les incertitudes sur sa position (voir figure 6.1).

Le GTV et les contours des organes à risque sont traditionnellement contourés sur une image TDM. Depuis plus récemment, il est également possible d'utiliser une image IRM. Par ailleurs, grâce à sa haute sensibilité et spécificité dans le diagnostic du cancer du poumon, l'imagerie fonctionnelle TEP au FDG est de plus en plus utilisée pour aider à la définition des volumes tumoraux. Son utilisation permet de réduire la variabilité dans la segmentation des tumeurs ([37], [119], [129]) et de modifier la taille du volume cible ([14], [31], [134]). De plus, l'imagerie TEP permet de visualiser les hétérogénéités de fixation du radiotraceur, qui peuvent être exploitées en prescrivant une dose hétérogène à la tumeur. Toutefois, les images TEP sont de faible résolution et ont un niveau de bruit élevé, ce qui peut poser problème lors de leur segmentation.

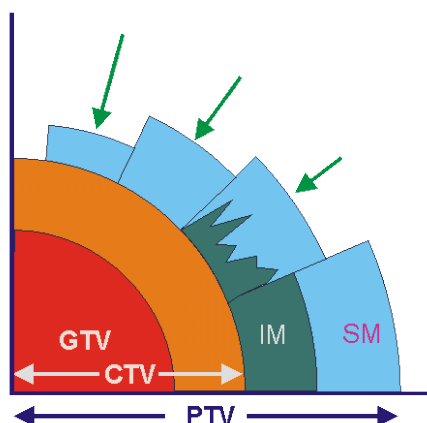


Figure 6.1 — Le GTV (Gross Tumor Volume, volume tumoral macroscopique) est le volume tel qu'il est vu par la clinique et les différentes méthodes d'investigation. Le CTV (Clinical Tumor Volume, volume cible anatomo-clinique) est calculé à partir des connaissances habituelles de l'anatomie pathologique : le cancer infiltre les tissus voisins. Le PTV (Planning Target Volume, volume prévisionnel d'irradiation) est un compromis permettant de prendre en compte les mouvements du patient (Internal Margin, IM) ou son mauvais repositionnement (Setup Margin, SM), mais il peut potentiellement inclure des tissus sains voisins. Les flèches montrent les tentatives pour réduire l'importance de cette irradiation parasite, l'idéal étant ce qui est indiqué vers le haut.

De plus, dans les cancers pulmonaires, mammaires et hépatiques, les tumeurs sont mobiles avec la respiration. Ce mouvement impose des marges importantes, tandis que la proximité du poumon, organe radiosensible, limite le volume pouvant être irradié. En vue de délivrer une dose de rayonnements ionisants maximale aux tissus tumoraux tout en réduisant au minimum l'irradiation des poumons, il est nécessaire de prendre en compte la dimension temporelle au cours du traitement.

Pour les cancers du poumon, afin d'irradier totalement la tumeur tout en préservant les organes à risque, il est nécessaire de définir le volume cible comme le plus petit volume contenant la tumeur à chaque instant du cycle respiratoire. Pour cela, il est d'usage de définir le volume cible sur une image TDM 4D. Ce volume cible est alors défini comme l'union de tous les volumes cibles à chaque phase du cycle respiratoire. Dans le cadre de l'utilisation de l'imagerie fonctionnelle pour la définition des volumes fonctionnels dans le poumon, il est naturel d'utiliser une image TEP quadri-dimensionnelle elle aussi [3].

Le problème de cette approche est que chaque image de la série 4D est de faible qualité, car elle ne contient qu'une portion de l'information acquise. Les méthodologies présentées dans les chapitres précédents permettent d'améliorer la qualité de ces images grâce à la super-résolution.

L'étude présentée dans ce chapitre a pour but d'évaluer l'apport de ces méthodologies dans le cadre de l'estimation du volume fonctionnel sur les images TEP au cours du cycle respiratoire.

6.1 Méthode

6.1.1 Définition des volumes

Il existe plusieurs manières de définir le volume tumoral en tenant compte du mouvement respiratoire, que nous avons comparées ici. La première est utilisée en pratique clinique au CHRU Morvan et consiste à segmenter la tumeur sur une des images synchronisées à la respiration, correspondant au milieu de la phase d'inspiration, puis à ajouter des marges au volume ainsi défini (20 mm dans la direction crano-caudale, 10 mm dans les deux autres directions) afin de prendre en compte le mouvement de la tumeur au cours du cycle respiratoire. Les deux autres méthodes correspondent aux recommandations du groupe de travail de l'AAPM [57] : la deuxième méthode consiste à segmenter la tumeur sur l'image moyenne. Celle-ci correspondant à la somme des positions respiratoires, on peut supposer que le volume ainsi défini contient la tumeur à chaque instant du cycle. La dernière approche nécessite de segmenter la tumeur sur chacune des images synchronisées à la respiration. Le volume utilisé est l'union des volumes ainsi définis (voir figure 6.2). L'inconvénient des images synchronisées est leur niveau élevé de bruit. Nous avons donc appliqué deux méthodes de correction différentes, décrites dans la partie 6.1.2, à chaque image synchronisée.

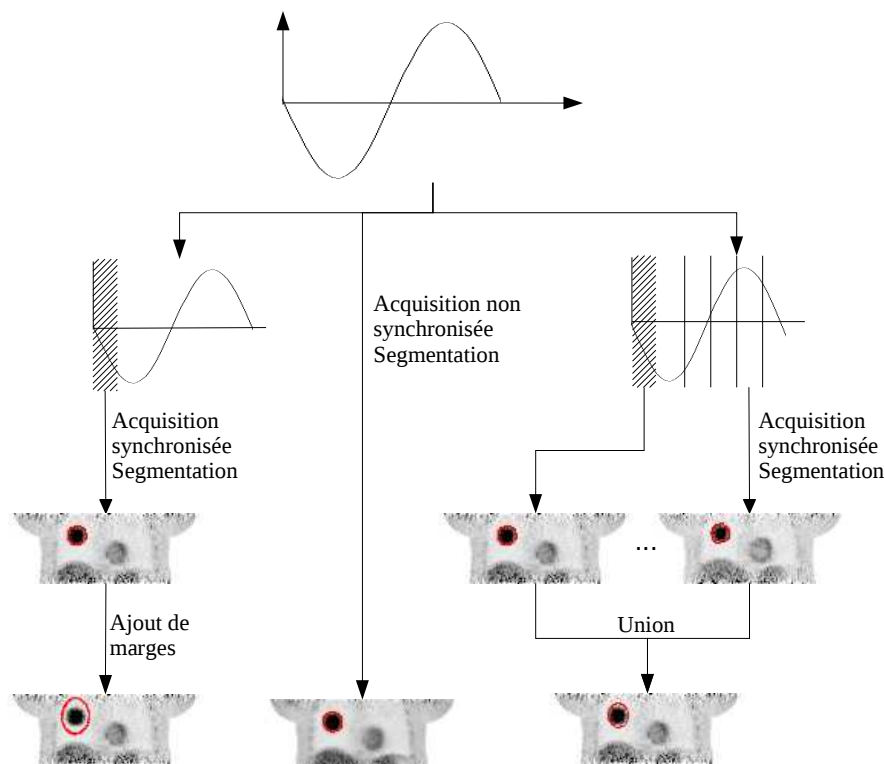


Figure 6.2 — Trois manières de prendre en compte le mouvement respiratoire lors de la définition du volume tumoral.

Chaque image a été segmentée avec un algorithme de segmentation automatique nommé FLAB (Fuzzy Locally Adaptive Bayesian, [47]), basé sur la segmentation statistique couplée à une modélisation floue. C'est une méthode de segmentation précise, robuste et reproductible

permettant de définir jusqu'à trois classes pour segmenter les tumeurs très hétérogènes.

6.1.2 Correction des images synchronisées avec la respiration

Deux méthodes de correction de mouvement ont été appliquées aux images synchronisées avec la respiration avant leur segmentation.

L'une consiste à intégrer la correction de mouvement à la reconstruction OPL-EM et a été développée par Lamare *et al.* dans [68] (voir section 2.3.1).

L'autre méthode de correction est la super-résolution incorporée à la reconstruction (algorithme SR-OSL décrit dans la partie 5.3). Les images ont été reconstruites avec un facteur de suréchantillonnage égal à 2 dans chaque dimension.

Chacune des images corrigées par une de ces deux méthodes utilise les informations provenant de l'ensemble de la séquence et a donc un niveau de bruit similaire à celui de l'image moyenne.

6.2 Présentation des données

Afin d'évaluer la correction de mouvement apportée par notre méthodologie, l'acquisition de quinze ensembles de données par le système TEP GEMINI de Philips a été simulée à l'aide de GATE [70]. Nous avons utilisé le fantôme NCAT (4D Nurbs-based Cardiac-Torso phantom, [115]), auquel des modifications anatomiques réalistes ont été appliquées [78]. Le mouvement respiratoire a été simulé grâce au module RTNCAT (Real-Time NCAT) implémenté sous GATE [32], avec un changement de position du fantôme toutes les 0,1 secondes. Pour chaque fantôme, cent cinquante positions ont ainsi été générées, correspondant à 3 cycles respiratoires différents de 50 secondes chacun. Des acquisitions de trois minutes (soit 36 cycles respiratoires) ont ensuite été simulées. Les données résultantes ont été divisées en huit sous-ensembles, définis à partir de l'amplitude du mouvement respiratoire.

Les douze premiers ensembles de données sont basés sur l'anatomie par défaut du fantôme NCAT (figure 6.3), simulé animé d'un mouvement sinusoidal régulier. Ce fantôme a été simulé

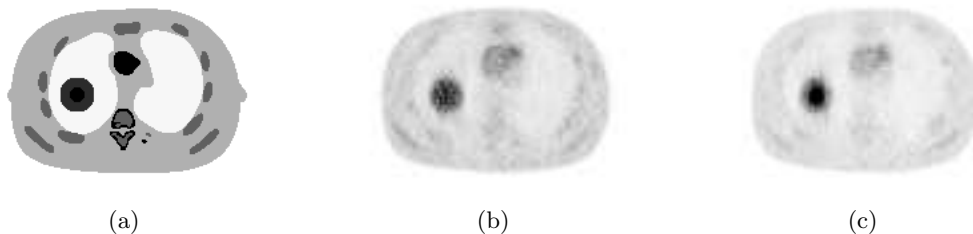


Figure 6.3 — Carte d'atténuation du premier fantôme NCAT animé d'un mouvement régulier (a), première image TEP simulée avec une tumeur homogène (b) et une tumeur hétérogène (c).

avec trois amplitudes de mouvement maximales dans la direction cranio-caudale différentes (5 mm, 15 mm et 25 mm), deux niveaux d'hétérogénéité du radiotraceur dans la tumeur (homogène et hétérogène, avec un rapport de 4 :1 entre les deux activités), et deux niveaux de contraste entre la tumeur et le fond (4 :1 et 10 :1). La tumeur a été simulée comme une

lésion sphérique de 5 cm de diamètre, et l'hétérogénéité comme une sphère concentrique de 2 cm de diamètre.

Les 3 autres ensembles de données ont été simulés avec un mouvement irrégulier à la fois en phase et en amplitude, représenté figure 6.4. Ce mouvement a été déduit de l'étude

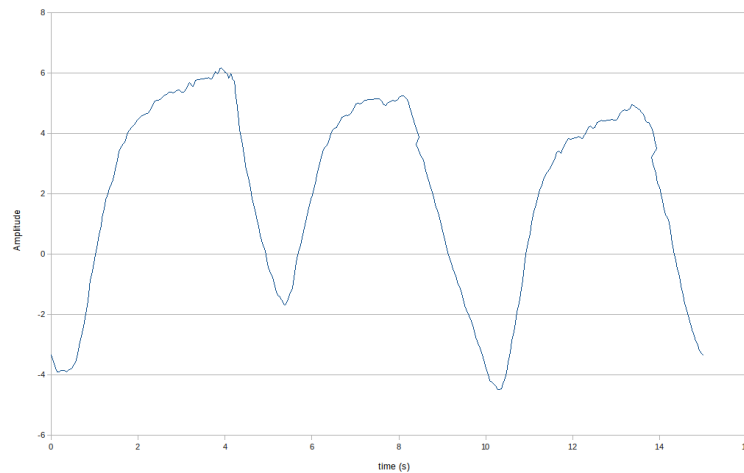


Figure 6.4 — Amplitude en fonction du temps du déplacement du diaphragme dans la direction cranio-caudale par rapport à la position de référence.

d'images TDM 4D synchronisées avec la respiration sur des patients volontaires sains. Il a été ensuite régularisé. Le déplacement maximal du diaphragme dans la direction cranio-caudale a été fixé à 15 mm pour le treizième ensemble de données, basé sur le même fantôme que les 12 premiers ensembles de données, avec une tumeur hétérogène et un contraste de 10 :1 entre la partie de la tumeur de faible activité et le fond. Pour les deux derniers ensembles de données, le fantôme NCAT a été déformé afin de créer deux morphologies différentes [78] (figures 6.5 et 6.6). Le déplacement maximal du diaphragme dans la direction cranio-caudale a été fixé à 25 mm et 15 mm respectivement. Une lésion, segmentée manuellement sur une image TEP clinique, a été ajoutée à chaque séquence. La lésion de la première séquence est approximativement circulaire avec un cœur nécrosé (rapport entre l'activité dans la tumeur et celle du fond 20 :1, diamètre extérieur 4 cm, longueur maximale du cœur nécrosé 2 cm). La lésion de la seconde séquence est hétérogène et a une forme de croissant. L'activité la plus élevée est 2,5 fois plus élevée que l'activité la plus faible dans la tumeur. Cette dernière est 9 fois supérieure à l'activité dans le fond.

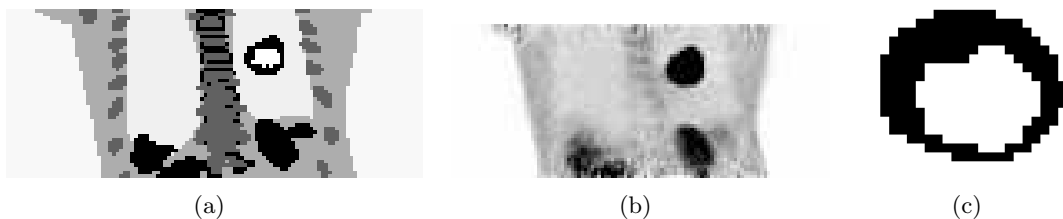


Figure 6.5 — Deuxième fantôme simulé avec RTNCAT : coupes frontales du fantôme (a) et de l'image TEP (b) et coupe axiale de la lésion simulée (c).

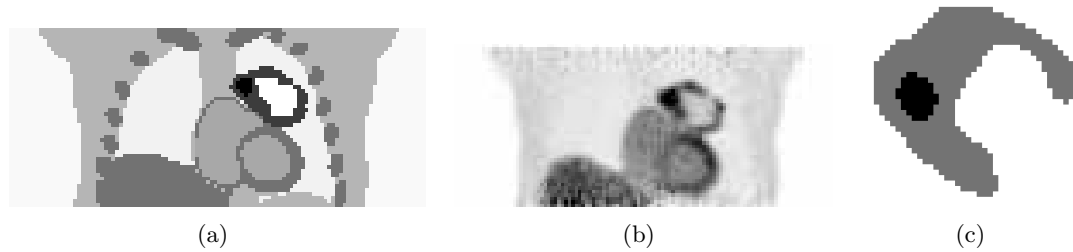


Figure 6.6 — Troisième fantôme simulé avec RTNCAT : coupes frontales du fantôme (a) et de l'image TEP (b) et coupe axiale de la lésion simulée (c).

6.3 Evaluation des résultats et figures de mérite

Pour chaque ensemble de données, huit images synchronisées avec la respiration ont été reconstruites avec l'algorithme ML-EM, avec des voxels de $4 \times 4 \times 4 \text{ mm}^3$ et de $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$. Chacune a également été reconstruite selon la méthode de Lamare *et al.* avec des voxels de $4 \times 4 \times 4 \text{ mm}^3$, ainsi que par SR-OSL, avec des voxels de $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$. Enfin, une image moyenne a été reconstruite avec toutes les données acquises au cours de l'ensemble du cycle respiratoire, avec l'algorithme ML-EM et des voxels de $4 \times 4 \times 4 \text{ mm}^3$.

Les volumes suivants ont été comparés :

- le volume segmenté sur l'image correspondant au milieu de l'inspiration, auquel on a ajouté une marge de 20 mm dans la direction cranio-caudale et de 10 mm dans les deux autres directions (*Image 1 avec marges*);
- le volume segmenté sur l'image moyenne, correspondant à la somme des positions respiratoires (*Image moyenne*);
- l'union des volumes segmentés sur les images correspondant à une seule position du cycle respiratoire, reconstruites avec des voxels de $4 \times 4 \times 4 \text{ mm}^3$ (*Union images BR*);
- l'union des volumes segmentés sur les images correspondant à une seule position du cycle respiratoire, reconstruites avec des voxels de $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$ (*Union grandes images BR*);
- l'union des volumes segmentés sur les images correspondant à une seule position du cycle respiratoire, reconstruites selon la méthode de Lamare *et al.* (*Union images corrigées*);
- l'union des volumes segmentés sur les images correspondant à une seule position du cycle respiratoire, reconstruites par SR-OSL (*Union images SR-OSL*).

Tous ces volumes ont été segmentés avec FLAB.

La qualité de la segmentation a été évaluée en utilisant trois figures de mérite : l'erreur de volume (*ev*), la sensibilité (*se*) et la valeur prédictive positive (*vpp*). Notons A_v la partie de l'espace occupée par la vraie tumeur à un moment ou à un autre du cycle respiratoire, A_s celle de la tumeur segmentée, $A_v \cap A_s$ l'intersection entre A_v et A_s , et $\text{taille}(A)$ la taille de A . L'erreur de volume a été mesurée comme le pourcentage de différence entre le vrai volume et le volume mesuré

$$ev = \frac{|\text{taille}(A_v) - \text{taille}(A_s)|}{\text{taille}(A_v)} \times 100. \quad (6.1)$$

La sensibilité est définie comme le rapport entre la taille du volume segmenté se superposant au vrai volume et la vraie taille totale

$$se = \frac{\text{taille}(A_v \cap A_s)}{\text{taille}(A_v)}, \quad (6.2)$$

et la valeur prédictive positive est le rapport entre la taille du volume segmenté se superposant au vrai volume et la taille totale mesurée

$$vpp = \frac{\text{taille}(A_v \cap A_s)}{\text{taille}(A_s)}. \quad (6.3)$$

Un traitement par radiothérapie basé sur un volume ayant une sensibilité élevée irradiera l'ensemble du volume cible. Un traitement basé sur un volume ayant une valeur prédictive positive élevée limitera l'irradiation aux organes à risque autour de la tumeur (voir figure 6.7).

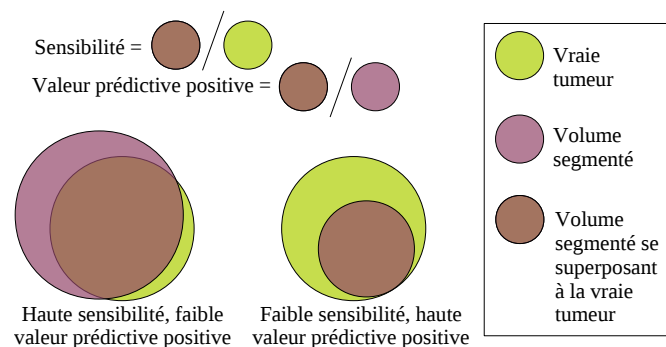


Figure 6.7 — Sensibilité et valeur prédictive positive.

La vraie tumeur a été définie comme l'union des tumeurs dans les 150 images générées avec RTNCAT. Ces fantômes étant définis par des surfaces continues, ils peuvent être créés avec n'importe quelle taille de voxels. Pour plus de précision dans la comparaison des volumes, nous avons généré chaque image avec des voxels de taille $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$. Les images utilisant des voxels de taille $4 \times 4 \times 4 \text{ mm}^3$ ont été suréchantillonnées en utilisant l'interpolation par plus proche voisin après segmentation afin de pouvoir comparer les volumes obtenus aux volumes réels.

6.4 Résultats

Les douze premiers ensembles de données, animés d'un mouvement respiratoire sinusoïdal régulier, ont été tout d'abord exploités, en étudiant séparément les effets de l'amplitude du mouvement respiratoire et de l'activité des lésions. Les différences entre les volumes comparés ont ensuite été reproduites sur des ensembles animés d'un mouvement irrégulier plus réaliste.

6.4.1 Mouvement respiratoire sinusoïdal régulier

Résultats sur tous les cas

Les valeurs d'ev, de se et de vpp sont présentées dans les graphiques 6.8 à 6.10.

En termes d'erreur de volume, le volume obtenu en ajoutant des marges à la première image synchronisée avec la respiration est le plus inexact de tous. Son erreur de volume va jusqu'à 115%. Ce volume étant beaucoup trop grand, sa se est proche de 1 tandis que sa ppv est basse (0,48 en moyenne). Le volume obtenu en segmentant l'image moyenne a la deuxième ev la plus élevée ($23 \pm 14\%$), avec une se et une vpp moyennes de 0,70 et 0,92 respectivement.

Toutes les autres approches ont une ev moyenne inférieure à 12% pour tous les cas, avec une se et une vpp supérieures à 0,80. Le fait d'utiliser des voxels plus petits lors de la reconstruction n'a pas d'impact significatif sur la performance de la segmentation (l'ev est de $11\% \pm 13\%$ avec des voxels de $4 \times 4 \times 4 \text{ mm}^3$, contre $10\% \pm 7\%$ avec des voxels de $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$). Les meilleurs résultats sont ceux obtenus avec les images corrigées, sans différences significatives entre les deux méthodes de correction. Le fait de corriger le mouvement dans les images synchronisées permet de faire passer l'ev moyenne de plus de 10% à moins de 5%, et d'obtenir une se et une vpp moyenne supérieures à 0,90.

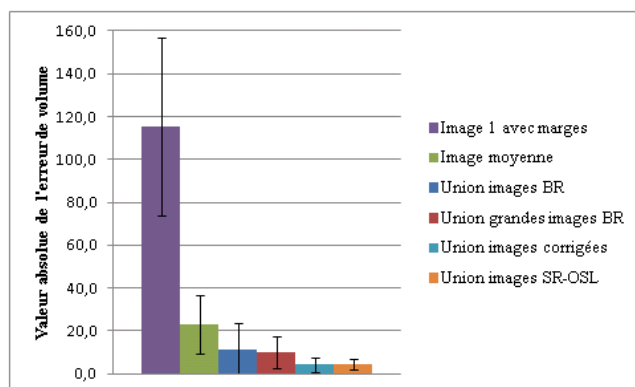


Figure 6.8 — Valeur absolue de l'erreur de volume.

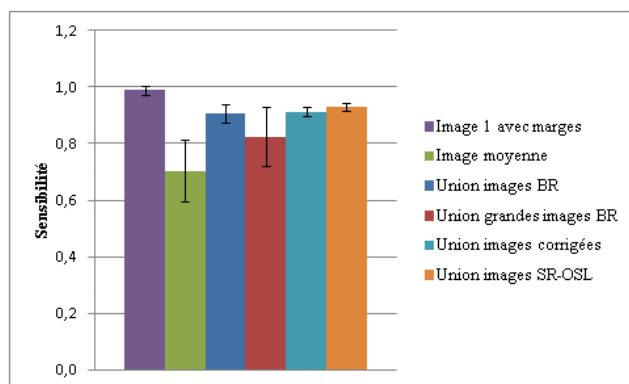


Figure 6.9 — Sensibilité.

Effet de l'amplitude du mouvement

Les valeurs d'ev, de se et de vpp en fonction de l'amplitude du mouvement sont présentées dans les graphiques 6.11 à 6.13.

Les deux volumes dont l'exactitude dépend le plus de l'amplitude du mouvement sont *Image 1 avec marges* et *Image moyenne*. L'augmentation de l'amplitude du mouvement conduit à une réduction de l'erreur pour le volume *Image 1 avec marges*. Lorsque l'amplitude passe de 5 mm à 25 mm, l'ev moyenne passe de 158% à 74%. La se moyenne associée reste proche de 1 (au-dessus de 0,97), tandis que la ppv moyenne passe de 0,40 à 0,57. Au contraire, le fait d'utiliser l'image moyenne conduit à une erreur qui augmente avec l'am-

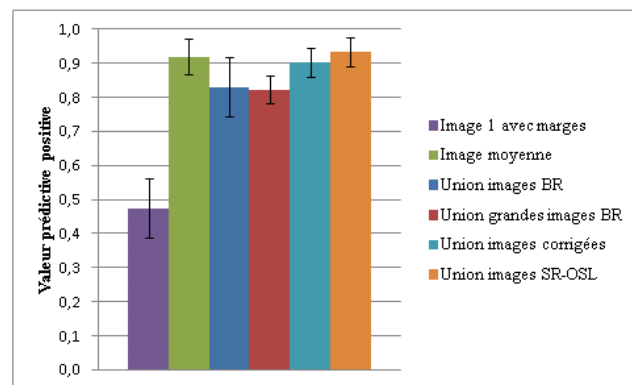


Figure 6.10 — Valeur prédictive positive.

plitude du mouvement. L'ev moyenne passe de 8% à 36%. La se moyenne associée décroît de 0,8 à 0,6, tandis que la ppv moyenne reste supérieure à 0,9 pour toutes les amplitudes. Les performances des volumes correspondant à l'union des volumes segmentés sur les images synchronisées ne dépendent pas de l'amplitude du mouvement : lorsque celle-ci augmente, les variations d'ev restent inférieures à 7%, tandis que les variations de se et de vpp ne dépassent pas 5%.

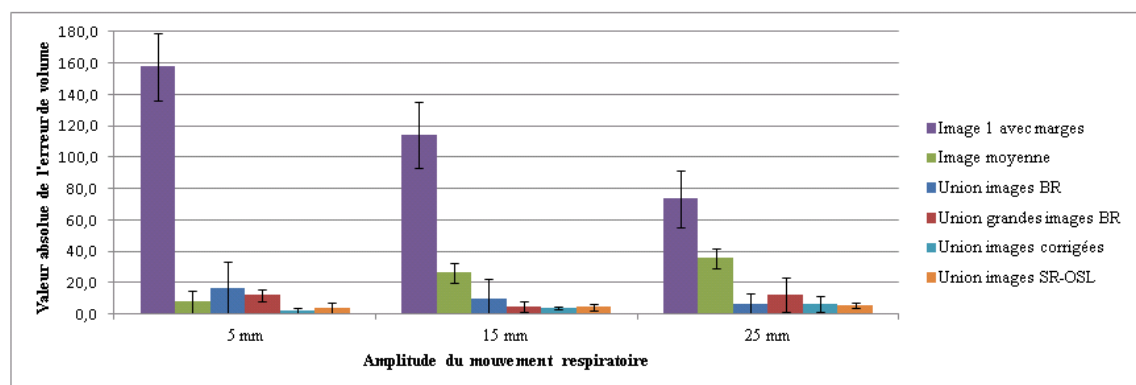


Figure 6.11 — Valeur absolue de l'erreur de volume en fonction de l'amplitude du mouvement.

Effet du contraste

Les valeurs d'ev, de se et de vpp en fonction du contraste entre la lésion et le fond sont présentées dans les graphiques 6.14 à 6.16.

Les volumes subissant la plus grande modification d'erreur de volume en raison de la diminution du contraste sont ceux correspondant à l'union des volumes segmentés sur les images synchronisées non corrigées (*Union images BR* et *Union grandes images BR*). Quand le contraste passe de 10 :1 à 4 :1, l'ev moyenne passe de moins de 4% à plus de 20% et de 8% à 13% pour les images reconstruites avec des voxels de $4 \times 4 \times 4 \text{ mm}^3$ et de $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$ respectivement, tandis que les se et ppv moyennes associées décroissent. Le volume *Image 1 avec marges* reste toujours plus grand que le volume réel, quel que soit le contraste (ev supérieure à 100%, se proche de 1, et faible ppv). Le volume délimité sur l'image moyenne,

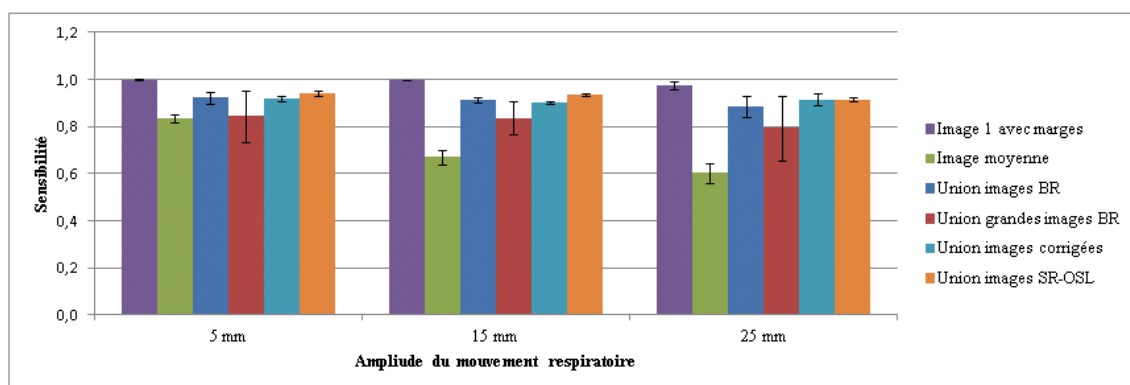


Figure 6.12 — Sensibilité en fonction de l'amplitude du mouvement.

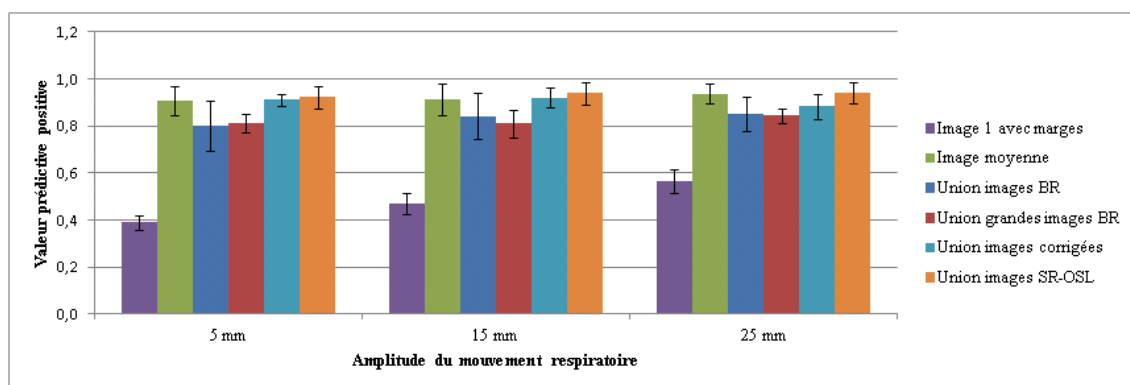


Figure 6.13 — Valeur prédictive positive en fonction de l'amplitude du mouvement.

lui, reste plus petit que le volume réel (ev supérieure à 15%, faible se et vpp élevée). Enfin, les volumes basés sur les images corrigées ont une ev moyenne inférieure à 10% quel que soit le contraste, avec des se et ppv associées supérieures à 0,80.

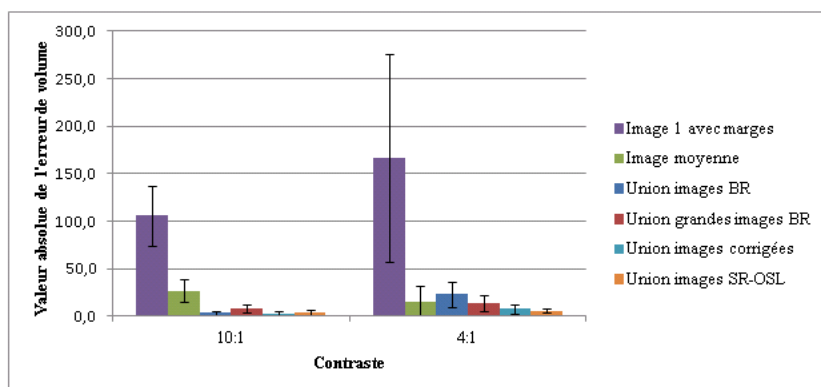


Figure 6.14 — Valeur absolue de l'erreur de volume en fonction du contraste.

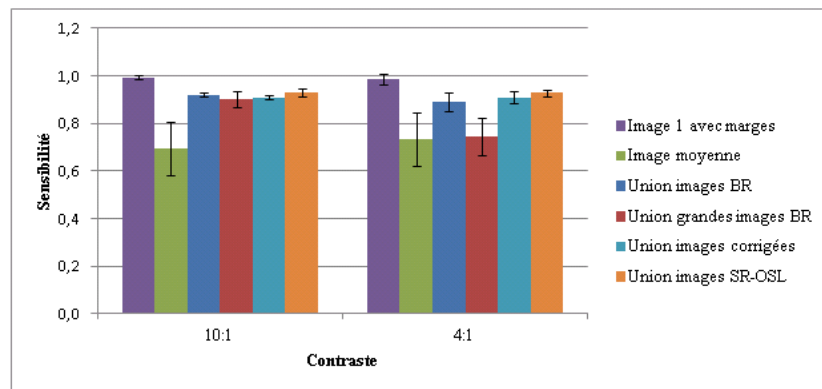


Figure 6.15 — Sensibilité en fonction du contraste.

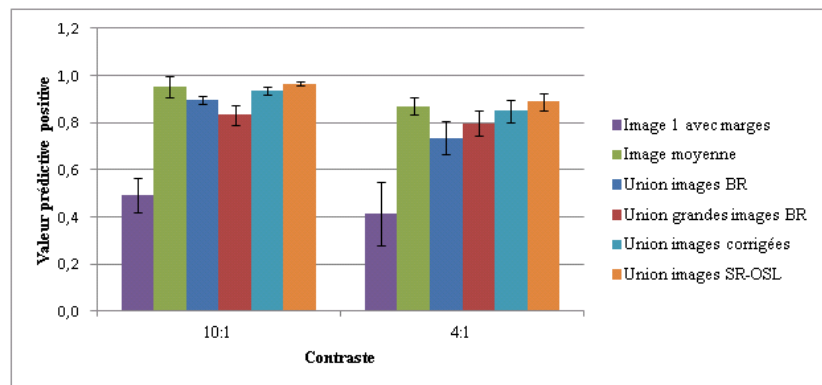


Figure 6.16 — Valeur prédictive positive en fonction du contraste.

6.4.2 Mouvement respiratoire irrégulier en phase et en amplitude

Les valeurs d'ev, de se et de vpp pour les trois fantômes animés d'un mouvement respiratoire irrégulier sont présentées dans les graphiques 6.17 à 6.19.

Les résultats confirment les observations faites sur les fantômes bougeant de manière régulière. Le volume *Image 1 avec marges*, étant beaucoup plus grand que le volume réel, il présente la se la plus haute et la vpp la plus basse. Au contraire, le volume *Image moyenne*, qui est lui beaucoup plus petit que le volume réel, a la se la plus basse et la vpp la plus élevée. Les volumes obtenus par l'union des volumes segmentés sur les images synchronisées ont des valeurs de se et de vpp situées entre ces deux extrêmes. Les volumes corrigés présentent des performances supérieures aux volumes non corrigés en termes de se et vpp.

6.5 Discussion et conclusion

Dans le contexte de la planification du traitement par radiothérapie, il est important de définir de manière aussi exacte que possible le volume tumoral sur les images TEP. Le mouvement respiratoire constitue une limitation importante à la précision avec laquelle le volume cible peut être délimité en pratique clinique.

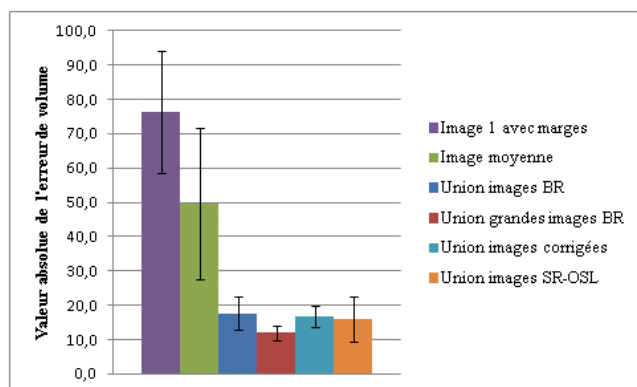


Figure 6.17 — Valeur absolue de l'erreur de volume pour un mouvement respiratoire irrégulier.

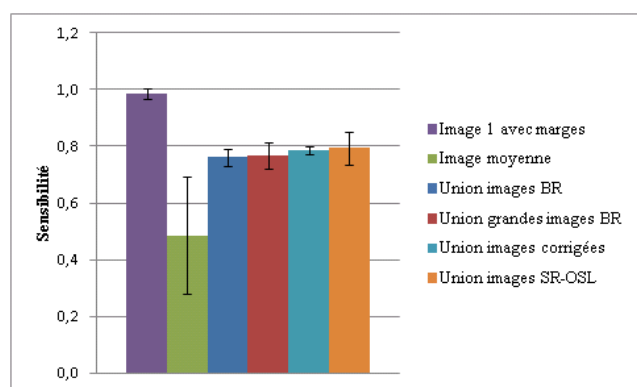


Figure 6.18 — Sensibilité pour un mouvement respiratoire irrégulier.

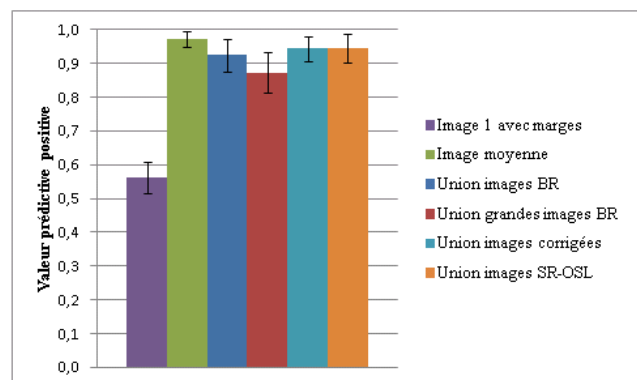


Figure 6.19 — Valeur prédictive positive pour un mouvement respiratoire irrégulier.

Dans ce chapitre, nous avons comparé trois différentes manières d'intégrer l'information temporelle pour la définition du volume cible : l'ajout de marges fixes à une seule image synchronisée avec la respiration, l'acquisition d'une image moyenne contenant toutes les positions de la tumeur au cours du cycle respiratoire, et l'union des volumes segmentés sur chacune des images synchronisées avec la respiration. Le problème de la dernière approche est que chaque image de la série 4D synchronisée avec la respiration est de faible qualité, que les méthodologies présentées dans les chapitres précédents permettent d'améliorer. Nous avons utilisé deux méthodes de correction différentes, toutes deux incorporées à la reconstruction. La première est basée sur l'incorporation du mouvement dans l'algorithme de reconstruction OPL-EM [68], la seconde sur l'incorporation de la super-résolution dans l'algorithme de reconstruction OSL. Ces deux méthodes de correction permettent de reconstruire une image dans une position donnée, contenant toute l'information acquise au cours de l'acquisition. Les volumes obtenus par union des volumes segmentés sur chaque image synchronisée ainsi reconstruite ont été comparés à ceux obtenus par union des volumes segmentés sur les images non corrigées, reconstruites avec deux tailles de voxels différentes. Tous les volumes ont été segmentés en utilisant un algorithme de segmentation automatique basé sur une modélisation bayésienne floue.

Cette étude a été faite sur des données simulées avec un mouvement régulier et irrégulier, avec des amplitudes de mouvement réalistes comprises entre 5 et 25 mm.

Nous avons pu constater que l'ajout de marges fixes à une unique image synchronisée avec la respiration menait à un volume beaucoup plus grand que le volume cible, et le recouvrant presque entièrement. La sensibilité d'un tel volume est proche de 1, tandis que la valeur prédictive positive associée est très faible (moins de 0,5 en moyenne). Plus l'amplitude du mouvement est élevée, plus le volume ainsi défini est proche du volume réel, suggérant qu'il pourrait être bénéfique d'adapter les marges à l'amplitude du mouvement respiratoire si une telle approche est utilisée. L'erreur de volume reste cependant très élevée (plus de 75%). Au contraire, le volume délimité sur l'image moyenne est beaucoup plus petit que le volume réel. Plus le mouvement respiratoire est de grande amplitude, plus ce volume s'éloigne du volume réel. L'acquisition d'une image moyenne n'est donc pas adaptée pour estimer le volume réel de la tumeur au cours du cycle respiratoire. En effet, au cours du cycle respiratoire, la tumeur passe moins de temps dans les positions extrêmes que dans les positions intermédiaires. Le signal est donc plus faible aux extrémités du volume réel, ce qui conduit à un volume estimé réduit.

Enfin, les volumes définis comme l'union des volumes segmentés sur les images synchronisées avec la respiration sont plus proches du volume réel que les deux volumes précédents, avec une erreur de volume inférieure à 17% dans tous les cas. De plus, leur adéquation au vrai volume ne dépend pas de l'amplitude du mouvement respiratoire. Lorsqu'ils sont segmentés sur des images non corrigées, ils sont cependant sensibles au contraste dans ces images. Les volumes définis sur les images corrigées sont systématiquement les plus proches du volume réel, quels que soient le contraste ou l'amplitude du mouvement. Définir le volume cible comme l'union des volumes segmentés sur des images synchronisées et corrigées semble donc être la manière la plus exacte de prendre en considération l'information temporelle dans la planification de traitement. Cependant, le volume ainsi défini ne recouvre pas entièrement le volume cible et donnerait donc lieu à une irradiation incomplète de la tumeur. Il faudrait donc lui ajouter des marges, qu'il ne serait pas nécessaire d'adapter à l'amplitude réelle du mouvement, afin de recouvrir entièrement le volume cible tout en continuant à préserver les organes à risque.

Au cours de l'étude menée dans ce chapitre, seule l'information fonctionnelle a été prise en

compte. Nous avons également fait l'hypothèse que le mouvement respiratoire était identique durant l'acquisition TEP de l'image utilisée pour la planification du traitement et au cours du traitement lui-même. Il faut garder à l'esprit qu'en pratique clinique, la planification et la délivrance du traitement par radiothérapie doivent se baser aussi sur l'information anatomique apportée par l'imagerie TDM, ainsi que sur le mouvement respiratoire du patient au cours du traitement.

Conclusion et perspectives

La tomographie par émission de positon (TEP) est une modalité d'imagerie fonctionnelle aujourd'hui incontournable pour le diagnostic et le suivi thérapeutique des patients en oncologie. De plus, de nouvelles applications, telles que la radiothérapie guidée par l'image fonctionnelle, connaissent actuellement un fort développement et un intérêt grandissant. Elle souffre toutefois de limitations importantes, notamment en raison de sa faible résolution spatiale. Dans le thorax et l'abdomen, cette résolution est encore dégradée par les effets du mouvement respiratoire du patient, ce qui dégrade la détectabilité des lésions, ainsi que la précision de l'estimation de leur position et de leur volume.

La grande majorité des solutions proposées pour la correction du mouvement respiratoire reposent sur la synchronisation de l'acquisition avec le signal respiratoire du patient. Les images résultantes sont cependant de qualité réduite, car elles ne contiennent qu'une portion de l'information. Il est donc nécessaire de les combiner. Les solutions disponibles actuellement proposent de recalculer et sommer les données synchronisées, avant, pendant, ou après leur reconstruction, ce qui produit une image sans mouvement de qualité proche de celle qui aurait pu être obtenue en l'absence de mouvement respiratoire.

La super-résolution vise à améliorer la résolution d'une image appartenant à une séquence d'images représentant différentes vues de la même scène. Les images de cette séquence sont dites *basse résolution*. La super-résolution exploite le mouvement présent dans cette séquence afin d'obtenir une image d'une résolution supérieure à celle permise par le système d'imagerie et ne contenant pas de recouvrement de spectre. L'image ainsi obtenue est dite *haute résolution*. Le but de cette thèse est d'utiliser une technique de super-résolution pour corriger les effets du mouvement respiratoire.

Dans un premier temps, un algorithme de super-résolution par *Maximum A Posteriori* (MAP) a été appliqué à une séquence d'images TEP synchronisées avec la respiration. Si cet algorithme est connu, son application à la correction des effets du mouvement respiratoire est novatrice. Appliquée à des images simulées et cliniques, cette méthode permet d'obtenir des images plus exactes que celles obtenues en sommant les images recalculées.

Une des limitations de cette méthode est qu'elle impose d'effectuer un recalage sur la séquence basse-résolution originale. Les images de cette séquence étant de faible qualité (bruit élevé, faible contraste et résolution), c'est aussi le cas du mouvement. De plus, au cours du processus de super-résolution, ce mouvement est appliqué à l'image haute-résolution, ce qui peut introduire des artefacts. Afin d'affranchir notre méthode de cette étape préliminaire de recalage, nous avons ensuite développé un algorithme de super-résolution incorporant l'estimation du mouvement. Les algorithmes de super-résolution incorporant l'estimation du

mouvement utilisent généralement des modèles de mouvement rigides, ou déformables simples (rotations, homothéties). Notre modèle est basé sur des fonctions B-splines, qui permettent de modéliser des mouvements élastiques très généraux et qui sont souvent utilisées dans le cadre du mouvement respiratoire. Notre méthode est donc originale. Nous avons montré qu'elle ne permettait pas d'améliorer significativement les performances de la super-résolution.

Dans le but d'améliorer les performances de notre méthode, nous avons ensuite incorporé la super-résolution à la reconstruction TEP. Après avoir montré qu'il est très facile d'intégrer la super-résolution aux algorithmes de reconstruction itératifs basés sur un modèle statistique de la détection TEP, nous avons développé trois algorithmes de super-résolution incorporés à la reconstruction. Le premier, SR-OSL, fait évoluer rapidement la fonction-coût dès les premières itérations, mais ne garantit ni la décroissance de la fonction-coût, ni la positivité des itérés. Le deuxième, SR-Chang, garantit la décroissance de la fonction-coût et la positivité des itérés mais évolue très lentement. Nous avons donc proposé de l'initialiser au résultat de l'algorithme SR-OSL. Cet algorithme fait systématiquement décroître la fonction-coût, ne produit que des itérés positifs et évolue au moins aussi rapidement que SR-Chang. Ces trois algorithmes de reconstruction n'ont été évalués que sur des données simulées, où ils ont démontré des performances similaires. Une analyse biais-variance a tout d'abord révélé que l'intégration de la super-résolution à la reconstruction donnait un meilleur biais et une variance similaire à l'application de la super-résolution aux images reconstruites. Les images ainsi reconstruites ont également un meilleur contraste et un bruit réduit, ainsi qu'une meilleure résolution des objets de très petite taille. Le temps de calcul est cependant accru.

Finalement, nous avons évalué l'impact de la correction de mouvement par super-résolution incorporée à la reconstruction en radiothérapie. L'objectif de la radiothérapie étant de délivrer une dose maximale aux tissus tumoraux tout en réduisant au minimum l'irradiation résultante des tissus environnants, il est important de définir de manière aussi exacte que possible le volume cible à irradier. L'utilisation d'images TEP permet de réduire la variabilité de la segmentation des tumeurs et de modifier la taille du volume cible. Leur faible résolution et niveau élevé de bruit rendent toutefois leur segmentation malaisée. Par ailleurs, le mouvement respiratoire pose un problème particulier dans le cadre de la radiothérapie des tumeurs mobiles avec la respiration. En effet, il impose des marges de mouvement importantes, tandis que la proximité du poumon, organe radiosensible, limite le volume pouvant être irradié. Il est donc nécessaire de prendre en compte la dimension temporelle au cours du traitement. Nous avons comparé les volumes obtenus par différentes manières d'intégrer l'information temporelle : l'ajout de marges fixes à une seule image synchronisée avec la respiration, l'acquisition d'une image moyenne contenant toutes les positions de la tumeur au cours du cycle respiratoire, et l'union des volumes segmentés sur chacune des images synchronisées avec la respiration. Chaque image de la série 4D synchronisée avec la respiration peut être reconstruite en utilisant l'ensemble des données et un algorithme de reconstruction incorporant la super-résolution. Nous avons pu constater que les volumes définis comme l'union des volumes segmentés sur les images synchronisées avec la respiration sont plus proches du volume réel que les autres volumes étudiés, sans toutefois le recouvrir totalement. Lorsqu'ils sont segmentés sur des images non corrigées, ils sont cependant relativement sensibles au contraste dans ces images. Les volumes définis sur les images corrigées sont plus proches du volume réel et moins dépendants du contraste.

Les méthodologies développées peuvent donc apporter une réelle amélioration aux utilisations cliniques de la TEP. Elles souffrent toutefois de plusieurs limitations.

La première est commune à la plupart des méthodes de correction du mouvement respi-

ratoire. La nécessité de synchroniser les données avec la respiration impose l'enregistrement du signal respiratoire du patient au cours de l'acquisition, ce qui ne peut se faire qu'avec un équipement supplémentaire. La qualité des images corrigées est par ailleurs dépendante de la régularité et de la précision de l'enregistrement du signal respiratoire.

Un second inconvénient de toutes les méthodologies développées au cours de ce travail de thèse est la dépendance des images reconstruites aux paramètres de régularisation, qui sont pour l'instant choisis empiriquement. Il devrait cependant être possible de construire automatiquement les paramètres optimaux pour chaque ensemble de données. Une première étape consisterait à identifier les paramètres optimaux pour plusieurs ensembles de données de référence. Ceci pourrait se faire de plusieurs manières : visuellement, ou en choisissant les paramètres donnant le meilleur contraste, signal-sur-bruit et vitesse de convergence, ou encore en comparant les images obtenues avec différentes valeurs de paramètres à une vérité terrain. Dans ce dernier cas, toutes les données de références devraient être des données simulées. Les paramètres ainsi identifiés pourraient ensuite être utilisés pour créer une carte des paramètres optimaux permettant d'identifier les paramètres optimaux pour un ensemble de données quelconque. Pour cela, il serait nécessaire de représenter les images dans un espace de dimension réduite. Une image pourrait ainsi être représentée par les premiers coefficients de sa transformée de Fourier ou en ondelettes, ou encore par un ensemble de valeurs telles que son contraste, son niveau de bruit, son intensité moyenne... A ce stade, on disposerait des paramètres optimaux en certains points de notre espace, représentant les ensembles de données de référence. Une interpolation serait alors nécessaire pour estimer les paramètres optimaux en chaque point, c'est à dire pour chaque ensemble de données.

Le dernier inconvénient concerne le temps de calcul. Tout d'abord, il est nécessaire d'effectuer un recalage de chaque image de la séquence, ce qui a un coût calculatoire élevé. Ensuite, si l'application de la super-résolution aux images reconstruites est un processus relativement rapide (de l'ordre de quelques minutes), son incorporation à la reconstruction multiplie entre 1,7 et 4,5 fois le temps de calcul d'une itération, selon l'algorithme utilisé. Ces temps de calcul peuvent toutefois être réduits par divers moyens tels que l'amélioration de l'efficacité du code, de la qualité du matériel informatique ou encore le passage du calcul sur cartes graphiques.

D'autres applications de la reconstruction TEP incorporant la super-résolution peuvent être envisagées. Ainsi, l'imagerie dynamique pourrait tirer profit de la super-résolution. Le but de ce type d'imagerie est de visualiser la distribution de radiotracer dans les tissus au cours du temps. Pour cela, une acquisition longue est réalisée, qui est ensuite découpée en plusieurs échantillons temporels, durant lesquels on suppose que la distribution de radiotracer reste constante. Les données acquises pendant chaque échantillon sont reliées aux paramètres à estimer par un modèle. La méthode de Patlak [95], par exemple, est une méthode d'analyse cinétique qui permet de relier la concentration de radiotracer à chaque instant au taux de métabolisme du glucose. Tout comme nous avons incorporé un modèle de super-résolution au modèle statistique d'acquisition TEP, il est possible d'intégrer le même modèle de super-résolution au modèle reliant la concentration de radiotracer au taux de métabolisme du glucose. On pourrait ainsi construire une image super-résolue de taux de métabolisme du glucose.

A

Publications

Actes de conférences

- D. Wallach, F. Lamare, C. Roux, et D. Visvikis. Comparison between reconstruction-incorporated super-resolution and super-resolution as a post-processing step for motion correction in PET. A paraître dans *Society of Nuclear Medicine Annual Meeting Abstracts*.
- D. Wallach, F. Lamare, C. Roux, et D. Visvikis. Incorporation of respiratory motion estimation within a MAP super-resolution algorithm for image enhancement in 4D PET. *Society of Nuclear Medicine Annual Meeting Abstracts*, 50(2) : 593–596, 2009.
- D. Wallach, F. Lamare, C. Roux, et D. Visvikis. Incorporation of respiratory motion estimation within a map super-resolution algorithm for image enhancement in 4D PET. *Biomedical Imaging : From Nano to Macro, 2009, IEEE International Symposium on*, pages 931–934, 2009.
- D. Wallach, F. Lamare, Rubio, M. Ledesma-Carbayo, G. Kontaxakis, A. Santos, P. Maréchal, C. Roux, et D. Visvikis. Super-resolution in 4D positron emission tomography. *Nuclear Science Symposium Conference Record, 2008 IEEE*, pages 4285–4287, 2008.
- D. Wallach, F. Lamare, J. Rubio, M. Ledesma, G. Kontaxakis, P. Maréchal et D. Visvikis. A MAP super-resolution algorithm for respiration motion correction in PET. *Society of Nuclear Medicine Annual Meeting Abstracts*, 49(1) : 59, 2008.

Articles soumis à des revues

- D. Wallach, F. Lamare, G. Kontaxakis et D. Visvikis. Super-resolution in respiratory synchronized positron emission tomography. Soumis à *IEEE Transactions on Medical Imaging* (en révision majeure).
- D. Wallach, A. Le Maitre, M Hatt et D. Visvikis. Impact of the incorporation of motion information and resulting PET image quality on automatic lung gross tumor volume definition for radiotherapy planning. Soumis à *IEEE Transactions on Medical Imaging*.

Reconstruction analytique

Nous allons dans un premier temps présenter la transformée de Radon, ce qui nous permettra de décrire ensuite les principales méthodes de reconstruction analytiques. Nous nous plaçons dans cette partie en dimension $n = 2$. L'extension à la dimension 3 est immédiate.

B.1 Transformée de Radon

Avant de définir la transformée de Radon, nous rappelons la définition de l'espace de Schwartz qui sera pour nous le cadre naturel de cette transformée. L'espace de Schwartz $\mathcal{S}(\mathbb{R}^n)$ est l'espace des fonctions indéfiniment dérivables dont toutes les dérivées sont à décroissance rapide

$$\mathcal{S}(\mathbb{R}^n) := \left\{ f \in C^\infty(\mathbb{R}^n) \mid \forall \alpha, \beta \in \mathbb{N}^n \|x^\alpha \partial^\beta f\|_{L^\infty} < +\infty \right\}. \quad (\text{B.1})$$

Notons S^{n-1} la sphère unité dans \mathbb{R}^n

$$S^{n-1} := \{ \theta \in \mathbb{R}^n \mid \|\theta\| = 1 \}, \quad (\text{B.2})$$

et $H(\theta, r)$ l'hyperplan orthogonal à θ passant par $r\theta$, pour $r \in \mathbb{R}$

$$H(\theta, r) := \{ x \in \mathbb{R}^n \mid \langle \theta, x \rangle = r \}. \quad (\text{B.3})$$

La transformée de Radon, qui relie un objet à ses projections, est définie comme suit :

Définition 1 (Transformée de Radon). *Soit $f \in \mathcal{S}(\mathbb{R}^n)$. La transformée de Radon de f est définie comme*

$$\forall \theta \in S^{n-1}, r \in \mathbb{R}, (Rf)(\theta, r) = \int_{H(\theta, 0)} f(r\theta + v) dv. \quad (\text{B.4})$$

Rf représente l'intégrale de f suivant la droite de direction orthogonale à θ et de distance algébrique à l'origine r (voir figure B.1).

Remarquons qu'elle ne s'applique aux problèmes de tomographie issus de l'imagerie médicale que lorsque $n = 2$ puisque dans ce cas, la projection intégrale s'effectue bien suivant des lignes. Pour les dimensions supérieures, c'est la transformée en rayons X qui modélise la situation physique de manière adéquate puisqu'elle conserve une projection suivant des lignes intégrales, et non des plans. Ces deux transformées partagent essentiellement les mêmes propriétés mathématiques, dont toutes celles rappelées ici.

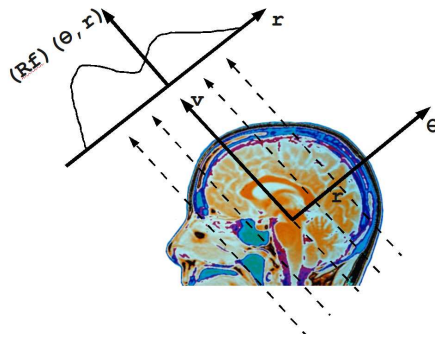


Figure B.1 — Paramétrisation de la transformée de Radon de f .

La transformée de Radon est reliée à la transformée de Fourier par le théorème de la coupe centrale. Notons U la transformée de Fourier, U_r la transformée de Fourier selon r . Le théorème de la coupe centrale s'énonce

Théorème 2 (Théorème de la coupe centrale). *Pour toute fonction $f \in \mathcal{S}(\mathbb{R}^n)$, on a*

$$\forall \theta \in S^{n-1}, r \in \mathbb{R}, U_r(Rf)(\theta, \rho) = (Uf)(\rho\theta). \tag{B.5}$$

Autrement dit, la transformée de Fourier d'une projection 1D est équivalente à la ligne de la transformée de Fourier 2D de l'image passant par l'origine et d'un angle θ avec l'axe des abscisses. La figure B.2 illustre ce théorème.

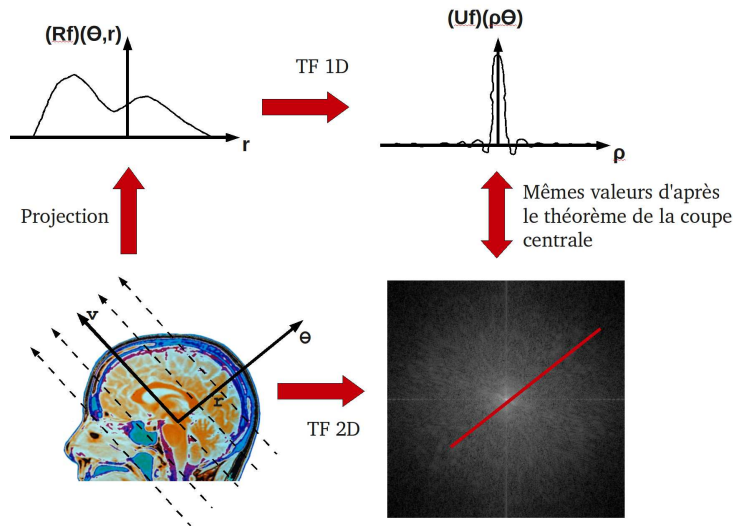


Figure B.2 — Représentation schématique du théorème de la coupe centrale.

Un opérateur associé à la transformée de Radon est l'opérateur de rétroprojection :

Définition 3 (Opérateur de rétroprojection). *L'opérateur de rétroprojection R^\diamond est défini par*

$$(R^\diamond g)(x) = \int_{S^{(n-1)}} g(\theta, \langle \theta, x \rangle) d\theta. \tag{B.6}$$

Cet opérateur est l'adjoint de R . Il vérifie le théorème suivant :

Théorème 4. *Pour toutes fonctions $f, g \in \mathcal{S}(\mathbb{R}^n)$, on a*

$$(R^\diamond g) * f = R^\diamond (g * Rf). \quad (\text{B.7})$$

B.2 Algorithmes de reconstruction

Les algorithmes les plus courants pour calculer f à partir de ses projections sont basés sur les théorèmes 2 et 4.

Le théorème 2 permet d'établir l'inverse de la transformée de Radon

$$f(x) = \frac{1}{2} \int_{S^{n-1}} \int_{\mathbb{R}} U_r(Rf)(\theta, \rho) e^{2i\pi \langle x, \theta \rangle} |\rho|^{n-1} d\rho d\theta. \quad (\text{B.8})$$

L'application directe de cette équation d'inversion constitue la reconstruction standard par méthode de Fourier. Cet algorithme est très rapide car il peut utiliser l'algorithme de FFT. Cet outil nécessite en entrée des valeurs placées sur une grille cartésienne, qui ne coïncide pas avec la grille polaire d'échantillons fournie par les données. Il est donc nécessaire d'interpoler la grille polaire sur la grille cartésienne, ce qui génère des artefacts.

L'algorithme de rétroprojection filtrée repose sur le théorème 4. L'idée est de choisir la fonction g de telle sorte que $R^\diamond g$ soit une bonne approximation de la distribution de Dirac δ . En nommant f l'objet continu à reconstruire, $(R^\diamond g) * f$ devient une version discrète de cet objet, qui peut être reconstruite en appliquant directement la formule du théorème 4.

Les méthodes de reconstruction analytique souffrent d'une forte dépendance à la géométrie des données. De plus, la modélisation physique du problème est limitée par la complexité des formules d'inversion (si elles existent) pour un opérateur de projection qui tiendrait compte des limites de résolution en imagerie tomographique. En effet, divers facteurs tels que la résolution intrinsèque du détecteur ou la taille du collimateur font que la projection d'un point de l'objet ne se fait pas sur un point de l'image mais suivant une tache.

C Atténuation en TEP

L'atténuation des photons entre leur lieu d'émission et leur détection est un phénomène qui dégrade tant qualitativement que quantitativement les images TEP.

L'atténuation dépend de la nature du milieu absorbant, ainsi que de la longueur de ce matériau que les photons doivent traverser. Supposons que N_0 photons soient émis en un point de l'espace, et qu'ils aient à traverser une épaisseur x d'un milieu atténuant homogène. Le nombre N de photons ayant réussi à traverser l'épaisseur x vérifie

$$\frac{N}{N_0} = \exp(-\mu x), \quad (\text{C.1})$$

où μ est le coefficient d'atténuation linéique du milieu (voir figure C.1).

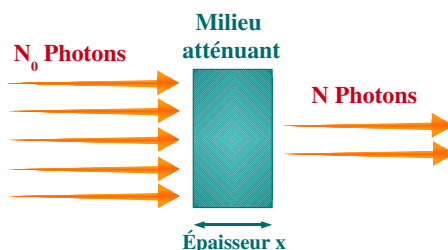


Figure C.1 — Atténuation d'un faisceau de photons par un milieu absorbant.

Ce coefficient représente la probabilité par unité de distance que des photons entrent en interaction avec de la matière du milieu absorbant. Elle dépend du nombre atomique et de la densité du milieu absorbant, ainsi que de l'énergie des photons incidents. Des valeurs de coefficient d'atténuation linéiques pour quelques matériaux généralement rencontrés en TEP sont présentés dans le tableau C.1¹.

Le nombre $\frac{N}{N_0}$ peut également être interprété comme la probabilité pour un photon de traverser le milieu absorbant.

En TEP, la probabilité de détecter une coïncidence est égale au produit des probabilités que chacun des deux photons traverse le milieu absorbant. Supposons que le milieu absorbant ait une épaisseur totale D , et que l'annihilation ait lieu à la position x_0 (voir figure C.2).

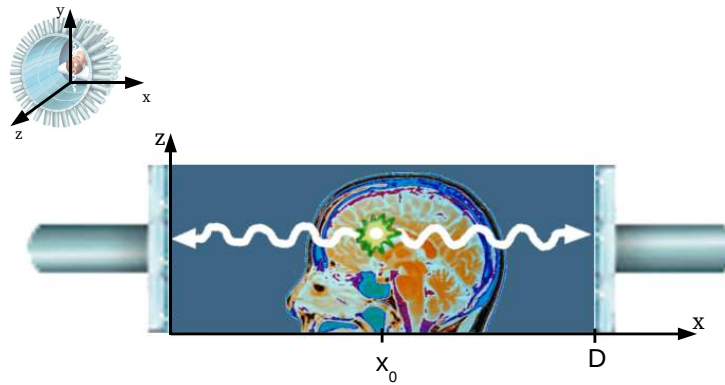
Un des deux photons doit traverser une épaisseur de x_0 . La probabilité qu'il y parvienne sans être absorbé est

$$p_1 = \exp(-\mu x_0). \quad (\text{C.2})$$

1. Le BGO et le LSO sont utilisés dans les détecteurs. Le tungstène peut être utilisé comme protection autour des seringues pour diminuer l'exposition des mains aux radiations.

Tableau C.1 — Valeurs du coefficient d'atténuation linéique de quelques milieux couramment rencontrés en TEP.

Milieu atténuant	Coefficient d'atténuation linéique en cm^{-1} à 511keV
Eau	0.095
Tissu Mou	0.096
Os	0.173
Tungstène	0.138
Germanate de bismuth (BGO)	0.950
Orthosilicate de lutétium (LSO)	0.862

**Figure C.2** — Atténuation de deux photons issus d'une annihilation.

L'autre photon doit traverser une épaisseur de $D - x_0$. La probabilité qu'il y réussisse est

$$p_1 = \exp(-\mu(D - x_0)). \quad (\text{C.3})$$

Finalement, la probabilité que les deux photons traversent le milieu et qu'ils soient détectés est

$$p = p_1 \times p_2 = \exp(-\mu x_0 - \mu(D - x_0)) = \exp(-\mu D). \quad (\text{C.4})$$

Cette probabilité est indépendante de la position du lieu d'annihilation le long de la LOR détectée. C'est cette propriété qui rend possible la correction d'atténuation.

Pour un milieu non homogène d'épaisseur totale D , l'équation (C.4) devient de manière immédiate

$$p = \exp\left(-\int_0^D \mu(u) du\right). \quad (\text{C.5})$$

Le coefficient d'atténuation linéique du milieu est maintenant fonction de la position dans le milieu et s'écrit donc $\mu(u)$. C'est ce cas qui s'applique en TEP.

D**Application de la
super-résolution à la
restauration d'images
TEP synchronisées avec
la respiration :
estimation de
mouvement**

Une connaissance précise du mouvement animant une séquence est cruciale pour lui appliquer une technique de super-résolution. Habituellement, ce mouvement est déduit du recalage de la séquence d'images basse-résolution (images BR). Or, lorsqu'on utilise la super-résolution pour améliorer la qualité d'une séquence d'images synchronisée avec la respiration, ces images BR sont de faible contraste et signal-sur-bruit, car elles ne contiennent qu'une portion des données acquises. La qualité de l'évaluation du mouvement est donc compromise. Afin de diminuer l'influence d'un recalage imparfait, il est possible d'estimer le mouvement animant la séquence au cours du processus de super-résolution.

Dans cette partie, nous avons étudié plusieurs méthodes d'estimer conjointement le mouvement et l'image haute-résolution (HR). La méthode la plus efficace a finalement été comparée à une estimation externe du mouvement sur des données simulées.

Notons que les méthodes d'intégration de l'estimation de mouvement à la super-résolution développées dans cette partie donnent lieu à un algorithme original. En effet, les algorithmes existants utilisent généralement des modèles de mouvement rigides, ou déformables simples (rotations, homothéties). Le modèle de mouvement que nous avons utilisé est basé sur des B-splines, qui permettent de modéliser des mouvements élastiques très généraux et qui sont souvent utilisées dans le cadre du mouvement respiratoire.

D.1 Méthode

Rappelons que la super-résolution par maximum *a posteriori* (MAP) consiste à minimiser la fonction suivante

$$F(f) = \sum_{k=1}^K (\|y_k - DBM_k f\|^2) + \lambda V(f), \quad (\text{D.1})$$

avec

- f l'image HR, représentée par un vecteur de taille LN ;
- y_k une des K images BR, représentée par un vecteur de taille N ;
- D une matrice de sous-échantillonnage de taille $N \times LN$;
- B une matrice de flou de taille $LN \times LN$;
- M_k une matrice de taille $LN \times LN$ représentant le mouvement entre l'image HR et la k -ième image BR,
- V une fonction convexe de régularisation (voir partie 4.3).

Les matrices M_k sont issues de la discrétisation d'un mouvement continu, représenté par une somme de fonctions B-spline, chacune affectée d'un poids c . Ces poids constituent les paramètres du modèle de mouvement B-spline et peuvent être estimés en même temps que l'image HR. Le problème de super-résolution par MAP consiste alors à minimiser la fonction suivante

$$G(f, c) = \sum_{k=1}^K w_k (\|y_k - DBM_k(c)f\|^2) + \lambda V(f), \quad (\text{D.2})$$

dans l'expression de laquelle on a explicité la dépendance des matrices de mouvement M_k en les paramètres de mouvement c . Dans la suite, on écrira simplement M_k . Les termes w_k sont des poids positifs qui seront décrits en détail plus loin. Dans cette approche, nous avons utilisé deux modèles B-spline, et deux manières d'estimer le mouvement à l'intérieur du processus de super-résolution. Toutes ces variations sont décrites dans la suite.

D.1.1 Modèle de mouvement 3D ou 4D

Dans cette approche, nous avons utilisé deux modèles de mouvement B-spline. Le premier est un modèle tri-dimensionnel, déjà décrit dans la section 4.4.1, dont nous reprenons ici les notations. La fonction de recalage 3D correspondante transforme un point d'une image BR donnée en le point correspondant dans l'image de référence. En notant β_t^3 le produit tensoriel des B-splines d'ordre 3, $j = (j_1, j_2, j_3) \in \mathbb{Z}^3$ les indices des nœuds de la grille, $h \in \mathbb{R}$ l'espace entre deux nœuds et $c_{j_1}, c_{j_2}, c_{j_3} \in \mathbb{R}$ les paramètres du modèle de mouvement, la fonction de recalage 3D s'écrit

$$g_{3D}(c)(p) = p + \sum_{j \in \mathbb{Z}^3} c_j \beta_t^3 \left(\frac{p}{h} - j \right). \quad (\text{D.3})$$

Lorsqu'on dispose d'une série d'images, il est nécessaire de calculer les paramètres du mouvement pour chaque image à recaler.

Le second modèle est quadri-dimensionnel. Les fonctions B-splines sont définies sur une grille 4D : trois dimensions spatiales et une dimension temporelle. La fonction de recalage 4D transforme un point d'une image BR quelconque en le point correspondant dans l'image de référence. Elle va de \mathbb{R}^4 dans \mathbb{R}^3

$$g_{4D}(c): \quad \mathbb{R}^4 \quad \longrightarrow \quad \mathbb{R}^3 \\ (k, p) \quad \longmapsto \quad g_{4D}(c)(k, p). \quad (\text{D.4})$$

Elle s'écrit

$$g_{4D}(c)(k, p) = p + \sum_{j \in \mathbb{Z}^3} \sum_{i \in \mathbb{Z}} c_{ij} \beta_t^3 \left(\frac{p}{h} - j \right) \beta^3 \left(\frac{k}{s} - i \right), \quad (\text{D.5})$$

où β^3 est la fonction B-spline de degré 3, $i \in \mathbb{Z}$ sont les indices des nœuds de la grille dans la dimension temporelle, $s \in \mathbb{R}$ est l'espace entre deux nœuds de la grille temporelle et les poids $c_{ij_1}, c_{ij_2}, c_{ij_3} \in \mathbb{R}$ sont les paramètres de notre modèle de mouvement.

L'avantage qu'apporte une modélisation B-spline 4D par rapport à une modélisation 3D est la régularisation temporelle. Selon la taille de la grille temporelle, le nombre de paramètres peut également être inférieur pour une estimation 4D que pour une estimation 3D.

D.1.2 Estimation couplée ou alternée

L'estimation conjointe du mouvement et de l'image HR peut se faire de deux manières différentes. Une première catégorie d'approches réalise itérativement le recalage et l'estimation de l'image HR de manière alternée jusqu'à convergence (voir figure D.1). Ces approches sont dites *découplées*. En pratique, les approches découplées convergent lentement, quand elles convergent, et leur résultat peut être hautement dépendant du point initial.

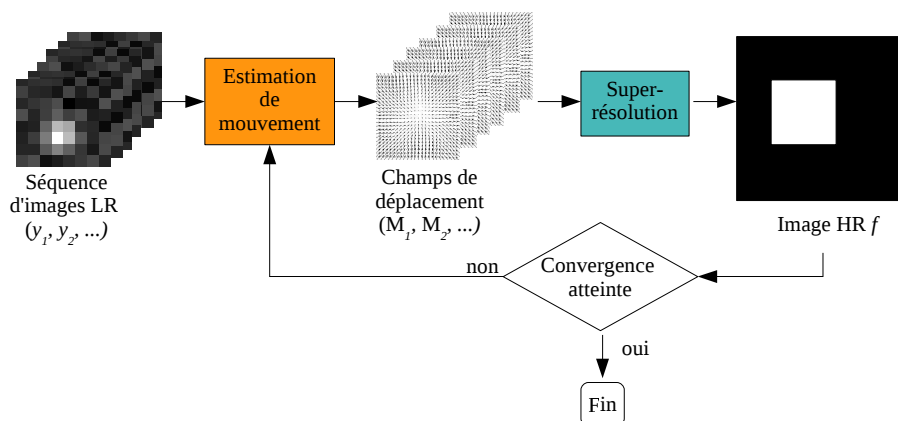


Figure D.1 — Algorithme découplé de super-résolution avec estimation conjointe du mouvement.

Les approches couplées cherchent à minimiser la fonction-coût par rapport à l'image HR et au mouvement en même temps, comme il est schématisé figure D.2. Bien que ces approches aient de meilleures propriétés de convergence que les approches non couplées, elles ont souvent un coût calculatoire très élevé dû à la non-convexité de la fonction-coût G de l'équation (D.2) en l'inconnue (f, c) .

Nous avons comparé les deux approches.

Estimation alternée du mouvement et de l'image

Cette approche consiste simplement à entrelacer les minimisations par rapport à chacune des inconnues. Etant donnée une estimation des paramètres de mouvement \hat{c} , et donc des matrices de mouvement \hat{M}_k , l'étape de minimisation par rapport à l'image HR consiste à

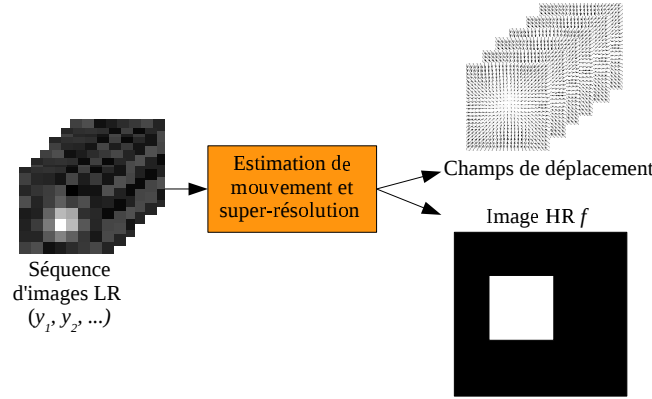


Figure D.2 — Algorithme couplé de super-résolution avec estimation simultanée du mouvement.

minimiser la fonction de f

$$G_f : f \mapsto G(f, \hat{c}) = \sum_{k=1}^K w_k \left(\|y_k - DB\widehat{M}_k f\|^2 \right) + \lambda V(f) \quad (\text{D.6})$$

par la méthode BFGS.

Etant donnée une estimation de l'image HR \hat{f} , l'étape de minimisation par rapport aux paramètres de mouvement est différente selon que le modèle B-spline utilisée est 3D ou 4D.

Dans le cas du modèle 3D, elle consiste à minimiser la fonction de c^k suivante pour chaque k

$$G_{c^k} : c^k \mapsto G(\hat{f}, \hat{c}^1, \dots, \widehat{c^{k-1}}, c^k, \widehat{c^{k+1}}, \dots, \widehat{c^K}), \quad (\text{D.7})$$

étant données des estimations $\hat{f}, \hat{c}^1, \dots, \widehat{c^K}$ de f, c^1, \dots, c^K . En n'écrivant pas les termes indépendants de c^k

$$G_{c^k}(c^k) = w_k \|y_k^c - DBM_k \hat{f}^c\|^2 \quad (\text{D.8})$$

$$= w_k \sum_{p \in \mathbb{R}^3} \left(y_k^c(p) - DB\hat{f}^c[g_{3D}(c^k)(p)] \right)^2, \quad (\text{D.9})$$

avec \hat{f}^c et y_k^c les interpolations B-spline des images \hat{f} et y_k

$$\forall p \in \mathbb{R}^3, y_k^c(p) = \sum_{j \in \mathbb{Z}^3} b'_j \beta_t^3 \left(\frac{p}{l} - j \right) \quad (\text{D.10})$$

$$\hat{f}^c(p) = \sum_{j \in \mathbb{Z}^3} b''_j \beta_t^3 \left(\frac{p}{l} - j \right). \quad (\text{D.11})$$

L'utilisation de l'interpolation B-spline permet le calcul analytique de la dérivée de la fonction à minimiser. En notant B^T la transposée de B , la dérivée de la fonction G_{c^k} par

rapport à un paramètre c_j^k de l'ensemble de paramètres c^k s'écrit

$$\frac{\partial G_{c^k}}{\partial c_j^k}(c^k) = 2w_k \sum_{p \in \mathbb{R}^3} \left[\frac{\partial M_k \hat{f}^c}{\partial c_j^k}(p) \right] \left[B^T D^T \left(DBM_k \hat{f}^c(p) - y_k^c(p) \right) \right] \quad (\text{D.12})$$

$$= 2w_k \sum_{p \in \mathbb{R}^3} \left[\sum_{i=1}^3 \frac{\partial g_{3D_i}}{\partial c_j^k}(p) \frac{\partial \hat{f}^c}{\partial \hat{f}_i} [g_{3D}(c^k)(p)] \right] \left[B^T D^T \left(DBM_k \hat{f}^c(p) - y_k^c(p) \right) \right]. \quad (\text{D.13})$$

Dans le cas où un modèle 4D est utilisé, l'étape de minimisation par rapport aux paramètres de mouvement consiste à minimiser la fonction de c suivante

$$G_c : c \mapsto G(\hat{f}, c^1, \dots, c^K), \quad (\text{D.14})$$

étant donnée l'estimation \hat{f} de f . Donc, en n'écrivant pas les termes indépendants de c

$$G_c(c) = \sum_{k=1}^K w_k \|y_k^c - DBM_k \hat{f}^c\|^2 \quad (\text{D.15})$$

$$= \sum_{k=1}^K \sum_{p \in \mathbb{R}^3} w_k \left(y_k^c(p) - DB \hat{f}^c [g_{4D}(c)(k, p)] \right)^2, \quad (\text{D.16})$$

avec \hat{f}^c et y_k^c les interpolations B-spline des images \hat{f} et y_k définies dans les équations (D.10) et (D.11). La dérivée de la fonction G_c par rapport à un paramètre c_{lj} de l'ensemble de paramètres c s'écrit

$$\frac{\partial G_c}{\partial c_{lj}}(c) = \sum_{k=1}^K 2w_k \sum_{p \in \mathbb{R}^3} \left[\sum_{i=1}^3 \frac{\partial g_{4D_i}}{\partial c_{lj}}(k, p) \frac{\partial \hat{f}^c}{\partial \hat{f}_i} [g_{4D}(c)(k, p)] \right] \left[B^T D^T \left(DBM_k \hat{f}^c(p) - y_k^c(p) \right) \right]. \quad (\text{D.17})$$

Quel que soit le modèle de mouvement utilisé, cette minimisation est réalisée par la méthode BFGS. A l'issue de ce processus, les matrices M_k de l'équation (D.1) sont construites en discrétisant les fonctions de mouvement en chaque point de la grille HR.

Afin de d'améliorer encore la robustesse, on introduit une pondération dans la fonction-coût. Un poids différent est affecté à chaque image BR en fonction de sa fiabilité. On choisit la même pondération que He *et al.* dans [48]. Ils considèrent que la fiabilité d'une image peut être affectée par trois sources d'erreurs : une mauvaise estimation du flou, l'erreur de recalage, et le bruit présent dans chaque image. Ces trois éléments se retrouvent dans le terme $\|y_k - DBM_k f\|^2$. Il est donc naturel de le faire intervenir dans l'expression des poids w_k . Plus précisément

$$w_k = \frac{W_{\text{moy}}}{\|y_k - DBM_k f\|^2}, \text{ avec } W_{\text{moy}} = \frac{K}{\sum_{k=1}^K \frac{1}{\|y_k - DBM_k f\|^2}}. \quad (\text{D.18})$$

L'algorithme final est présenté ci-dessous (algorithme 6).

Algorithme 6 Super-résolution et estimation du mouvement simultanées non couplées

Données images y_1, y_2, \dots, y_K , matrices D et B

Résultat image HR f , matrices de mouvement M_2, M_3, \dots, M_K

- 1: initialiser l'image HR \hat{f}
- 2: initialiser les paramètres de mouvement \hat{c} , en déduire les matrices $\widehat{M}_2, \widehat{M}_3, \dots, \widehat{M}_K$
- 3: calculer les poids w_1, w_2, \dots, w_K en utilisant la formule (D.18) et l'image HR \hat{f}
- 4: **tant que** la convergence n'est pas atteinte **faire**
- 5: mettre à jour l'image HR \hat{f}

$$\hat{f} \leftarrow \min_f \sum_{k=1}^K w_k \left(\|y_k - DB\widehat{M}_k f\|^2 \right) + \lambda V(f)$$

- 6: mettre à jour les poids w_k
- 7: **si** on utilise un modèle B-spline 3D **alors**
- 8: **pour** $k = 2$ à K **faire**
- 9: mettre à jour \hat{c}^k

$$\hat{c}^k \leftarrow \arg \min_{c^k} w_k \sum_{p \in \mathbb{R}^3} \left(y_k^c(p) - DB\hat{f}^c[g_{3D}(c^k)(p)] \right)^2$$

avec g_{3D} définie en (D.3) et y_k^c et \hat{f}^c définies en (D.10) et (D.11).

- 10: **fin pour**
- 11: **sinon**
- 12: **si** on utilise un modèle B-spline 4D **alors**
- 13: mettre à jour \hat{c}

$$\hat{c} \leftarrow \arg \min_c \sum_{k=1}^K \sum_{p \in \mathbb{R}^3} w_k \left(y_k^c(p) - DB\hat{f}^c[g_{4D}(c)(k, p)] \right)^2$$

avec g_{4D} définie en (D.5) et y_k^c et \hat{f}^c définies en (D.10) et (D.11).

- 14: **fin si**
- 15: **fin si**
- 16: **pour** $k = 2$ à K **faire**
- 17: calculer \widehat{M}_k à partir des paramètres de mouvement \hat{c}
- 18: mettre à jour les poids w_k
- 19: **fin pour**
- 20: **fin tant que**

Estimation couplée du mouvement et de l'image

Lorsque l'on utilise cette approche, la fonction G de l'équation (D.2) est minimisée par BFGS par rapport à la variable (f, c) . Les poids w_k étant tous pris égaux à 1, G s'écrit

$$G(f, c) = \sum_{k=1}^K (\|y_k - DBM_k(c)f\|^2) + \lambda V(f) \quad (\text{D.19})$$

$$= \sum_{k=1}^K \sum_{p \in \mathbb{R}^3} \left(y_k^c(p) - DBf^c[g_{3D}(c^k)(p)] \right)^2 + \lambda V(f) \quad (\text{D.20})$$

si on utilise un modèle B-spline 3D, en utilisant toujours les interpolations B-spline des images f et y_k définies en (D.10) et (D.11). En utilisant un modèle 4D, la fonction-coût devient

$$G(f, c) = \sum_{k=1}^K \sum_{p \in \mathbb{R}^3} (y_k^c(p) - DBf^c[g_{4D}(c)(k, p)])^2 + \lambda V(f). \quad (\text{D.21})$$

Dans les deux cas, le gradient de G par rapport à l'inconnue (f, c) est obtenu par la concaténation verticale des gradients de G par rapport à f et aux paramètres du mouvement c explicités dans la section précédente. L'algorithme correspondant est présenté ci-dessous (algorithme 7).

Algorithme 7 Super-résolution et estimation du mouvement simultanées couplées

Données images y_1, y_2, \dots, y_K , matrices D et B

Résultat image HR f , matrices de mouvement M_2, M_3, \dots, M_K

- 1: initialiser l'image HR \hat{f}
- 2: initialiser les paramètres de mouvement \hat{c} , en déduire les matrices $\widehat{M}_2, \widehat{M}_3, \dots, \widehat{M}_K$
- 3: **si** on utilise un modèle B-spline 3D **alors**
- 4: calculer \hat{f}, \hat{c}

$$(\hat{f}, \hat{c}) \leftarrow \min_{f, c} \sum_{k=1}^K \sum_{p \in \mathbb{R}^3} \left(y_k^c(p) - DBf^c[g_{3D}(c^k)(p)] \right)^2 + \lambda V(f)$$

avec g_{3D} définie en (D.5) et y_k^c et \hat{f}^c définies en (D.10) et (D.11).

- 5: **sinon**
- 6: **si** on utilise un modèle B-spline 4D **alors**
- 7: calculer \hat{f}, \hat{c}

$$(\hat{f}, \hat{c}) \leftarrow \min_{f, c} \sum_{k=1}^K \sum_{p \in \mathbb{R}^3} (y_k^c(p) - DBf^c[g_{4D}(c)(k, p)])^2 + \lambda V(f)$$

avec g_{4D} définie en (D.5) et y_k^c et \hat{f}^c définies en (D.10) et (D.11).

- 8: **fin si**
 - 9: **fin si**
 - 10: **pour** $k = 2$ à K **faire**
 - 11: calculer \widehat{M}_k à partir des paramètres de mouvement \hat{c}
 - 12: **fin pour**
-

Pour toutes les approches considérées, l'image HR est initialisée à l'image suivante

$$x_0 = \frac{1}{1 + \lambda} D^T y_1. \quad (\text{D.22})$$

En supposant que $D^T D = \text{Id}$, cette expression correspond à la solution du problème simplifié $x_0 = \min \|y_1 - Dx\|^2 + \lambda \|x\|^2$.

D.1.3 Evaluation des résultats

Toutes les évaluations ont été réalisées sur des données simulées anthropomorphiques réalistes, basées sur le fantôme NCAT et présentées en détails dans la partie 4.4.3.

Tout d'abord, les différentes estimations de mouvement présentées dans la section précédente ont été comparées. Toutes ces méthodes ayant un coût calculatoire élevé, nous les avons appliquées à une séquence d'images de taille réduite, basée sur le fantôme NCAT 15-21. Ces images réduites ne contiennent qu'une seule des lésions et une portion du foie et sont de taille $15 \times 10 \times 22$ voxels. L'espacement entre deux nœuds de la grille B-spline a été pris égal à 6,25 mm dans chaque dimension spatiale et 1 dans la dimension temporelle pour le modèle 4D. Nous avons comparé plusieurs images obtenues par super-résolution avec estimation conjointe du mouvement. Les estimations de mouvement suivantes ont été comparées :

- un modèle B-spline 3D et une estimation découplée, image *B-spline 3D non couplé* ;
- un modèle B-spline 4D avec une estimation découplée, image *B-spline 4D non couplé* ;
- un modèle B-spline 4D avec une estimation couplée, image *B-spline 4D couplé*.

Les contraste et erreur de position de la lésion de chaque image ont été comparés. Le temps de calcul de chaque méthode a également été pris en compte.

Ensuite, la méthode retenue a été comparée à la super-résolution avec estimation externe du mouvement. Nous avons comparé les images suivantes :

- le résultat de la super-résolution avec un mouvement déduit du recalage de la série BR, image *Super-résolution* ;
- le résultat de la super-résolution avec le mouvement initial de l'algorithme de super-résolution incorporant l'estimation de mouvement (algorithme 6), image *Super-résolution, super-mouvement initial* ;
- le résultat de la super-résolution avec estimation conjointe du mouvement, image *Super-résolution, super-mouvement*.

Les méthodes comparées ont été appliquées aux fantômes NCAT. Les valeurs de SNR, contraste, FWHM et erreur de position ont été calculées comme il a été décrit dans la section 4.3.2.

D.2 Résultats

D.2.1 Estimation conjointe du mouvement et de l'image HR

Les cinq images comparées sont présentées dans la figure D.3.

Les valeurs de contraste et d'erreur de position de la lésion de chaque image sont présentées dans le tableau D.1. Les images obtenues avec un modèle B-spline 4D ont une lésion avec un contraste légèrement supérieur (entre 5 et 9%) et une erreur de position largement inférieure (entre 76 et 81%) à ceux obtenus avec un modèle 3D. Notons toutefois que l'erreur de position reste faible, même pour le modèle 3D, par rapport à la taille des voxels (1,5625 mm). Les

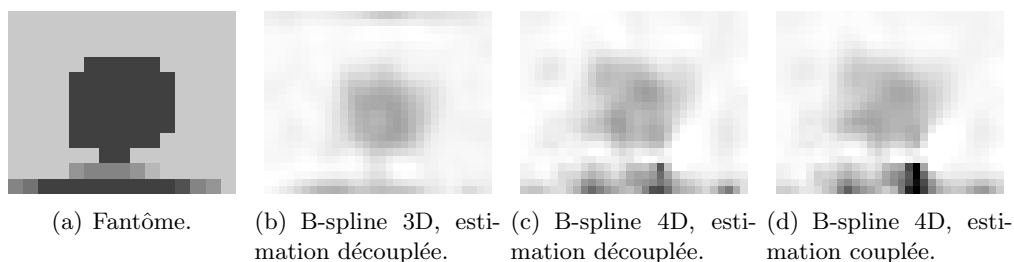


Figure D.3 — Images obtenues par différentes estimations de mouvement appliquées à une portion du fantôme 15-21.

Tableau D.1 — Contraste et erreur de position de la lésion en mm de chaque image.

	Contraste	Erreur de position (mm)
B-spline 3D non couplé	4,34	0,58
B-spline 4D non couplé	4,75	0,14
B-spline 4D couplé	4,56	0,11

deux approches utilisant un modèle 4D donnent des résultats très proches. Le contraste de la lésion pour l'approche non couplée n'est supérieur que de 4% à celui de l'approche couplée. Leur erreur de position ne diffère que de 0,03 mm.

Le nombre d'itérations avant convergence de chaque approche est présenté dans le tableau D.2. On a considéré la convergence atteinte lorsque la fonction-coût ne progressait plus. Cette

Tableau D.2 — Nombre d'itérations avant convergence.

	Calcul du mouvement	Calcul de l'image HR	Total
B-spline 3D non couplé	5 par image	131	341
B-spline 4D non couplé	6	49	55
B-spline 4D couplé			24

convergence a été atteinte par toutes les approches comparées ici. Celle-ci a nécessité plus d'itérations pour les approches non couplées que pour l'approche couplée, conformément à ce que prédit la théorie. De plus, chaque itération nécessite plus d'évaluations de la fonction pour les approches non couplées que pour l'approche couplée (tableau D.3). Tout ceci traduit

Tableau D.3 — Nombre d'évaluations de la fonction par itération.

	Calcul du mouvement	Calcul de l'image HR
B-spline 3D non couplé	50	3
B-spline 4D non couplé	100	3
B-spline 4D couplé		16

le fait que le problème couplé est mieux conditionné que le problème découplé.

L'accélération de la convergence lorsque l'on couple les évaluations de l'image et du mouvement doit théoriquement être pondérée par le coût calculatoire accru de chaque évaluation

de la fonction-coût. Ici, cet accroissement n'est que de 8% par itération quand on compare les deux approches utilisant un modèle B-spline 4D (voir tableau D.4).

Tableau D.4 — Temps de calcul par évaluation de la fonction en secondes.

	Calcul du mouvement (s)	Calcul de l'image HR (s)
B-spline 3D non couplé	0,98	0,33
B-spline 4D non couplé	32,0	0,33
B-spline 4D couplé		34,9

Pour ce modèle, et ces données, l'approche couplée est donc plus rapide que l'approche découplée. Le modèle 3D, cependant, donne lieu à un algorithme beaucoup plus rapide que ne le fait le modèle 4D. Le temps de calcul est plus de trente fois inférieur pour une itération avec le modèle 3D qu'avec le modèle 4D, ce qui compense largement le nombre supérieur d'itérations à effectuer. Au total, pour ces images de taille très réduite, la super-résolution avec estimation conjointe du mouvement a pris environ trente-cinq minutes pour le modèle 3D non couplé. Pour les modèles 4D, elle a pris approximativement cinq heures et vingt minutes pour le modèle non couplé et trois heures et quarante minutes pour le modèle couplé. Le modèle B-spline 4D donne donc lieu à des images de contraste légèrement supérieur et de positionnement plus exact que le modèle 3D, même si le positionnement des images obtenues avec ce dernier reste correct. Malheureusement, la faible vitesse de calcul de l'implémentation actuelle rend l'utilisation de ce modèle 4D malaisée.

Dans la suite de ce travail, nous avons donc utilisé un modèle de mouvement 3D avec une estimation du mouvement non couplée.

D.2.2 Apport de l'estimation conjointe du mouvement et de l'image HR par rapport à une estimation externe du mouvement

Les résultats obtenus sur le fantôme NCAT 15-21 sont présentés dans les tableaux D.5, D.6, D.8 et D.7.

Les valeurs de rapport signal à bruit dans le fond obtenues avec un mouvement haute résolution sont plus élevées que celles obtenues avec un mouvement calculé sur la séquence BR : le SNR est plus élevé de 14% dans l'image *Super-résolution, super-mouvement initial* que dans *Super-résolution*. L'incorporation de l'estimation de mouvement au processus de super-résolution permet d'obtenir une valeur encore plus élevée : le SNR est près de 20% plus élevé dans *Super-résolution, super-mouvement* que dans *Super-résolution*.

Tableau D.5 — SNR dans le fond du fantôme 15-22.

	SNR
Super-résolution	9,15
Super-résolution, super-mouvement initial	10,4
Super-résolution, super-mouvement	10,9

Les valeurs de contraste et de FWHM sont extrêmement proches pour toutes les images

comparées du fantôme 15-22. La différence maximale concernant le contraste est obtenue entre les images *Super-résolution* et *Super-résolution, super-mouvement* et elle est de moins de 3%.

Tableau D.6 — Contraste de chaque lésion du fantôme 15-22.

	Lésions de 15 mm	Lésions de 21 mm	Toutes
Super-résolution	$2,48 \pm 0,12$	$3,40 \pm 0,32$	$2,94 \pm 0,55$
Super-résolution, super-mouvement initial	$2,47 \pm 0,02$	$3,38 \pm 0,32$	$2,92 \pm 0,53$
Super-résolution, super-mouvement	$2,50 \pm 0,02$	$3,49 \pm 0,26$	$3,00 \pm 0,57$

Les valeurs de FWHM sont elles aussi très proches pour toutes les images comparées. Les différences entre deux images ne dépassent pas 4%.

Tableau D.7 — FWHM en mm de chaque lésion du fantôme 15-22.

	Lésions de 15 mm	Lésions de 21 mm
Super-résolution	$15,5 \pm 0,31$	$20,7 \pm 0,73$
Super-résolution, super-mouvement initial	$15,0 \pm 0,63$	$20,7 \pm 0,34$
Super-résolution, super-mouvement	$14,9 \pm 0,59$	$20,8 \pm 0,08$

Les erreurs de position sont plus faibles en effectuant conjointement la super-résolution et l'estimation de mouvement : l'erreur est réduite de 45% en moyenne dans l'image *Super-résolution, super-mouvement* par rapport à l'image *Super-résolution*. En utilisant une estimation externe du mouvement, choisir le mouvement haute-résolution contribue aussi à réduire l'erreur de position : l'erreur de mouvement est réduite de 34% dans l'image *Super-résolution, super-mouvement initial* par rapport à l'image *Super-résolution*. Cependant, ces erreurs restent inférieures à 20% de la taille d'un voxel.

Tableau D.8 — Erreur de position en mm de chaque lésion du fantôme 15-22.

	Lésions de 15 mm	Lésions de 21 mm	Toutes
Super-résolution	$0,56 \pm 0,38$	$0,16 \pm 0,18$	$0,35 \pm 0,34$
Super-résolution, super-mouvement initial	$0,31 \pm 0,19$	$0,15 \pm 0,13$	$0,23 \pm 0,17$
Super-résolution, super-mouvement	$0,24 \pm 0,15$	$0,15 \pm 0,13$	$0,19 \pm 0,14$

Le tableau D.9 contient les résultats concernant le fantôme 2.

Le SNR dans le fond est égal pour les deux images obtenues par super-résolution avec estimation externe du mouvement. Il est de 8% plus élevé quand on effectue simultanément la super-résolution et l'estimation de mouvement. Le contraste et le FWHM sont similaires (à 3% près) pour les trois images. Le FWHM reste toujours proche de la taille simulée de la lésion (26 mm).

Quant à l'erreur de position, tout en restant très réduite pour toutes les images (9% de la taille d'un voxel au maximum), elle est 85% plus faible pour l'image *Super-résolution, super-mouvement* que pour l'image *Super-résolution, super-mouvement initial*. Elle est également plus faible pour cette dernière image que pour l'image *Super-résolution* (de 6%).

Tableau D.9 — SNR dans le fond, contraste, FWHM en mm et erreur de position en mm de la lésion du fantôme 2.

	SNR fond	Contraste	FWHM	Erreur de position
Super-résolution	13,9	12,5	25,1	0,17
Super-résolution, super-mouvement initial	13,9	12,8	25,2	0,13
Super-résolution, super-mouvement	15,0	12,9	25,0	0,02

Le tableau D.10 contient les résultats concernant le fantôme 3. Les valeurs de SNR dans le fond, contraste et FWHM sont très proches pour toutes les images. La plus grande différence est de 3%, il s'agit de la différence de SNR entre les images *Super-résolution* et *Super-résolution, super-mouvement*. Le FWHM est proche de la taille simulée de la lésion (18 mm) pour les trois images.

Quant à l'erreur de position, elle est encore une fois réduite quand on incorpore l'estimation de mouvement à la super-résolution : l'image *Super-résolution, super-mouvement* a une erreur de mouvement respectivement 67% et 88% plus faible que les images *Super-résolution, super-mouvement initial* et *Super-résolution*. Cette dernière image a l'erreur de position la plus élevée. Celle-ci reste toutefois très réduite (17% de la taille des voxels).

Tableau D.10 — SNR dans le fond, contraste, FWHM en mm et erreur de position en mm de la lésion du fantôme 3.

	SNR fond	Contraste	FWHM	Erreur de position
Super-résolution	11,5	6,21	19,1	0,33
Super-résolution, super-mouvement initial	11,5	6,24	19,0	0,12
Super-résolution, super-mouvement	11,8	6,29	19,0	0,04

D.3 Discussion et conclusion

Dans l'espoir d'améliorer la robustesse de notre approche de super-résolution appliquée à la correction du mouvement respiratoire vis-à-vis du recalage, nous avons intégré l'estimation du mouvement à la super-résolution. Nous avons comparé plusieurs modèles de mouvement, tous basés sur les B-splines, et plusieurs manières d'incorporer l'estimation du mouvement sur un ensemble de données de petite dimension. Nous avons pu constater que l'utilisation d'un modèle quadri-dimensionnel, prenant en compte à la fois les dimensions spatiales et temporelle du recalage, amenait à une estimation du mouvement légèrement plus précise qu'un modèle tri-dimensionnel. En effet, un modèle 4D permet d'introduire une régularisation temporelle dans le problème. Malheureusement, la faible vitesse de calcul de notre implémentation rend

l'utilisation de ce modèle malaisée : il faut actuellement entre trois et cinq heures pour traiter une série de huit images de dimension $15 \times 10 \times 22$ voxels. Ceci est probablement dû à notre implémentation. Elle utilise la bibliothèque de traitement d'images ITK (Insight Toolkit), dans laquelle une grande partie des fonctions intervenant dans le calcul de la fonction-coût et du gradient pour le modèle 3D sont déjà codées et optimisées. Les calculs nécessaires au modèle 4D ont dû être recodés à partir des fonctions de base. Ils sont donc beaucoup moins efficaces. Par ailleurs, le modèle 3D traitant toutes les images indépendamment les unes des autres, la minimisation peut facilement être parallélisée. Nous avons donc retenu le modèle 3D, avec une estimation alternée du mouvement et de l'image HR.

Nous avons ensuite comparé les images obtenues avec cette approche et une approche n'incorporant pas l'estimation de mouvement, sur des images de fantôme anthropomorphique. Nous avons également étudié les images obtenues avec un algorithme de super-résolution classique et le mouvement initial de l'algorithme de super-résolution incorporant l'estimation de mouvement. Ces trois images ont des performances extrêmement proches en termes de SNR, contraste, résolution et position. L'image obtenue avec un mouvement haute-résolution initial a systématiquement une erreur de position légèrement plus faible que celle obtenue avec l'algorithme classique de super-résolution. L'image obtenue avec un algorithme incorporant l'estimation de mouvement a une erreur de position encore plus faible. Toutes ces erreurs restent cependant de l'ordre de 20% de la taille des voxels et ne sont donc peut-être pas significatives. La raison pourrait en être que le recalage effectué sur les images initiales basse-résolution est déjà d'une qualité élevée, car il est modélisé comme une somme de fonctions continues et régulières. Ainsi, le fait de l'estimer à partir d'images bruitées définies sur une grille grossière et de l'appliquer ensuite à une image non bruitée définie sur une grille plus fine ne génère que peu d'artefacts.

En résumé, l'incorporation de l'estimation du mouvement pendant le processus de super-résolution ne semble pas améliorer significativement les performances de la méthode.

Bibliographie

- [1] *Evaluation médico-économique de la radiothérapie conformationnelle asservie à la respiration dans les cancers du poumon et du sein évaluation de la qualité balistique, prévention des séquelles après radiothérapie, comparaison à la radiothérapie conformationnelle sans asservissement respiratoire.* Collection Rapports & Synthèses, INCa, Boulogne-Billancourt, 2010.
- [2] L.D. Alvarez, J. Mateos, R. Molina, and A.K. Katsaggelos. High-resolution images from compressed low-resolution video : motion estimation and observable pixels. *International Journal of Imaging Systems and Technology*, 14(2) :58–66, 2004.
- [3] M. Aristophanous, J.T. Yap, J.H. Killoran, A.B. Chen, and R.I. Berbeco. Four-dimensional positron emission tomography : implications for dose painting of high-uptake regions. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 2010.
- [4] M. Avriel. *Nonlinear programming : analysis and methods.* Mineola, NY, Dover publications edition, 1976.
- [5] R.D. Badawi, N.C. Ferreira, S.G. Kohlmyer, M. Dahlbom, P.K. Marsden, and T.K. Lewellen. A comparison of normalization effects on three whole-body cylindrical 3D PET systems. *Physics in Medicine and Biology*, 45(11) :3253–3266, 2000.
- [6] R.D. Badawi, M.P. Miller, D.L. Bailey, and P.K. Marsden. Randoms variance reduction in 3D PET. *Physics in Medicine and Biology*, 44(4) :941–954, 1999.
- [7] W. Bai. *Respiratory Motion Correction in Positron Emission Tomography.* PhD thesis, University of Oxford, Oxford, UK, 2010.
- [8] W. Bai and S.M. Brady. Spatio-temporal image registration for respiratory motion correction in PET imaging. In *Biomedical Imaging : From Nano to Macro, 2009, IEEE International Symposium on*, pages 426–429, 2009.
- [9] S. Baker and T. Kanade. Limits on super-resolution and how to break them. *Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on*, 24(9) :1167–1183, 2002.
- [10] M. Blume, A. Martinez-Moller, A. Keil, N. Navab, and M. Rafecas. Joint reconstruction of image and motion in gated positron emission tomography. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 29(11) :1892–1906, 2010.
- [11] S. Borman. *Topics in multiframe superresolution restoration.* Electrical engineering, University of Notre Dame, Notre Dame, IN, 2004.
- [12] L. Boucher, S. Rodrigue, R. Lecomte, and F. Benard. Respiratory gating for 3-dimensional PET of the thorax : feasibility and initial results. *The Journal of Nuclear Medicine*, 45(2) :214–219, 2004.

- [13] N. Boussion, M. Hatt, F. Lamare, Y. Bizais, A. Turzo, C. Cheze-Le Rest, and D. Visvikis. A multiresolution image based approach for correction of partial volume effects in emission tomography. *Physics in Medicine and Biology*, 51(7) :1857–1876, 2006.
- [14] Jeffrey Bradley, Wade L Thorstad, Sasa Mutic, Tom R Miller, Farrokh Dehdashti, Barry A Siegel, Walter Bosch, and Rudi J Bertrand. Impact of FDG-PET on radiation therapy volume delineation in non-small-cell lung cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 59(1) :78–86, May 2004.
- [15] J. Browne and A.B. de Pierro. A row-action alternative to the EM algorithm for maximizing likelihood in emission tomography. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 15(5) :687–699, 1996.
- [16] F. Büther, I. Ernst, M. Dawood, P. Kraxner, M. Schäfers, O. Schober, and K.P. Schäfers. Detection of respiratory tumour motion using intrinsic list mode-driven gating in positron emission tomography. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 37(12) :2315–2327, 2010.
- [17] D.P. Capel and A. Zisserman. Super-resolution enhancement of text image sequence. In *Proc. International Conference on Pattern Recognition*, pages 600–605, 2000.
- [18] M.E. Casey and E.J. Hoffman. Quantitation in positron emission computed tomography : 7. A technique to reduce noise in accidental coincidence measurements and coincidence efficiency calibration. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 10(5) :845–850, 1986.
- [19] G. Chang, T. Pan, J.W. Clark, and O.R. Mawlawi. Optimization of super-resolution processing using incomplete image sets in PET imaging. *Medical Physics*, 35(12) :5748, 2008.
- [20] G. Chang, T. Pan, F. Qiao, J.W. Clark, and O.R. Mawlawi. Improving PET image resolution and SNR with super resolution post-processing. *Journal of Nuclear Medicine Meeting Abstracts*, 48(2) :411, 2007.
- [21] G. Chang, T. Pan, F. Qiao, J.W. Clark, and O.R. Mawlawi. Comparison between two super-resolution implementations in PET imaging. *Medical Physics*, 36(4) :1370, 2009.
- [22] J.-H. Chang, J.M.M. Anderson, and B.A. Mair. An accelerated penalized maximum likelihood algorithm for positron emission tomography. *Nuclear Science, IEEE Transactions on*, 54(5) :1648–1659, 2007.
- [23] J.-H. Chang, J.M.M. Anderson, and J.R. Votaw. Regularized image reconstruction algorithms for positron emission tomography. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 23(9) :1165–1175, 2004.
- [24] Y. Chen, S.J. Glick, and M.A. King. Compensation of patient motion in PET using a rotator and list-mode reconstruction. In *Nuclear Science Symposium Conference Record, 2007 IEEE*, volume 4, pages 2692–2696, 2007.
- [25] J. Chung, E. Haber, and J. Nagy. Numerical methods for coupled super-resolution. *Inverse Problems*, 22(4) :1261–1272, 2006.
- [26] M. Dawood, F. Buther, X. Jiang, and K.P. Schafers. Respiratory motion correction in 3-D PET data with advanced optical flow algorithms. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 27(8) :1164–1175, 2008.
- [27] M. Dawood, F. Buther, N. Lang, X. Jiang, and K.P. Schäfers. Transforming static CT in gated PET/CT studies to multiple respiratory phases. In *Pattern Recognition, 2006, 18th International Conference on*, volume 1, pages 1026–1029, 2006.

- [28] M. Dawood, F. Büther, N. Lang, O. Schober, and K. P. Schäfers. Respiratory gating in positron emission tomography : a quantitative comparison of different gating schemes. *Medical Physics*, 34(7) :3067–3076, 2007.
- [29] M. Dawood, F. Büther, L. Stegger, X. Jiang, O. Schober, M. Schäfers, and K.P. Schäfers. Optimal number of respiratory gates in positron emission tomography : a cardiac patient study. *Medical Physics*, 36(5) :1775–1784, 2009.
- [30] M. Dawood, N. Lang, X. Jiang, and K.P. Schäfers. Lung motion correction on respiratory gated 3-D PET/CT images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 25(4) :476–485, 2006.
- [31] B. Henriques de Figueiredo, O. Barret, H. Demeaux, P. Lagarde, E. De-Mones-Del-Pujol, G. Kantor, H. de Clermont-Gallerande, P. Richaud, and P. Fernandez. Comparison between CT- and FDG-PET-defined target volumes for radiotherapy planning in head-and-neck cancers. *Radiotherapy and Oncology : Journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, 93(3) :479–482, 2009.
- [32] P. Descourt, W. P Segars, F. Lamare, L. Ferrer, B. Tsui, Y. Bizais, M. Bardies, and D. Visvikis. RTNCAT (Real time NCAT) : implementing real time physiological movement of voxelized phantoms in GATE. In *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, 2006*, volume 5, pages 3163–3165. IEEE, November 2006.
- [33] N.C. Detorie and M. Dahlbom. Motion correction for respiratory gated PET images. In *Nuclear Science Symposium Conference Record, 2006 IEEE*, volume 6, pages 3273–3277, 2006.
- [34] N.C. Detorie and M. Dahlbom. Motion correction for gated PET using sinogram registration. In *Nuclear Science Symposium Conference Record, 2007 IEEE*, volume 5, pages 3577–3582, 2007.
- [35] Y.E. Erdi, S.A. Nehmeh, T. Pan, A. Pevsner, K.E. Rosenzweig, G. Mageras, E.D. Yorke, H. Schoder, W. Hsiao, O.D. Squire, P. Vernon, J.B. Ashman, H. Mostafavi, S.M. Larson, and J.L. Humm. The CT motion quantitation of lung lesions and its impact on PET-measured SUVs. *The Journal of Nuclear Medicine*, 45(8) :1287–1292, 2004.
- [36] H. Fayad, F. Lamare, V. Bettinardi, C. Roux, and D. Visvikis. Respiratory synchronized CT image generation from 4D PET acquisitions. In *Nuclear Science Symposium Conference Record, 2008 IEEE*, pages 5488–5492, 2008.
- [37] J.L. Fox, R. Rengan, W. O’Meara, E. Yorke, Y. Erdi, S. Nehmeh, S.A. Leibel, and K.E. Rosenzweig. Does registration of PET and planning CT images decrease interobserver and intraobserver variation in delineating tumor volumes for non-small-cell lung cancer ? *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 62(1) :70–75, 2005.
- [38] S. Geman, D.E. McClure, and D. Geman. A nonlinear filter for film restoration and other problems in image processing. *CVGIP : Graphical Models and Image Processing*, 54(4) :281–289, 1992.
- [39] R. Gordon, R. Bender, and G.T. Herman. Algebraic reconstruction techniques (ART) for three-dimensional electron microscopy and x-ray photography. *Journal of Theoretical Biology*, 29(3) :471–481, 1970.
- [40] P.J. Green. Bayesian reconstructions from emission tomography data using a modified EM algorithm. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 9(1) :84–93, 1990.
- [41] H. Greenspan. Super-resolution in medical imaging. *The Computer Journal*, 52(1) :43–63, 2009.

- [42] N. Grotus, A.J. Reader, S. Stute, J.C. Rosenwald, P. Giraud, and I. Buvat. Fully 4D list-mode reconstruction applied to respiratory-gated PET scans. *Physics in Medicine and Biology*, 54(6) :1705–1721, 2009.
- [43] O. Guivarc’h, A. Turzo, D. Visvikis, and Y. Bizais. Synchronization of pulmonary scintigraphy by respiratory flow and by impedance plethysmography. In *Proceedings of SPIE*, volume 5370, pages 1166–1175, 2004.
- [44] J. Hadamard. *Lectures on the Cauchy problem in linear partial differential equations*. New Haven, Yale University Press edition, 1923.
- [45] L.M. Hamberg, G.J. Hunter, N.M. Alpert, N.C. Choi, J.W. Babich, and A.J. Fischman. The dose uptake ratio as an index of glucose metabolism : useful parameter or oversimplification? *The Journal of Nuclear Medicine*, 35(8) :1308–1312, 1994.
- [46] R.C. Hardie, K.J. Barnard, and E.E. Armstrong. Joint MAP registration and high-resolution image estimation using a sequence of undersampled images. *Image Processing, IEEE Transactions on*, 6(12) :1621–1633, 1997.
- [47] M. Hatt, C. Cheze le Rest, P. Descourt, A. Dekker, D. De Ruyscher, M. Oellers, P. Lambin, O. Pradier, and D. Visvikis. Accurate automatic delineation of heterogeneous functional volumes in positron emission tomography for oncology applications. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 77(1) :301–308, 2010.
- [48] H. He and L.P. Kondi. An image super-resolution algorithm for different error levels per frame. *Image Processing, IEEE Transactions on*, 15(3) :592–603, 2006.
- [49] Y. He, K. Yap, L. Chen, and L. Chau. A nonlinear least square technique for simultaneous image registration and super-resolution. *Image Processing, IEEE Transactions on*, 16(11) :2830–2841, 2007.
- [50] T. Hebert and R. Leahy. A generalized EM algorithm for 3-D Bayesian reconstruction from Poisson data using Gibbs priors. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 8(2) :194–202, 1989.
- [51] C.H. Holdsworth, C.S. Levin, T.H. Farquhar, M. Dahlbom, and E.J. Hoffman. Investigation of accelerated monte carlo techniques for PET simulation and 3D PET scatter correction. *Nuclear Science, IEEE Transactions on*, 48(1) :74–81, 2001.
- [52] M. Hong, M. Kang, and A.K. Katsaggelos. A regularized multichannel restoration approach for globally optimal high resolution video sequence. In *Proceedings of SPIE*, volume 3024 (2), pages 1306–1316, 1997.
- [53] H.M. Hudson and R.S. Larkin. Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 13(4) :601–609, 1994.
- [54] M. Irani and S. Peleg. Improving resolution by image registration. *CVGIP :Graphical Models and Image Processing*, 53(3) :231–239, 1991.
- [55] M. Irani and S. Peleg. Motion analysis for image enhancement : resolution, occlusion, and transparency. *Journal of Visual Communication and Image Representation*, 4 :324–335, 1993.
- [56] M.W. Jacobson. *Approaches to motion-corrected PET image reconstruction from respiratory gated projection data*. Electrical engineering : Systems, University of Michigan, Notre Dame, IN, 2006.
- [57] Paul J. Keall, Gig S. Mageras, James M. Balter, Richard S. Emery, Kenneth M. Forster, Steve B. Jiang, Jeffrey M. Kapatoes, Daniel A. Low, Martin J. Murphy, Brad R. Murray, Chester R. Ramsey, Marcel B. Van Herk, S. Sastry Vedam, John W. Wong, and Ellen

- Yorke. The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM task group 76. *Medical Physics*, 33(10) :3874, 2006.
- [58] J.B. Keller. Inverse problems. *The American Mathematical Monthly*, 83(2) :107–118, 1976.
- [59] J.A. Kennedy, O. Israel, A. Frenkel, R. Bar-Shalom, and H. Azhari. Super-resolution in PET imaging. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 25(2) :137–147, 2006.
- [60] J.A. Kennedy, O. Israel, A. Frenkel, R. Bar-Shalom, and H. Azhari. Improved image fusion in PET/CT using hybrid image reconstruction and super-resolution. *International Journal of Biomedical Imaging*, 2007, 2007.
- [61] J.W. Keyes. SUV : Standard Uptake or Silly Useless Value? *The Journal of Nuclear Medicine*, 36(10) :1836–1839, 1995.
- [62] S.P. Kim, N.K. Bose, and H.M. Valenzuela. Recursive reconstruction of high resolution image from noisy undersampled multiframe. *Acoustics, Speech and Signal Processing, IEEE Transactions on*, 38(6) :1013–1027, 1990.
- [63] S.P. Kim and W.-Y. Su. Recursive high-resolution reconstruction of blurred multiframe images. *Image Processing, IEEE Transactions on*, 2(4) :534–539, 1993.
- [64] A.S. Kirov, J.Z. Piao, and C.R. Schmidtlein. Partial volume effect correction in PET using regularized iterative deconvolution with variance control based on local topology. *Physics in Medicine and Biology*, 53(10) :2577–2591, 2008.
- [65] D.S. Lalush and B.M. Tsui. Block-iterative techniques for fast 4D reconstruction using a priori motion models in gated cardiac SPECT. *Physics in Medicine and Biology*, 43(4) :875–886, 1998.
- [66] D.S. Lalush, B.M. Tsui, P. Grangeat, and J.-L. Amans. Space-time Gibbs priors applied to gated SPECT myocardial perfusion studies. In *Three-Dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine*, pages 209–223. Kluwer Academic Publishers, 1996.
- [67] F. Lamare, M. Busch, R. Brinks, J. Clairet, P. Bruyant, and D. Visvikis. Local respiratory motion correction (LRMC) for PET/CT imaging. *Journal of Nuclear Medicine*, 48 (Supplement 2), 2007.
- [68] F. Lamare, M.J. Ledesma Carbayo, T. Cresson, G. Kontaxakis, A. Santos, C. Cheze Le Rest, A.J. Reader, and D. Visvikis. List-mode-based reconstruction for respiratory motion correction in PET using non-rigid body transformations. *Physics in Medicine and Biology*, 52(17) :5187–5204, 2007.
- [69] F. Lamare, T. Cresson, J. Savean, C. Cheze Le Rest, A.J. Reader, and D. Visvikis. Respiratory motion correction for PET oncology applications using affine transformation of list mode data. *Physics in Medicine and Biology*, 52(1) :121–140, 2007.
- [70] F. Lamare, A. Turzo, Y. Bizais, C. Cheze Le Rest, and D. Visvikis. Validation of a monte carlo simulation of the philips Allegro/GEMINI PET systems using GATE. *Physics in Medicine and Biology*, 51(4) :943–962, 2006.
- [71] K. Lange. Convergence of EM image reconstruction algorithms with Gibbs smoothing. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 9(4) :439–446, 1990.
- [72] K. Lange and R. Carson. EM reconstruction algorithms for emission and transmission tomography. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 8(2) :306–316, 1984.
- [73] K. Lange, D.R. Hunter, and I. Yang. Optimization transfer using surrogate objective functions. *Journal of Computational and Graphical Statistics*, 9(1) :1–20, 2000.

- [74] M.J. Ledesma-Carbayo, J. Kybic, M. Desco, A. Santos, M. Suhling, P. Hunziker, and M. Unser. Spatio-temporal nonrigid registration for ultrasound cardiac motion estimation. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 24(9) :1113–1126, 2005.
- [75] L. Livieratos, L. Stegger, P.M. Bloomfield, K. Schäfers, D.L. Bailey, and P.G. Camici. Rigid-body transformation of list-mode projection data for respiratory motion correction in cardiac PET. In *Nuclear Science Symposium Conference Record, 2003 IEEE*, volume 3, pages 2183–2187, 2003.
- [76] J. Logan. Graphical analysis of PET data applied to reversible and irreversible tracers. *Nuclear Medicine and Biology*, 27(7) :661–670, 2000.
- [77] A. Lorette, H. Shekarforoush, and J. Zerubia. Super-resolution with adaptive regularization. In *Image Processing, 1997. Proceedings, International Conference on*, volume 1, pages 169–172, 1997.
- [78] A. Le Maitre, W.P. Segars, S. Marache, A. Reilhac, M. Hatt, S. Tomei, C. Lartizien, and D. Visvikis. Incorporating patient-specific variability in the simulation of realistic whole-body ^{18}F -FDG distributions for oncology applications. *Proceedings of the IEEE*, 97(12) :2026–2038, 2009.
- [79] E. Meijering. A chronology of interpolation : from ancient astronomy to modern signal and image processing. *Proceedings of the IEEE*, 90(3) :319–342, 2002.
- [80] G.S.P. Meirelles, Y.E. Erdi, S.A. Nehmeh, O.D. Squire, S.M. Larson, J.L. Humm, and H. Schoder. Deep-inspiration breath-hold PET/CT : Clinical findings with a new technique for detection and characterization of thoracic lesions. *The Journal of Nuclear Medicine*, 48(5) :712–719, 2007.
- [81] I. El Naqa, D.A. Low, J.D. Bradley, M. Vicic, and J.O. Deasy. Deblurring of breathing motion artifacts in thoracic PET images by deconvolution methods. *Medical Physics*, 33(10) :3587–3600, 2006.
- [82] S.A. Nehmeh, Y.E. Erdi, C.C. Ling, K.E. Rosenzweig, H. Schoder, S.M. Larson, H.A. Macapinlac, O.D. Squire, and J.L. Humm. Effect of respiratory gating on quantifying PET images of lung cancer. *The Journal of Nuclear Medicine*, 43(7) :876–881, 2002.
- [83] S.A. Nehmeh, Y.E. Erdi, C.C. Ling, K.E. Rosenzweig, O.D. Squire, L.E. Braban, E. Ford, K. Sidhu, G.S. Mageras, S.M. Larson, and J.L. Humm. Effect of respiratory gating on reducing lung motion artifacts in PET imaging of lung cancer. *Medical Physics*, 29(3) :366, 2002.
- [84] S.A. Nehmeh, Y.E. Erdi, G.S.P. Meirelles, O.D. Squire, S.M. Larson, J.L. Humm, and H. Schoder. Deep-inspiration breath-hold PET/CT of the thorax. *The Journal of Nuclear Medicine*, 48(1) :22–26, 2007.
- [85] S.A. Nehmeh, Y.E. Erdi, K.E. Rosenzweig, H. Schoder, S.M. Larson, O.D. Squire, and J.L. Humm. Reduction of respiratory motion artifacts in PET imaging of lung cancer by respiratory correlated dynamic PET : methodology and comparison with respiratory gated PET. *The Journal of Nuclear Medicine*, 44(10) :1644–1648, 2003.
- [86] M.K. Ng, M.K. Ng, N.K. Bose, and N.K. Bose. Mathematical analysis of super-resolution methodology. *Signal Processing Magazine, IEEE*, 20(3) :62–74, 2003.
- [87] J. Nocedal and S.J. Wright. *Numerical optimization*. Springer, 1999.
- [88] S. Okazumi, K. Isono, K. Enomoto, T. Kikuchi, M. Ozaki, H. Yamamoto, H. Hayashi, T. Asano, and M. Ryu. Evaluation of liver tumors using fluorine- 18-Fluorodeoxyglucose PET : characterization of tumor and assessment of effect of treatment. *The Journal of Nuclear Medicine*, 33(3) :333–339, 1992.

- [89] J.M. Ollinger. Detector efficiency and compton scatter in fully 3D PET. In *Nuclear Science Symposium Conference Record, 1994 IEEE*, volume 3, pages 1280–1284, 1994.
- [90] J.M. Ollinger. Model-based scatter correction for fully 3D PET. *Physics in Medicine and Biology*, 41(1) :153–176, 1996.
- [91] T. Pan, O. Mawlawi, S.A. Nehmeh, Y.E. Erdi, D. Luo, H.H. Liu, R. Castillo, R. Mohan, Z. Liao, and H.A. Macapinlac. Attenuation correction of PET images with respiration-averaged CT images in PET/CT. *The Journal of Nuclear Medicine*, 46(9) :1481–1487, 2005.
- [92] V.Y. Panin, F. Kehren, C. Michel, and M. Casey. Fully 3-D PET reconstruction with system matrix derived from point source measurements. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 25(7) :907–921, 2006.
- [93] S. Park, M. Park, and M. Kang. Super-resolution image reconstruction : a technical overview. *Signal Processing Magazine, IEEE*, 20(3) :21–36, 2003.
- [94] S.-J. Park, D. Ionascu, J. Killoran, M. Mamede, V.H. Gerbaudo, L. Chin, and R. Berbeco. Evaluation of the combined effects of target size, respiratory motion and background activity on 3D and 4D PET/CT images. *Physics in Medicine and Biology*, 53(13) :3661–3679, 2008.
- [95] C.S. Patlak, R.G. Blasberg, and J.D. Fenstermacher. Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism : Official Journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 3(1) :1–7, 1983.
- [96] A.J. Patti, M.I. Sezan, and A.M. Tekalp. Superresolution video reconstruction with arbitrary sampling lattices and nonzero aperture time. *Image Processing, IEEE Transactions on*, 6(8) :1064–1076, 1997.
- [97] S. Peleg, D. Keren, and L. Schweitzer. Improving image resolution using subpixel motion. *Pattern Recognition Letters*, 5(3) :223–226, 1987.
- [98] L.C. Pickup, D.P. Capel, S.J. Roberts, and A. Zisserman. Overcoming registration uncertainty in image super-resolution : maximize or marginalize? *EURASIP Journal on Advances in Signal Processing*, 2007.
- [99] A.R. De Pierro. A modified expectation maximization algorithm for penalized likelihood estimation in emission tomography. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 14(1) :132–137, 1995.
- [100] J. Qi. Comparison of lesion detection and quantification in MAP reconstruction with gaussian and non-gaussian priors. *International Journal of Biomedical Imaging*, 2006.
- [101] J. Qi and R.M. Leahy. Iterative reconstruction techniques in emission computed tomography. *Physics in Medicine and Biology*, 51(15) :541–578, 2006.
- [102] J. Qi, R.M. Leahy, S.R. Cherry, A. Chatziioannou, and T.H. Farquhar. High-resolution 3D bayesian image reconstruction using the microPET small-animal scanner. *Physics in Medicine and Biology*, 43(4) :1001–1013, 1998.
- [103] F. Qiao, J.W. Clark, T. Pan, and O.R. Mawlawi. Expectation maximization reconstruction of PET image with non-rigid motion compensation. In *Engineering in Medicine and Biology Society, 2005, 27th Annual International Conference of the*, pages 4453–4456, 2005.
- [104] F. Qiao, T. Pan, J.W. Clark, and O.R. Mawlawi. Region of interest motion compensation for PET image reconstruction. *Physics in Medicine and Biology*, 52 :2675–2689, 2007.

- [105] A. Rahmim, P. Bloomfield, S. Houle, M. Lenox, C. Michel, K.R. Buckley, T.J. Ruth, and V. Sossi. Motion compensation in histogram-mode and list-mode EM reconstructions : beyond the event-driven approach. *Nuclear Science, IEEE Transactions on*, 51(5) :2588–2596, 2004.
- [106] A. Rahmim, J. Tang, and H. Zaidi. Four-dimensional (4D) image reconstruction strategies in dynamic PET : beyond conventional independent frame reconstruction. *Medical Physics*, 36(8) :3654, 2009.
- [107] A.J. Reader, S. Ally, F. Bakatselos, R. Manavaki, R.J. Walledge, A.P. Jeavons, P.J. Julyan, S. Zhao, D.L. Hastings, and J. Zweit. One-pass list-mode EM algorithm for high-resolution 3-D PET image reconstruction into large arrays. *Nuclear Science, IEEE Transactions on*, 49(3) :693–699, 2002.
- [108] A.J. Reader, F.C. Sureau, C. Comtat, R. Trebossen, and I. Buvat. Joint estimation of dynamic PET images and temporal basis functions using fully 4D ML-EM. *Physics in Medicine and Biology*, 51(21) :5455–5474, 2006.
- [109] A. Reilhac, S. Tomeï, I. Buvat, C. Michel, F. Keheren, and N. Costes. Simulation-based evaluation of OSEM iterative reconstruction methods in dynamic brain PET studies. *NeuroImage*, 39(1) :359–368, January 2008.
- [110] S. Rhee and M. Kang. DCT-based regularized algorithm for high-resolution image reconstruction. In *Image Processing, 1999, Proceedings, International Conference on*, volume 3, pages 184–187, 1999.
- [111] O.G. Rousset, A. Rahmim, A. Alavi, and H. Zaidi. Partial volume correction strategies in PET. *PET Clinics*, 2(2) :235–249, 2007.
- [112] O.G. Rousset and H. Zaidi. Correction for partial volume effects in emission tomography. In *Quantitative Analysis in Nuclear Medicine Imaging*, pages 236–271. Kluwer Academic Publishers, 2006.
- [113] J.L. Rubio-Guivernau, M.J. Ledesma-Carbayo, F. Lamare, J.E. Ortuno, P. Guerra, D. Visvikis, A. Santos, and G. Kontaxakis. Respiratory motion correction in PET with super-resolution techniques and non-rigid registration. In *Nuclear Science Symposium Conference Record, 2007, IEEE*, volume 5, pages 3560–3563, 2007.
- [114] R.R. Schultz and R.L. Stevenson. A Bayesian approach to image expansion for improved definition. *Image Processing, IEEE Transactions on*, 3(3) :233–242, 1994.
- [115] W.P. Segars, D.S. Lalush, and B.M.W. Tsui. Modeling respiratory mechanics in the MCAT and spline-based MCAT phantoms. *Nuclear Science, IEEE Transactions on*, 48(1) :89–97, 2001.
- [116] H. Shen, L. Zhang, B. Huang, and P. Li. A MAP approach for joint motion estimation, segmentation, and super resolution. *Image Processing, IEEE Transactions on*, 16(2) :479–490, 2007.
- [117] L.A. Shepp and Y. Vardi. Maximum likelihood reconstruction for emission tomography. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 1 :113–122, 1982.
- [118] H. Stark and P. Oskoui. High-resolution image recovery from image-plane arrays, using convex projections. *Optical Society of America, Journal, A : Optics and Image Science*, 6 :1715–1726, 1989.
- [119] R.J.H.M. Steenbakkers, J.C. Duppen, I. Fitton, K.E.I. Deurloo, L.J. Zijp, E.F.I. Comans, A.L.J. Uitterhoeve, P.T.R. Rodrigus, G.W.P. Kramer, J. Bussink, K. De Jaeger, J.S.A. Belderbos, P.J.C.M. Nowak, M. van Herk, and C.R.N. Rasch. Reduction of observer variation using matched CT-PET for lung cancer delineation : a three-dimensional

- analysis. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 64(2) :435–448, 2006.
- [120] Y. Suh, E. Weiss, H. Zhong, M. Fatyga, J.V. Siebers, and P.J. Keall. A deliverable four-dimensional intensity-modulated radiation therapy-planning method for dynamic multileaf collimator tumor tracking delivery. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 71(5) :1526–1536, 2008.
- [121] A.M. Tekalp, M.K. Ozkan, and M.I. Sezan. High-resolution image reconstruction from lower-resolution image sequences and space-varying image restoration. In *Acoustics, Speech, and Signal Processing, 1992 IEEE International Conference on*, volume 3, pages 169–172, 1992.
- [122] A.N. Tikhonov and V.Y. Arsenin. *Solutions of ill posed problems*. John Wiley & Sons Inc, 1977.
- [123] B.C. Tom and A.K. Katsaggelos. Reconstruction of a high-resolution image from multiple degraded misregistered low-resolution images. In *Visual Communications and Image Processing '94*, volume 2308, pages 971–981, 1994.
- [124] B.C. Tom and A.K. Katsaggelos. Reconstruction of a high-resolution image by simultaneous registration, restoration, and interpolation of low-resolution images. In *Visual Communications and Image Processing '94*, volume 2, pages 539–542, 1995.
- [125] B.C. Tom and A.K. Katsaggelos. An iterative algorithm for improving the resolution of video sequences. In *Proceedings of SPIE*, volume 2727, pages 1430–1438, 1996.
- [126] R. Tsai and T.S. Huang. Multiframe image restoration and registration. In *Advances in Computer Vision and Image Processing : Image Reconstruction from Incomplete Observations*, volume 1, pages 317–339. JAI Press, 1984.
- [127] M. Unser. Splines : a perfect fit for signal and image processing. *IEEE Signal Processing Magazine*, 16(6) :22–38, 1999.
- [128] H. Ur and D. Gross. Improved resolution from subpixel shifted pictures. *CVGIP : Graphical Models and Image Processing*, 54(2) :181–186, 1992.
- [129] A. van Baardwijk, G. Bosmans, L. Boersma, J. Buijsen, S. Wanders, M. Hochstenbag, R.-J. van Suylen, A. Dekker, C. Dehing-Oberije, R. Houben, S.M. Bentzen, M. van Kroonenburgh, P. Lambin, and D. De Ruyscher. PET-CT-based auto-contouring in non-small-cell lung cancer correlates with pathology and reduces interobserver variability in the delineation of the primary tumor and involved nodal volumes. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 68(3) :771–778, July 2007.
- [130] J. Vandemeulebroucke, S. Rit, J. Kybic, P. Clarysse, and D. Sarrut. Spatiotemporal motion estimation for respiratory-correlated imaging of the lungs. *Medical Physics*, 38(1) :166, 2011.
- [131] J. Verhaeghe, P. Gravel, and A.J. Reader. Task-oriented quantitative image reconstruction in emission tomography for single- and multi-subject studies. *Physics in Medicine and Biology*, 55 :7263–7285, December 2010.
- [132] D. Visvikis, O. Barret, T. Fryer, A. Turzo, F. Lamare, C. Cheze Le Rest, and Y. Bizais. A posteriori respiratory motion gating of dynamic PET images. In *Nuclear Science Symposium Conference Record, 2003 IEEE*, volume 5, pages 3276–3280, 2003.
- [133] D. Visvikis, O. Barret, T.D. Fryer, F. Lamare, A. Turzo, Y. Bizais, and C.C. Le Rest. Evaluation of respiratory motion effects in comparison with other parameters affecting PET image quality. In *Nuclear Science Symposium Conference Record, 2004 IEEE*, volume 6, pages 3668–3672, 2004.

- [134] K. Walter, S. Schmidt, N. Licht, C. Nieder, B. Motaref, D. Hellwig, M. Niewald, D. Ukena, C M Kirsch, G W Sybrecht, K. Schnabel, and Nestle. 18F-deoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) for the planning of radiotherapy in lung cancer : high impact in patients with atelectasis. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 44(3) :593–7, 1999.
- [135] O. Warburg. On the origin of cancer cells. *Science*, 123(3191) :309 –314, 1956.
- [136] C.C. Watson. New, faster, image-based scatter correction for 3D PET. *Nuclear Science, IEEE Transactions on*, 47(4) :1587–1594, 2000.