



**HAL**  
open science

# Analyse et modélisation des performances d'un nouveau type de détecteur en médecine nucléaire : du détecteur Anger au détecteur Semi-conducteur

Laetitia Imbert

## ► To cite this version:

Laetitia Imbert. Analyse et modélisation des performances d'un nouveau type de détecteur en médecine nucléaire : du détecteur Anger au détecteur Semi-conducteur. Ingénierie biomédicale. Université de Lorraine, 2012. Français. NNT : 2012LORR0279 . tel-01749465v2

**HAL Id: tel-01749465**

**<https://theses.hal.science/tel-01749465v2>**

Submitted on 11 Dec 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.

**Analyse et modélisation des performances d'un  
nouveau type de détecteur en médecine nucléaire :  
du détecteur Anger au détecteur Semi-conducteur.**

**THÈSE**

présentée et soutenue publiquement le 10 décembre 2012

pour l'obtention du

**Doctorat de l'Université de Lorraine**

**Spécialité Automatique et Traitement du signal**

par

Laëtitia Imbert

**Composition du jury**

<i>Rapporteurs :</i>	Daniel FAGRET Christian MOREL	INSERM, CHU de Grenoble CPPM, Université d'Aix-Marseille
<i>Examineurs :</i>	Irène BUVAT Alain NOEL Gilles KARCHER Didier WOLF	IMNC, Orsay CRAN, Centre Alexis Vautrin CRAN, CHU de Nancy CRAN, Université de Lorraine
<i>Invités :</i>	Pierre-Yves MARIE Didier PEIFFERT	INSERM, CHU de Nancy CRAN, Centre Alexis Vautrin

## REMERCIEMENTS

Cette thèse, financée par le Centre Alexis Vautrin, s'est déroulée au sein du service de médecine nucléaire du CHU de Nancy et de la plateforme d'imagerie Nancyclotep. Elle a été effectuée en parallèle d'une activité clinique en tant que physicienne médicale. A ce titre, je souhaite remercier l'ensemble des personnes qui ont travaillé à mes côtés durant ces trois années.

Je tiens à remercier :

Monsieur le Professeur François GUILLEMIN, ancien directeur du Centre Alexis Vautrin, pour le soutien financier sans lequel cette thèse n'aurait vu le jour.

Monsieur le Professeur Gilles KARCHER, chef du service de médecine nucléaire du CHU de Nancy et responsable de la plateforme Nancyclotep, pour m'avoir accueillie et mis à disposition les moyens nécessaires à la réalisation de ce projet de recherche. Je le remercie également pour ses conseils et la confiance qu'il m'a accordée au cours de ces trois années.

Monsieur Alain NOEL, physicien médical, pour m'avoir permis, il y a trois ans, de débiter cette thèse et avoir accepté de la diriger. Je le remercie également pour son aide précieuse, sa disponibilité et son soutien qui ont contribué à l'achèvement de ce travail.

Messieurs les Professeurs Daniel FAGRET, chef du service de médecine nucléaire du CHU de Grenoble et Christian MOREL, enseignant chercheur à l'université d'Aix-Marseille, pour avoir accepté d'examiner ce travail de thèse. Je les remercie de l'honneur qu'ils me font en siégeant à ce jury.

Madame Irène BUVAT, directrice de recherche et responsable de l'équipe « Quantification en Imagerie Moléculaire » sur le campus d'Orsay de l'université Paris 11, pour m'avoir fait l'honneur de participer à mon jury de thèse.

Monsieur le Professeur Didier WOLF, directeur du laboratoire du CRAN, pour m'avoir permis d'intégrer son équipe de recherche. Je le remercie également pour sa disponibilité et l'intérêt qu'il a porté à mon travail de thèse.

Monsieur le Professeur Didier PEIFFERT, chef du département de radiothérapie du Centre Alexis Vautrin, pour m'avoir permis de réaliser cette thèse en acceptant d'être mon tuteur scientifique. Je le remercie également d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Monsieur le Professeur Pierre-Yves MARIE, médecin nucléaire dans le service du CHU de Nancy, pour le temps qu'il a consacré à ce travail de recherche. Je le remercie également pour ses conseils avisés, son optimisme et sa patience...

---

Monsieur Nathaniel ROTH, responsable scientifique de la société Spectrum Dynamics, pour sa participation active à la réalisation de ce travail. J'espère que notre collaboration franco-israélienne se poursuivra à l'avenir.

Monsieur Ernest GALBRUN, ingénieur de recherche au CRAN, pour sa disponibilité et le développement des programmes informatiques qui m'ont permis d'exploiter les résultats des simulations Monte Carlo.

Messieurs le Professeur Philippe FRANKEN, médecin nucléaire au CHU de Nice et le Docteur Bernard SONGY, médecin nucléaire au Centre de Cardiologie du Nord, pour leur participation active à la rédaction de l'article scientifique portant sur la comparaison des performances des gamma-caméras dédiées à la cardiologie nucléaire.

Monsieur le Professeur Pierre OLIVIER pour son soutien, sa disponibilité et son écoute à des heures parfois tardives. J'espère que la fin de ce travail de cette thèse nous laissera plus de temps pour travailler ensemble.

Madame Wassila DJABALLAH, médecin nucléaire, pour ses conseils et sa gentillesse. Merci d'avoir surveillé ma tension au cours de ces trois dernières années ! Je remercie par la même occasion Monsieur Karim DJABALLAH, cardiologue, pour sa bonne humeur et l'accueil qu'il me réserve quand j'arrive aux épreuves d'efforts.

Monsieur Jean-Claude MAYER, médecin nucléaire, pour m'avoir transmis ses connaissances sur la radiothérapie métabolique à l'Iode 131 et son talent de photographe lors des grandes occasions !

Madame Marie-Hélène LAURENS et Monsieur Pierre THOUVENOT, médecins nucléaires dans le service de l'hôpital Central, pour m'avoir toujours réservé un accueil chaleureux lors de mes visites.

Monsieur Nicolas DAVID, médecin nucléaire à la polyclinique d'Epinal, pour avoir veillé sur la santé de la physicienne médicale du service de médecine nucléaire de Nancy. Merci pour ta gentillesse et ta bonne humeur au cours de ces trois dernières années.

Je remercie également Fanny, Solène, Nicolas, Sinan, Grégoire, Antoine, Olivier et Elodie, médecins nucléaires, pour leur sympathie. Un grand merci à Grégoire et Antoine pour l'aide qu'ils m'ont apportée lors de l'étude clinique DSPECT. Olivier, merci pour tes nombreuses idées et tes compétences informatiques qui m'ont souvent bien dépanné. Elodie, merci pour ton aide et ton soutien, à présent, je devrai avoir un peu plus de temps pour toi !

Je remercie sincèrement l'ensemble du personnel du service de médecine nucléaire du CHU de Nancy (hôpitaux de Brabois et de Central) : médecins, cadres de santé, manipulateurs, secrétaires, AS, ASH (en espérant que je n'oublie personne !) pour la bonne humeur qui règne au sein du service ! Je remercie tous les manipulateurs qui travaillent à mes côtés pour leur soutien et leur compréhension surtout ces derniers mois... Merci à Annabelle, Karine et Martine pour leur écoute dans les moments difficiles.

---

Je n'oublie pas l'équipe de radiopharmaciens qui, à défaut d'avoir travaillé sur la caméra à semi-conducteurs, ont eu le mérite de me supporter ! Je remercie Monsieur le Professeur Alain NICOLAS pour son optimisme et sa bonne humeur. Janie, merci pour ton soutien, je te souhaite une bonne continuation sur Metz; Frédéric, merci pour tes conseils lors de la rédaction de ce mémoire de thèse et bien sûr mon collègue de bureau, Nicolas, merci pour ta compréhension, ton écoute pendant nos pauses café ou « déchets » et bien sûr pour avoir partagé mes journées (et soirées) !!

Un grand merci à toute l'équipe de Nancyclotep qui m'a soutenue pendant ces trois années : Fatiha, Véronique, Carole, Bernard, Henri, Sylvain et Mickael. Fatiha, merci pour tes nombreux conseils ; Véronique, merci pour tout...notamment pour nos fous rires lorsqu'il faut, une fois par an, remplir les sphères de ce fameux fantôme ! Bernard, merci pour ta patience et ton écoute. Henri, merci pour ta disponibilité et les nombreux posters que tu m'as rapportés ! Sylvain, pour ta présence lors de nos escapades parisiennes (à Saint-Denis, je précise !). Mickael : merci pour ta bonne humeur et ton professionnalisme.

Je remercie également Monsieur Daniel PHULPIN, coordinateur de l'unité de radioprotection du CHU de Nancy, pour son écoute et son soutien au cours de ces trois années.

Je tiens à remercier mes collègues de l'équipe de physique médicale du Centre Alexis Vautrin. Mademoiselle Isabelle BUCHHEITT, responsable de l'unité, pour son écoute et ses conseils, Monsieur Vincent MARCHESI pour sa gentillesse, ses encouragements au cours de ces trois dernières années (et les sorties ski, d'ailleurs, il faut prévoir la prochaine !), Mademoiselle Sandrine HUGER pour cette amitié si précieuse pour moi, ainsi que Mesdames Fleur SAUNIER, Karine HERLEVIN et Messieurs Nicolas VILLANI, Florent COURRECH. Je remercie également les deux aide-physiciennes Barbara GIRARD et Océane MOUGEL.

Je remercie l'ensemble du service de radiothérapie du Centre Alexis Vautrin : médecins, manipulateurs, secrétaires et techniciens biomédicaux pour leur accueil lors de mes venues au CAV. Je remercie en particulier, Julie et Anne Agathe pour leur soutien et leur bonne humeur au cours de nos soirées « filles »), Christelle pour sa gentillesse et Joëlle pour m'avoir écouté et soutenu quand j'en avais besoin... et bien sûr pour l'organisation des sorties ski.

Je remercie également le personnel du service de radiologie du CHU de Nancy : le Docteur Damien MANDRY pour ses conseils, le Docteur Julien MATHIAS pour sa bonne humeur et sa collaboration lors des traitements à l'Yttrium 90, ainsi que l'ensemble des manipulateurs qui ont bien voulu prendre un peu de leur temps pour réaliser des acquisitions tomodensitométriques du fantôme cardiaque.

Je souhaite remercier Monsieur Serge ASKIENAZY, directeur scientifique des laboratoires Cyclopharma, Monsieur Emmanuel BETHENCOURT, responsable commercial Cyclopharma, ainsi que Xavier ALAUX et Nicolas PETIT, techniciens qui interviennent sur la caméra DSPECT. Je remercie également tous les techniciens qui interviennent dans le service de médecine nucléaire du CHU de Nancy. Un grand merci à Olivier HEU et Thierry BARS pour leur écoute, leur soutien et leur disponibilité : Madame La physicienne vous en remercie sincèrement... Je remercie également Monsieur Franck DELIGNE, responsable commercial Siemens, pour avoir toujours répondu efficacement à mes attentes.

---

Merci également à toute l'équipe du groupe Ingénierie Pour la Santé du CRAN pour leur sympathie et leur bonne humeur.

Enfin, je tiens à remercier ma famille et mes amis pour leur soutien sans faille et leur présence à mes côtés. Merci à mes filleules : Lisa, Salomé et Valentine de m'apporter autant de joie et à leurs parents pour la confiance qu'ils m'ont témoignée.

Je dédie ce travail

A mes parents, qui ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui.  
Merci pour tout !

A mon frère Nicolas, pour m'avoir toujours soutenu et encouragé depuis notre enfance,  
et à ma nièce, Salomé, pour illuminer autant ma vie.

A mon mari, Thomas, pour son soutien, ses encouragements et sa patience.  
Merci d'avoir toujours été là pour moi.

A ma marraine partie trop tôt...

---

## TABLE DES MATIERES

<b>LISTE DES ABREVIATIONS .....</b>	<b>- 5 -</b>
<b>INTRODUCTION GENERALE .....</b>	<b>- 7 -</b>
<b><i>Première Partie .....</i></b>	
<b><i>Etude des performances des gamma-caméras de médecine nucléaire orientée cardiologie .....</i></b>	<b>- 12 -</b>
<b>Chapitre I.....</b>	
<b>La tomographie d'émission monophotonique en médecine nucléaire .....</b>	<b>- 14 -</b>
1. Principe de l'imagerie en médecine nucléaire.....	- 14 -
1.1 Introduction .....	- 14 -
1.2 Les radiotraceurs .....	- 14 -
1.3 Les modes d'acquisition utilisés en imagerie monophotonique .....	- 15 -
2. Principe de la tomoscintigraphie myocardique.....	- 17 -
2.1 Indications de la scintigraphie myocardique .....	- 17 -
2.2 Radiotraceurs utilisés.....	- 18 -
2.3 Déroulement de l'examen .....	- 18 -
2.4 Traitement des images.....	- 20 -
2.5 Interprétation des images.....	- 21 -
3. Les limites de l'imagerie gamma.....	- 22 -
3.1 Atténuation et diffusion.....	- 22 -
3.2 Les limites liées aux conditions de réalisation de l'examen .....	- 25 -
3.3 Conclusion .....	- 25 -
<b>Chapitre II.....</b>	
<b>Dispositifs d'imagerie utilisés pour la tomoscintigraphie myocardique.....</b>	<b>- 27 -</b>
1. Les caméras à scintillations .....	- 27 -
1.1 La chaîne de détection des rayons gamma.....	- 27 -
1.2 Caractéristiques et performances des gamma-caméras .....	- 31 -
1.3 Les limites technologiques de la TEMP .....	- 36 -
1.4 Conclusion .....	- 37 -
2. Les géométries d'acquisition adaptées à l'imagerie cardiaque.....	- 37 -
2.1 Le système de collimation « slit-slat » .....	- 38 -
2.2 Le système multi-détecteurs Cardius 3 XPO.....	- 39 -
2.3 Le collimateur convergent Smartzoom .....	- 39 -
2.4 Le collimateur multi-pinhole.....	- 40 -
3. Les algorithmes de reconstruction .....	- 41 -
4. Les caméras à semi-conducteurs .....	- 43 -
4.1 Caractéristiques des détecteurs semi-conducteurs .....	- 43 -
4.2 Limites des détecteurs semi-conducteurs .....	- 44 -
4.3 Principe de détection des caméras à semi-conducteurs.....	- 45 -
4.4 Exemples de gamma-caméras à semi-conducteurs .....	- 46 -
5. Conclusion.....	- 50 -

<b>Chapitre III.....</b>	
<b>Evaluation des indicateurs de performances de plusieurs gamma-caméras de conception récente et dédiées à la cardiologie nucléaire, par comparaison à une caméra conventionnelle.....</b>	<b>- 52 -</b>
1. Introduction.....	- 52 -
2. Matériel.....	- 52 -
2.1 Les gamma-caméras .....	- 52 -
2.2 L'insert cardiaque.....	- 53 -
2.3 Les images cliniques.....	- 53 -
3. Méthodes.....	- 54 -
3.1 Détermination de la sensibilité de détection .....	- 54 -
3.2 Détermination de la résolution spatiale .....	- 55 -
3.3 Détermination du rapport contraste/bruit .....	- 56 -
4. Résultats .....	- 57 -
4.1 Caractéristiques des groupes de patients .....	- 57 -
4.2 Paramètres de performances.....	- 57 -
5. Discussion .....	- 60 -
6. Conclusion.....	- 62 -
<b>Chapitre IV .....</b>	
<b>Evaluation clinique de la caméra à semi-conducteurs DSPECT .....</b>	<b>- 64 -</b>
1. Evaluation des performances diagnostiques de la caméra DSPECT .....	- 64 -
1.1 Introduction .....	- 64 -
1.2 Matériel et Méthodes.....	- 64 -
1.3 Résultats.....	- 65 -
1.4 Conclusion .....	- 66 -
2. Détermination des paramètres influençant la détectabilité de l'activité myocardique. -	67 -
2.1 Introduction .....	- 67 -
2.2 Matériel et Méthodes.....	- 67 -
2.3 Résultats.....	- 67 -
2.4 Conclusion .....	- 68 -
3. Optimisation des protocoles d'acquisition de tomoscintigraphies myocardiques .....	- 69 -
Conclusion de la Première Partie .....	- 71 -
<b>Seconde Partie.....</b>	
<b>Modélisation numérique d'une caméra à semi-conducteurs.....</b>	<b>- 72 -</b>
<b>Chapitre I.....</b>	
<b>Etat de l'art des codes de simulation Monte Carlo utilisés en Médecine Nucléaire .</b>	<b>- 74 -</b>
1. Introduction.....	- 74 -
2. Les simulations Monte Carlo.....	- 75 -
2.1 Le principe de la méthode Monte Carlo.....	- 75 -
2.2 Les codes génériques .....	- 79 -
2.3 Les codes dédiés .....	- 80 -
3. La plateforme de simulation GATE .....	- 81 -
3.1 Description de la géométrie.....	- 81 -
3.2 Description de la source.....	- 82 -
3.3 Description des processus physiques .....	- 82 -



3.4	Stockage des données de simulations .....	- 83 -
3.5	Traitement des données en TEMP .....	- 83 -
3.6	Formats de sortie des données de simulation .....	- 84 -
4.	Conclusion.....	- 84 -
<b>Chapitre II.....</b>		
<b>Modélisation numérique de la caméra à semi-conducteurs DSPECT .....</b>		
<b>- 87 -</b>		
1.	Description de la géométrie de détection .....	- 87 -
1.1	Description d'une colonne détectrice.....	- 88 -
1.2	Positionnement des détecteurs .....	- 89 -
1.3	Rotation des détecteurs .....	- 90 -
2.	Définition des processus physiques.....	- 90 -
3.	Définition de la réponse des détecteurs .....	- 90 -
3.1	Résolution spatiale intrinsèque .....	- 91 -
3.2	Résolution en énergie .....	- 91 -
4.	Exploitation des données de sortie .....	- 91 -
5.	Reconstruction des données obtenues par simulation .....	- 91 -
6.	Conclusion.....	- 92 -
<b>Chapitre III.....</b>		
<b>Validation du simulateur numérique par comparaison des données simulées aux données effectives enregistrées .....</b>		
<b>- 94 -</b>		
1.	Introduction.....	- 94 -
2.	Matériel et Méthodes .....	- 94 -
2.1	Caméra à semi-conducteurs DSPECT .....	- 94 -
2.2	Evaluation des paramètres de performances .....	- 95 -
2.3	Evaluation pour l'imagerie cardiaque .....	- 97 -
3.	Résultats .....	- 101 -
3.1	Reconstruction tomographique en l'absence de source .....	- 101 -
3.2	Sensibilité de détection .....	- 101 -
3.3	Résolution spatiale.....	- 101 -
3.4	Résolution en énergie .....	- 102 -
3.5	Fantôme XCAT .....	- 102 -
3.6	Insert cardiaque .....	- 103 -
4.	Discussion .....	- 103 -
5.	Conclusion.....	- 106 -
	Conclusion de la Seconde Partie.....	- 107 -
<b>CONCLUSION GENERALE.....</b>		
<b>- 108 -</b>		
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>		
<b>- 111 -</b>		
<b>SITES INTERNET .....</b>		
<b>- 122 -</b>		
<b>PUBLICATIONS et AUTRES TRAVAUX.....</b>		
<b>- 123 -</b>		
<b>ANNEXES.....</b>		
<b>- 126 -</b>		

Annexe I .....  
Présentation des principales interactions des photons avec la matière ..... - 127 -

Annexe II .....  
La reconstruction en tomographie d'émission monophotonique ..... - 130 -

Annexe III .....  
Comparison between stress myocardial perfusion SPECT recorded with cadmium-zinc-telluride and Anger cameras in various study protocols ..... - 139 -

Annexe IV .....  
Facteurs influençant la détectabilité de l'activité myocardique .....  
en caméra à semi-conducteurs ..... - 153 -

## LISTE DES ABREVIATIONS

ART : Algebraic Reconstruction Technique  
ASCII : American Standard Code for Information Change  
ASNC : American Society of Nuclear Cardiology

BDF : Bruit de fond  
Bq : Becquerel

CAV : Centre Alexis Vautrin  
C/B : rapport contraste sur bruit  
CERN : Centre Européen de Recherche Nucléaire  
CHU : Centre Hospitalier Universitaire  
CPU : Central Processing Unit  
CRAN : Centre de Recherche en Automatique de Nancy  
CT : Computed Tomography  
CZT : Cadmium Zinc Telluride

DICOM : Digital Imaging and Communications in Medicine

EANM: European Association of Nuclear Medicine  
ECG : Electrocardiogramme  
EGS : Electron Gamma Shower

FBP : Filtered Back Projection  
FDL : Fonction de Dispersion Linéique  
FEVG : Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche

GATE : Geant4 Application for Tomography Emission  
GE : General Electric  
GEANT : GEometry ANd Tracking  
GPSM : General Particle Source Module

HAS : Haute Autorité de Santé

IMC : Indice de Masse Corporelle  
IR : Iterative Resolution  
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

keV : kilo électron-volt

LANL : Los Alamos National Laboratory  
LEHR : Low Energy High Resolution  
LMF : List Mode Format  
LMH : Largeur à Mi-Hauteur

MART : Multiplicative Algebraic Reconstruction Technique  
MCNP : Monte Carlo N-Particule  
MCNPX : Monte Carlo N-Particle eXtended  
MIBI : 2-méthoxy-isobutyl isonitrile  
MLEM : Maximum Likelihood-Expectation Maximization

NEMA : National Electrical Manufacturers Association  
NURBS : Non-Uniform Rational Basis Splines

OSEM : Ordered Subsets Expectation Maximization

PENELOPE : PENetration & Energy LOSS of Positrons & Electrons  
PET : Positron Emission Tomography  
PMT : Tube photomultiplicateur

QPS : Quantitative Perfusion SPECT  
QGS : Quantitative Gated SPECT

RE : Résolution en énergie  
ROI : Region Of Interest  
RPF : Rétroprojection filtrée  
RR : Resolution Recovery

SART : Simultaneous Algebraic Reconstruction Technique  
SC : Semi-conducteur  
SFPH : Société Française des Physiciens d'Hôpital  
SIMIND : SIMulation of Imaging Nuclear Detectors  
SIMSET : SIMulation System for Emission Tomography  
SimSPECT : Simulation for SPECT  
SIRT : Simultaneous Iterative Reconstruction Technique  
SLAC : Stanford Linear Accelerator Center  
SPECT : Single Photon Emission Computed Tomography  
Sv : sievert

TEMP : Tomographie par Emission Monophotonique  
TEP : Tomographie par Emission de Positons  
TEW : Triple Energy Window  
TSM : Tomoscintigraphie myocardique

VG : Ventricule gauche

WBR : Wide Beam Reconstruction

## INTRODUCTION GENERALE

La coronaropathie représente l'une des principales causes de décès en France avec une mortalité par infarctus du myocarde ou mort subite estimée à 46000 décès par an [rapport HAS, 2009]. Bien que la mortalité cardiovasculaire soit actuellement en diminution grâce à une stratégie de prévention efficace et à une meilleure prise en charge des patients, elle est cependant loin d'être négligeable. Cette maladie se caractérise par un rétrécissement des artères coronariennes, entraînant une diminution du flux sanguin vers le myocarde. Les symptômes de la coronaropathie se manifestent le plus souvent par une douleur angineuse appelée angine de poitrine, des difficultés à respirer ou une fatigue extrême à l'effort. Les facteurs de risques associés à cette maladie, sont identifiés et classés en trois catégories : les antécédents familiaux d'insuffisance cardiaque, les facteurs physiologiques tels que l'âge, le surpoids, l'obésité, l'hypertension, un taux de cholestérol élevé ainsi que des facteurs comportementaux liés au tabagisme, à une consommation excessive d'alcool, au stress ou encore à la sédentarité.

La tomoscintigraphie de perfusion myocardique est un examen de référence pour le diagnostic et le suivi de la maladie coronarienne. Cette technique d'imagerie non-invasive permet de localiser, en trois dimensions, la répartition du radiotracer dans le myocarde. Pour cela, une acquisition scintigraphique est réalisée au cours de laquelle les photons  $\gamma$  émis par le patient sont détectés par une gamma-caméra. Les anomalies de perfusion observées peuvent indiquer la présence d'une ischémie si les défauts de fixation sont visibles sur l'acquisition d'effort ou d'une nécrose si les hypofixations observés à l'effort, ne sont pas réversibles au repos.

Depuis les années 1960, les gamma-caméras utilisées dans les services de médecine nucléaire sont basées sur le principe mis au point par Hal Anger. Les têtes de détection de ces caméras sont composées d'un collimateur et d'un module de détection comprenant un scintillateur NaI(Tl), un guide de lumière, des photomultiplicateurs et une électronique spécifique. Initialement, l'examen de scintigraphie myocardique consistait à réaliser des scintigraphies planes selon 3 ou 4 incidences avec une tête de détection équipée d'un collimateur basse énergie haute résolution placée au plus près du patient afin d'améliorer la résolution spatiale. Le nombre de coups enregistrés pour chaque incidence était de l'ordre de 400 à 600 kcoups afin d'obtenir une qualité d'image suffisante pour l'interprétation des images. Cette technique est aujourd'hui abandonnée et remplacée par un examen tomographique rendu possible avec l'arrivée de la gamma-caméra rotative. La tomoscintigraphie myocardique, réalisée à partir des années 1980 permet d'augmenter le rapport signal à bruit et améliore ainsi la qualité des images permettant une interprétation plus fiable. La sensibilité et la spécificité de cette méthode sont supérieures à celles de la scintigraphie plane ce qui justifie aujourd'hui son utilisation. Néanmoins, l'examen tomographique a nécessité plusieurs années de développement avant d'obtenir des images interprétables. En effet, des difficultés de mise en place de cette technique avec notamment l'apparition de nouveaux artefacts sur les images reconstruites, ont conduit à la rédaction de recommandations afin d'aider les médecins dans la réalisation et l'interprétation des tomoscintigraphies de perfusion myocardique [Holly et al., 2010]. Plusieurs paramètres sont susceptibles d'influencer la qualité des images scintigraphiques (type de gamma-caméras et collimateurs, fenêtre en énergie, nombre de projections, matrice...). Par exemple, la position du patient entraîne des artefacts d'atténuation diaphragmatique en décubitus dorsal et peut induire des artefacts dans les territoires antérieur et/ou apical en décubitus ventral. Des artefacts liés à des hétérogénéités de résolution spatiale entre les différentes projections sont également observés selon le type d'orbite utilisé pendant l'acquisition.

En effet, lorsque l'orbite est elliptique ou en « mode contour », il est recommandé d'éloigner le détecteur de quelques centimètres, dans la portion de l'orbite située en regard de l'apex du cœur, afin de limiter des artefacts antéro-apicaux. Chaque service de médecine nucléaire doit donc adapter les conditions d'acquisition en fonction de son expérience et de son environnement.

Malgré une très bonne valeur diagnostique et pronostique, la tomoscintigraphie de perfusion myocardique souffre des revers inhérents :

- à l'imagerie nucléaire : phénomènes physiques d'atténuation et de diffusion Compton responsables d'une dégradation de la qualité d'image, artefacts liés aux mouvements physiologiques et fortuits du patient, exposition significative aux rayonnements ionisants ;
- et à la technique d'Anger : encombrement important des têtes de détection ne permettant pas de les rapprocher du patient, faible efficacité de détection des photons  $\gamma$  entraînant des temps d'acquisition longs, résolution spatiale médiocre des images étant à l'origine d'incertitudes dans la délimitation des parois.

Après de nombreux développements technologiques, les caméras d'Anger ont atteint leurs limites en termes de sensibilité de détection, taux de comptage, résolution spatiale et résolution en énergie. Les constructeurs ont donc été amenés à proposer d'autres solutions afin d'améliorer les performances de ces dispositifs d'imagerie et par conséquent la qualité d'image. C'est pourquoi, depuis 2008, une nouvelle génération de gamma-caméras, basée sur l'utilisation de détecteurs semi-conducteurs a fait son apparition. Ces caméras à base de Cadmium Zinc Tellure (CZT), dédiées à la cardiologie nucléaire, utilisent le principe de détection directe ainsi qu'une nouvelle géométrie d'acquisition rendue possible par le développement de détecteurs plus légers et moins encombrants que les éléments constituant la tête de détection d'une caméra d'Anger. Le principe de détection directe permet d'améliorer la résolution en énergie alors que l'utilisation de détecteurs pixelisés améliore la résolution spatiale intrinsèque, définie par la taille de l'anode collectant la charge. La compacité des détecteurs CZT, moins épais que les détecteurs classiques, permet de concevoir des géométries de détection plus proches du patient, augmentant ainsi la sensibilité de détection. Le champ de vue de ces caméras est néanmoins de faible dimension, celui-ci étant lié principalement au coût de fabrication des détecteurs CZT.

Actuellement, deux caméras à semi-conducteurs sont disponibles : il s'agit de la caméra Discovery NM-530c (GE Healthcare, Haïfa, Israël) et de la caméra DSPECT (Spectrum Dynamics, Caesarea, Israël). Ces caméras se différencient principalement par leur géométrie d'acquisition. En effet, la caméra Discovery NM-530c dispose d'une géométrie de détection convergente focalisée sur le cœur utilisant 19 détecteurs CZT associés à un collimateur multi-pinhole. L'acquisition tomographique est stationnaire et consiste à acquérir simultanément 19 projections permettant de reconstruire un volume tridimensionnel. A l'inverse, la caméra DSPECT est constituée de 9 colonnes détectrices avec une matrice de pixels CZT sur laquelle est disposé un collimateur basse énergie à trous parallèles. Pendant l'acquisition tomographique, les détecteurs sont mobiles et effectuent un mouvement de balayage afin d'explorer la totalité du champ de vue. Chacune de ces caméras dispose d'un algorithme de reconstruction dédié prenant en compte la géométrie du système d'acquisition.

Les premières études publiées montrent que les caméras à semi-conducteurs permettent de réduire le temps d'acquisition et/ou l'activité injectée aux patients rendant ainsi cette technique d'imagerie plus compétitive d'un point de vue radioprotection. La tomoscintigraphie myocardique pourrait donc rester un des examens les plus réalisés pour le diagnostic de la maladie coronarienne malgré la multiplication des modalités d'imagerie concurrentes (échocardiogramme, IRM cardiaque de stress, angioscanner coronaire...).

Cependant, les performances de ces nouveaux détecteurs sont encore mal connues par les utilisateurs et aussi, les conditions d'utilisation non optimisées. L'objectif de ce travail de thèse est donc d'évaluer **l'apport des caméras CZT** pour la réalisation de **tomoscintigraphie myocardique** par rapport à la technique conventionnelle reposant sur l'utilisation des gamma-caméras d'Anger. En effet, ce saut technologique impose de revoir les **performances** de ces nouveaux détecteurs et l'impact sur la pratique clinique. Le but ultime étant de définir des conditions d'utilisation optimales à la fois pour le patient et pour les utilisateurs. L'acquisition de la caméra DSPECT par le service de Médecine Nucléaire du CHU de Nancy Brabois nous a permis d'initier ce programme de recherche.

De plus, le recours aux **simulations Monte Carlo** pourrait permettre de mieux comprendre et appréhender cette évolution technologique et peut être aussi de développer une méthodologie d'enregistrement, de reconstruction et d'analyse plus adaptée.

La **première partie** de ce travail a pour but l'évaluation des performances des caméras à semi-conducteurs et la comparaison de celles-ci par rapport aux gamma-caméras d'Anger utilisées dans les services de médecine nucléaire depuis près de 50 ans.

Le **chapitre I** permet d'introduire le principe de la tomographie par émission monophotonique (TEMP), technique d'imagerie fonctionnelle et métabolique de plus en plus utilisée en médecine nucléaire car elle permet d'obtenir une répartition tridimensionnelle d'un traceur radioactif à l'intérieur du corps du patient, contrairement à l'imagerie planaire. Ce chapitre définit ensuite le principe de l'examen de tomoscintigraphie myocardique. Enfin, le dernier paragraphe présente les facteurs physiques, inhérents à l'imagerie gamma qui limitent les performances de la TEMP.

Dans un domaine d'activité où l'innovation est permanente, les constructeurs multiplient leurs efforts pour optimiser les technologies existantes et/ou développer de nouveaux dispositifs d'imagerie. Le **chapitre II** présente ainsi un état de l'art des récents développements en cardiologie nucléaire en rappelant dans un premier temps, le principe de détection de la caméra à scintillations. Ce chapitre définit ensuite les paramètres de performances permettant de caractériser les gamma-caméras puis les limites technologiques de la caméra d'Anger. L'utilisation de nouvelles caméras à semi-conducteurs, de nouvelles géométries de collimateurs adaptés à l'imagerie cardiaque et de nouvelles méthodes de reconstruction permettent, en partie, de réduire ces difficultés technologiques.

Le **chapitre III** présente une étude réalisée dans le cadre de ce travail de thèse et qui consiste à évaluer les performances des deux caméras CZT en termes de sensibilité de détection, résolution spatiale et rapport contraste sur bruit. Ces trois paramètres ont été mesurés à la fois sur les images obtenues à partir d'acquisitions sur fantôme et sur les images de scintigraphie de perfusion myocardique d'une série de patients sélectionnés de manière rétrospective.

Les résultats obtenus, selon les protocoles d'acquisition et de reconstruction recommandés par chaque fabricant, ont été comparés à ceux acquis avec une caméra d'Anger équipée d'un collimateur conventionnel basse énergie-haute résolution (LEHR) ou d'un collimateur convergent développé par la société Siemens afin d'optimiser les acquisitions de scintigraphie cardiaque. L'objectif de cette étude est de mesurer l'amélioration apportée par les nouvelles caméras à semi-conducteurs, tant du point de vue de la sensibilité que de la résolution spatiale et du rapport signal à bruit, permettant ainsi d'obtenir une meilleure qualité d'image.

Le **chapitre IV** présente une optimisation de l'utilisation clinique de ces caméras à semi-conducteurs. L'apport réel des caméras CZT, déterminé à partir de l'évaluation quantitative présentée dans le chapitre précédent, nous a permis d'optimiser les paramètres du protocole d'acquisition, en évaluant notamment les facteurs qui influencent l'activité myocardique enregistrée.

Enfin, la **conclusion** de cette première partie montre, à partir des études réalisées, que l'arrivée sur le marché des caméras CZT est susceptible de révolutionner l'imagerie de perfusion myocardique qui jusqu'alors était qualifiée par la Haute Autorité de Santé (HAS) d'examen coûteux et très irradiant pour le patient. Cette technique est désormais plus compétitive dans le domaine de la cardiologie où les modalités d'imagerie sont nombreuses. Les caméras à semi-conducteurs entraînent néanmoins d'autres difficultés liées au positionnement du patient, à l'interprétation des images par les cliniciens, à l'optimisation des paramètres d'acquisition, où le compromis activité injectée au patient/temps d'acquisition doit être redéfini, et à l'optimisation des paramètres de reconstruction.

La **seconde partie** de ce travail de thèse, propose d'exploiter et de valider les techniques de modélisation numérique sur la caméra à semi-conducteurs DSPECT afin de comprendre au mieux cette nouvelle technologie et d'en tirer tous les bénéfices pour une utilisation clinique optimisée.

Le **chapitre I** introduit les simulations Monte Carlo et présente un état de l'art des codes existants dans le domaine de l'imagerie nucléaire. Les deux principaux types de codes sont décrits : les codes génériques utilisés en physique nucléaire et les codes dédiés ou spécifiques à l'imagerie monophotonique parmi lesquels la plateforme de simulation GATE (Geant4 Application for Tomography Emission). Initialement développé pour répondre aux besoins spécifiques de l'imagerie en médecine nucléaire, le logiciel GATE a été ici choisi pour modéliser la caméra à semi-conducteurs DSPECT, en raison de la flexibilité de son code et de l'importance de la documentation existante. Les différentes étapes nécessaires à la construction d'une simulation "GATE" sont expliquées afin de mieux comprendre la méthode mise en œuvre pour réaliser une simulation Monte Carlo.

Le **chapitre II** décrit la mise en œuvre de la modélisation de la caméra DSPECT avec la plateforme GATE. Il s'agit de décrire, dans ce chapitre, tous les éléments nécessaires aux simulations Monte Carlo comme par exemple : la géométrie de détection comportant la description "physique" des détecteurs, leurs positions ainsi que les angles de rotation ; la définition des processus physiques mis en jeu et la réponse électronique des détecteurs CZT. Un programme développé au sein du laboratoire du CRAN permet ensuite de réorganiser les données de sortie afin de les réintégrer dans le logiciel de reconstruction spécifique de la caméra DSPECT.

La validation de la modélisation de la caméra DSPECT avec la plateforme GATE est présentée dans le **chapitre III**. La sensibilité de détection, la résolution spatiale et la résolution en énergie ont été évaluées à l'aide sources ponctuelle et linéaire de Technétium 99m dont les géométries et les emplacements ont été décrits dans les simulations.

La deuxième partie de ce chapitre montre les résultats de simulations obtenues après intégration de fantôme et de source voxelisés dans le simulateur afin de reproduire des situations plus réalistes. La caméra DSPECT étant orientée cardiologie nucléaire, un fantôme cœur simulant la paroi homogène du muscle cardiaque a été utilisé. Les résultats obtenus à partir des simulations Monte Carlo sont comparés aux données expérimentales.

La **conclusion** de la seconde partie de ce travail permet de faire le bilan de la modélisation de la caméra DSPECT à partir des résultats présentés dans le chapitre III.



Enfin, les principaux résultats de ce travail de thèse sont exposés dans la **conclusion générale**, ainsi que les nombreuses **perspectives** concernant le développement du simulateur de la caméra DSPECT.

---

## **Première Partie**

### **Etude des performances des gamma-caméras de médecine nucléaire orientée cardiologie**

# CHAPITRE I

## La tomographie d'émission monophotonique en médecine nucléaire

1.	Principe de l'imagerie en médecine nucléaire.....	- 14 -
1.1	Introduction.....	- 14 -
1.2	Les radiotraceurs.....	- 14 -
1.3	Les modes d'acquisition utilisés en imagerie monophotonique.....	- 15 -
1.3.1	Mode planaire.....	- 16 -
1.3.2	Mode corps entier.....	- 16 -
1.3.3	Mode tomographique.....	- 16 -
2.	Principe de la tomoscintigraphie myocardique.....	- 17 -
2.1	Indications de la scintigraphie myocardique.....	- 17 -
2.2	Radiotraceurs utilisés.....	- 18 -
2.3	Déroulement de l'examen.....	- 18 -
2.3.1	Effort physique.....	- 19 -
2.3.2	Tests pharmacologiques.....	- 19 -
2.3.3	Protocoles d'acquisition.....	- 19 -
2.3.4	Acquisition des images réalisées dans le service de médecine nucléaire.....	- 19 -
2.4	Traitement des images.....	- 20 -
2.4.1	Contrôle de qualité.....	- 20 -
2.4.2	Reconstruction tomographique.....	- 20 -
2.4.3	Réorientation des images.....	- 20 -
2.4.4	Normalisation des images.....	- 21 -
2.4.5	Affichage des coupes reconstruites.....	- 21 -
2.5	Interprétation des images.....	- 21 -
3.	Les limites de l'imagerie gamma.....	- 22 -
3.1	Atténuation et diffusion.....	- 22 -
3.1.1	Atténuation des photons.....	- 22 -
3.1.2	Diffusion des photons.....	- 24 -
3.2	Les limites liées aux conditions de réalisation de l'examen.....	- 25 -
3.3	Conclusion.....	- 25 -

## Chapitre I

### La tomographie d'émission monophotonique en médecine nucléaire

#### 1. Principe de l'imagerie en médecine nucléaire

##### 1.1 Introduction

L'imagerie d'émission est une technique d'imagerie médicale dans laquelle un radiotracer est administré au patient par voie intraveineuse le plus souvent, et parfois par voie orale ou par inhalation. Les rayonnements  $\gamma$  émis par le patient sont détectés par une gamma-caméra pour former une image scintigraphique. Cette modalité d'imagerie apporte des informations fonctionnelles et métaboliques, constituant ainsi une technique complémentaire de l'imagerie anatomique obtenue par les techniques radiologiques, l'échographie ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM).

##### 1.2 Les radiotraceurs

En médecine nucléaire, les radiotraceurs utilisés concernent deux types d'activité : d'une part, l'étude d'échantillons prélevés sur le patient, ce sont les études **in-vitro** et d'autre part, les études morphologiques et/ou fonctionnelles qui constituent l'ensemble des mesures **in-vivo**. Les mesures in-vitro permettent par exemple, le dosage d'hormones, d'enzymes ou d'anticorps le plus souvent par des techniques de radio-immunologie. La radioactivité n'est incorporée qu'à des échantillons préalablement prélevés sur les sujets (sang, urine...). In-vivo, les radiotraceurs peuvent être administrés aux patients à des fins **diagnostiques** ou **thérapeutiques**. Pour ces deux applications, les caractéristiques des radiotraceurs sont différentes. Pour la thérapie, les radionucléides devront émettre majoritairement des particules  $\beta$ - ou  $\alpha$  qui ont un faible parcours dans les tissus alors que pour les explorations fonctionnelles, on privilégie des radionucléides émetteurs de photons  $\gamma$  pour réaliser une détection externe. Grâce à ces isotopes radioactifs, il est possible de suivre dans l'organisme un atome ou une espèce chimique sans perturber les comportements physiques, chimiques ou biologiques. La connaissance des propriétés des radiotraceurs permet une interprétation correcte des résultats scintigraphiques.

Le radiotracer est le plus souvent composé d'un isotope radioactif (**traceur**) émetteur de rayonnements gamma pour l'imagerie et d'une molécule « froide » (**vecteur**) qui va se fixer préférentiellement sur l'organe ou la fonction à explorer (Figure I-1-1).

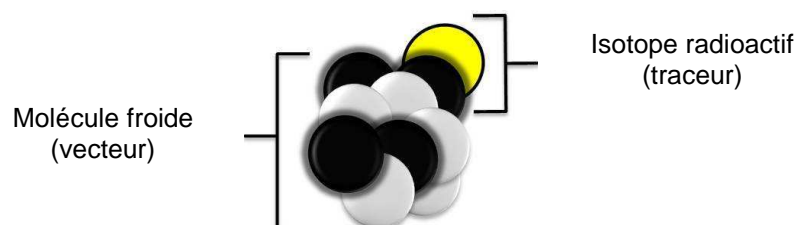


Figure I-1-1 : Composition d'un radiotracer utilisé en médecine nucléaire [Internet@Partiel-1-1].

Les radiotraceurs sont généralement administrés par voie intraveineuse mais ils peuvent aussi l'être par voie orale (courbe de fixation thyroïdienne) ou par inhalation (scintigraphie pulmonaire de ventilation). Pour un usage in-vivo, ils doivent posséder certaines propriétés physiques, chimiques et biologiques.

Concernant les propriétés physiques, ils doivent avoir :

- une demi-vie physique relativement courte pour éviter une irradiation inutile mais suffisamment longue pour permettre de suivre le processus biologique étudié ;
- un rayonnement émis détectable et dont l'énergie est suffisamment grande pour que les photons s'échappent de l'organisme mais pas trop élevée pour que les photons puissent être détectés.

D'un point de vue biologique, ils doivent :

- être spécifiques d'un organe, d'une fonction ou d'une pathologie ;
- avoir une faible radiotoxicité, celle-ci étant déterminée en fonction du type de rayonnement émis et de son incorporation dans le corps ;
- avoir le même comportement métabolique que la molécule vectrice ;
- être stables dans l'organisme ;
- être utilisés en faible quantité pour ne pas perturber le mécanisme étudié.

D'un point de vue chimique, ils doivent avoir :

- une pureté radionucléidique et une pureté radiochimique élevées ;
- une activité spécifique élevée.

Actuellement 90% des examens scintigraphiques font appel à des traceurs marqués au Technétium 99 métastable ( $^{99m}\text{Tc}$ ) car cet isotope permet l'exploration de nombreux organes ou fonctions du corps humain. De plus, les caractéristiques en font un marqueur de choix : d'une part, il émet un rayonnement gamma presque « pur » dont l'énergie de 140,5 keV est idéale pour les détecteurs des gamma-caméras ; d'autre part, il a une demi-vie physique courte de 6,01 heures, ce qui le rend peu irradiant. Il est produit à partir d'un générateur constitué de deux radionucléides issus d'une même filiation Molybdène 99/Technétium 99m ( $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ ).

<b>Radioélément</b>	<b>Période</b>	<b>Principales émissions <math>\gamma</math> (keV)</b>	<b>Rapport d'embranchement (%)</b>	<b>Modes de production</b>	<b>Principales applications médicales</b>
Tc-99m	6,007 h	140,5	89	générateur	Scintigraphies osseuses, pulmonaires, cardiaques, thyroïdiennes, rénales
I-123	13,21 h	158,9	83	cyclotron BPC*	Scintigraphies thyroïdiennes
In-111	2,804 j	171,3 245,3	90 94	cyclotron BPC*	Scintigraphies des tumeurs neuroendocrines
Tl-201	3,041 j	69 70,8 79,8 167,4	27 47 16 10	cyclotron BPC*	Scintigraphies cardiaques
I-131	8,02 j	364,5	81,6	fission nucléaire	Traitements hyperthyroïdies, cancers thyroïdiens

Tableau I-1-1 : Caractéristiques et utilisation en médecine nucléaire des principaux radioéléments émetteurs  $\gamma$  (BPC\* : bombardement de particules chargées).

### 1.3 Les modes d'acquisition utilisés en imagerie monophotonique

Ce paragraphe présente les trois principaux modes d'acquisition couramment utilisés pour la réalisation d'images scintigraphiques. En fonction de l'organe ou de la pathologie à étudier, le médecin nucléaire détermine le mode d'acquisition le plus adapté.

### 1.3.1 Mode planaire

Lors d'une acquisition en mode planaire, la tête de détection reste immobile et est positionnée le plus près possible de la région examinée. Une image du rayonnement à la surface du détecteur est enregistrée. Ce type d'acquisition ne permet d'explorer qu'une partie du corps correspondant au champ de vue du détecteur. La condition d'arrêt de l'acquisition est fixée par le nombre de coups et/ou le temps d'acquisition.

En mode planaire **statique**, seules les informations spatiales relatives aux photons détectés sont exploitées sans tenir compte des informations temporelles. Le médecin nucléaire interprète directement une image statique 2D sans avoir d'informations sur la localisation en profondeur des sources radioactives.

En mode planaire **dynamique**, l'information temporelle est exploitée. Une séquence d'images échantillonnées dans le temps est acquise. Les données acquises sont classiquement analysées selon des courbes « activité-temps » permettant d'obtenir une information supplémentaire sur le fonctionnement de l'organe au cours du temps (rein, foie...).

L'acquisition planaire **synchronisée** est principalement utilisée pour les études cardiaques. Cette acquisition est similaire à l'acquisition planaire dynamique mais, elle est synchronisée à l'électrocardiogramme (ECG).

Pour pouvoir individualiser les différentes phases de contraction et de relaxation cardiaques, le cycle cardiaque est divisé en plusieurs intervalles de durée égale (8 à 32 phases). A chaque phase du cycle cardiaque, correspond une image. L'enregistrement d'un seul battement n'apporte pas assez d'informations (nombre de coups détectés sur l'image trop faible) pour que l'image soit lisible. L'acquisition est donc effectuée sur un certain nombre de cycles. Pour cela l'ordinateur est couplé à un enregistrement en continu de l'ECG et calcule automatiquement la durée de chaque image en fonction du cycle cardiaque du patient.

### 1.3.2 Mode corps entier

Lors d'une acquisition en mode corps entier, la tête de détection ou le lit d'examen se déplace de manière continue pour enregistrer les photons  $\gamma$  émis par le patient. Le détecteur doit rester parallèle et proche du patient. Certaines gamma-caméras utilisent un mode d'acquisition « auto-contour » qui permet à la tête de détection de se rapprocher au plus près du patient en suivant ses contours anatomiques. La vitesse de balayage et la longueur explorée sont deux paramètres qui peuvent être modulés.

### 1.3.3 Mode tomographique

La tomographie par émission monophotonique (TEMP) consiste, à partir de l'acquisition de projections 2D sous différentes incidences angulaires, à reconstruire un volume pour obtenir la distribution du traceur radioactif à travers l'organisme. La tête de détection de la caméra décrit, au cours de l'acquisition, une orbite circulaire, elliptique ou au plus proche du patient. Ce mode d'acquisition permet alors, après reconstruction tomographique, d'obtenir des coupes dans les trois dimensions de l'espace. Les principales méthodes de reconstruction utilisées en routine clinique sont présentées dans l'annexe II.

Cette technique est de plus en plus utilisée car, par rapport à l'imagerie planaire, elle permet d'améliorer le rapport signal/bruit et d'apporter des informations sur la profondeur des sources radioactives. Elle peut être couplée à l'imagerie tomodensitométrique (imagerie hybride), ce qui apporte entre autres une aide à la localisation anatomique.

## 2. Principe de la tomoscintigraphie myocardique

La coronaropathie (ou maladie des artères coronaires) est une maladie cardiaque très répandue en Europe et aux Etats-Unis. Elle est responsable en France de 46000 décès par an [rapport HAS, 2009]. Cette pathologie est causée par un rétrécissement des artères dû à une accumulation de dépôts graisseux constitués de lipides et de cholestérol sur la paroi interne des artères (Figure I-1-2). Ces « plaques d'athérome » entraînent un rétrécissement des artères coronaires, responsable d'un obstacle à l'écoulement du sang et de l'oxygène. Cette diminution du débit sanguin peut entraîner des difficultés à respirer, une douleur dans la poitrine pouvant aller jusqu'à l'infarctus du myocarde ou la mort subite.

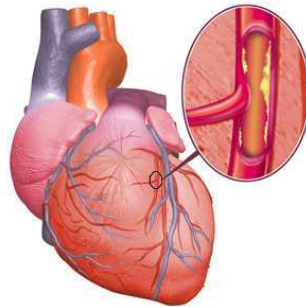


Figure I-1-2 : Représentation schématique de dépôts graisseux sur la paroi interne d'une artère coronaire [Internet@Partiel-1-2].

Actuellement, il existe plusieurs techniques d'imagerie cardiaque permettant le diagnostic de coronaropathie (IRM de perfusion, électrocardiogramme d'effort, échocardiogramme de stress, TEMP, angioscanner, coronarographie...). Chacune d'entre elles donne une information particulière sur la maladie coronaire : anatomie des artères coronaires, perfusion myocardique, viabilité du muscle cardiaque, contractilité...

La cardiologie nucléaire regroupe deux types d'examen : l'angioscintigraphie cardiaque à l'équilibre, qui permet l'étude de la fonction ventriculaire, et la **tomoscintigraphie de perfusion myocardique**, qui donne une information sur l'état de perfusion du myocarde et/ou la viabilité cellulaire. La suite de ce paragraphe présente l'examen de tomoscintigraphie de perfusion myocardique, qui sera le sujet de ce travail de thèse.

La tomoscintigraphie myocardique de perfusion est une technique d'imagerie non invasive largement utilisée pour l'évaluation d'une maladie coronaire suspectée ou connue [Henzlova et al., 2011]. La technique planaire conventionnelle a été substituée par la tomoscintigraphie de perfusion myocardique car elle apporte un meilleur contraste sur l'image et permet par conséquent un diagnostic plus fiable de coronaropathie [Germano et al., 2001]. De plus, la synchronisation des acquisitions à un électrocardiogramme (Gated-SPECT) permet une analyse conjointe des contractilités segmentaire et globale du ventricule gauche [Manrique et al., 2003] d'où le réel intérêt porté sur cette technique.

### 2.1 Indications de la scintigraphie myocardique

La scintigraphie myocardique à l'effort permet de diagnostiquer l'ischémie myocardique. La scintigraphie myocardique au repos permet de diagnostiquer des séquelles d'infarctus. Les images tomographiques permettent de les localiser et de mesurer les étendues des séquelles d'effort et de l'ischémie myocardique, deux paramètres ayant une forte valeur pronostique. Lorsqu'il est demandé dans le cadre du diagnostic de l'insuffisance coronaire, l'examen sera surtout contributif chez les patients ayant une probabilité « intermédiaire » de maladie.

## 2.2 Radiotraceurs utilisés

Les traceurs utilisés pour effectuer une scintigraphie myocardique sont les **agents technétiés** (Sestamibi ou Tétrofosmine marqués au  $^{99m}\text{Tc}$ ), et le **thallium 201** dont les principales caractéristiques sont présentées dans le tableau I-1-2.

Le radiotraceur est injecté par voie intraveineuse et capté par le myocarde proportionnellement au débit sanguin myocardique régional. La fixation myocardique des agents technétiés et du  $^{201}\text{Tl}$  dépend du flux sanguin coronaire local et de la viabilité des cellules myocardiques. Les cellules nécrosées ne fixent pas les traceurs de la perfusion myocardique.

	<b>Agents technétiés</b>	<b>Thallium 201</b>
Indications	Perfusion	Perfusion et viabilité
Production	Générateur	Cyclotron (coût élevé)
Période radioactive	6 h	73 h
Energie des rayonnements	$E_{\gamma} = 140,5 \text{ keV}$	$E_{\chi} = 71 \text{ keV (47\%)}$ $E_{\gamma} = 167 \text{ keV (10\%)}$
Dose efficace patient	10 à 12 mSv	25 à 35 mSv

Tableau I-1-2 : Caractéristiques des radiotraceurs utilisés en tomoscintigraphie de perfusion myocardique.

Les agents technétiés sont des molécules cationiques et lipophiles. Elles sont captées en forte proportion par les myocytes lors de leur premier passage : la distribution du traceur reflète alors la perfusion myocardique au moment de l'injection [Glover et al., 1990]. La concentration tissulaire de ces traceurs reste constante de telle sorte que leur activité peut être enregistrée même après plusieurs heures, contrairement au thallium 201, d'où une plus grande souplesse d'utilisation. Ils apportent également une meilleure qualité d'image notamment pour les patients en surpoids. Cependant, leur extraction myocardique est faible (30 à 40% lorsque le débit coronaire est maximal) et ils s'accompagnent d'une fixation digestive parasite qui peut être importante.

Le thallium 201, est un analogue du potassium utilisé seul sans association à une molécule vectrice. Son extraction au premier passage est bonne (80% lorsque le débit coronaire est maximal), et il n'entraîne pas de problème de fixation digestive parasite. Il s'agit donc d'un très bon traceur de la perfusion myocardique. Néanmoins, la faible énergie du rayonnement émis peut poser certains problèmes de qualité d'image notamment pour les patients obèses où l'atténuation est importante. De plus, ce traceur subit un mécanisme de redistribution, qui tend à diminuer le contraste entre les zones saines et les zones mal perfusées, et les images doivent donc être enregistrées très rapidement après l'effort (< 30 minutes). La scintigraphie de perfusion myocardique avec le  $^{201}\text{Tl}$  est un examen très irradiant pour le patient (dose efficace moyenne reçue de 18 mSv pour 111 MBq).

## 2.3 Déroutement de l'examen

Le déroulement d'un examen de tomoscintigraphie de perfusion myocardique est toujours associé à une épreuve de « stress » pouvant être un effort physique ou un stress pharmacologique ayant pour conséquence une augmentation du flux sanguin coronaire. Une épreuve mixte associant un test pharmacologique et un test d'effort peut également être effectuée notamment pour les patients incapables de réaliser un test d'effort [Candell-Riera et al., 1997].



### 2.3.1 Effort physique

L'épreuve d'effort est réalisée sur une bicyclette ou un tapis roulant sur lesquels le patient est amené à réaliser un effort maximal, défini par une fréquence cardiaque égale à au moins 85% de la fréquence maximale théorique ( $220 - \text{âge}$ ). Cet effort physique entraîne indirectement une augmentation du flux sanguin coronaire par augmentation de la consommation d'oxygène du myocarde. L'injection intraveineuse du radiotracer est réalisée au maximum de l'effort.

### 2.3.2 Tests pharmacologiques

Une épreuve de « stress » pharmacologique peut être envisagée lorsque le patient ne peut réaliser un effort ou que l'effort est contre-indiqué. Le stress pharmacologique peut être induit par une perfusion de dipyridamole, d'adénosine ou de dobutamine. Le dipyridamole et l'adénosine agissent par un puissant effet vasodilatateur coronaire augmentant le débit coronaire sans modification notable du travail cardiaque ou de la consommation d'oxygène du myocarde.

### 2.3.3 Protocoles d'acquisition

Plusieurs protocoles d'acquisition existent pour la réalisation d'une tomoscintigraphie myocardique de perfusion. Ils varient selon les pratiques habituelles de chaque service et en fonction du radiotracer utilisé. Pour les traceurs technétiés, les acquisitions d'effort et de repos peuvent être réalisées sur **1 jour** (stress puis repos ou repos puis stress) ou sur **2 jours** (effort un jour, repos le jour suivant). Lorsque les patients ont une faible probabilité d'insuffisance coronarienne et que l'acquisition de stress est interprétée comme étant normale, l'acquisition de repos n'est généralement pas réalisée.

Un protocole d'acquisition double isotope : repos ( $^{201}\text{Tl}$ ) / effort ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) (ou inversement) peut également être réalisé en particulier sur les nouvelles caméras à semi-conducteurs qui ont une meilleure résolution en énergie [Ben-Haim et al., 2010].

### 2.3.4 Acquisition des images réalisées dans le service de médecine nucléaire (protocole 1 jour)

L'acquisition scintigraphique d'effort est débutée 15 minutes environ après l'épreuve de stress (physique, pharmacologique ou mixte). Un délai de 4 heures entre les acquisitions d'effort et de repos est généralement recommandé (Figure I-1-3). Dans les protocoles en un jour, l'acquisition au repos est effectuée 1 heure après réinjection (activité  $\geq 3$  fois l'activité injectée à l'effort selon les recommandations de l'EANM). Les **enregistrements tomographiques** sont **synchronisés à l'ECG** afin d'analyser la perfusion myocardique et la contraction du muscle cardiaque.

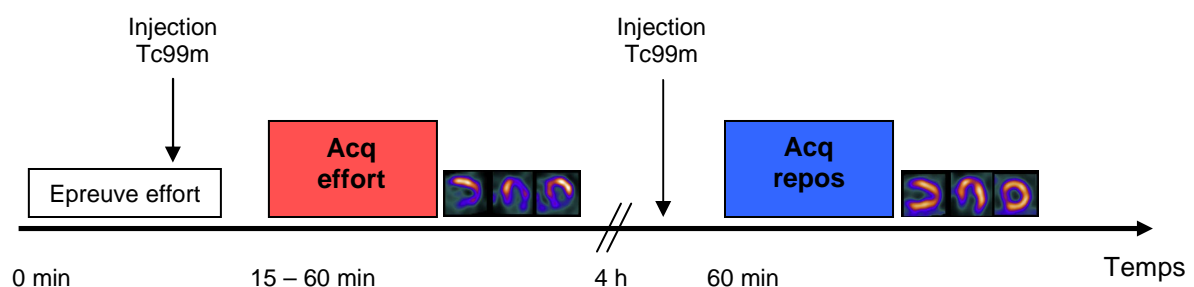


Figure I-1-3 : Protocole d'acquisition 1 jour effort/repos avec un traceur technétié.

## 2.4 Traitement des images

L'ensemble du processus de traitement est standardisé de manière à pouvoir comparer chaque examen.

### 2.4.1 Contrôle de qualité

Le contrôle de qualité, visualisable après l'acquisition, permet de vérifier l'absence de mouvements (sinogramme, linogramme), la qualité de la synchronisation cardiaque et la présence éventuelle d'atténuation ou d'activité digestive pouvant générer des artéfacts sur les images reconstruites.

### 2.4.2 Reconstruction tomographique

Elle est réalisée avec les méthodes de reconstruction conventionnelles décrites dans l'annexe II (rétroprojection filtrée et/ou méthodes itératives de type OSEM). Un filtre est également ajouté afin d'obtenir un meilleur compromis entre le bruit présent sur les images et la résolution spatiale. Il existe une littérature abondante sur ce sujet.

Par exemple, la société américaine de cardiologie nucléaire (ASNC) propose, pour la reconstruction d'une acquisition synchronisée à l'ECG en 16 phases, l'utilisation de la rétroprojection filtrée associée à un filtre Butterworth d'ordre 7 et de fréquence de Nyquist 0,55 [Imaging guidelines, 2001]. Les méthodes itératives peuvent également être utilisées. D'autres études concluent que la qualité d'image peut être améliorée par la méthode de reconstruction OSEM. Ainsi, Wilson [Wilson et al., 1993] et Barrett [Barrett et al., 1994] montrent que les propriétés du bruit dans l'image sont meilleures avec une reconstruction itérative OSEM qu'avec la rétroprojection filtrée. De plus, celles-ci peuvent être significativement réduites en présence d'un filtre temporel de Fourier [Vanhove et al., 2002] [Marie et al., 2005].

Ce filtre temporel permet de supprimer les harmoniques d'ordre 2 (responsable du bruit sur les images) en utilisant des transformées de Fourier directe et inverse [Bacharach et al., 1983]. Les résultats obtenus avec une reconstruction itérative OSEM peuvent également être améliorés en intégrant dans l'algorithme de calculs, un filtre corrigeant de la résolution spatiale [Daou et al., 2003].

Enfin, la reconstruction en 16 phases à partir d'une acquisition synchronisée à l'ECG permet une détermination plus précise de la fraction d'éjection du ventricule gauche par rapport à une reconstruction 8 phases. L'inconvénient majeur est lié à la présence de bruit sur les images, ce qui est dû à une statistique de comptage faible sur chaque phase du cycle cardiaque [Manrique et al., 2000] [Germano et al., 1995].

### 2.4.3 Réorientation des images

Les images reconstruites sont généralement orientées selon 3 axes : petit axe, grand axe horizontal et grand axe vertical, afin de visualiser le myocarde dans son ensemble (Figure I-1-4). Les réorientations entre les images de stress et de repos doivent être identiques pour pouvoir les comparer.

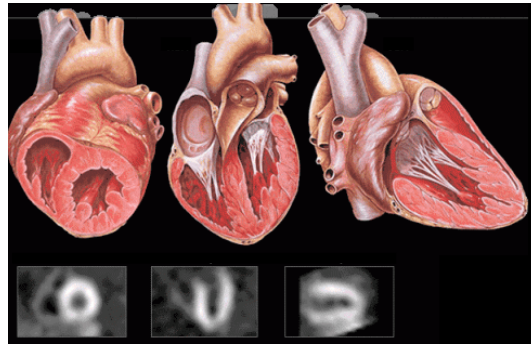


Figure I-1-4 : Représentation des coupes tomographiques reconstruites du ventricule gauche selon 3 axes : petit-axe, grand axe horizontal et grand axe vertical.

#### 2.4.4 Normalisation des images

La normalisation des images permet de rapporter la valeur de chaque pixel par rapport à la valeur du pixel le plus intense contenu dans le ventricule gauche. Chaque pixel est exprimé en pourcentage d'intensité par rapport au maximum. Cette étape permet de comparer plusieurs séries de données entre elles [Hansen et al., 2006].

#### 2.4.5 Affichage des coupes reconstruites

L'affichage des coupes reconstruites est effectué selon 3 séries de coupes jointives correspondant aux 3 axes : petit axe, grand axe vertical et grand axe horizontal, afin de visualiser le myocarde dans son ensemble.

### 2.5 Interprétation des images

Une analyse visuelle des coupes correspondant à la perfusion (acquisition non synchronisée à l'ECG) permet de détecter d'éventuels défauts de fixation selon les 3 axes. L'utilisation d'une échelle de couleurs adaptée permet de les qualifier (suspect, modéré, sévère...). Si les images de perfusion ne présentent pas de défaut, la perfusion est considérée comme normale.

Dans le cas où la distribution myocardique du traceur à l'effort présente un défaut, les coupes reconstruites de l'acquisition au repos sont comparées aux images précédentes. Si le défaut de fixation présent à l'effort n'apparaît plus sur les images du repos, il s'agit d'un signe évocateur d'ischémie ; si le défaut de perfusion persiste au repos (défaut non réversible), il s'agit d'un signe évocateur d'infarctus.

L'enregistrement tomographique synchronisé à l'ECG permet l'analyse de la contractilité des parois du myocarde et apporte une information supplémentaire sur les volumes du ventricule gauche et la fraction d'éjection ventriculaire (FEVG). Ces valeurs sont automatiquement calculées avec des logiciels tel que QGS® (Quantitative Gated SPECT) qui a été développé par le centre de cardiologie du Cedars-Sinai (Los Angeles, Etats-Unis) [Manrique et al., 2000] [Germano et al., 1998]. Une analyse visuelle semi-quantitative du ventricule gauche permet de quantifier l'étendue des lésions. Le modèle 17 segments [Cerqueira et al., 2002] divise le ventricule gauche en 17 segments comme l'illustre la figure I-1-5.

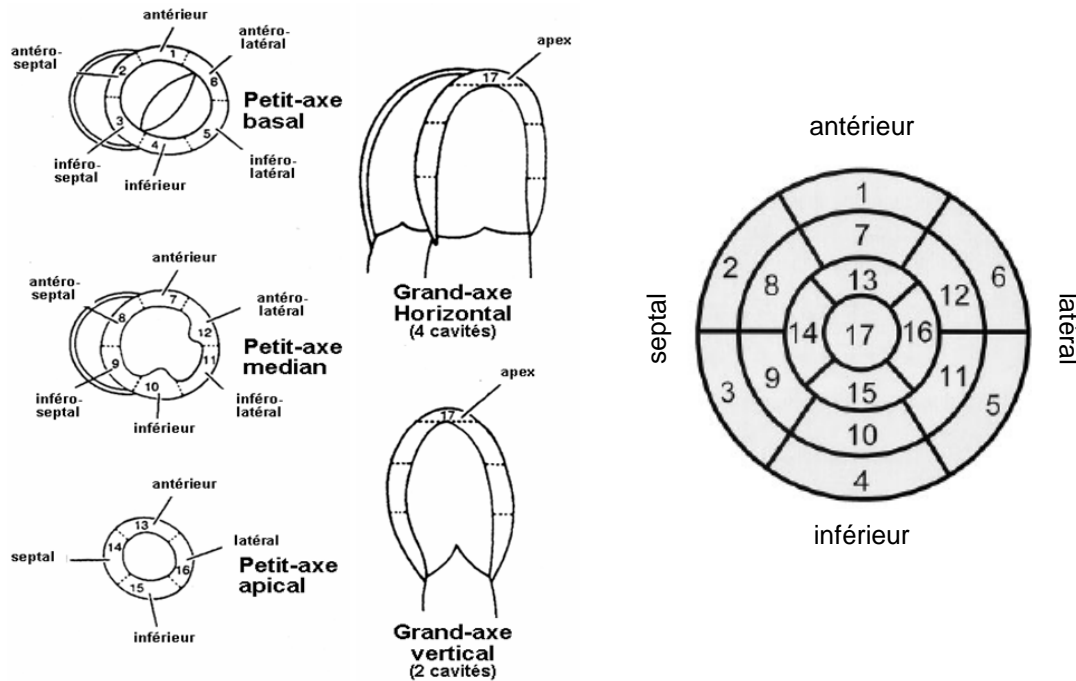


Figure I-1-5 : Représentation schématique du modèle 17 segments utilisé pour l'analyse semi-quantitative d'une acquisition de tomoscintigraphie myocardique [Cerqueira et al., 2002].

### 3 Les limites de l'imagerie gamma

Les données acquises en TEMP sont affectées qualitativement et quantitativement par de nombreux phénomènes perturbateurs ou liés aux conditions de réalisation de l'examen, ce qui sera présenté brièvement dans la suite de ce paragraphe. Les limites technologiques associées au système de détection des gamma-caméras font l'objet du chapitre suivant.

#### 3.1 Atténuation et diffusion

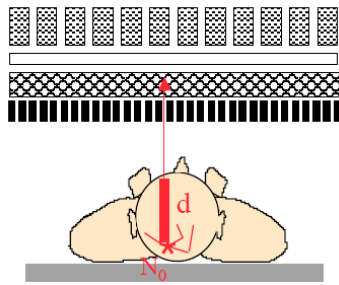
Les données enregistrées sont des comptages qui sont affectés par le caractère aléatoire de l'émission ainsi que par l'atténuation et la diffusion Compton. Les limites physiques sont essentiellement liées à l'interaction des photons dans le détecteur et dans l'organisme du patient. On note tout d'abord l'**atténuation** des photons par les tissus traversés, la **diffusion** Compton, l'effet de **volume partiel** et enfin le niveau de **bruit** enregistré.

##### 3.1.1 Atténuation des photons

Lorsqu'un flux de photons traverse la matière, le nombre de photons, initialement présent, diminue ce qui a pour conséquence une dégradation du rapport signal à bruit. En TEMP, l'atténuation dépend du lieu d'émission sur la ligne de projection, de la densité du milieu atténuant et de l'énergie des photons. Aux énergies utilisées en médecine nucléaire, les rayonnements sont atténués par des structures de différentes densités après interactions par effet photoélectrique, par diffusion Compton et/ou par diffusion Rayleigh (Annexe I). L'atténuation est une fonction exponentielle décroissante exprimée selon l'épaisseur de tissus à traverser (Equation I-1-1).

Dans cette équation, le coefficient d'atténuation est supposé ne pas contenir de diffusion et est appelé **coefficient d'atténuation linéique**.

Ce coefficient dépend de l'énergie : un rayonnement à énergie élevée est plus pénétrant qu'un rayonnement à énergie faible. Ce coefficient dépend aussi des propriétés du matériau atténuant. Pour un matériau donné, l'atténuation linéaire est plus grande à faible énergie que pour des énergies élevées. Ainsi, sans correction d'atténuation, les structures les plus profondes se trouvent avec une activité sous-estimée. Pour corriger ce phénomène physique, il faut, pour chaque pixel, connaître l'épaisseur et la densité des tissus traversés, autrement dit, il faut disposer d'une carte d'atténuation.



$$N = N_0 \times e^{-\int_0^d \mu(l) dl} \quad \text{Equation I-1-1}$$

$N$  : nombre de photons détectés  
 $N_0$  : nombre de photons incidents  
 $d$  : épaisseur du matériau atténuant  
 $\mu$  : coefficient d'atténuation linéique

Figure I-1-6 : Illustration de l'atténuation d'un flux de photons incidents  $N_0$  par une épaisseur  $d$  de tissus [Internet@Partiel-1-2].

Pour cela, la densité du milieu atténuant peut être mesurée au moyen de dispositifs de transmission en utilisant une source externe (tube RX par exemple) associée aux gamma-caméras. A partir de cette acquisition, une reconstruction tomographique de la cartographie d'atténuation est réalisée et mise à l'échelle des coefficients de transmission si l'énergie de la source en transmission est différente de l'énergie de la source en émission.

$$\mu_{E_2}(\text{milieu}_i) = \mu_{E_1}(\text{milieu}_i) \times \frac{\mu_{E_2}(\text{eau})}{\mu_{E_1}(\text{eau})} \quad \text{Equation I-1-2}$$

Il existe plusieurs méthodes permettant de corriger de l'atténuation parmi lesquelles :

- La **multiplication des projections acquises** (ou sinogrammes) par des facteurs de correction approximatifs déterminés à partir du calcul de la moyenne géométrique en supposant que l'atténuation est uniforme. Cette correction intervient avant le processus de reconstruction tomographique.
- La **méthode de Chang** [Chang, 1978] : les projections acquises sont d'abord reconstruites par un algorithme classique (rétroprojection filtrée par exemple). Un facteur de correction approximatif est ensuite calculé en chaque point de l'image reconstruite : ce facteur correctif correspond au facteur d'atténuation pour un pixel donné moyenné sur tous les angles de projection. L'image reconstruite est alors multipliée par ces facteurs de correction approximatifs.
- La **modélisation de l'effet de l'atténuation** dans le processus de reconstruction tomographique qui corrige alors intrinsèquement de l'atténuation [Gullberg et al., 1985] [Tsui et al., 1989].

En tomoscintigraphie cardiaque, les artefacts provenant de l'atténuation sont connus et sont surtout susceptibles d'être à l'origine de défauts de perfusion sur les parois antérieure ou latérale (atténuation mammaire) et inférieure (atténuation diaphragmatique).

## 3.1.2 Diffusion des photons

La diffusion par **effet Compton** est le phénomène au cours duquel un photon  $\gamma$  est dévié de sa trajectoire initiale en interagissant avec un électron du milieu et perd une partie de son énergie. Un photon diffusé qui parvient au détecteur apporte alors une information erronée quant à la localisation de son point d'émission (Figure I-1-7).

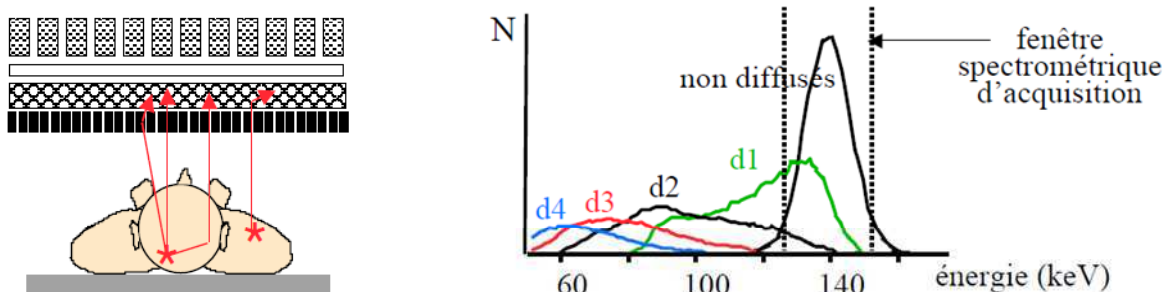


Figure I-1-7 : Phénomène de diffusion Compton conduisant à des photons de plus faible énergie et mal localisés [Internet@Partiel-1-2].

Les conséquences de la diffusion Compton sur l'image sont : 1) une dégradation de la résolution spatiale et du contraste selon l'épaisseur de milieu diffusant traversé et 2) une quantification biaisée laissant apparaître une activité apparente dans des régions où l'activité est nulle et une surestimation de l'activité pouvant aller jusqu'à 30% pour des photons de 140,5 keV et une fenêtre spectrométrique de 28 keV [126-154 keV] couramment utilisée pour les examens cliniques [Floyd et al., 1984]. Pour des énergies comprises entre 40 keV et 10 MeV, la diffusion Compton est l'interaction prédominante dans les tissus mous [Gagnon et al., 1992]. Pour des photons  $\gamma$  d'énergie supérieure à 100 keV, la diffusion Compton à petit angle est beaucoup plus probable que la diffusion à grand angle. Donc, les photons sont alors d'autant plus diffusés vers l'avant que leur énergie est élevée. En imagerie monophotonique, la proportion de photons diffusés vers l'avant et susceptible de traverser le collimateur est donc non-négligeable, raison pour laquelle la correction de diffusion est indispensable en TEMP. La proportion de photons diffusés dépend également de la morphologie du patient ainsi que des caractéristiques du radioisotope. La diffusion par **effet Rayleigh** est négligeable dans les tissus mous. Par contre, sa contribution à la diffusion se produisant dans le collimateur et le cristal scintillant est équivalente à celle de l'effet Compton.

Les méthodes utilisées pour corriger le phénomène de diffusion Compton sont nombreuses :

- La réduction des photons diffusés à l'acquisition en ajustant la **largeur et le centre de la fenêtre en énergie** afin de sélectionner les photons dont l'énergie est voisine de celle du pic photoélectrique ;
- L'estimation de la contribution des photons diffusés en combinant les données acquises dans **différentes fenêtres en énergie**; les deux principales méthodes utilisées en routine clinique étant développées par Jaszczak [Jaszczak et al., 1984] et Ogawa avec la méthode TEW (Triple Energy Window) [Ogawa et al., 1991] ;
- La **modélisation de la diffusion** dans le processus de reconstruction tomographique. Cette approche permet de retrouver le lieu d'émission des photons diffusés et de les repositionner dans l'image.

Les corrections de diffusion les plus couramment utilisées en TEMP sont actuellement l'utilisation d'une fenêtre en énergie de largeur variable, choisie avant l'acquisition des données et en fonction du radionucléide utilisé (par exemple, une fenêtre spectrométrique de largeur de 20% centrée sur le pic d'absorption totale du  $^{99m}\text{Tc}$ ), qui peut être associée à une soustraction de Jaszczak ou à la méthode TEW.

### 3.2 Les limites liées aux conditions de réalisation de l'examen

Ces limites sont liées aux caractéristiques du **radiotracteur** injecté et au **patient** lui-même. Le radiotracteur n'a pas une spécificité parfaite, de ce fait il peut se fixer sur d'autres organes créant ainsi une activité parasite externe dégradant le contraste sur l'image et pouvant gêner l'interprétation. Les mouvements liés au patient peuvent être de deux types :

- **fortuits** dus aux temps d'examens relativement longs (15 à 20 minutes pour les tomoscintigraphies myocardiques). Les mouvements du patient pendant l'acquisition peuvent entraîner des artéfacts sur les images tomographiques reconstruites [Friedman et al., 1988]. Germano [Germano et al., 2001] estime que ce type d'artéfacts affecte environ 10 à 20% des examens TEMP cardiaques et peut avoir un impact sur le diagnostic [Germano et al., 2001].  
Les conséquences de ces mouvements fortuits sur le diagnostic sont plus ou moins importantes en fonction de l'amplitude des déplacements [Cooper et al., 1992] [Djaballah et al., 2005]. Les examens avec un temps d'acquisition limité permettent de réduire ces d'artéfacts.
- **physiologiques** : battements cardiaques, mouvements respiratoires. Ils provoquent un flou cinétique sur l'image, dégradant ainsi sa qualité.  
Pitman [Pitman et al., 2002] rapporte dans le cas des scintigraphies myocardiques, qu'avec une amplitude du mouvement respiratoire allant jusqu'à 2 cm, le rapport d'activité entre les parois antérieure et latérale du ventricule gauche est modifié d'environ 25%.  
Des méthodes de correction des mouvements physiologiques sont possibles mais elles ne sont pas systématiques. Dans le domaine de la cardiologie nucléaire, les acquisitions ne sont synchronisées qu'à l'électrocardiogramme. En oncologie pulmonaire par contre, les acquisitions de tomographie par émission de positons peuvent être réalisées avec une synchronisation respiratoire.

### 3.3 Conclusion

Les facteurs limitant la qualité d'image pour un examen de tomoscintigraphie cardiaque, indépendamment de la technologie de détection, sont nombreux et principalement liés à :

- l'atténuation : le cœur est entouré de tissus de différentes densités n'atténuant pas les rayonnements de façon identique ;
- la diffusion Compton : provoquant une perte de contraste et de résolution sur les images reconstruites ;
- les mouvements physiologiques et fortuits du patient pendant l'acquisition provoquant des artéfacts et du flou cinétique.

## **CHAPITRE II**

### **Dispositifs d'imagerie utilisés pour la tomoscintigraphie myocardique**

1. Les caméras à scintillations.....	- 27 -
1.1 La chaîne de détection des rayons gamma.....	- 27 -
1.1.1 Le collimateur.....	- 28 -
1.1.2 Le cristal scintillant.....	- 28 -
1.1.3 Le guide de lumière.....	- 29 -
1.1.4 Les tubes photomultiplicateurs.....	- 29 -
1.1.5 Une électronique spécifique.....	- 30 -
1.2 Caractéristiques et performances des gamma-caméras.....	- 31 -
1.2.1 Sensibilité.....	- 32 -
1.2.2 Résolution spatiale.....	- 32 -
1.2.3 Résolution en énergie.....	- 33 -
1.2.4 Uniformité.....	- 34 -
1.2.5 Linéarité spatiale.....	- 35 -
1.2.6 Taux de comptage.....	- 35 -
1.3 Les limites technologiques de la TEMP.....	- 36 -
1.4 Conclusion.....	- 37 -
2. Les géométries d'acquisition adaptées à l'imagerie cardiaque.....	- 37 -
2.1 Le système de collimation « slit-slat ».....	- 38 -
2.2 Le système multi-détecteurs Cardius 3 XPO.....	- 39 -
2.3 Le collimateur convergent Smartzoom.....	- 39 -
2.4 Le collimateur multi-pinhole.....	- 40 -
3. Les algorithmes de reconstruction.....	- 41 -
4. Les caméras à semi-conducteurs.....	- 43 -
4.1 Caractéristiques des détecteurs semi-conducteurs.....	- 43 -
4.2 Limites des détecteurs semi-conducteurs.....	- 44 -
4.3 Principe de détection des caméras à semi-conducteurs.....	- 45 -
4.4 Exemples de gamma-caméras à semi-conducteurs.....	- 46 -
4.4.1 La caméra Discovery NM530c.....	- 46 -
4.4.2 La caméra DSPECT.....	- 48 -
5. Conclusion.....	- 50 -



## Chapitre II

### Dispositifs d'imagerie utilisés pour la tomoscintigraphie myocardique

L'examen de scintigraphie myocardique a considérablement évolué depuis les années 1980, avec l'arrivée sur le marché de gamma-caméras rotatives et multidétecteurs. Actuellement, la tomoscintigraphie d'émission monophotonique est la technique recommandée pour l'étude de la perfusion myocardique. Néanmoins, la qualité des images obtenues dépend de nombreuses limites liées aux conditions de réalisation de l'examen et qui sont présentées dans le chapitre précédent, mais également d'origine technologique liée au principe de détection des caméras d'Anger. Afin d'améliorer les performances des gamma-caméras dans le domaine de la cardiologie nucléaire, de nombreux développements ont été réalisés ces dernières années, avec l'apparition des détecteurs semi-conducteurs, le développement de géométries de collimateurs adaptées à l'imagerie cardiaque et l'implémentation dans le processus de reconstruction de nouveaux algorithmes de calculs.

Ce chapitre décrit dans un premier temps, la chaîne de détection des caméras à scintillations puis les caractéristiques permettant de définir leurs performances avant d'exposer les limites technologiques de ces dispositifs d'imagerie. Il présente ensuite, une revue des récents développements technologiques dans le domaine de la tomoscintigraphie cardiaque.

#### 1. Les caméras à scintillations

##### 1.1 La chaîne de détection des rayons gamma

Dès 1948, le compteur Geiger-Müller a permis de mesurer les photons  $\gamma$  émis par le patient après administration d'un radiotraceur. En 1951, le scintigraphe à balayage a permis de réaliser les premières acquisitions scintigraphiques et il fut remplacé à partir de 1958 par la gamma-caméra à scintillations dont le principe a été mis au point par Hal Anger. Cette caméra permet de transformer l'énergie du photon  $\gamma$  incident en une grandeur physique mesurable (courant électrique) et de localiser les photons pour en faire une image scintigraphique (distribution du radiotraceur).

La gamma-caméra d'Anger est constituée d'une ou plusieurs têtes de détection comprenant chacune un **collimateur**, un **crystal scintillant** inorganique (le plus souvent à base d'Iodure de sodium activé au thallium  $^{201}\text{NaI(Tl)}$ ), un **guide de lumière**, un ensemble de **tubes photomultiplicateurs** (PMT) et une **électronique** associée comme l'illustre la figure I-2-1.

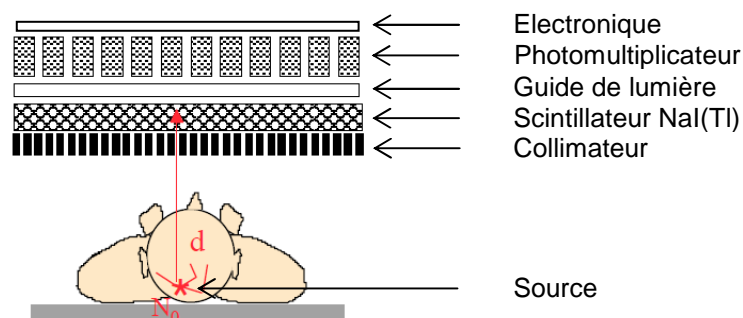


Figure I-2-1 : Présentation des composants de la tête de détection d'une gamma-caméra d'Anger [Internet@Partiel-2-1].

L'ensemble de la tête de détection est contenue dans un blindage généralement en plomb afin de protéger le détecteur des rayonnements provenant de régions situées en dehors de la zone explorée.

### 1.1.1 Le collimateur

Le collimateur a pour rôle de sélectionner les photons  $\gamma$  incidents pour établir une correspondance entre le lieu d'émission et le lieu d'interaction. Seuls les photons arrivant avec une direction particulière par rapport à la surface du collimateur sont détectés (Figure I-2-2). Il existe différentes géométries de collimateurs : pinhole, à canaux parallèles (de section circulaire, carré ou hexagonale), en éventail (fan-beam) ou coniques (cone-beam). Les collimateurs les plus utilisés en clinique sont les collimateurs à trous parallèles hexagonaux dont les caractéristiques sont adaptées à l'énergie du radioélément. On distingue principalement les collimateurs : basse énergie (haute/basse résolution), moyenne énergie et haute énergie. Les différences proviennent du nombre et du diamètre des trous ainsi que de la longueur des canaux et de l'épaisseur des septas.

Le collimateur est composé d'un métal de numéro atomique élevé (plomb ( $Z = 82$ ), tungstène ( $Z = 74$ )) permettant d'arrêter les photons  $\gamma$  diffusés. Les collimateurs sont caractérisés par leur résolution spatiale et leur efficacité géométrique. Cette dernière sera d'autant plus élevée que les canaux sont de faible longueur, que les septas sont moins épais et que les trous sont plus grands.

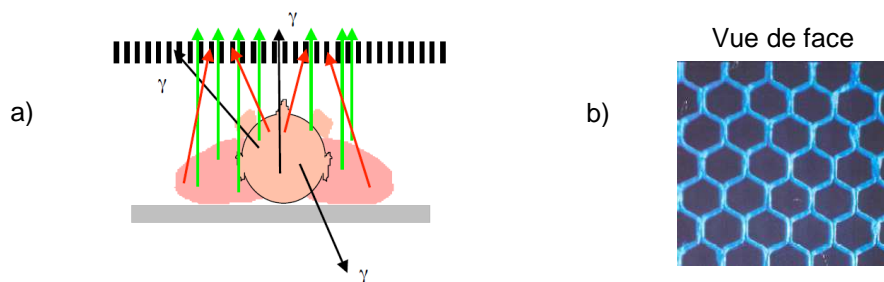


Figure I-2-2 : a) Illustration du rôle du collimateur d'une gamma-caméra en médecine nucléaire [Internet@Partiel-2-1] ; b) représentation d'un collimateur à trous parallèles hexagonaux.

### 1.1.2 Le cristal scintillant

Le cristal scintillant est un cristal monobloc, le plus souvent composé de NaI(Tl), qui couvre la totalité de la surface de détection. Il permet d'absorber les photons  $\gamma$  issus du radiotracer et de les convertir en photons lumineux après interaction par effet photoélectrique ou diffusion Compton en fonction de l'énergie du photon  $\gamma$  incident (Figure Annexe I-4). La gamma-caméra d'Anger utilise donc le principe de détection indirecte.

Lorsque le photon  $\gamma$  interagit, il cède de l'énergie aux électrons qui vont alors ioniser et exciter les atomes du milieu. Lors du retour vers l'état fondamental, une émission lumineuse isotrope est collectée. L'intensité de cette émission lumineuse est récupérée en sortie du scintillateur et est proportionnelle à la quantité d'énergie cédée.

Le choix d'un scintillateur inorganique dépend de ses caractéristiques :

- le rendement lumineux, qui doit avoir une bonne efficacité de conversion entre l'énergie déposée dans le cristal scintillant et l'énergie lumineuse ;
- la réponse spectrale, qui doit être adaptée à la photocathode du tube photomultiplicateur pour permettre la conversion électrique ;
- son numéro atomique, sa masse volumique et son coefficient d'atténuation qui doivent être élevés pour augmenter l'efficacité de détection des photons  $\gamma$  aux énergies utilisées en médecine nucléaire ;
- la décroissance de la scintillation qui doit être rapide pour limiter les temps morts.

Le tableau I-2-1 présente les caractéristiques des trois principaux scintillateurs utilisés en imagerie monophotonique et adaptés pour la détection des photons  $\gamma$  de 140 keV : Iodure de sodium dopé au thallium (NaI(Tl)), Iodure de césium dopé au thallium (CsI(Tl)) ou au sodium CsI(Na).

<b>Cristal scintillant</b>	<b>NaI(Tl)</b>	<b>CsI(Tl)</b>	<b>CsI(Na)</b>
Z effectif	50	54	54
Masse volumique (g/cm <sup>3</sup> )	3,67	4,5	4,51
Indice de réfraction	1,85	1,78	1,84
Longueur d'onde d'émission (nm)	410	565	420
Coefficient d'atténuation (cm <sup>-1</sup> ) à 140,5 keV	2,45	3,61	3,61
Constante de décroissance (ns)	230	900	630
Réponse lumineuse relative (% NaI(Tl))	100	45	85
Hygroscopique	oui	non	non

Tableau I-2-1 : Caractéristiques des principaux scintillateurs utilisés en imagerie gamma [Levin et al., 2003].

Le cristal scintillant le plus utilisé pour la détection de photons d'énergie inférieure à 200 keV en TEMP est le NaI(Tl). Ses propriétés le rendent particulièrement bien adapté à ces applications. Il possède un bon pouvoir d'arrêt (numéro atomique et densité élevés), un rendement lumineux le plus élevé parmi les scintillateurs inorganiques disponibles et une constante de décroissance faible permettant de limiter les temps morts. Son caractère hygroscopique nécessite néanmoins une isolation hermétique. L'épaisseur de NaI(Tl) disponible sur les gamma-caméras utilisées en clinique est généralement de 3/8" (9,5 mm) ou 5/8" (15,9 mm). Le choix de l'épaisseur du scintillateur est fait selon le compromis efficacité de détection et résolution spatiale. Pour une meilleure efficacité de détection, on privilégiera une épaisseur plus grande au détriment d'une dégradation de la résolution spatiale. Il existe également des cristaux scintillants pixelisés dont le principal avantage est l'amélioration de la résolution spatiale au détriment de l'efficacité, de la résolution en énergie et du coût de production [Jeong et al., 2004].

### 1.1.3 Le guide de lumière

Le guide de lumière, généralement constitué d'une plaque de plexiglas, est placé entre le scintillateur et l'ensemble des tubes photomultiplicateurs (PMT) et permet ainsi d'adapter l'indice de réfraction entre le cristal scintillant et la photocathode du PMT. Il a également pour fonction d'assurer le partage de la lumière de scintillation entre les PMT de manière à optimiser la localisation du point d'interaction.

### 1.1.4 Les tubes photomultiplicateurs

Les tubes photomultiplicateurs ont pour rôle de convertir le signal lumineux d'entrée en un signal électrique exploitable par les circuits électroniques. Un PMT est constitué d'une photocathode permettant de convertir les photons lumineux en électrons et d'un ensemble de dynodes, polarisées par des tensions progressivement croissantes, qui multiplie le nombre d'électrons. Une anode placée en sortie du PMT, collecte ces électrons puis émet une impulsion électrique dont l'amplitude est proportionnelle à l'énergie cédée par les photons  $\gamma$  dans le scintillateur (Figure I-2-3).

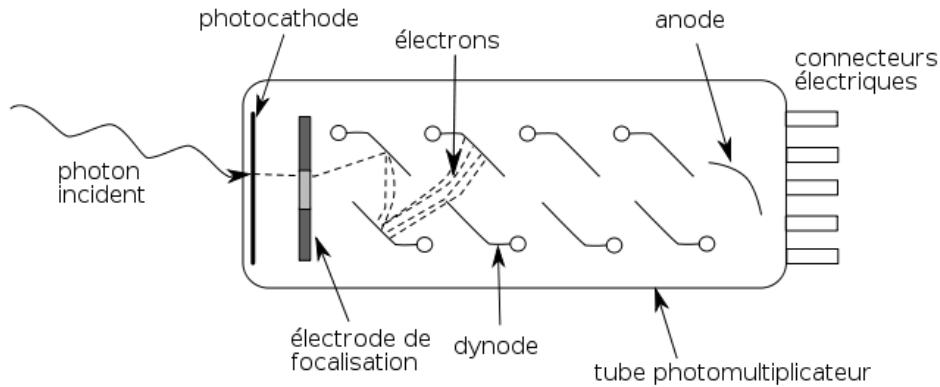


Figure I-2-3 : Principe de fonctionnement d'un tube photomultiplicateur [Internet@Partiel-2-2].

Le gain d'un PMT dépend du nombre de dynodes ( $n \sim 10$ ) et de la haute tension appliquée et se calcule selon l'équation suivante :

$$\text{Gain} = \delta^n \sim 10^4 \text{ à } 10^9 \quad \text{Equation I-2-1}$$

avec  $\delta$ : le coefficient d'émission secondaire sur chaque dynode. Sa valeur varie de 1 à 2.

### 1.1.5 Une électronique spécifique

L'électronique associée à l'ensemble du système de détection permet de déterminer la localisation du point d'interaction du photon dans le cristal et la valeur de l'énergie du photon par l'intermédiaire d'un **circuit analogique** constitué d'un réseau de résistances. Pour cela, chaque PMT est relié à quatre résistances dont deux fournissent le positionnement selon l'axe des abscisses  $X$  ( $X^+$  et  $X^-$ ) et deux autres, le positionnement selon l'axe des ordonnées  $Y$  ( $Y^+$  et  $Y^-$ ). L'analyse des signaux électriques aux bornes de ces résistances permet de déterminer la position d'interaction du photon  $\gamma$  à partir d'un calcul barycentrique. La figure I-2-4 présente un exemple du dispositif pour trois PMT selon l'axe des abscisses.

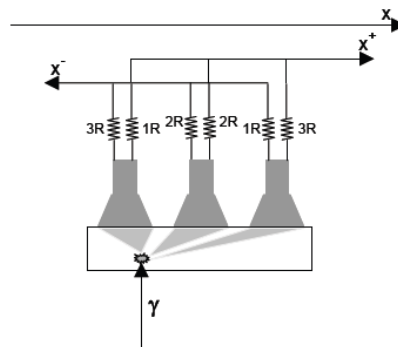


Figure I-2-4 : Détermination de la position d'interaction du photon  $\gamma$  dans le cristal selon l'axe des abscisses  $X$  [Lazaro, 2004].

Les coordonnées du point d'interaction ( $X, Y$ ) sont données par :

$$X = X^+ + X^- \quad \text{et} \quad Y = Y^+ + Y^- \quad \text{Equation I-2-2}$$

Afin de s'affranchir de l'énergie d'émission du radioisotope utilisé, les valeurs brutes des coordonnées  $X$  et  $Y$  sont normalisées par rapport à l'énergie totale de l'évènement traité :

$$X = \frac{X^+ - X^-}{X^+ + X^-} \quad \text{et} \quad Y = \frac{Y^+ - Y^-}{Y^+ + Y^-} \quad \text{Equation I-2-3}$$

L'énergie du photon  $E$ , proportionnelle à la quantité d'énergie déposée lors de son interaction dans le scintillateur, est déterminée à partir de la somme des signaux de tous les PMT [Mahmoud et al., 2004] :

$$E = X^+ + X^- + Y^+ + Y^- \quad \text{Equation I-2-4}$$

Ce signal est ensuite envoyé à un analyseur de signaux simple canal à deux niveaux de discrimination, permettant de définir une fenêtre en énergie, généralement positionnée autour du pic photoélectrique. Les évènements détectés avec une énergie en dehors des seuils fixés sont rejetés. Les gamma-caméras actuelles sont équipées de plusieurs analyseurs afin de permettre l'acquisition dans différentes fenêtres en énergie.

Pour chaque interaction, les informations sur la position d'interaction du photon (coordonnées  $(X, Y)$  déterminées à partir de l'équation I-2-3) et son énergie (déterminée selon l'équation I-2-4) sont enregistrées.

L'image scintigraphique ainsi créée représente la visualisation du nombre d'interactions en chaque position et dont l'énergie est comprise dans une fenêtre en énergie définie par l'utilisateur.

Actuellement, les détecteurs numériques remplacent les détecteurs analogiques : la principale différence réside dans le fait que le signal de chaque PMT est numérisé individuellement. Cette méthode de numérisation individuelle présente plusieurs avantages par rapport aux méthodes analogiques : une amélioration de la résolution spatiale (position d'interaction du photon indépendante de l'énergie) et des capacités de comptage ainsi qu'une réduction des effets de bords et des phénomènes d'empilement.

Les **processeurs** assurent l'acquisition des données, les corrections en ligne permettant de réduire certains effets dus aux imperfections des gamma-caméras, le traitement des données (choix des algorithmes de reconstruction, filtrage, lissage) ainsi que l'affichage et le stockage des images.

Les corrections appliquées aux images incluent :

- un ajustement automatique du gain des PMT permettant d'obtenir une réponse uniforme du champ de l'ensemble des PMT à une impulsion donnée ;
- une correction en énergie ;
- une correction de linéarité (suppression des distorsions spatiales par correction en temps réel des coordonnées  $(X, Y)$  calculées à partir de l'image d'une mire de référence) ;
- une correction d'uniformité (compensation des défauts de sensibilité en temps réel en affectant un facteur multiplicatif à chaque pixel).

## 1.2 Caractéristiques et performances des gamma-caméras

Les performances physiques des gamma-caméras sont évaluées selon plusieurs paramètres : la **sensibilité** de détection, la **résolution spatiale**, la **résolution en énergie**, l'**uniformité**, la **linéarité** et le **taux de comptage** définis dans le rapport [NEMA NU 1, 2007].

### 1.2.1 Sensibilité

La sensibilité ou efficacité de détection est le rapport du nombre de photons primaires détectés au nombre total de photons émis par unité de temps par une source radioactive sur  $4\pi$  stéradians, après soustraction du bruit de fond. Elle est donnée pour un radionucléide dans des conditions d'acquisition définies. La sensibilité est généralement évaluée à partir d'une source ponctuelle placée dans l'air afin de minimiser la diffusion Compton. Elle s'exprime en coups/s/MBq et se calcule selon la formule suivante :

$$S = \frac{(N_{acq} - N_{bdf})}{A} \quad \text{Equation I-2-5}$$

où  $N_{acq}$  représente le nombre de coups enregistrés par unité de temps, en présence d'une source radioactive,  $N_{bdf}$  le nombre de coups par unité de temps mesurés en l'absence de source et  $A$  l'activité de la source (exprimée en MBq).

L'efficacité de détection d'un détecteur est principalement liée à deux paramètres : l'efficacité géométrique du collimateur  $S_{colli}$  et l'efficacité du module de détection  $S_{det}$  :

$$S = S_{colli} \times S_{det} \quad \text{Equation I-2-6}$$

avec  $S_{colli} = \frac{\Omega}{4\pi}$  ;  $\Omega$  : angle solide sous lequel le détecteur voit la source radioactive ;

$$S_{det} = 1 - e^{-\mu x} ; \quad \mu : \text{coefficient d'atténuation du scintillateur (cm}^{-1}\text{)} ; \\ x : \text{épaisseur du scintillateur (cm).}$$

La composante géométrique est liée aux caractéristiques du collimateur. Son rôle étant de sélectionner les photons  $\gamma$  incidents, il impose de ce fait, une forte sélection spatiale en absorbant une grande partie du rayonnement. Pour un collimateur LEHR, majoritairement utilisé en clinique, l'efficacité géométrique est de l'ordre de  $1,5 \times 10^{-4}$  : sur un million de photons émis par la source, seuls 150 sont détectés. L'efficacité intrinsèque est fonction de l'épaisseur, de la densité et du numéro atomique du scintillateur. Pour des photons de 140,5 keV, le coefficient d'atténuation linéique du NaI(Tl) est  $\mu = 2,45 \text{ cm}^{-1}$ . Pour un cristal scintillant de 9,525 mm d'épaisseur, il en résulte une efficacité de détection de l'ordre de 90%. En multipliant ces deux composantes, une première approximation de l'efficacité de détection de la gamma-caméra est d'environ  $1,35 \times 10^{-4}$ .

Pendant l'acquisition, seuls les photons ayant une énergie comprise dans la fenêtre spectrométrique sont sélectionnés (généralement, celle-ci est centrée sur le pic d'absorption totale). La proportion de photons détectés peut être évaluée par le rapport entre le coefficient d'atténuation photoélectrique et le coefficient d'atténuation total pour des photons de 140,5 keV, soit environ 83,8%. A cette énergie, l'efficacité totale d'une gamma-caméra équipée d'un collimateur LEHR est de l'ordre  $1,0 \times 10^{-4}$  [Cherry et al., 2003].

### 1.2.2 Résolution spatiale

Par définition, la résolution spatiale est la plus petite distance entre deux sources ponctuelles pour que celles-ci soient vues séparément. Elle est mesurée par la largeur à mi-hauteur (LMH) de la réponse à une source ponctuelle.

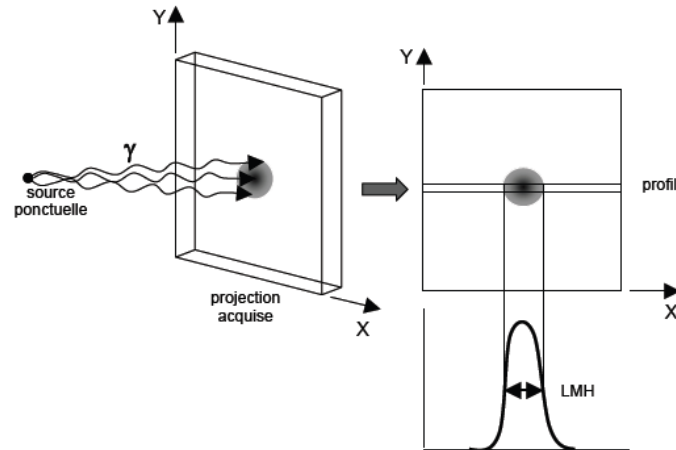


Figure I-2-5 : Détermination de la résolution spatiale d'une gamma-caméra à partir de la mesure de la LMH de la fonction de dispersion ponctuelle, obtenue en traçant un profil sur l'image acquise [Lazaro, 2004].

On distingue la résolution spatiale intrinsèque  $R_i$  qui dépend de l'épaisseur du cristal et du circuit de localisation (nombre de PMT), de la résolution spatiale du système  $R$  qui permet de prendre en compte la résolution géométrique du collimateur  $R_{colli}$  [Koulibaly et al., 1998] :

$$R = \sqrt{R_i^2 + R_{colli}^2} \quad \text{Equation I-2-7}$$

La résolution spatiale du système est principalement limitée par la résolution du collimateur (liée à sa géométrie) et par l'épaisseur du scintillateur nécessaire à l'arrêt des photons  $\gamma$  de haute énergie (compromis sensibilité de détection/résolution spatiale). La résolution spatiale du système est de l'ordre de 10 mm, pour une source ponctuelle de  $^{99m}\text{Tc}$  placée à 10 cm de la face d'entrée d'un collimateur de type LEHR (trous parallèles hexagonaux de longueur 24,05 mm et de diamètre 1,11 mm, épaisseur des septas 0,16 mm). Elle se dégrade lorsque la distance source-détecteur augmente.

La résolution spatiale intrinsèque dépend aussi du nombre de photons lumineux collectés par les PMT, de l'homogénéité de réponse des PMT et des phénomènes d'empilement pouvant se produire. Elle est de l'ordre de 3 mm pour un scintillateur NaI(Tl) d'épaisseur 9,525 mm et à l'énergie 140,5 keV.

### 1.2.3 Résolution en énergie

La résolution en énergie ( $RE$ ) est caractérisée par la capacité du détecteur à discriminer les photons détectés en fonction de leur énergie. Elle est définie, à partir du spectre en énergie, obtenu avec une source ponctuelle monoénergétique, par la largeur à mi-hauteur ( $LMH$ ) du pic d'absorption totale (lié aux photons qui ont déposé la totalité de leur énergie dans le détecteur). Elle est exprimée en pourcentage de l'énergie  $E$  du rayonnement considéré :

$$RE(\%) = \frac{LMH}{E} \times 100 \quad \text{Equation I-2-8}$$

La résolution est caractérisée par une distribution gaussienne liée à la fluctuation du nombre d'ionisations ou d'excitations produit par le rayonnement ionisant dans le volume sensible.

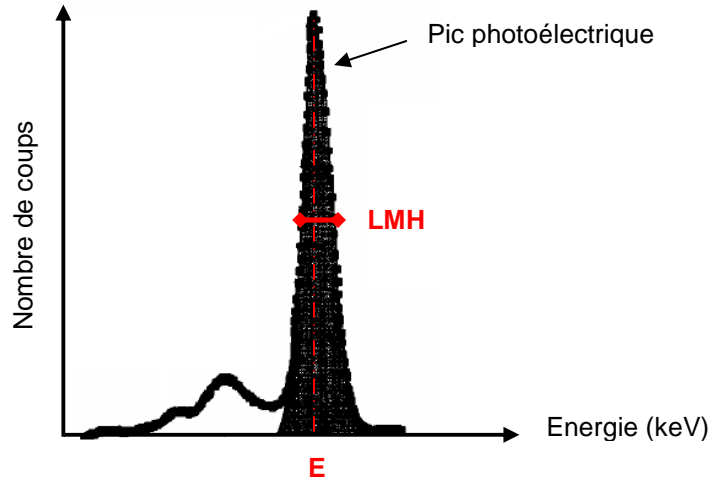


Figure I-2-6 : Détermination de la résolution en énergie d'une gamma-caméra à partir de la détermination de la LMH sur le spectre en énergie.

La résolution en énergie est d'autant meilleure que :

- le nombre de photoélectrons issus des PMT est grand car la résolution en énergie est inversement proportionnelle à la racine carrée du nombre d'électrons disponibles [Songy, 2010] ;
- l'énergie des photons à détecter est élevée ;
- la réponse des PMT est homogène ;
- les phénomènes d'empilement sont limités.

#### 1.2.4 Uniformité

L'uniformité de réponse caractérise la variation de réponse d'un détecteur lorsqu'il est soumis à un flux de photons identique en tous points du champ de vue. Deux indices permettent de l'évaluer :

- l'indice de **non-uniformité intégrale**  $U_i$ , mesuré par la variation du nombre de coups par pixels dans toute l'image et exprimé en pourcentage :

$$U_i(\%) = \frac{V_M - V_m}{V_M + V_m} \times 100 \quad \text{Equation I-2-9}$$

où  $V_M$  et  $V_m$  représentent respectivement les valeurs maximale et minimale du contenu des pixels non nuls.

- l'indice de **non-uniformité différentielle**  $U_d$ , mesuré par la variation du nombre de coups par pixels sur des ensembles de 5 pixels non nuls (noté  $i$ ) :

$$U_d(\%) = \text{Max}_i \left| \frac{V_M - V_m}{V_M + V_m} \times 100 \right| \quad \text{Equation I-2-10}$$

L'image du flux uniforme est ainsi analysée comme un ensemble de rangées et de colonnes individuelles. Chaque ligne est traitée à partir d'une extrémité, en analysant un ensemble de 5 pixels où les pixels ayant un nombre de coups maximal  $V_M$  et minimal  $V_m$  sont notés.



L'ensemble est déplacé d'un pixel et la non-uniformité de ce nouvel ensemble est calculée. Ce processus est répété jusqu'à ce que le pixel le plus externe soit inclus. L'uniformité  $U_d$  est la valeur absolue maximale des non-uniformités calculées pour chaque ensemble. L'uniformité de réponse du détecteur dépend de l'écart pouvant exister entre les gains de chaque PMT ainsi que de la réponse de leur photocathode. Pour que l'image soit la plus homogène possible, l'écart entre les gains des PMT doit être faible, la réponse des photocathodes homogène et la correction d'uniformité appliquée en temps réel.

### 1.2.5 Linéarité spatiale

La linéarité spatiale représente la capacité de la gamma-caméra à déterminer précisément les coordonnées de l'interaction du photon dans le cristal et ainsi à restituer la forme exacte de l'objet. Elle est mesurée en analysant les distorsions géométriques sur une image de référence acquise avec une source linéaire.

Un défaut de linéarité peut introduire une déformation de l'image ainsi que des défauts d'homogénéité de champ pouvant gêner l'interprétation en mode tomographique. Esquerré [Esquerré et al., 1996] rapporte dans une étude que ces défauts dépendent fortement du nombre de PMT utilisé, de l'homogénéité de réponse de la photocathode des PMT (plus sensible au centre qu'en périphérie), de l'homogénéité du scintillateur et du guide de lumière. Les défauts résiduels de linéarité spatiale sont corrigés en temps réel par les processeurs (Chap II, §1.1.5).

### 1.2.6 Taux de comptage

Le taux de comptage d'une gamma-caméra est sa capacité à détecter un grand nombre de photons par seconde en conservant la proportionnalité entre le nombre de photons émis et le nombre de photons détectés. Il est défini par le taux de comptage maximum sans perte par rapport au taux de comptage attendu. A un taux de comptage supérieur, il existe une saturation du détecteur avec l'apparition de temps mort. On distingue deux types de temps mort :

- **extensible** (paralysable) : l'arrivée d'un deuxième événement pendant le temps mort étend la période de temps mort à partir de la date de son arrivée. Lorsque l'activité d'une source augmente, le taux de comptage passe par un maximum puis diminue comme l'illustre la figure I-2-7. Le nombre d'événements comptés est calculé selon l'équation :

$$m = n \times \exp(-n\tau) \quad \text{Equation I-2-11}$$

avec  $n$  : nombre d'événements incidents  
 $m$  : nombre d'événements comptés  
 $\tau$  : temps mort

- **non-extensible** (non-paralysable) : désigne le temps pendant lequel la caméra ne détecte pas de photons. Tous les photons arrivant sur le détecteur pendant ce laps de temps ne sont pas comptés. L'équation caractéristique de ce temps mort s'écrit :

$$n = \frac{m}{1 - m\tau} \quad \text{Equation I-2-12}$$

Le taux de comptage est d'autant meilleur que le temps mort du détecteur est faible, ce qui est le cas si la constante de décroissance du cristal  $\Gamma$  est rapide et le phénomène d'empilement est faible. Le temps mort, est responsable des pertes en sensibilité de détection pour des taux de comptage élevés (Figure I-2-7).

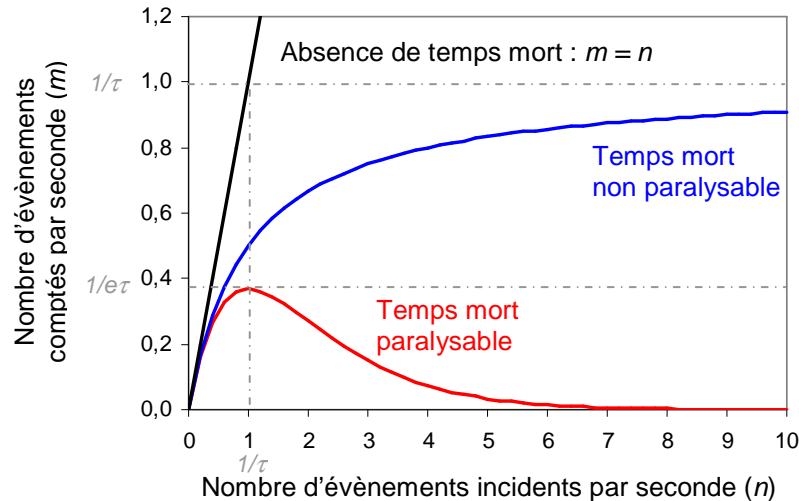


Figure I-2-7 : Représentation du nombre d'évènements détectés et enregistrés ( $m$ ) par une gamma-caméra en fonction du nombre d'évènements incidents ( $n$ ) selon son temps mort pour  $\tau = 1$  seconde.

### 1.3 Les limites technologiques de la TEMP

Comme nous l'avons présenté dans le chapitre précédent, les données acquises en TEMP sont affectées par des phénomènes indépendants du type de caméra à scintillations. Elles sont également liées à des limites technologiques provenant du système de détection.

Les limites technologiques des caméras d'Anger sont connues [Mestais et al., 1994] [Peyret et al., 1999] et principalement liées au collimateur ainsi qu'à l'association scintillateur NaI(Tl) et tubes photomultiplicateurs. Elles ont pour conséquences :

- une résolution spatiale limitée (environ 10 mm en mode tomographique) ;
- une résolution en énergie médiocre, laissant passer beaucoup de rayonnement diffusé dégradant ainsi la qualité d'image et permettant pas de réaliser facilement des acquisitions double isotope ;
- une faible efficacité de comptage, entraînant des temps d'acquisition longs, ce qui peut générer des artefacts de mouvements ;
- une dosimétrie élevée pour le patient.

Les performances des caméras d'Anger commercialisées sont résumées dans le tableau suivant :

<b>Performances intrinsèques</b>	<b>Caméras d'Anger</b>
Résolution spatiale	< 4 mm
Linéarité géométrique	$\leq 0,2$ mm
Résolution en énergie	10% à 140,5 keV
Taux de comptage maximum	300 kcoups/sec
Uniformité	$\leq 3\%$
<b>Performances extrinsèques</b>	
Résolution spatiale centrale en mode tomographique avec milieu diffusant	$\leq 11,4$ mm

Tableau I-2-2 : Performances de la gamma-caméra Symbia (Siemens) avec un cristal d'épaisseur 3/8'.

L'utilisation clinique de ces gamma-caméras résulte de deux compromis : sensibilité de détection/résolution spatiale et temps d'acquisition/activité injectée au patient. Le premier compromis est lié au choix de l'épaisseur du cristal scintillant et à la géométrie du collimateur utilisé. Le second compromis concerne la détermination du critère d'arrêt de l'acquisition en fonction des fluctuations statistiques et des fluctuations de réponse du détecteur, l'objectif étant d'obtenir une image de bonne qualité et qui soit interprétable, tout en maintenant l'irradiation à un niveau le plus faible possible selon le principe ALARA (As Low As Reasonably Achievable).

## 1.4 Conclusion

La qualité des images reconstruites en TEMP est directement liée à la qualité des projections acquises. Ainsi, en cardiologie nucléaire, le nombre de projections enregistré doit être suffisamment important pour permettre d'échantillonner la totalité du champ de vue. Il est, par exemple, recommandé d'acquérir 30 projections uniformément réparties sur 180° soit une projection tous les 6° [Germano et al., 2001]. De plus, une acquisition TEMP sur 180° permet d'obtenir un meilleur **contraste** et une meilleure **résolution** sur les images reconstruites [Maublant et al., 1989] alors qu'une acquisition réalisée sur 360° apporte une meilleure **uniformité** [Knesaurek et al., 1989]. Une méthode alternative permettant d'améliorer à la fois la résolution spatiale et l'uniformité consiste à utiliser une orbite non-circulaire permettant, pour chaque projection, d'optimiser la distance entre le cœur et le détecteur [Gottschalk et al., 1983]. Néanmoins, cette technique peut engendrer des artéfacts liés à la différence de résolution lors de l'acquisition des projections [Maniawski et al., 1991]. Une correction de la résolution en profondeur est donc utile et devrait être intégrée systématiquement dans l'algorithme de reconstruction itérative [el Fakhri et al., 1999].

Les développements récents dans le domaine de la cardiologie nucléaire doivent donc améliorer la qualité d'image obtenue avec les caméras d'Anger et permettre :

- d'acquérir un nombre de projections suffisant sur l'ensemble du champ de vue afin de limiter les artéfacts lors de la reconstruction ;
- d'améliorer la résolution spatiale sur les images reconstruites afin de déterminer de manière plus précise les paramètres quantitatifs tels que le volume, la fraction d'éjection du ventricule gauche ainsi que la taille et la position d'un défaut de perfusion [Nichols et al., 2009] ;
- d'augmenter l'**efficacité de détection** afin de diminuer les temps d'acquisition et/ou les activités injectées ;
- de minimiser les phénomènes perturbateurs tels que l'atténuation et la diffusion Compton, ce qui implique une amélioration de la résolution en énergie.

De nombreux industriels ont développé des outils afin d'améliorer les performances actuelles de ces caméras. Ils concernent l'utilisation :

- des **collimateurs de géométrie différente** dont le but est d'augmenter de manière significative l'efficacité de détection [Patton et al., 2007] ;
- de nouvelles caméras à **détecteurs semi-conducteurs** permettant d'améliorer le contraste des images, la capacité de comptage et la résolution en énergie. Les caméras à semi-conducteurs disponibles sur le marché sont dédiées à la cardiologie nucléaire [Sharir et al., 2008] [Esteves et al., 2009] du fait de leur géométrie de détection et des dimensions du champ de vue, limité par le coût des semi-conducteurs ;
- des systèmes de **correction des phénomènes physiques** intégrés lors du processus de reconstruction (correction de l'atténuation, de la diffusion, de la perte de résolution spatiale en profondeur [Gambhir et al., 2009] [Slomka et al., 2009]) ;
- d'**algorithmes de reconstruction** permettant de réduire les temps d'acquisition [Venero et al., 2009] [DePuey et al., 2009] et/ou les activités injectées.

## 2. Les géométries d'acquisition adaptées à l'imagerie cardiaque

Certains constructeurs ont choisi d'optimiser l'utilisation de la caméra d'Anger en modifiant la géométrie d'acquisition des systèmes existants afin de les adapter au mieux à l'imagerie cardiaque et ainsi, d'augmenter leur sensibilité de détection par rapport aux gamma-caméras équipées de collimateurs conventionnels.

## 2.1 Le système de collimation « slit-slat »

La caméra CardiArc® développée par la société CardiArc (Lubbock, Texas), devait initialement être équipée de détecteurs CZT. Les premiers modèles de cette caméra disposent de 3 détecteurs, similaires à ceux utilisés par les caméras à scintillations, mais courbés selon un arc de cercle permettant d'explorer un champ de vue sur 180°. Chaque détecteur est composé d'un cristal de NaI(Tl) couplé à un ensemble de tubes PMT. La collimation verticale est assurée par une feuille de plomb comportant 6 fentes verticales et dont l'ensemble effectue un mouvement de va-et-vient pendant l'acquisition. La collimation horizontale est effectuée par des feuilles de plomb empilées les unes sur les autres avec un espacement caractérisant l'ouverture du système de collimation dans le plan transversal (Figure I-2-8). La combinaison de ces deux types de collimation permet d'obtenir un échantillonnage angulaire précis sur la région cardiaque.

Sur un fantôme thorax, les images obtenues avec la caméra CardiArc s'avèrent supérieures à celles obtenues avec une caméra conventionnelle en termes de sensibilité de détection et de contraste, avec un temps d'acquisition divisé par 3,8 [Patton et al., 2007]. Dans la littérature, les études cliniques comparant la caméra CardiArc à la caméra conventionnelle sont peu nombreuses. Le site internet de la société CardiArc indique l'existence de quelques études cliniques réalisées en 2006 et 2007. Globalement, celles-ci montrent que l'utilisation de la caméra CardiArc est plus confortable pour le patient avec des temps d'acquisition réduits et une meilleure qualité d'image permettant un diagnostic plus précis.

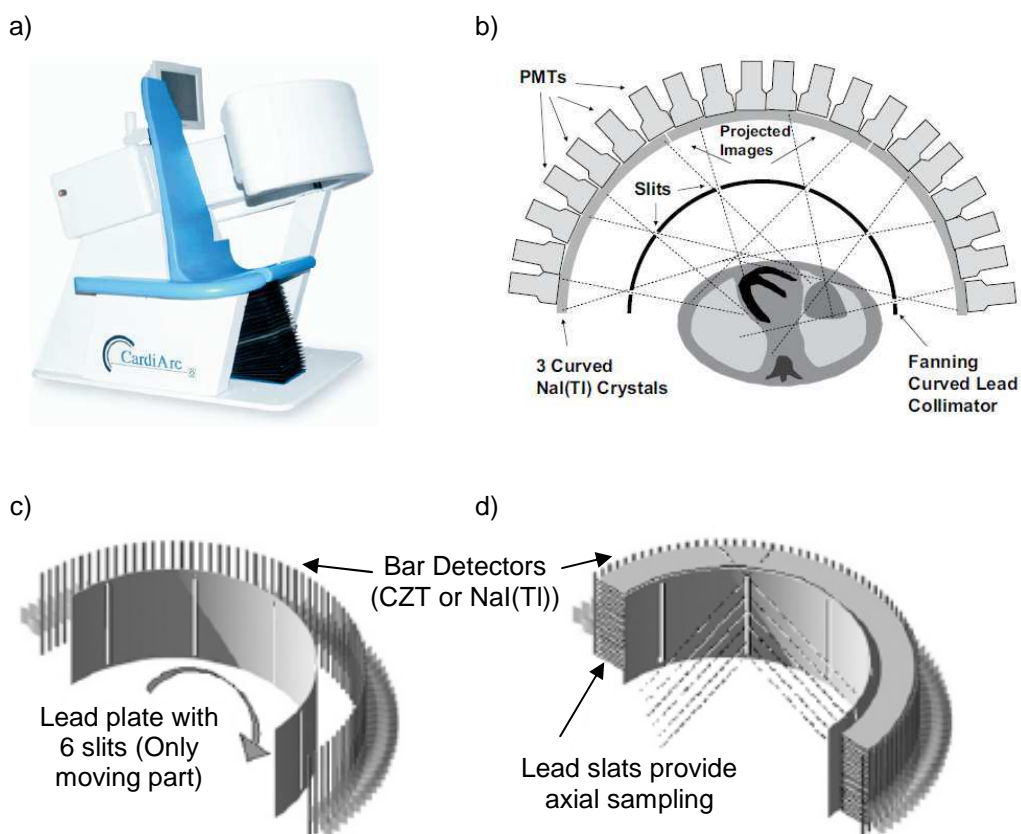


Figure I-2-8 : a) Photo de la caméra CardiArc dédiée à l'imagerie cardiaque [Patton et al., 2007], b) description de la géométrie d'acquisition [Garcia et al., 2009] ; présentation du système de collimation « slit-slat » c) collimation verticale et d) collimation horizontale [Madsen et al., 2007].

## 2.2 Le système multi-détecteurs Cardius 3 XPO

La caméra Cardius® 3 XPO (Digirad, Poway, Californie) est le premier dispositif à utiliser simultanément plus de 2 détecteurs pour réaliser une acquisition centrée sur le cœur. Cette caméra comporte 3 détecteurs stationnaires, focalisés sur la région cardiaque et espacés d'un angle de  $67,5^\circ$  entre eux comme l'illustre la Figure I-2-9. Pendant l'acquisition, le patient est assis sur un fauteuil qui effectue un mouvement de rotation selon un arc de cercle d'angle  $202,5^\circ$ . Chaque détecteur est constitué de 7 68 cristaux pixelisés de CsI(Tl) couplés à des photodiodes en silicium. Une électronique analogue à celle utilisée pour la caméra d'Anger permet de reconstruire un volume à partir de l'enregistrement des projections réalisées pendant la rotation du fauteuil [Maddahi et al., 2009]. Une correction d'atténuation peut être effectuée sur les systèmes équipés d'un générateur à rayons X positionné derrière le fauteuil. Les photons X transmis sont détectés par les mêmes 3 têtes de détection que les photons  $\gamma$  [Bai et al., 2010].

Le temps d'acquisition est en général de 7,5 minutes. Le constructeur annonce une sensibilité de détection augmentée de 38% par rapport à une gamma-caméra double-tête et une qualité d'image équivalente [Internet@Partiel-2-3]. De plus, une étude multicentrique réalisée sur une série de 189 patients avec la caméra Cardius 3 XPO (temps d'acquisition repos/effort de 5 et 4 min respectivement) montre des performances diagnostiques équivalentes à celles d'une caméra conventionnelle (reconstruction itérative OSEM 2D), [Garcia et al., 2011].

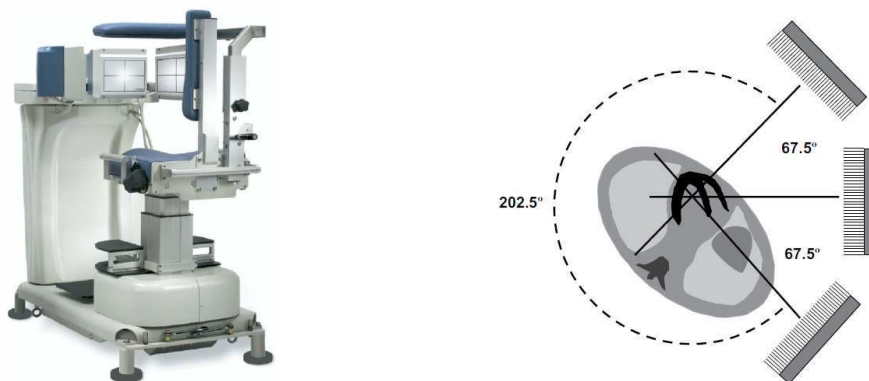


Figure I-2-9 : Présentation de la caméra Cardius 3 XPO (à gauche) [Patton et al., 2007] ; schéma illustrant le principe de l'acquisition : les 3 détecteurs sont stationnaires alors que le patient est assis sur une chaise effectuant une rotation de  $202,5^\circ$  [Garcia et al., 2009].

## 2.3 Le collimateur convergent Smartzoom

IQSPECT est une nouvelle technologie développée par la société Siemens ((Siemens Medical Solutions, Hoffman Estates, Illinois) pour la réalisation de tomoscintigraphie cardiaque. Elle utilise 2 collimateurs convergents Smartzoom caractérisés par une distance focale. Ils permettent de réaliser : 1) une acquisition conique au centre du champ de vue sur la région cardiaque, ce qui permet d'augmenter de manière significative l'efficacité de détection, et 2) une acquisition parallèle en bord de champ, ce qui permet de limiter les artefacts de troncature [Vija et al., 2006]. L'avantage principal de cette technique réside dans le fait que ces collimateurs peuvent être utilisés sur une gamma-caméra conventionnelle double tête de type Symbia, à la place des collimateurs LEHR (Figure I-2-10).

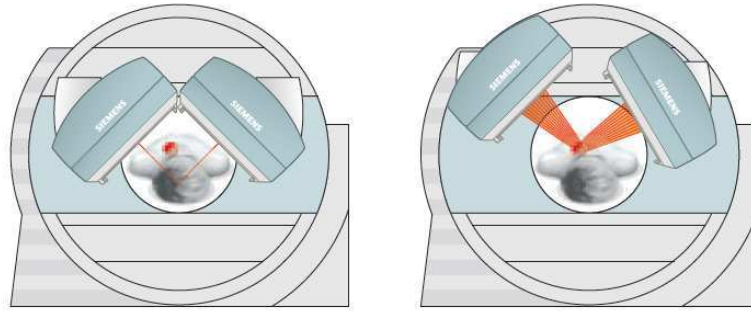


Figure I-2-10 : Gamma-caméra double tête Symbia (Siemens) équipée de collimateurs LEHR (à gauche) ou de collimateurs convergents Smartzoom (à droite) [Vija et al., 2008].

Pendant l'acquisition, le patient peut être en position dorsale ou ventrale. Quelque soit sa position, les détecteurs Smartzoom, configurés à 90°, décrivent une orbite circulaire centrée sur le cœur avec un rayon fixe égal à 28 cm [Slomka et al., 2009]. La reconstruction tomographique est effectuée avec un algorithme itératif 3D (Flash3D) permettant de prendre en compte la géométrie des collimateurs dans les directions transverse et axiale, en intégrant leur fonction de réponse ponctuelle [Römer et al., 2006]. Les corrections de diffusion et d'atténuation peuvent être effectuées lorsqu'une acquisition tomographique est couplée à l'acquisition scintigraphique [Vija et al., 2003].

L'utilisation de ces collimateurs dédiés permet de multiplier la sensibilité de détection dans l'aire cardiaque par un facteur 4 par rapport à l'utilisation de collimateurs LEHR. Une étude clinique incluant 54 patients, conclut qu'une acquisition IQSPECT de 4 minutes avec correction d'atténuation apporte des images de qualité comparable à celles obtenues avec une acquisition de 15 minutes réalisée avec une gamma-caméra conventionnelle et avec une correction d'atténuation [Corbett et al., 2010].

#### 2.4 Le collimateur multi-pinhole

Une autre alternative aux collimateurs à trous parallèles LEHR, est l'utilisation de collimateurs multi-pinhole fixés sur les détecteurs des gamma-caméras conventionnelles. Des études réalisées sur le petit animal montrent une amélioration en termes d'efficacité de détection et de résolution spatiale par rapport à des collimateurs LEHR [Jaszczak et al., 1994] [Beekman et al., 2004]. Avec cette technique, l'ensemble des projections est acquis simultanément sans mouvement du détecteur, des collimateurs et du patient, contribuant ainsi à réduire les artéfacts. C'est un algorithme itératif qui permet ensuite de reconstruire les images.

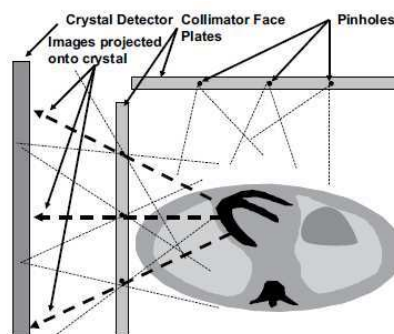


Figure I-2-11 : Schéma illustrant la géométrie d'acquisition d'une gamma-caméra conventionnelle équipée de 2 collimateurs multi-pinhole [Garcia et al., 2009].

Cependant, des artéfacts peuvent être présents sur les images reconstruites si l'échantillonnage angulaire n'est pas suffisant. Ainsi Funk observe, sur un insert cardiaque, que l'enregistrement simultané de 9 projections entraîne une perte de résolution dans la direction longitudinale ainsi qu'une distorsion visible au niveau de l'apex [Funk et al., 2006]. C'est pourquoi, dans la pratique, ces collimateurs multi-pinhole sont généralement utilisés en rotation. De plus, l'éloignement de l'objet par rapport à ces collimateurs provoque une perte de l'efficacité de détection ainsi qu'une dégradation de la résolution spatiale [Metzler et al., 2001], celle-ci pouvant néanmoins être minimisée par l'algorithme de reconstruction.

La société Eagle Heart Imaging (Westminster, Colorado) a développé pour une utilisation clinique, la caméra MP-SPECT [Internet@Partiel-2-4], dispositif permettant de réaliser une imagerie multi-pinhole centrée sur le cœur avec des détecteurs conventionnels. Ce système permet de multiplier la sensibilité de détection par un facteur 5 sans dégrader la résolution spatiale par rapport à une acquisition conventionnelle avec gamma-caméra d'Anger équipée de collimateurs LEHR [Slomka et al., 2009]. Steele [Steele et al., 2008] montre également l'apport de l'imagerie stationnaire multi-pinhole en comparant une acquisition réalisée avec 3 détecteurs stationnaires, comportant chacun 18 collimateurs pinhole, par rapport à une acquisition conventionnelle dans laquelle les détecteurs sont en rotation.

### 3. Les algorithmes de reconstruction

Tous les constructeurs de gamma-caméras, présents sur le marché de l'imagerie cardiaque, proposent des logiciels de reconstruction tomographique spécifiques parmi lesquels Philips (Astonish) (San Jose, Californie) [Venero et al., 2009], GE Healthcare (Evolution) [Borges-Neto et al., 2007], Siemens (Flash 3D) [Vija et al., 2003] et Digirad (nSPEED) [Maddahi et al., 2009]. La société UltraSpect (Haïfa, Israël) a également développé son algorithme de reconstruction utilisé en cardiologie nucléaire : Wide Beam Reconstruction (WBR) [Borges-Neto et al., 2007] [Internet@Partiel-2-5].

De récentes évolutions concernent des **méthodes de reconstruction itératives**, intégrant une **correction de résolution spatiale selon la profondeur** et permettant, par rapport à la méthode de rétroprojection filtrée (RPF), de réduire le bruit présent sur les images, d'améliorer la résolution spatiale et de diminuer les temps d'acquisition en conservant un rapport signal/bruit équivalent [Garcia et al., 2011]. Ces algorithmes intègrent la géométrie de l'acquisition en définissant les caractéristiques du collimateur et du détecteur, la distance patient-détecteur, le type de rotation ou encore le rayon de l'orbite. Ils ont été validés à partir de nombreuses études cliniques et offrent la possibilité de réduire les temps d'acquisition sans compromis sur la qualité d'image et l'interprétation diagnostique. La figure suivante présente les images obtenues à partir d'une même acquisition et reconstruites selon 3 algorithmes différents.

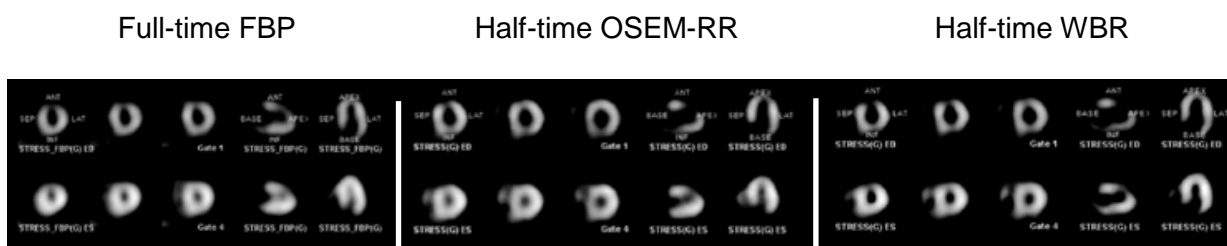


Figure I-2-12 : Images reconstruites avec 3 algorithmes de calculs : la méthode analytique de RPF et les méthodes itératives : OSEM avec correction de la résolution en profondeur et la méthode WBR développée par la société UltraSPECT. La qualité d'image, obtenue avec les méthodes itératives et un temps d'acquisition divisé par 2, est équivalente à celle obtenue avec la RPF et un temps d'acquisition conventionnel [DePuey et al., 2008].

Tableau I-2-3 : Exemples d'études cliniques permettant d'évaluer les algorithmes de reconstruction.

<b>Etudes</b>	<b>Nb patients</b>	<b>Algorithmes</b>	<b>Acquisitions</b>	<b>Tps acq</b>	<b>Conclusions</b>
Borges-Neto et al, 2007	29/36	RPF WBR	effort/repos FULL time HALF time	20 sec/proj 10 sec/proj	Tomoscintigraphie myocardique peut être réalisée avec un temps d'acquisition divisé par 2 et l'algorithme WBR. Corrélation très significative WBR / RPF entre les variables de perfusion et de fonction.
DePuey et al, 2008	82	RPF WBR OSEM-RR	repos/effort FULL time HALF time HALF time	15 min 7 min 7 min	Qualité image HALF time / FULL time RPF : - OSEM-RR légèrement meilleure - WBR significativement meilleure Bonne corrélation des paramètres quantitatifs méthodes itératives / RPF.
DePuey et al, 2009	209	OSEM WBR	repos/effort FULL time QUARTER time	25/20 sec/proj 6/4 sec/proj	Repos : qualité d'image similaire ; Effort : qualité image WBR QUARTER time supérieure à OSEM FULL time Paramètres quantitatifs de perfusion équivalents.
Maddahi et al, 2009	448	STD nSPEED	repos/effort	-	Qualité image nSPEED équivalente voire meilleure qu'avec l'algorithme STD. Diagnostic équivalent entre les images nSPEED et STD dans 99% des cas. Utilisation nSPEED repos/effort réalisable.
Ali et al, 2009	212	OSEM-RR OSEM RPF	repos/effort/CT FULL time HALF time	12,5 / 12,5 min 7,5 / 6 min	Corrélations significatives et diagnostic clinique en concordance (95% et 96% respectivement sans et avec correction d'atténuation) avec entre images FULL et HALF time.
Venero et al, 2009	187	Astonish RPF	repos/effort/CT FULL – HALF time HALF time	FULL time : 64 projections 15 / 20 sec	Qualité d'image Astonish (FULL et HALF time) très supérieure à RPF. Augmentation spécificité et normalité avec méthode itérative.
Bateman et al, 2009	110	Astonish	effort	6 min/ -	Qualité image équivalente RPF/Astonish Possibilité de diviser les temps d'acquisition par 2 avec algorithme itératif.
Valenta et al, 2009	50	RPF / IR IR	effort/repos FULL time HALF time	15 / 15 min 9 / 7 min	96% concordance diagnostique entre les acquisitions FULL time et HALF time. Temps d'acquisition peut être divisé par 2 sans compromis sur la qualité d'image.
Corbett et al, 2010	54	Flash3D Flash3D	IQSPECT/CT SPECT/CT	4 min 15 min	Qualité d'image IQSPECT/CT et SPECT/CT comparable. Corrélation équivalente avec angiographie.
DePuey et al, 2011	156	OSEM WBR	repos/effort FULL time HALF time	14/12,3 min	Qualité d'image HALF time et HALF dose supérieure à OSEM FULL time avec : temps d'acquisition divisé par 2 (HALF time) activité injectée au patient divisée par 2 (HALF dose).
	160	WBR	repos/effort HALF dose	14/12,3 min	

RPF : Rétroprojection filtrée ;

WBR : Wide Beam Reconstruction (UltraSPECT) ;

STD : Standard protocol (3D-OSEM) ;

CT : Computed Tomography ; acquisition tomodensitométrique couplée à une acquisition tomographique permettant de corriger de l'atténuation ;

IR : Iterative reconstruction ; algorithme de reconstruction itérative dédié à la camera Ventri (GE Healthcare) ;

OSEM-RR : OSEM-Resolution Recovery ; algorithme de reconstruction itérative OSEM avec correction de résolution spatiale en profondeur.

Le tableau suivant présente les résultats de plusieurs études cliniques comparant des nouveaux algorithmes de reconstruction à la méthode analytique de rétroprojection filtrée.



Les différentes études publiées montrent l'intérêt de ces nouveaux algorithmes itératifs dans le domaine de la cardiologie nucléaire. En effet, ils permettent de réduire les artéfacts de reconstruction induits par une activité extracardiaque ou hépatique et offrent de nombreuses possibilités d'optimisation en termes de qualité d'image, de contraste et de réduction du temps d'acquisition et/ou de l'activité injectée au patient [Borges-Neto, 2007].

#### 4. Les caméras à semi-conducteurs

Les caméras mises au point par Anger dans les années 1960 ont, pendant de nombreuses années, été optimisées jusqu'à atteindre les limites de leurs performances en termes de sensibilité de détection, taux de comptage, résolution spatiale et résolution en énergie. Des constructeurs ont donc choisi de s'orienter sur une nouvelle technologie de détection utilisant les semi-conducteurs (SC).

Ce paragraphe rappelle les caractéristiques des détecteurs semi-conducteurs actuellement disponibles pour l'imagerie nucléaire, leurs limites, ainsi que le principe d'interaction d'un photon gamma dans un matériau semi-conducteur. Enfin, les caméras à semi-conducteurs, actuellement commercialisées, sont présentées.

##### 4.1 Caractéristiques des détecteurs semi-conducteurs

Les détecteurs semi-conducteurs disponibles pour l'imagerie nucléaire doivent posséder les caractéristiques physiques suivantes :

- un **numéro atomique** et une **densité** élevés pour avoir un bon pouvoir de détection des photons  $\gamma$  incidents ;
- un **coefficient d'absorption** élevé ;
- une grande **résistivité** pour que le bruit dû aux fluctuations du courant d'obscurité soit faible, ceci permettant également au détecteur semi-conducteur de fonctionner à température ambiante ;
- une faible largeur de **bande interdite** pour une bonne collecte des charges améliorant ainsi la statistique de comptage et la résolution en énergie ;
- une **énergie de création de paires** électron-trou faible pour que le nombre de charges créé par un photon  $\gamma$  incident soit le plus grand possible ;
- une **mobilité**  $\mu$  et une **durée de vie**  $\tau$  des paires électron-trou qui soient importantes, la collecte des charges étant alors d'autant meilleure.
- un champ électrique  $E$  suffisamment intense de manière à ce que le libre parcours moyen des charges (égal au produit  $\mu\tau E$ ) soit nettement supérieur à l'épaisseur du détecteur ;
- une bonne **qualité cristalline** obtenue avec une croissance maîtrisée du matériau.

Les principaux semi-conducteurs utilisés pour la détection de photons X et  $\gamma$  sont le germanium (Ge), le silicium (Si), la famille des Tellures de Cadmium (CdTe et CdZnTe) et l'iode de mercure ( $HgI_2$ ). Le tableau suivant résume les caractéristiques de ces semi-conducteurs à température ambiante :

SC	Numéro atomique	Densité $g.cm^{-3}$	Absorption 140 keV ( $cm^{-1}$ )	Résistivité ( $\Omega.cm$ )	Bande interdite (eV)	Epaire (eV)	Mobilité		Durée de vie	
							électron	trou	électron	trou
							$(cm^2/V.s)$		$\mu s$	
Ge	32	5,32	1,35	50	0,74	2,98	3600	4200	20	20
Si	14	2,33	0,35	$10^6$	1,16	3,76	2100	1100	20	20
CdTe	48/52	6,06	4	$>10^9$	1,47	4,43	1100	100	1	1
CdZnTe	48/30/52	6	3,84	$>10^{10}$	1,5	4,64	1050	50 à 80	3	0,1
HgI2	80/53	6,4	8,96	$10^{13}$	2,13	4,2	100	4	1	25

Tableau I-2-4 : Caractéristiques des principaux semi-conducteurs utilisés pour la détection des photons X et  $\gamma$  [Sakai et al., 1982].

Actuellement, la famille des Tellures de Cadmium présente les meilleurs compromis pour une utilisation médicale [Verger et al., 2004]. Le Tellure de Cadmium et Zinc (CdZnTe qui sera noté dans la suite de ce manuscrit CZT) est un matériau semi-conducteur qui présente les avantages suivants :

- son numéro atomique et sa densité élevés assurent une bonne efficacité de détection des photons X et  $\gamma$  avec une faible épaisseur (environ 90% des photons  $\gamma$  d'énergie 140 keV sont arrêtés dans 6 mm de CZT [Peyret et al., 1999]) ;
- une grande compacité ;
- une très grande résistivité, obtenue lors de sa fabrication avec une technique dite de « croissance sous haute pression » [Raïskin et al., 1988] remplaçant la méthode précédente de compensation au chlore ;
- une faible largeur de bande interdite (1,5 eV) lui permettant de fonctionner à température ambiante ;
- des propriétés de transport correctes puisque la mobilité et la durée de vie des charges permettent d'obtenir une résolution en énergie de l'ordre de 5% à 140 keV (soit 2 fois supérieure par rapport à celle d'un détecteur NaI(Tl)) ;
- un coût raisonnable car les techniques de production de ce matériau sont de mieux en mieux maîtrisées ;
- sa disponibilité sur le marché expliquant le récent développement des caméras à semi-conducteurs en imagerie médicale, avec l'utilisation des détecteurs pixelisés de CZT.

#### 4.2 Limites des détecteurs semi-conducteurs

Malgré leurs nombreux avantages par rapport aux détecteurs à scintillation, les matériaux semi-conducteurs ont des limites liées :

- à la durée de vie des charges et notamment des trous, qui peuvent être piégés en raison des défauts présents dans le matériau, lors de leur déplacement vers la cathode ;  
La collection de charges est imparfaite et entraîne une sous-estimation de l'énergie des photons détectés et donc, un élargissement du spectre en énergie représenté sur la figure I-2-13, par une traînée à basse énergie. Si ces photons ont une énergie inférieure à la largeur de la fenêtre spectrométrique, l'efficacité de détection diminue.
- au courant d'obscurité et aux fluctuations dans les pertes d'électrons, dues aux impuretés et aux effets de surface, ce qui est responsable du bruit et de la dégradation de la résolution en énergie ;
- à une faible efficacité de détection pour les photons  $\gamma$  d'énergie élevée due à la faible épaisseur du détecteur semi-conducteur (quelques millimètres) [Levin et al., 2003] ;
- à un important coût de fabrication limitant ainsi la surface de détection ;
- à la fragilité de ces matériaux de haute technologie ;
- aux contraintes d'utilisation de ces détecteurs (température, humidité).

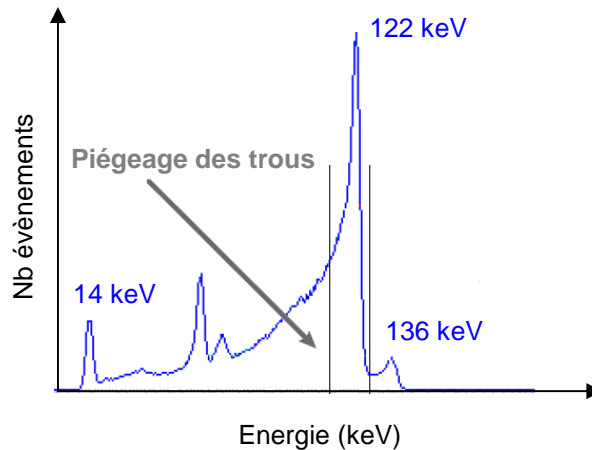


Figure I-2-13 : Spectre  $^{57}\text{Co}$  obtenu avec un détecteur planaire CZT à température ambiante et avec une fenêtre en énergie  $\pm 5\%$  centrée sur 122 keV [Peyret et al., 1999].

Plusieurs méthodes de corrections sont utilisées pour améliorer à la fois l'efficacité de détection et la résolution en énergie des détecteurs. Il s'agit, en particulier, de la segmentation de l'anode en petits pixels et de l'utilisation de traitements électroniques adaptés permettant de prendre en compte la profondeur d'interaction d'un photon  $\gamma$  dans le matériau [Gros d'Aillon, 2005].

#### 4.3 Principe de détection des caméras à semi-conducteurs

Les caméras à semi-conducteurs utilisent, contrairement aux gamma-caméras d'Anger, le **principe de détection directe**. L'interaction d'un photon  $\gamma$  dans un matériau semi-conducteur crée un nombre de paires électron-trou (Figure I-2-14) proportionnel à l'énergie déposée par effet photoélectrique ou Compton. Sous l'action d'un champ électrique appliqué entre les électrodes, les charges se déplacent : les électrons vers l'anode et les trous vers la cathode. Le signal de sortie, récupéré sur chaque électrode, a une amplitude proportionnelle au nombre de porteurs libres et donc à l'énergie du photon  $\gamma$  incident.

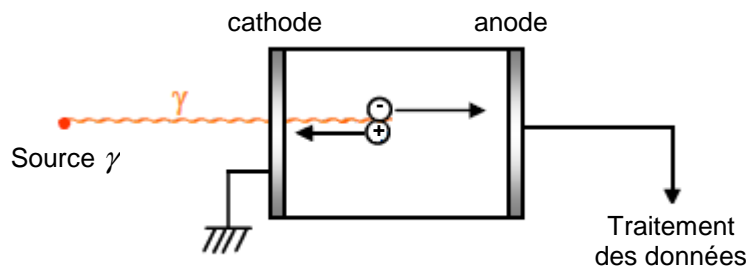


Figure I-2-14 : Principe de détection d'un photon  $\gamma$  dans un matériau semi-conducteur [Gros d'Aillon, 2005].

La conversion directe d'un photon  $\gamma$  dans un matériau semi-conducteur présente deux avantages :

- par opposition au principe de détection indirecte (conversion d'un photon  $\gamma$  en photons lumineux puis en signal électrique), l'interaction d'un photon  $\gamma$  d'énergie 140 keV dans un matériau CZT produit environ 30000 paires électron-trou [Nichols et al., 2009] soit 20 fois plus qu'avec un cristal scintillant de NaI(Tl).

Le signal étant directement exploitable par les circuits électroniques, le bruit entachant la mesure est réduit (fluctuations statistiques faibles), la résolution en énergie est donc meilleure. Avec le semi-conducteur CZT, elle est améliorée d'un facteur 2 par rapport au détecteur NaI(Tl) pour des photons  $\gamma$  d'énergie 140 keV.

- Les charges créées à l'endroit de l'interaction sont entraînées sous l'action d'un champ électrique sans perte d'information spatiale. Le matériau semi-conducteur peut donc avoir une épaisseur importante sans dégrader la résolution spatiale. Rappelons que ce n'est pas le cas pour le scintillateur utilisé dans les têtes de détection des caméras d'Anger ou l'épaisseur est choisie en fonction du compromis sensibilité de détection/résolution spatiale.

#### 4.4 Exemples de gamma-caméras à semi-conducteurs

Depuis 2008, deux constructeurs se partagent le marché des nouvelles caméras à semi-conducteurs. Celles-ci sont **dédiées à la cardiologie nucléaire** du fait principalement d'un volume de détection limité par le coût important des détecteurs semi-conducteurs.

Ce paragraphe présente les deux caméras CZT actuellement commercialisées et décrit pour chacune d'elle, la géométrie d'acquisition ainsi que les techniques de reconstruction utilisées. De nombreuses études cliniques publiées dans la littérature permettent de valider ces caméras à semi-conducteurs en termes de performance diagnostique et de qualité d'image à partir de comparaisons réalisées avec les caméras d'Anger. La comparaison des paramètres de performances de ces caméras CZT a fait l'objet d'une étude exposée dans le prochain chapitre.

##### 4.4.1 La caméra Discovery NM530c

La caméra Discovery NM530c® (GE Healthcare, Haïfa, Israël) utilise une nouvelle technologie associant un ensemble de pixels CZT à une **collimation pinhole** focalisée. La géométrie d'acquisition est constituée de 19 détecteurs répartis en 3 rangées sur un arc de 180° et orientés vers une zone d'intérêt correspondant à la région cardiaque [Herzog et al., 2010]. Chaque détecteur est composé de 4 modules élémentaires disposés en carré comportant 32x32 pixels CZT de dimensions 2,5x2,5 mm<sup>2</sup> et d'épaisseur 5 mm. Il est associé à un collimateur pinhole en tungstène avec un diamètre effectif d'ouverture de 5,1 mm qui converge sur le cœur [Buechel et al., 2010] [Esteves et al., 2009].

Une acquisition stationnaire avec synchronisation cardiaque permet d'enregistrer simultanément les 19 projections, ce qui permet d'atteindre des sensibilités de détection et des échantillonnages angulaires suffisants. L'examen scintigraphique peut être effectué en position ventrale ou dorsale.

Un algorithme itératif 3D de type MLEM permet de reconstruire des coupes tomographiques. Cet algorithme n'intègre pas les corrections d'atténuation et de diffusion mais prend en compte la géométrie du collimateur. Le volume cible reconstruit est inférieur à 19 cm de diamètre, ce qui permet ainsi d'éliminer l'activité digestive parasite et d'obtenir une meilleure qualité d'image. Une correction d'atténuation peut être appliquée si un scanner X est couplé à la caméra à semi-conducteurs comme c'est le cas pour la caméra Discovery NM/CT 570c.



Figure I-2-15 : Présentation de la caméra à semi-conducteurs Discovery-NM530c (GE Healthcare) [Internet@Partiel-2-6] et de la géométrie de détection [Godbert et al., 2010].

Cette caméra à semi-conducteurs a été évaluée en routine clinique dans plusieurs centres et sur un grand nombre de patients avec les traceurs technétiés [Buechel et al., 2010] [Herzog et al., 2010] et le Thallium 201 [Songy, 2010].

Esteves [Esteves et al., 2009] a réalisé une étude comparative sur 168 patients avec un protocole d'acquisition de tomoscintigraphies myocardiques effort/repos avec Tc-99m tetrofosmine. Les résultats montrent une meilleure qualité d'image avec la caméra Discovery NM530c par rapport à une caméra à scintillations, alors que les temps d'acquisition étaient réduits (Figure I-2-16) (12 et 14 minutes respectivement à l'effort et au repos avec la caméra Ventri (GE Healthcare) contre 2 et 4 minutes avec la caméra Discovery NM530c). La compacité de ces nouvelles caméras et surtout, la diminution du temps d'acquisition permettent d'améliorer le confort du patient et donc la qualité d'image. En effet, le risque de mouvement du patient pendant l'acquisition étant réduit, le risque d'artéfacts présents sur les images reconstruites est aussi limité. L'augmentation de la sensibilité de détection offre également la possibilité de diminuer l'activité injectée. De plus, l'utilisation de détecteurs CZT améliore la résolution spatiale et la résolution en énergie [Slomka et al., 2009] et donc le contraste des images. Néanmoins, le développement de cette nouvelle géométrie de détection, associée à l'utilisation d'algorithmes de reconstruction de plus en plus complexes, peut entraîner des artéfacts différents de ceux observés avec une caméra à scintillations. C'est pourquoi certains ont considéré que des études complémentaires sont nécessaires afin de mieux caractériser les performances exactes de cette nouvelle technologie [Godbert et al., 2010].

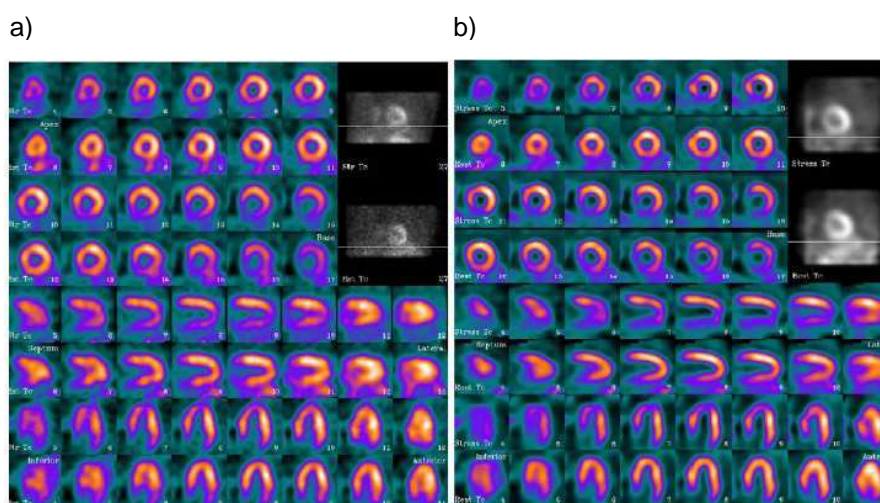


Figure I-2-16 : Comparaison de tomoscintigraphies myocardiques illustrant une meilleure résolution et un meilleur contraste avec la caméra à semi-conducteurs : images obtenues avec a) une gamma-caméra conventionnelle ; b) une caméra à semi-conducteurs Discovery NM530c [Esteves et al., 2009].

#### 4.4.2 La caméra DSPECT

La caméra DSPECT® (Spectrum Dynamics, Caesarea, Israël) utilise également une détection à semi-conducteurs type CZT. La géométrie d'acquisition est constituée de 9 colonnes détectrices comportant chacune 1024 pixels (64 pixels selon la hauteur et 16 pixels selon la largeur) de dimensions 2,5x2,5 mm<sup>2</sup> et d'épaisseur 5 mm. Les détecteurs sont motorisés et effectuent pendant l'acquisition des mouvements de rotation autour de leur axe central explorant 120 projections. Un collimateur en tungstène, à **trous parallèles de large ouverture** et de même dimension que la matrice pixelisée de CZT, est positionné sur chaque détecteur. Les trous de ce collimateur sont alignés en face de chaque pixel CZT, l'épaisseur des septas est égale à 0,2 mm. Chaque photon  $\gamma$  qui interagit dans un pixel semi-conducteur est automatiquement localisé. Pendant l'examen, le patient est en position semi-assise ou dorsale.



Figure I-2-17 : Présentation de la caméra DSPECT (Spectrum Dynamics) [Internet@Partiel-2-7] et de la géométrie de détection [Erlandsson et al., 2009].

L'acquisition de tomoscintigraphies myocardiques avec la caméra DSPECT se déroule en 2 étapes [Erlandsson et al., 2009]. Dans un premier temps, une acquisition rapide (nommée « prescan ») est réalisée pendant une vingtaine de secondes durant lesquelles les détecteurs effectuent des mouvements de rotation pour explorer l'ensemble du champ de vue. Cette étape permet à l'utilisateur de définir, à partir de la distribution d'activité observée, une région d'intérêt (ROI) centrée sur le cœur. La deuxième étape consiste à réaliser l'acquisition tomographique selon les limites de détection déterminées lors de l'étape précédente. L'acquisition consiste à enregistrer deux séries de 60 projections par détecteur, au milieu de laquelle, l'ensemble des 9 détecteurs effectue un mouvement de translation afin d'obtenir un échantillonnage tomographique complet [Gambhir et al., 2009]. Pour les projections passant par l'aire cardiaque, l'échantillonnage angulaire est réduit d'un facteur supérieur à 10, alors que le temps par projection reste constant, ce qui génère un sur-échantillonnage de la ROI cardiaque. Il faut noter que les dimensions de cette ROI sont importantes puisqu'elles ont une influence directe sur l'échantillonnage angulaire entre les projections de chaque détecteur et donc sur la sensibilité de détection. En effet, pour un nombre de projections et un temps d'acquisition donnés, le nombre de coups détectés dans le myocarde sera d'autant plus élevé que la ROI est petite et centrée sur le cœur (sur échantillonnage de l'aire cardiaque).

L'algorithme de reconstruction Broadview®, développé spécifiquement pour la caméra DSPECT, utilise une méthode itérative OSEM 3D avec 32 sous-ensembles et un nombre d'itérations choisi par l'utilisateur (version accélérée de MLEM 3D). Cet algorithme prend en compte les caractéristiques géométriques du collimateur afin de compenser la perte de résolution spatiale avec la profondeur, mais il ne permet pas de corriger des phénomènes physiques d'atténuation et de diffusion Compton [Erlandsson et al., 2009]. Par contre, plusieurs types de filtres peuvent être sélectionnés [Gambhir et al., 2009] :

- les filtres **inter-itération** :
  - kernel 3D avec une pondération variable : filtre spatial remplaçant la valeur de chaque voxel  $V_0$  par la valeur  $V_1$  selon l'équation :

$$V_1 = w \times N + (1 - w) \times V_0 \quad \text{Equation I-2-13}$$

où  $N$  correspond à la valeur moyenne de l'intensité des 26 voxels contigus et  $w$  la pondération variant entre 0 et 1 ;

- « modèle géométrique cardiaque » : filtre lissant, selon une forme elliptique, les voxels d'intensité maximale contenus sur la paroi du ventricule gauche ;
- les filtres **post-reconstruction** :
    - filtre de normalisation : filtre utilisé pour réduire le contraste sur l'image et dont le mécanisme ne peut être divulgué (propriété de Spectrum Dynamics) ;
    - filtre gaussien : filtre passe-bas permettant de réduire le bruit. La formule mathématique de ce filtre à 2 dimensions ( $x$  et  $y$ ) [Haddad et al., 1991] s'écrit :

$$g(x, y) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} \times e^{-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}} \quad \text{Equation I-2-14}$$

où  $\sigma$  représente la déviation standard de la distribution gaussienne

Les images sont reconstruites avec des voxels cubiques de dimension 4,92 mm. Le constructeur a mis à notre disposition trois algorithmes de reconstruction avec des paramètres fixes préenregistrés (nombre d'itérations, pondération du kernel inter-itération, largeur à mi-hauteur du filtre gaussien, utilisation ou non du filtre de normalisation et du modèle géométrique cardiaque). La différence entre ces 3 algorithmes est l'importance donnée au modèle géométrique, qui a l'avantage de simplifier l'analyse, mais qui déforme les images. Le tableau I-2-5 présente les paramètres de reconstruction, utilisés par chacun de ces algorithmes, pour la tomoscintigraphie de perfusion myocardique.

<b>Algorithmes</b>	<b>SD</b>	<b>A</b>	<b>B</b>
<b>Perfusion</b>			
Nombre itérations	4	6	7
Kernel (pondération)	0,125	0,125	0,125
Filtre de normalisation	Activé	Activé	Activé
Filtre Gaussien	Désactivé	Désactivé	Désactivé
Modèle géométrique	1	0,33	0
<b>Synchronisation à l'ECG (Gated)</b>			
Nombre itérations	2	2	3
Kernel (pondération)	0,125	0,125	0,5
Filtre de normalisation	Activé	Activé	Activé
Filtre Gaussien	Activé	Activé	Activé

Tableau I-2-5 : Paramètres recommandés par le constructeur pour les algorithmes de reconstruction SD, A et B pour les examens de tomoscintigraphie myocardique.

Les paramètres utilisés pour la reconstruction des images tomographiques synchronisées au cycle cardiaque (Gated) sont différents en termes de nombre d'itérations et de pondération du filtre kernel inter-itération.

Des études cliniques comparatives ont également été réalisées avec la caméra DSPECT. Sharir montre que les résultats de tomoscintigraphies myocardiques réalisées avec un agent technétié à l'effort et au repos sont comparables mais que la qualité d'image est augmentée avec la caméra DSPECT [Sharir et al., 2008].

Gambhir [Gambhir et al., 2009] montre également que les contours du myocarde sont mieux définis sur les images obtenues avec la caméra DSPECT par rapport à une gamma-caméra d'Anger.

Comme nous l'avons décrit précédemment (§2.1.1), les détecteurs CZT ont une très bonne résolution en énergie. C'est pourquoi, il a été possible de réaliser des examens complets double-traceur avec un seul temps d'enregistrement, par exemple, du  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi injecté au repos et du  $^{201}\text{Tl}$  injecté à l'effort [Berman et al., 2009]. Cette étude a comparé, sur la caméra DSPECT, le protocole effort/repos double isotope au protocole conventionnel effort/repos avec injection de  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi. La qualité d'image obtenue selon les 2 protocoles et la dosimétrie du patient sont similaires. Une acquisition double isotope permettrait de réduire le temps de présence du patient dans le service de médecine nucléaire (actuellement d'environ 4 heures) sans compromis sur la qualité d'image et donc sur la fiabilité du diagnostic. Une autre étude double-isotope a été effectuée mais avec un nombre de patients plus faible (27 patients) et dans laquelle l'acquisition au repos était réalisée après injection de  $^{201}\text{Tl}$  et l'acquisition d'effort après injection de  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI [Ben-Haim et al., 2010].

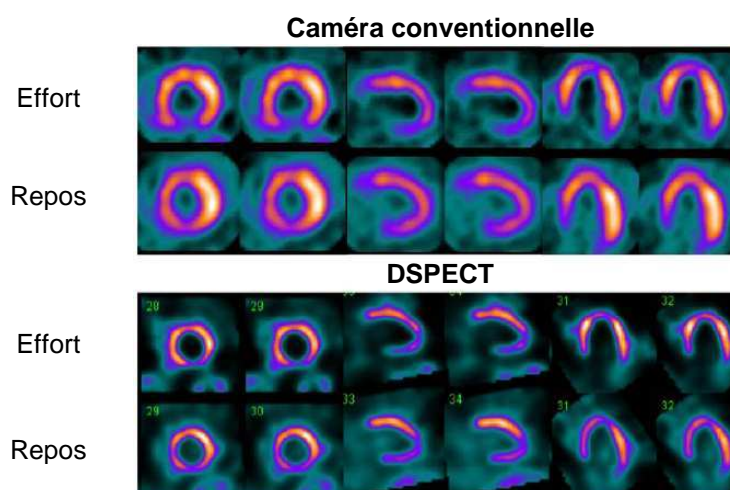


Figure I-2-18 : Comparaison des coupes tomographiques reconstruites obtenues à l'effort ( $^{201}\text{Tl}$ ) et au repos ( $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI) avec une gamma-caméra d'Anger (en haut) et avec la caméra DSPECT (en bas) [Ben-Haim et al., 2010].

## 5. Conclusion

Ces dernières années, la principale évolution en imagerie cardiaque a été apportée par la commercialisation des caméras à semi-conducteurs. Celles-ci utilisent une géométrie d'acquisition adaptée aux examens de tomoscintigraphie cardiaque, une collimation permettant d'augmenter la sensibilité de détection et un algorithme de reconstruction itérative prenant en compte les caractéristiques géométriques du système de détection. De nombreuses études cliniques ont permis de montrer la supériorité des caméras CZT par rapport aux caméras d'Anger en terme de qualité d'image. Cependant, l'apport réel de cette nouvelle technologie en conditions cliniques n'a pas encore été évalué de manière quantitative selon les paramètres de performances tels que la sensibilité de détection en mode tomographique, le contraste ou la résolution spatiale.



## **CHAPITRE III**

### **Evaluation des indicateurs de performance de plusieurs gamma-caméras de conception récente et dédiées à la cardiologie nucléaire, par comparaison à une caméra conventionnelle**

1. Introduction.....	- 52 -
2. Matériel.....	- 52 -
2.1 Les gamma-caméras .....	- 52 -
2.2 L'insert cardiaque.....	- 53 -
2.3 Les images cliniques.....	- 53 -
3. Méthodes.....	- 54 -
3.1 Détermination de la sensibilité de détection .....	- 54 -
3.2 Détermination de la résolution spatiale .....	- 55 -
3.3 Détermination du rapport contraste/bruit .....	- 56 -
4. Résultats .....	- 57 -
4.1 Caractéristiques des groupes de patients .....	- 57 -
4.2 Paramètres de performances.....	- 57 -
4.2.1 Sensibilité de détection .....	- 57 -
4.2.2 Résolution spatiale.....	- 59 -
4.2.3 Rapport contraste/bruit.....	- 59 -
5. Discussion .....	- 60 -
6. Conclusion.....	- 62 -

## Chapitre III

### **Evaluation des indicateurs de performances de plusieurs gamma-caméras de conception récente et dédiées à la cardiologie nucléaire, par comparaison à une caméra conventionnelle**

#### 1. Introduction

Récemment, d'importantes améliorations ont été proposées par les constructeurs pour optimiser les acquisitions de tomoscintigraphies myocardiques (TSM). Comme nous l'avons présenté dans le chapitre précédent, ces améliorations reposent sur le développement de nouvelles géométries de collimateur et de nouvelles méthodes de reconstruction, qui peuvent être utilisées avec des détecteurs à scintillations ou avec des systèmes de détection à semi-conducteurs. Elles permettent d'augmenter la sensibilité de détection et donc de diminuer le temps d'acquisition et/ou les activités injectées aux patients [Schillaci et al., 2010] [Mouden et al., 2012] [Duvall et al., 2011].

Ces progrès sont apportés par des caméras d'Anger équipées de collimateurs convergents, permettant de réaliser des acquisitions centrées sur le cœur (technique IQSPECT (Siemens Medical Solutions, Hoffman Estates, Illinois)) [Garcia et al., 2011], et par des caméras CZT avec des détecteurs mobiles pour la caméra DSPECT (Spectrum Dynamics, Caesarea, Israël) [Patton et al., 2007] [Gambhir et al., 2009] ou fixes pour la caméra Discovery NM-530c (GE Healthcare, Haïfa, Israël) [Buechel et al., 2010] [Pazhenkottil et al., 2010].

Actuellement, les études publiées dans la littérature ont évalué les performances de ces gamma-caméras mais seulement de manière indépendante [Vija et al., 2008] [Erlandsson et al., 2009] [Bocher et al., 2010]. Aucune comparaison directe entre elles n'a jusqu'à présent été réalisée. De plus, celles-ci n'ont pas été déterminées dans les conditions cliniques utilisées en routine et ne tiennent pas compte de l'influence du flou cinétique (battements cardiaques, respiration) et des phénomènes physiques tels que l'atténuation et la diffusion Compton.

Le but de cette étude est donc d'évaluer les performances de ces nouvelles caméras à enregistrement rapide, à la fois sur fantôme et sur des images issues d'examen cliniques considérés comme normaux. Ce travail permettra également de disposer des indicateurs de performances de la caméra DSPECT afin de valider notre modélisation.

#### 2. Matériel

##### 2.1 Les gamma-caméras

Nous avons étudié deux caméras à semi-conducteurs : la **Discovery NM-530c** (General Electric Healthcare) du service de médecine nucléaire du Centre de Cardiologie du Nord (Saint-Denis) et la **DSPECT** (Spectrum Dynamics) installée dans le service de médecine nucléaire du CHU de Nancy. Nous avons aussi utilisé une caméra d'Anger double tête (Symbia T2, Siemens) disponible dans les services de médecine nucléaire des CHU de Nancy et de Nice, et qui peut être équipée de collimateurs convergents Smartzoom **IQSPECT** également ou de collimateurs conventionnels parallèles (**Conv-SPECT**). Le principe de fonctionnement ainsi que la géométrie de détection de chacune de ces caméras ont été précédemment expliqués dans le chapitre II.

Les performances de ces 4 dispositifs ont été comparées avec les paramètres d'acquisition et de reconstruction utilisés en routine et recommandés par les constructeurs, à l'exception du modèle géométrique cardiaque de la DSPECT qui a été exclu [Slomka et al., 2009].

Ces paramètres sont présentés dans le tableau I-3-1.

	<b>Discovery-NM530c</b>	<b>DSPECT</b>	<b>IQSPECT</b>	<b>Conv-SPECT</b>
<b>Paramètres d'acquisition</b>				
Collimateur	multi-pinhole	large ouverture trous parallèles	convergent	LEHR trous parallèles
Fenêtre en énergie	140 keV ± 10%	140 keV ± 10%	140 keV ± 7,5%	140 keV ± 7,5%
Nombre de projections	19	120 (x 9 détecteurs)	17 (x 2 détecteurs)	16 (x 2 détecteurs)
Angle de détection entre 2 projections	détecteurs fixes	0.4° to 7°*	6°	3°
<b>Paramètres de reconstruction</b>				
Algorithme	Iteratif 3D	Iteratif 3D	Iteratif 3D	Iteratif 3D
Nb itérations	60	7	10	8
Nb sous-ensembles	1	32	3	4
Filtre inter-itération	-----	kernel (0.125)	-----	-----
Filtre post-reconstruction	butterworth (order 7, cut-off: 0.37 cm <sup>-1</sup> )	Filtre de normalisation **	gaussien (10 mm LMH)	gaussien (10 mm LMH)
Taille pixel	4.0 mm	4.92 mm	4.8 mm	6.6 mm

\*: les angles entre chaque projection sont calculés à partir d'une région d'intérêt définie par l'utilisateur lors du « prescan ». Ils varient d'environ 0,4°, lorsque le balayage des détecteurs est centré sur l'aire cardiaque, jusqu'à 7° lorsque la zone explorée est en dehors du champ de vue.

\*\* : filtre de normalisation, utilisé pour réduire le contraste sur l'image et dont le mécanisme ne peut être divulgué (propriété de Spectrum Dynamics).

*Tableau I-3-1 : Paramètres d'acquisition et de reconstruction utilisés pour la comparaison des performances des 4 gamma-caméras.*

## 2.2 L'insert cardiaque

Les acquisitions sur fantôme ont été réalisées avec un insert cardiaque dont les parois sont homogènes et sans défaut (Cardiac insert, Biodex Medical Systems, New-York) (Figure I-3-3). La cavité du ventricule gauche (VG) a été remplie avec de l'eau tandis que les parois ont été remplies avec une solution de <sup>99m</sup>Tc d'activité 10 MBq, activité correspondant à ce qui peut être capté par le cœur lors d'un examen clinique. Le fantôme a ensuite été positionné, pour chaque caméra, au centre du champ de vue et orienté d'un angle 45° à la fois dans la direction antérieure-gauche et dans la direction caudale. Le temps par projection a été ajusté pour obtenir une activité totale enregistrée dans le ventricule gauche, après reconstruction tomographique d'environ 500 kcups.

## 2.3 Les images cliniques

Afin d'évaluer les performances sur les images cliniques obtenues à partir des acquisitions de TSM des patients, quatre groupe de 12 patients ont été sélectionnés rétrospectivement selon les critères suivants :

- patients adressés pour une tomoscintigraphie myocardique d'effort réalisée avec injection de  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi soit sur la caméra Discovery-NM530c (1<sup>er</sup> groupe à Saint-Denis), soit sur la caméra DSPECT (2<sup>nd</sup> groupe à Nancy), soit sur la caméra Symbia équipée de collimateurs Smartzoom (IQSPECT) (3<sup>ème</sup> groupe à Nancy) ou de collimateurs conventionnels (Conv-SPECT) (4<sup>ème</sup> groupe à Nice) ;
- âge compris entre 50 et 70 ans ;
- poids inférieur à 100 kg ;
- pas d'antécédents de maladie cardiovasculaire connue et une probabilité pré-test de maladie coronaire inférieure à 10% selon les tables de Diamond et Forest ;
- effort maximal ( $\geq 85\%$  de la fréquence cardiaque maximale théorique (220-âge)) ;
- tests d'effort et images reconstruites considérés comme « normaux » par un observateur expérimenté.

### 3. Méthodes

Les performances de ces caméras ont été évaluées en termes de sensibilité de détection, de résolution spatiale et de rapport contraste/bruit. Ces trois paramètres ont été sélectionnés car ils peuvent être évalués, au moins indirectement, à la fois sur les images acquises avec un insert cardiaque et sur les images cliniques.

#### 3.1 Détermination de la sensibilité de détection

La sensibilité de détection en mode tomographique est évaluée dans un premier temps avec le fantôme cœur. Le nombre de coups enregistrés pendant l'acquisition est obtenu à partir d'une région d'intérêt elliptique tracée manuellement de manière à englober la totalité du volume. La sensibilité, exprimée en coups par seconde par MBq, est calculée à partir de l'équation suivante :

$$S = \frac{\text{Nombre de coups}}{\text{Temps d'acquisition} \times \text{activité VG (MBq)}} \quad \text{Equation I-3-1}$$

Sur les images cliniques, la sensibilité ne peut pas être directement calculée selon la relation précédente car l'activité présente dans le ventricule gauche, pour chaque patient, ne peut pas être déterminée de manière précise. Dans l'équation I-3-1, l'activité du VG est ainsi remplacée par l'activité réellement injectée au patient au maximum de l'effort. La sensibilité de détection, en conditions cliniques, est donc exprimée par le rapport de l'activité mesurée sur les tomoscintigraphies reconstruites sur l'activité effective injectée.

Dans chacun des groupes, les patients ont été sélectionnés de telle sorte que les écarts de sensibilité observés soient caractéristiques des différences de sensibilité entre caméra. En effet, des groupes « homogènes » ont été constitués en excluant les facteurs pouvant influencer la captation du radiotracer par le VG (sujets ayant un test d'effort sous-maximal) ou qui affectent directement les conditions d'examen (phénomènes physiques d'atténuation et diffusion dus à la morphologie du patient). Les patients sont de sexe masculin et leur poids est inférieur à 100 kg de manière à ne pas créer de disparités. Les mesures ont été corrigées de la décroissance radioactive en prenant en compte le délai entre l'injection du radiotracer et l'acquisition scintigraphique. De plus, quelques corrections supplémentaires ont été apportées pour le groupe 4 correspondant aux patients ayant bénéficiés d'une acquisition sur la caméra conventionnelle équipée de collimateurs LEHR (Conv-SPECT). En effet, par opposition aux trois autres groupes, le protocole d'acquisition était différent : l'acquisition au repos a été effectuée dans un premier temps suivi d'un test d'effort puis de l'acquisition à l'effort.

L'activité myocardique correspondant à l'acquisition d'effort a donc été obtenue après soustraction de l'activité résiduelle contenue dans le myocarde après l'acquisition de repos. Cette activité résiduelle a été estimée à partir du nombre de coups mesuré sur les images reconstruites correspondant à l'acquisition de repos.

### 3.2 Détermination de la résolution spatiale

La résolution spatiale tomographique a été évaluée dans un premier temps sur fantôme selon les recommandations du protocole NEMA (National Electrical Manufacturers Association) NU-1 2007 et les paramètres d'acquisition et de reconstruction présentés dans le tableau I-3-1. Les images ont été obtenues à partir d'un objet test constitué de trois sources linéaires de diamètre interne 1,5 mm (Figure I-3-1) et remplies d'une solution radioactive de  $^{99m}\text{Tc}$  d'activité volumique 2 MBq/mL.

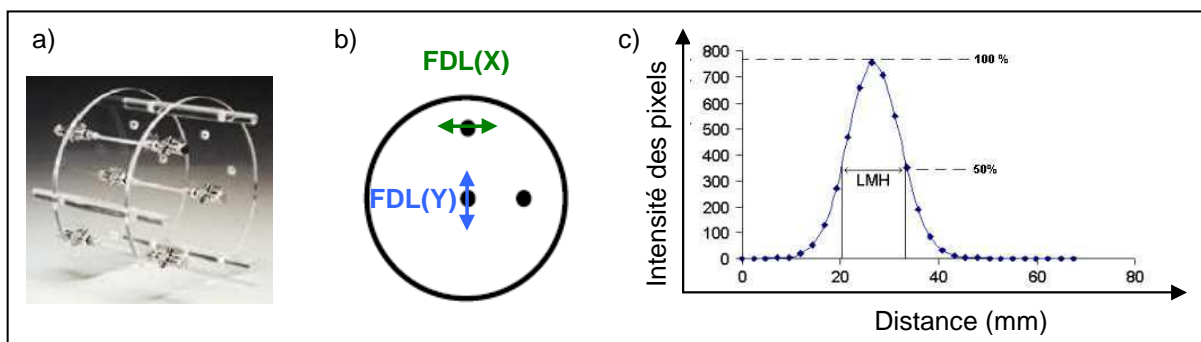


Figure I-3-1 : a) objet test permettant d'évaluer la résolution spatiale d'une gamma-caméra en mode tomographique ; b) représentation des fonctions de dispersion linéique dans les directions x et y sur une coupe transversale ; c) détermination de la LMH à partir du profil d'activité.

Le fantôme a été placé, sur chacune des caméras, au centre du champ de vue et dans la direction longitudinale. Sur une coupe transversale correspondant au centre du fantôme, deux profils d'activité perpendiculaires à l'axe des sources linéaires (directions X et Y) ont été tracés à l'aide du logiciel Amide (version 0.9.2). Les fonctions de dispersion linéique (FDL) obtenues à partir de ces profils permettent de calculer par interpolation, les largeurs à mi-hauteur du maximum (LMH) et donc de définir les résolutions spatiales centrale, tangentielle et radiale du système [Buechel et al., 2010].

La résolution spatiale ne peut pas être directement mesurée sur les images cliniques, elle peut néanmoins être estimée à partir d'un indice de « sharpness » (Figure 1-3-2), très dépendant de la résolution spatiale [Shea et al., 2001] [Larson et al., 2005].

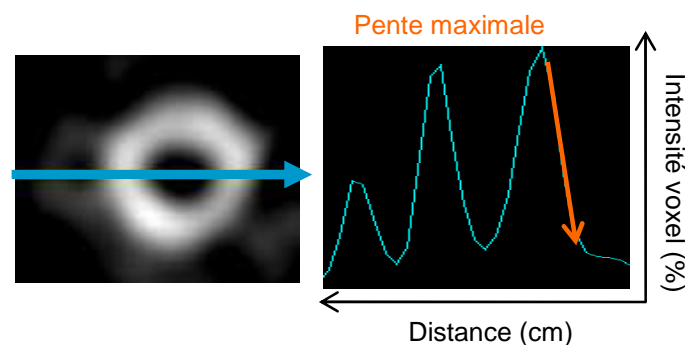


Figure I-3-2 : Détermination de l'indice de « sharpness » à partir de la pente maximale du profil d'intensité obtenu sur une coupe médiane des images des patients orientée selon le petit-axe.

L'indice de « sharpness » a été déterminé à partir d'un profil d'activité horizontal, obtenu également avec le logiciel d'analyse Amide, sur une coupe médiane orientée selon le petit-axe [Leung et al., 2008]. Cet indice correspond à la pente maximale ( $\text{cm}^{-1}$ ) des pourcentages de diminution de l'activité du myocarde, sur le bord épical de la paroi latérale après suppression des faibles niveaux d'activité (ceux < 25% de la valeur maximale).

### 3.3 Détermination du rapport contraste/bruit

Par définition, le contraste correspond à la différence du nombre de coups détectés dans deux régions de l'image. La notion du rapport contraste sur bruit permet d'évaluer de manière quantitative la qualité de l'image [Poussier et al., 2010] [Marie et al., 2005] et donne également une information sur le bruit présent sur les images reconstruites (bruit de mesure lié aux fluctuations statistiques, bruit électronique, bruit ajouté par l'algorithme de reconstruction...). Ce paramètre permet en fait de mesurer le contraste « utile » qui peut être facilement détecté, indépendamment des fluctuations statistiques. Il est très souvent utilisé en TEMP cardiaque car le niveau de bruit est généralement important.

Ce rapport est calculé pour chacune des acquisitions tomographiques (insert cardiaque et images acquises en conditions cliniques) sur une coupe médiane, orientée suivant le petit-axe. Le rapport contraste/bruit est déterminé à partir de 2 régions d'intérêt dessinées manuellement comme l'illustre la figure I-3-3.

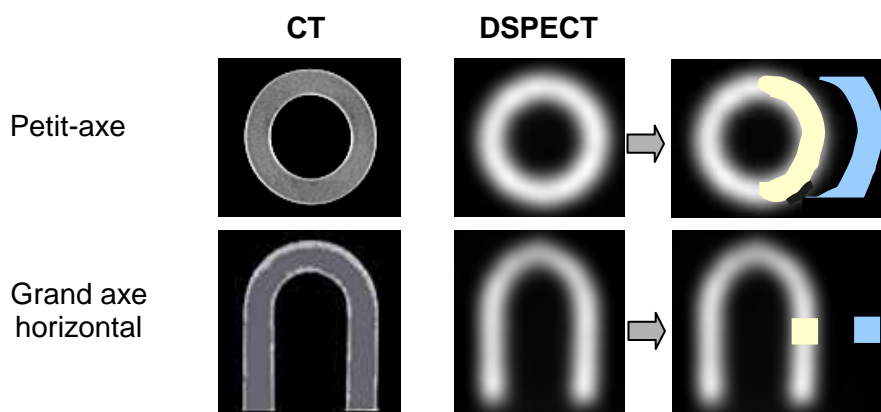


Figure I-3-3 : Images de l'insert cardiaque obtenues par tomographie (CT) et avec la caméra DSPECT. Représentation des régions d'intérêt correspondant au myocarde (jaune) et au bruit de fond (bleu) pour la détermination du rapport contraste/bruit.

La région d'intérêt définie entre l'endocarde et l'épicarde de la paroi latérale du ventricule gauche (ou de l'insert cardiaque) permet d'obtenir la moyenne du nombre de coups du myocarde ( $M_{MY}$ ) et l'écart-type correspondant ( $SD_{MY}$ ). Le nombre de coups moyen dans le bruit de fond ( $M_{BG}$ ) et l'écart-type correspondant ( $SD_{BG}$ ) ont été déterminés à partir d'une région d'intérêt demi-circulaire placée dans le bruit de fond et à une distance de 15 mm par rapport à la paroi latérale. Le rapport contraste/bruit est déterminé selon l'équation suivante :

$$C / B = \frac{M_{MY} - M_{BG}}{\sqrt{SD_{MY}^2 + SD_{BG}^2}} \quad \text{Equation I-3-2}$$

## 4. Résultats

### 4.1 Caractéristiques des groupes de patients

Quatre groupes de patients supposés « normaux » (pas d'antécédent de maladie cardiovasculaire connu et aucune anomalie de perfusion sur les images reconstruites) ont été constitués, chacun de ces groupes ayant eu l'examen avec une caméra spécifique. Les caractéristiques des patients sélectionnés rétrospectivement sont comparables en termes d'âge, de poids et de fréquence cardiaque maximale à l'effort (tableau I-3-2), si bien que les groupes constitués semblent tout à fait homogène.

	<b>Discovery-NM530c</b>	<b>DSPECT</b>	<b>IQSPECT</b>	<b>Conv-SPECT</b>
Nombre patients	12	12	12	11
Age (années)	53±10	56±10	53±8	57±7
Poids (kg)	80±10	80±7	84±13	83±13
Protocole examen	1 jour effort/repos	1 jour effort/repos	1 jour effort/repos	1 jour effort/repos
Traceur	sestamibi	sestamibi	sestamibi	sestamibi
Activité injectée à l'effort (MBq)*	132±22	168±62	318±34	1073±177
Fréquence cardiaque maximale (%**)	93±8	95±4	91±7	91±4
Temps acquisition (min)	10	6	4.5	16
Position patient	décubitus ventral	semi-assise	décubitus ventral	décubitus dorsal
Nombre total coups myocarde (x10 <sup>3</sup> )	447±96	625±198	214±60	1019±190

\* : corrigée de la décroissance radioactive du <sup>99m</sup>Tc en tenant compte du délai entre l'injection et l'acquisition.

\*\* : exprimée en pourcentage de la valeur maximale (220 – âge).

Tableau I-3-2 : Caractéristiques des 4 groupes de patients sélectionnés dans l'étude.

Il existe cependant quelques différences concernant les acquisitions de tomoscintigraphies myocardiques réalisées chez les patients :

- la position des patients lors de l'acquisition varie selon la gamma-caméra utilisée : semi-assise pour la DSPECT, en décubitus ventral pour l'IQSPECT et la Discovery-NM530c, et en décubitus dorsal pour le groupe Conv-SPECT ;
- le protocole d'acquisition, l'acquisition au repos étant faite avant celle d'effort pour les patients du groupe Conv-SPECT contrairement aux autres groupes ;
- les activités injectées aux patients et les temps d'enregistrement (tableau I-3-2). Par conséquent, le nombre total de coups contenu dans le myocarde varie également entre les 4 groupes étudiés, les plus faibles valeurs étant obtenues pour le groupe IQSPECT et les plus élevées, pour le groupe Conv-SPECT.

### 4.2 Paramètres de performances

#### 4.2.1 Sensibilité de détection

La sensibilité de détection a été évaluée sur des acquisitions de l'insert cardiaque pour lesquelles le nombre de coups total enregistré est d'environ 500 kcups : Conv-SPECT (578 kcups), IQSPECT (581 kcups), DSPECT (580 kcups) et Discovery-NM530c (497 kcups). La figure I-3-4 montre que cette sensibilité de détection est proche de 130 coups/sec/MBq pour Conv-SPECT, elle est multipliée par un facteur 3 pour l'IQSPECT (390 coups/sec/MBq), environ 4 pour Discovery-NM530c (460 coups/sec/MBq) et jusqu'à 7 pour la DSPECT (850 coups/sec/MBq).

Des résultats concordants sont obtenus à partir de l'analyse des images des patients pour lesquelles le nombre de coups du myocarde a été normalisé par rapport à l'activité injectée et à la durée d'acquisition. Les valeurs sont données en coups/sec/MBq : Conv-SPECT :  $0,6 \pm 0,1$  ; IQSPECT :  $2,6 \pm 0,7$  ; Discovery-NM530c :  $5,6 \pm 1,4$  et DSPECT :  $11,4 \pm 2,6$  (Figure I-3-4).

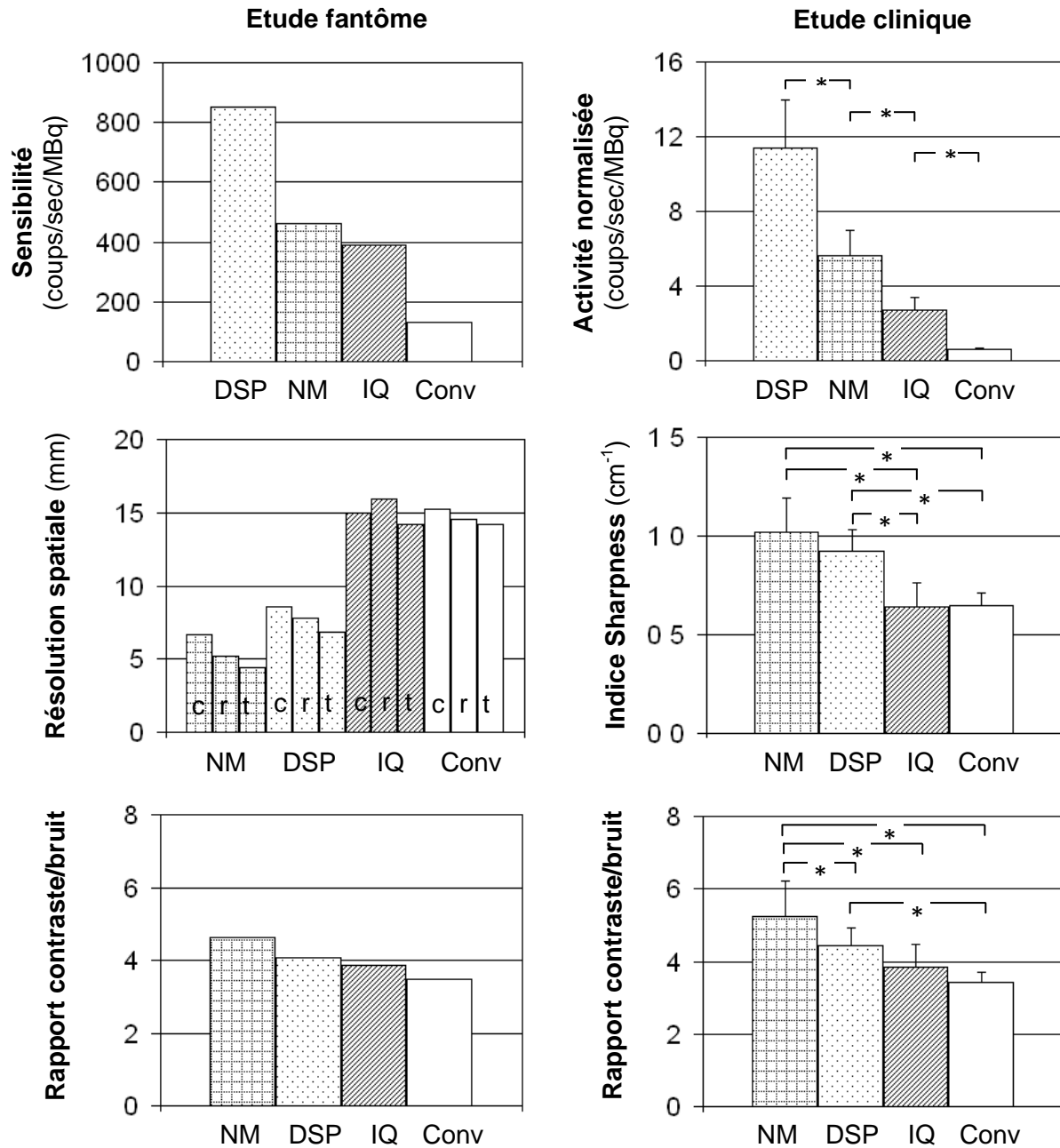


Figure I-3-4 : Comparaison des résultats obtenus avec les caméras Discovery-NM530c (NM), DSPECT (DSP), IQSPECT (IQ) et Conv-SPECT (Conv) selon 3 paramètres : 1) la sensibilité de détection en mode tomographique déterminée sur fantôme (graphe en haut, à gauche) et dans les conditions cliniques où le nombre de coups du myocarde est normalisé par rapport au temps d'acquisition et à l'activité injectée (graphe en haut, à droite) ; 2) la résolution spatiale déterminée avec l'objet-test recommandé par le protocole NEMA (graphe au milieu, à gauche où c, r et t représentent respectivement les résolutions spatiales centrale, radiale et tangentielle) et évaluée dans les conditions cliniques avec l'indice « sharpness » (graphe au milieu, à droite) ; 3) le rapport contraste/bruit déterminé sur fantôme (graphe en bas, à gauche) et sur les images des patients (graphe en bas, à droite).



## 4.2.2 Résolution spatiale

La meilleure résolution spatiale a été obtenue avec la caméra Discovery-NM530c (6,7 mm pour la résolution spatiale centrale). Des valeurs plus élevées ont été rapportées avec les autres caméras comme l'illustre la figure I-3-4 : DSPECT (8,6 mm pour la résolution spatiale centrale), IQSPECT (15,0 mm) et Conv-SPECT (15,3 mm).

Les résultats obtenus sont également concordants avec ceux de l'étude clinique puisqu'on retrouve le même classement en évaluant l'indice de « sharpness » sur le contour du myocarde des images (en  $\text{cm}^{-1}$ , Discovery-NM530c :  $1,02 \pm 0,17$  ; DSPECT :  $0,92 \pm 0,11$  ; IQSPECT :  $0,64 \pm 0,12$  et Conv-SPECT :  $0,65 \pm 0,06$ ).

La figure suivante présente des coupes, obtenues sur les 4 caméras, d'un fantôme cœur comportant un défaut pariétal (insertion d'un cube solide de côté 15 mm) et des images provenant des patients sélectionnés dans l'étude clinique.

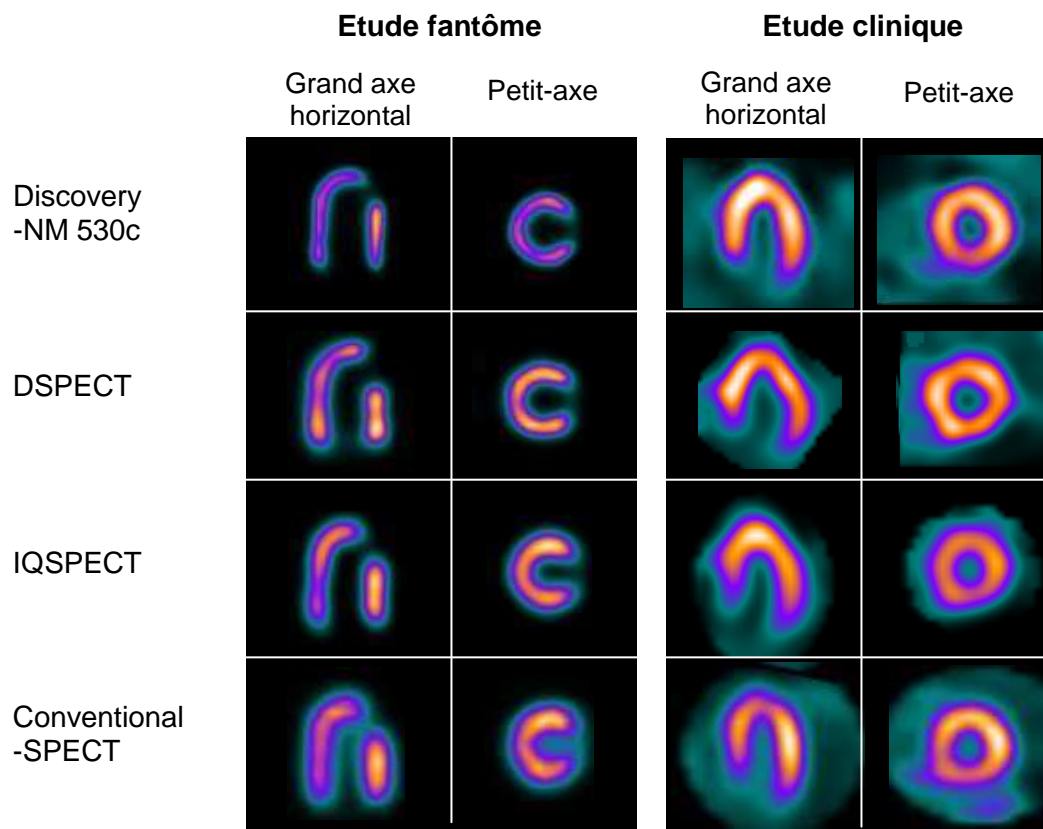


Figure I-3-5 : Représentation des images tomographiques obtenues sur chacune des caméras avec à gauche, l'insert cardiaque après simulation d'un défaut pariétal et à droite, des exemples d'acquisitions réalisées à l'effort chez des sujets considérés comme normaux.

## 4.2.3 Rapport contraste/bruit

Le rapport contraste sur bruit obtenu sur fantôme est meilleur pour la caméra Discovery-NM530c (4,6) et respectivement plus faible pour la DSPECT (4,1), l'IQSPECT (3,9) et la caméra Conv-SPECT (3,5). Là encore, les résultats sont en parfaite corrélation avec les résultats obtenus dans l'étude clinique, le classement entre les valeurs étant :  $5,2 \pm 1,0$  pour Discovery-NM530c,  $4,5 \pm 0,5$  pour DSPECT,  $3,9 \pm 0,6$  pour IQSPECT et  $3,4 \pm 0,3$  pour Conv-SPECT (Figure I-3-4).

## 5. Discussion

Les études publiées sur les performances des deux caméras CZT, actuellement commercialisées [Erlandsson et al., 2009] [Bocher et al., 2010], ne permettent pas de les comparer entre elles selon des critères identiques et dans les mêmes conditions d'acquisition. Cette évaluation, réalisée selon des paramètres permettant de caractériser la performance globale de chacune des gamma-caméras à la fois sur fantôme et à partir des images acquises en conditions cliniques, a donc permis d'établir cette comparaison.

Cette étude présente néanmoins des limites. En particulier, la sensibilité de détection en mode tomographique a été évaluée à l'aide d'un insert cardiaque et non d'une source ponctuelle comme elle est généralement définie, afin de se rapprocher le plus possible des conditions d'acquisition cliniques. Toutefois, les résultats obtenus sont semblables à ceux publiés dans la littérature pour des sources ponctuelles placées au centre du champ de vue (Discovery-NM530c [Esteves et al., 2009], DSPECT [Erlandsson et al., 2009] et IQSPECT [Slomka et al., 2009]).

La plus grande sensibilité observée sur fantôme provient de la caméra DSPECT. En effet, celle-ci est très supérieure à celle des autres caméras avec notamment un facteur 7 par rapport à celle obtenue avec la caméra d'Anger équipée de collimateurs conventionnels LEHR (Conv-SPECT), et un facteur d'environ 2 par rapport à la caméra Discovery-NM530c.

Ces différences ne peuvent pas être directement extrapolées aux conditions cliniques car d'autres facteurs peuvent influencer les résultats tels que la respiration, les battements cardiaques, l'atténuation et/ou la diffusion Compton. La sensibilité de détection a donc été déterminée, pour chaque acquisition tomographique, en normalisant le nombre de coups total du myocarde par rapport à l'activité injectée au patient et au temps d'acquisition. Une comparaison entre les différents groupes de patients sélectionnés a ensuite été effectuée. Les activités myocardiques normalisées ainsi obtenues représentent environ 1% des sensibilités de détection obtenues avec le fantôme cœur. Ce faible pourcentage s'explique par les raisons suivantes :

- seulement environ 5% de l'activité injectée passe dans les artères coronaires (flux coronaire exprimé en pourcentage du flux cardiaque) [Carù et al., 1992] ;
- seulement 40% de l'activité précédente est captée par le tissu myocardique (valeur d'extraction myocardique donnée pour le  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi et pour un débit élevé [Ayalew et al., 2000] [Ayalew et al., 2002]) ;
- l'atténuation par le corps du patient est également responsable d'une diminution du nombre de photons détectés.

Néanmoins, les valeurs obtenues à partir des activités myocardiques normalisées sont tout à fait cohérentes avec celles du fantôme, avec notamment un facteur 2 entre la sensibilité de détection de la caméra DSPECT et la caméra Discovery-NM530c. Ce résultat s'explique principalement par la différence de géométrie de collimation entre la DSPECT (trous parallèles à large ouverture) et la Discovery-NM530c (pinholes). La meilleure sensibilité de détection des caméras à semi-conducteurs par rapport aux caméras d'Anger provient également de leur géométrie d'acquisition focalisée sur la région cardiaque [Erlandsson et al., 2009] [Gambhir et al., 2009] [Bocher et al., 2010].

La résolution spatiale a été évaluée sur fantôme à partir d'un objet-test spécifique et selon les paramètres de reconstruction utilisés en routine pour les acquisitions de tomoscintigraphies myocardiques, soit de manière différente par rapport aux recommandations du protocole NEMA. En effet, dans notre étude, plusieurs méthodes itératives sont utilisées (développée par chaque constructeur) et les voxels sont de dimensions différentes (jusqu'à 6,6 mm pour la caméra Symbia équipée de collimateurs LEHR).

Par conséquent, les valeurs de largeur à mi-hauteur obtenues ne correspondent pas exactement à celles publiées dans la littérature [Erlandsson et al., 2009] [Bocher et al., 2010] mais sont néanmoins cohérentes. En effet, la résolution spatiale est meilleure pour les caméras CZT et notamment pour la caméra Discovery-NM530c.

De plus, des résultats équivalents ont été obtenus en calculant l'indice de « sharpness » sur les contours myocardiques des images des patients (Figure I-3-4), celui-ci étant directement lié à la résolution spatiale [Shea et al., 2001] [Larson et al., 2005] [Groves et al., 2007]. Cette observation montre clairement l'impact, sur les images cliniques, de l'amélioration de la résolution spatiale avec les caméras CZT.

Les différences observées en terme de résolution spatiale pour les 4 caméras sont également corrélées aux résultats obtenus pour le rapport contraste/bruit (Figure I-3-4). Celui-ci est en effet meilleur avec la caméra Discovery-NM530c, notamment du fait de la géométrie de collimation (pinhole) différente par rapport à celle de la DSPECT (large ouverture à trous parallèles). Les écarts obtenus entre les caméras à semi-conducteurs et les caméras d'Anger non seulement de la meilleure résolution spatiale, mais probablement aussi des propriétés intrinsèques des CZT [Gambhir et al., 2009] [Bocher et al., 2010].

Néanmoins, ces résultats sur le rapport contraste sur bruit ont été calculés sur les images reconstruites avec les paramètres utilisés en routine clinique. Ceux-ci étant différents sur chacun des systèmes, le bruit apporté par l'algorithme de reconstruction peut aussi varier. Il faut donc garder à l'esprit le fait que les résultats auraient pu être différents avec d'autres paramètres de reconstruction.

De plus, les résultats obtenus auraient pu être améliorés avec les caméras CZT avec l'utilisation par exemple :

- d'une fenêtre en énergie plus étroite (rendue possible grâce à une meilleure résolution en énergie) au détriment d'une perte de sensibilité de détection (des études complémentaires permettront de définir une fenêtre en énergie optimisée pour l'utilisation des caméras CZT) ;
- du modèle cardiaque disponible sur la caméra DSPECT (mais qui a l'inconvénient de déformer les images) ;
- d'une synchronisation respiratoire permettant de réduire les artéfacts de mouvement, ce qui a déjà été testé avec succès sur la caméra Discovery-NM530c [Buechel et al., 2010].

Une autre limite de cette étude concerne les fenêtres en énergie utilisées sur chacune des caméras. En effet, les acquisitions tomographiques ont été réalisées avec les fenêtres en énergie recommandées par les constructeurs pour le  $^{99m}\text{Tc}$ , soit une largeur de  $\pm 10\%$  par rapport au pic d'absorption totale sur les caméras à semi-conducteurs et  $\pm 7,5\%$  pour la gamma-caméra conventionnelle Symbia. Néanmoins, cette différence de largeur de fenêtre spectrométrique n'a pas d'impact sur nos résultats puisque l'augmentation du nombre de coups détectés sur la Symbia est inférieure à 10% quand on utilise une fenêtre en énergie de  $\pm 10\%$  au lieu d'une fenêtre de  $\pm 7,5\%$ .

Enfin, les données évaluées à partir des images cliniques ont été analysées sur 4 groupes comprenant un nombre de patients relativement faible. Par conséquent, une étude réalisée sur un plus grand nombre de patients et avec des caractéristiques différentes pourrait apporter des informations différentes complémentaires.

## 6. Conclusion

A partir d'une évaluation quantitative sur fantôme et sur des examens de routine clinique, cette étude montre la supériorité des caméras à semi-conducteurs par rapport à la caméra d'Anger, même lorsque celle-ci est équipée de collimateurs convergents. Néanmoins, les performances des deux caméras CZT sont différentes puisque la résolution spatiale et le contraste sont meilleurs avec la Discovery-NM 530c alors que la sensibilité de détection est nettement plus élevée avec la DSPECT.

## **CHAPITRE IV**

### **Evaluation clinique de la caméra à semi-conducteurs DSPECT**

1. Evaluation des performances diagnostiques de la caméra DSPECT .....	- 64 -
1.1 Introduction .....	- 64 -
1.2 Matériel et Méthodes.....	- 64 -
1.3 Résultats.....	- 65 -
1.4 Conclusion .....	- 66 -
2. Détermination des paramètres influençant la détectabilité de l'activité myocardique .	- 67 -
2.1 Introduction .....	- 67 -
2.2 Matériel et Méthodes.....	- 67 -
2.3 Résultats.....	- 67 -
2.4 Conclusion .....	- 68 -
3. Optimisation des protocoles d'acquisition de tomoscintigraphies myocardiques .....	- 69 -

## Chapitre IV

### **Evaluation clinique de la caméra à semi-conducteurs DSPECT**

Le chapitre précédent a permis de caractériser les performances des nouvelles caméras à semi-conducteurs en termes de sensibilité de détection, de résolution spatiale et de rapport contraste/bruit. Les résultats obtenus montrent la supériorité de ces caméras par rapport à la technique d'Anger qui présente des limites intrinsèques liées à son système de détection (Chap II, § 1.3). Ces progrès technologiques laissent entrevoir une évolution des pratiques cliniques habituelles. D'ailleurs, les études cliniques publiées depuis 2008, comparant les acquisitions de tomoscintigraphie cardiaque sur caméra à semi-conducteurs et caméra conventionnelle, ont déjà montré l'intérêt des caméras CZT d'un point de vue du diagnostic.

Les travaux réalisés dans le cadre de cette thèse ont permis l'exploitation des résultats d'une étude clinique dont le CHU de Nancy était promoteur ainsi que l'optimisation des protocoles d'acquisition pour la réalisation de tomoscintigraphie myocardique.

Ce chapitre présente, dans un premier temps, le résumé de l'étude clinique multicentrique dont l'objectif était d'évaluer les résultats diagnostiques obtenues avec la caméra DSPECT par comparaison avec des caméras d'Anger. Dans un second temps, l'exploitation complète des résultats de cette étude clinique a permis de déterminer les paramètres influençant la détectabilité de l'activité myocardique sur la caméra DSPECT. Enfin, à partir des performances proposées par la caméra DSPECT, nous avons modifié les paramètres d'acquisition et les activités injectées pour les examens de tomoscintigraphie myocardique, ce qui a permis d'optimiser la pratique clinique dans le service de médecine nucléaire du CHU de Nancy.

#### 1. Evaluation des performances diagnostiques de la caméra DSPECT

##### 1.1 Introduction

Après avoir évalué les performances des caméras à semi-conducteurs, une étude clinique dont l'objectif principal était de comparer les **informations diagnostiques** obtenues avec la DSPECT par rapport à celles obtenues avec des gamma-caméra d'Anger, a été organisée et centralisée par le service de médecine nucléaire du CHU de Nancy Brabois. L'objectif secondaire était de démontrer la **supériorité** de la caméra DSPECT en termes de **qualité d'image**.

##### 1.2 Matériel et Méthodes

Cette étude clinique multicentrique, réalisée dans 3 services de médecine nucléaire (Hôpital Brabois de Nancy, Hôpital Bichat de Paris et Clinique Pasteur de Toulouse) équipés de caméras DSPECT, a permis d'inclure 276 patients adressés pour un examen de TSM selon l'un des protocoles d'acquisition suivants : thallium-201 ( $^{201}\text{Tl}$ ) ou marqueurs technétiés ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi) avec injection d'une forte activité lors du stress ou d'une forte activité lors du repos. Dans les protocoles utilisant le  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi en un jour, la première acquisition en faible dose peut être celle d'effort ou de repos, ce qui peut avoir des conséquences sur les performances diagnostiques. Les patients inclus ont, bénéficié d'enregistrement de stress et de repos sur caméra conventionnelle (15 à 20 minutes), chacun de ces enregistrements étant immédiatement suivi par un enregistrement sur caméra DSPECT (2 à 4 minutes) sans injection supplémentaire de radiotracteur.

Les acquisitions des TSM sur les caméras conventionnelles ont été réalisées selon le protocole clinique habituel utilisé par chaque centre (traceur, activité injectée, paramètres d'acquisition). Les TSM conventionnelles ont été reconstruites de manière identique quelque soit le centre et selon une méthode itérative (OSEM : 8 sous-ensembles, 2 itérations (acquisition synchronisée ECG), 4 itérations (perfusion), filtre gaussien LMH = 9 mm). Sur la caméra DSPECT, les paramètres d'acquisition (nombre de projections, temps d'acquisition) étaient également identiques quelque soit le centre.

Un travail préliminaire sur la caméra DSPECT a permis de déterminer des paramètres de reconstruction qui soient adaptés à la comparaison avec les caméras d'Anger (considérée comme étant ici référence). Le nombre d'itération, la pondération du filtre kernel et la largeur à mi-hauteur du filtre gaussien ont été ajustés de manière à ce que la résolution spatiale obtenue avec la caméra CZT soit proche de celle d'une caméra conventionnelle (soit une résolution spatiale centrale de l'ordre de 14 mm déterminée selon les recommandations NEMA-NU1).

Les séries d'images obtenues après reconstruction tomographique, ont été analysées par un consensus de deux observateurs expérimentés. La comparaison des images a été réalisée à partir d'un score de qualité et d'une analyse de la perfusion (normale ou anormale avec infarctus ou ischémie) et de l'étendue des anomalies suivant le modèle de division du ventricule gauche en 17 segments (Chap I, § 2.5).

### 1.3 Résultats

Les résultats de cette étude ont fait l'objet de la rédaction d'un article, « **Comparison between stress myocardial perfusion SPECT recorded with cadmium-zinc-telluride and Anger cameras in various study protocols** », joint dans son intégralité en annexe III.

Cette étude a permis notamment de montrer que la **qualité des images** obtenues sur caméra DSPECT était **supérieure** à celle obtenue sur caméra d'Anger quel que soit le protocole d'acquisition utilisé. Ainsi, la figure I-4-1 présente un exemple d'images concordantes obtenues après acquisitions sur caméra conventionnelle et caméra DSPECT.

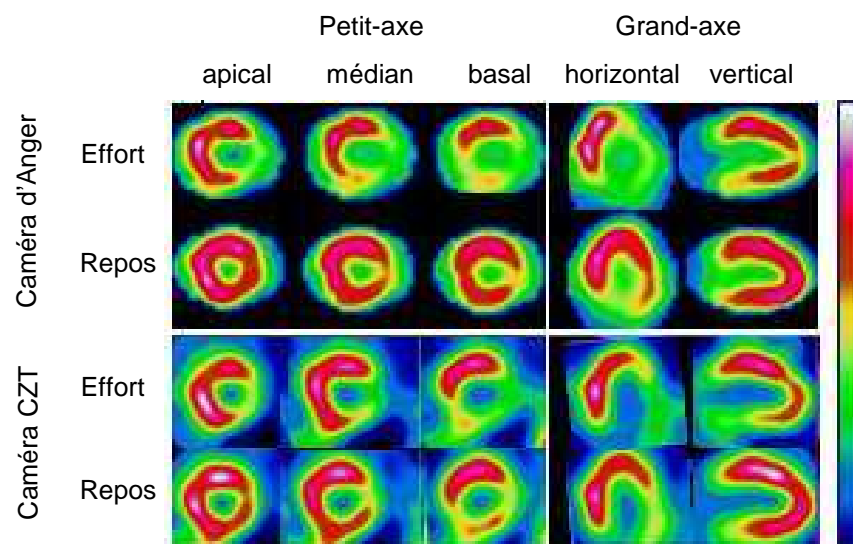


Figure I-4-1 : Exemple d'images concordantes d'ischémie obtenues après une tomoscintigraphie myocardique de perfusion sur caméra conventionnelle et sur caméra DSPECT.

De plus, la **meilleure sensibilité de détection** de la caméra DSPECT permet d'enregistrer un nombre de coups bien supérieur à celui des caméras conventionnelles puisqu'une augmentation de 72% à 273% a été observée en fonction du protocole.

Enfin, les **taux de concordance diagnostique** entre caméras conventionnelle et DSPECT étaient **satisfaisants**, quel que soit le protocole considéré (concordance pour la définition d'un examen anormal : 94% pour le protocole  $^{201}\text{Tl}$ , 87% et 97% respectivement pour les protocoles  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  faible dose à l'effort et  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  forte dose à l'effort) comme l'illustre la figure I-4-2.

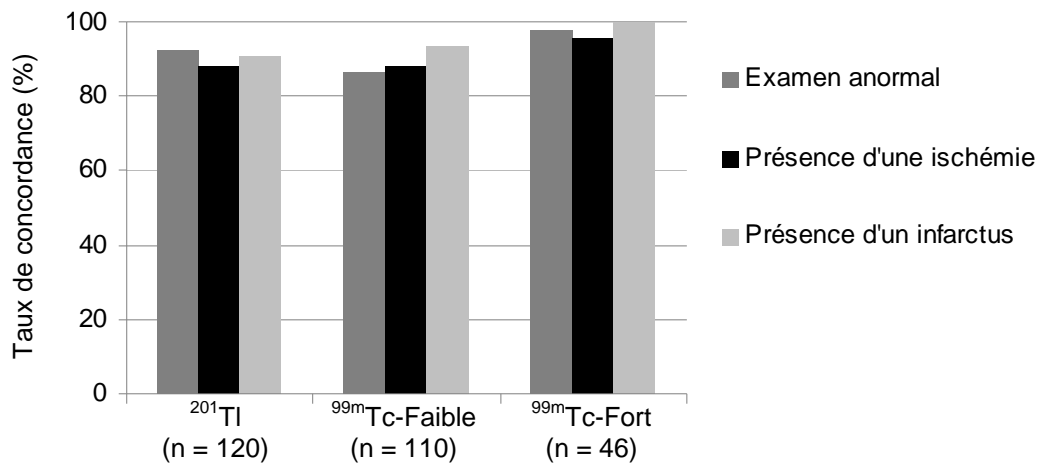


Figure I-4-2 : Présentation des taux de concordance obtenus entre caméras conventionnelle et DSPECT pour les diagnostics d'examen anormal, de présence d'ischémie ou de présence d'infarctus, en fonction du protocole utilisé :  $^{201}\text{Tl}$  ou  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi avec injection d'une faible dose ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Faible) ou d'une forte dose ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Fort) à l'effort.

#### 1.4 Conclusion

Les résultats de cette étude multicentrique montrent une bonne concordance diagnostique entre la caméra DSPECT et les caméras conventionnelles avec une meilleure qualité d'image pour la caméra à semi-conducteurs et ceci, quelque soit le protocole d'acquisition utilisé. En effet, comme expliqué précédemment (Chap II, § 4.1), la caméra CZT permet d'améliorer la résolution en énergie, contribuant ainsi à réduire la proportion de photons diffusés sur les images et augmentant par conséquent, le contraste. De plus, de très bonnes corrélations entre ces deux types de caméras ont été obtenues pour la détermination des étendues des anomalies observées, des fractions d'éjection et des volumes ventriculaires gauches (résultats non détaillés ici). Ces observations sont en accord avec des études d'équivalence réalisées auparavant [Sharir et al., 2008] [Gambhir et al., 2009]. La différence de sensibilité observée entre ces deux types de caméras permet de réduire significativement le temps d'acquisition sur la caméra DSPECT mais elle pourrait aussi permettre de réduire les activités injectées.

Cette étude présente néanmoins des limites liées aux différents protocoles d'acquisition utilisés (radiotracer, activité injectée au patient) et à la position du patient pendant l'enregistrement des projections (position semi-assise pour la caméra DSPECT ; décubitus dorsal ou ventral pour les caméras conventionnelles) pouvant générer des hétérogénéités de perfusion sur les images reconstruites. Enfin, le choix des paramètres de reconstruction utilisés pour la caméra DSPECT peut être discuté. En effet, les paramètres définis pour cette étude dégradent la résolution spatiale et modifient l'aspect des images obtenues par rapport aux images reconstruites avec les paramètres recommandés par le constructeur. Ils permettent cependant de comparer les images avec une résolution spatiale centrale équivalente et un meilleur rapport signal/bruit. Dans notre expérience, les paramétrages aboutissant à une meilleure résolution spatiale permettent de mieux voir les anomalies de la perfusion, mais sans augmenter la sensibilité de l'examen et surtout, avec un accroissement de la détection de petites anomalies artéfactuelles.



## 2. Détermination des paramètres influençant la détectabilité de l'activité myocardique

### 2.1 Introduction

Les caméras à semi-conducteurs dédiées aux examens de cardiologie permettent d'augmenter de manière significative la sensibilité de détection ce qui pourrait apporter un gain supplémentaire notamment chez les patients présentant une surcharge pondérale. En effet, l'atténuation étant non négligeable, le nombre de photons détectés dans l'aire cardiaque diminue avec l'épaisseur des tissus traversés, entraînant ainsi une dégradation de la qualité d'image.

Les objectifs de cette étude étaient de déterminer les principaux **paramètres** influençant la **détectabilité de l'activité myocardique** lors des acquisitions d'effort et de **comparer** leur impact sur la caméra DSPECT et sur des caméras conventionnelles.

### 2.2 Matériel et Méthodes

A partir des données cliniques de l'étude précédente, une analyse complémentaire a été effectuée sur une série de 171 patients, correspondant aux patients ayant bénéficié d'un examen de TSM selon le protocole effort/repos sur un jour et avec injection de  $^{201}\text{Tl}$  ou de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi. Les patients pour lesquels un test d'effort pharmacologique a dû être réalisé et ceux pour lesquels l'acquisition au repos a été effectuée avant le test d'effort ont été exclus afin d'obtenir une population plus « homogène ».

Les 171 patients sélectionnés ont réalisé un test d'effort sur un cycle ergométrique, l'activité du radiotracer a été injectée au maximum de l'effort défini par une fréquence cardiaque supérieure ou égale à 85% de la fréquence maximale théorique ( $220 - \text{âge}$ ). Les activités injectées à l'effort pour les 3 centres participant à l'étude, étaient en moyenne de 1,5 MBq/kg pour le  $^{201}\text{Tl}$  et de 3,7 à 4 MBq/kg pour le  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi. Ces patients ont ensuite bénéficié d'un enregistrement sur caméras conventionnelles et d'un enregistrement sur la caméra DSPECT comme expliqué précédemment (Chap IV, § 1-2).

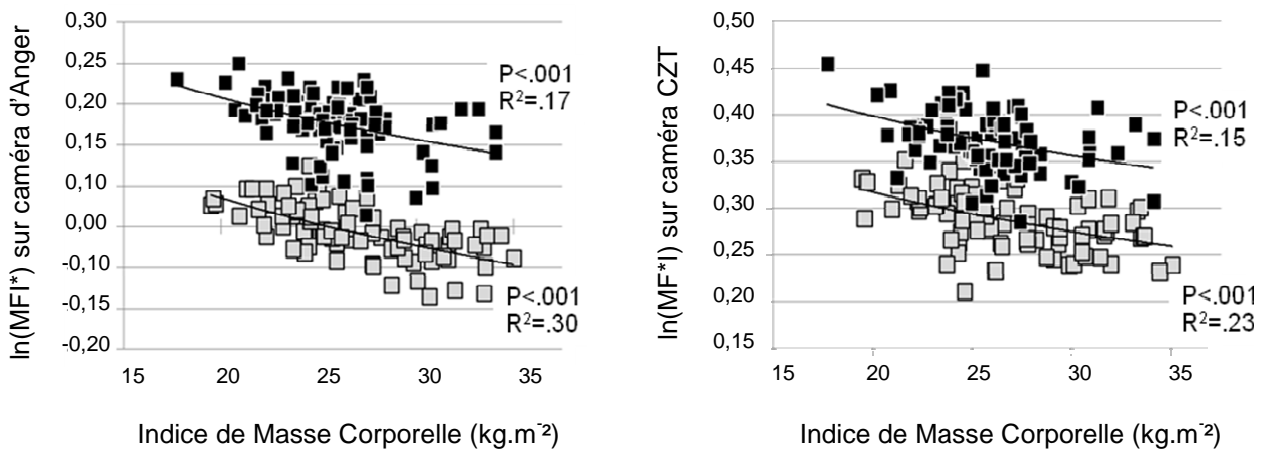
L'interprétation diagnostique a été réalisée par deux observateurs expérimentés à partir d'une analyse visuelle des images avec le modèle 17 segments permettant de déterminer le nombre de segments hypoperfusés. De plus, sur chaque acquisition, une région d'intérêt elliptique a été dessinée manuellement autour du ventricule gauche afin de déterminer, pour chaque patient, le nombre de coups enregistré sur le myocarde. La détectabilité de l'activité myocardique était définie en exprimant l'activité myocardique enregistrée (coups/sec) en fraction de l'activité injectée (nombre de désintégrations/sec). Ce paramètre a été appelé Fraction Myocardique de l'Activité Injectée (FMAI) Une analyse statistique selon un modèle ANOVA (ANalysis Of Variance) a permis d'analyser l'influence de plusieurs paramètres tels que le type de caméra, le radiotracer injecté, l'indice de masse corporelle (IMC) du patient, la fréquence cardiaque maximale à l'effort sur la détectabilité de l'activité myocardique.

### 2.3 Résultats

Les résultats de cette étude sont présentés dans l'article « ***Determinants of the myocardial activity recorded at exercise-SPECT with conventional Anger cameras and with a cardiac CZT-camera*** » qui sera prochainement soumis. L'analyse statistique ANOVA a permis de déterminer les principaux facteurs qui influencent la FMAI : le **type de caméra** (CZT ou Anger), le radiotracer ( $^{201}\text{Tl}$  ou  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi), le logarithme népérien de l'**indice de masse corporelle** (IMC : poids (kg)/taille<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>) ainsi que le logarithme népérien du pourcentage de la **fréquence cardiaque** maximale.

La FMAI observée avec la caméra DSPECT était en moyenne, augmentée d'un facteur 11 pour le  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi et 7,1 pour le  $^{201}\text{Tl}$  par comparaison aux caméras conventionnelles. La différence observée entre les deux radiotraceurs peut s'expliquer par les fenêtres en énergie utilisées sur chacune des caméras. En effet, celles-ci sont identiques pour le  $^{99m}\text{Tc}$  (largeur 20% centrée sur le pic à 140 keV) mais plus importantes pour le  $^{201}\text{Tl}$  sur la caméra conventionnelle (largeur 35% centrée sur le pic à 75 keV) que sur la DSPECT (largeur 20% centrée sur le pic à 167 keV). Elle peut également être liée à la probable redistribution du  $^{201}\text{Tl}$  lors de l'acquisition DSPECT réalisée qui était réalisée après l'acquisition sur caméra conventionnelle.

De plus, comme attendu, l'augmentation de l'IMC du patient entraîne une diminution de la FMAI [Thompson et al., 2005], cette diminution étant néanmoins plus importante avec une caméra conventionnelle qu'avec la caméra DSPECT comme l'illustre la figure I-4-3. A noter aussi que la FMAI était nettement plus importante avec le  $^{201}\text{Tl}$  que le  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi, ce qui est lié à des différences bien connues dans les propriétés cinétiques des deux traceurs (la fraction d'extraction du  $^{201}\text{Tl}$  est nettement supérieure à celle du  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi).



MFI : fraction de l'activité myocardique enregistrée par rapport à l'activité injectée

Figure I-4-3 : Evaluation du logarithme népérien de la MFI\* en fonction de l'indice de masse corporelle, du radiotraceur ( $^{201}\text{Tl}$  : carrés noirs ;  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi : carrés blancs) et des caméras (à gauche : Anger ; à droite : CZT).

L'analyse statistique a également montré un impact de la fréquence cardiaque maximale sur la détectabilité de l'activité myocardique, mais principalement pour le  $^{201}\text{Tl}$ .

## 2.4 Conclusion

L'activité myocardique enregistrée sur caméras conventionnelles et caméra CZT après l'effort est variable et ne dépend pas uniquement de l'activité injectée [Robinson et al., 2008]. Cette activité dépend en partie des données anthropométriques des patients, et nous avons observé des relations entre  $\ln(\text{MFI}^*)$  et IMC, ou encore de la fréquence cardiaque maximale. Pour les patients présentant une surcharge pondérale, cette étude a montré que l'activité myocardique enregistrée sur caméra DSPECT décroît mais reste à des niveaux suffisamment élevés, avec une qualité d'image bien supérieure à celle des caméras conventionnelles [Hansen et al., 2000].

### 3. Optimisation des protocoles d'acquisition de tomoscintigraphies myocardiques

La sensibilité de détection de la caméra DSPECT est nettement supérieure à celles des caméras conventionnelles et permet donc l'optimisation des protocoles d'acquisition selon un compromis activité injectée au patient / temps d'enregistrement [Duvall et al., 2011].

Les résultats obtenus à partir de l'ensemble des études réalisées sur la caméra DSPECT du service de médecine nucléaire du CHU de Nancy Brabois (présentées dans les chapitres III et IV), nous ont amené à modifier les paramètres d'acquisition et les activités injectées pour la réalisation de tomoscintigraphies myocardiques avec traceurs technétiés et thallium 201. En effet, l'augmentation de la sensibilité de détection de cette caméra CZT, s'expliquant à la fois par la géométrie d'acquisition, focalisée sur l'aire cardiaque et par l'utilisation de collimateurs parallèles à large ouverture, permet de **réduire les temps d'enregistrement** (donc le **risque de mouvement** du patient pendant l'acquisition) et de **diminuer** aussi les **activités injectées** aux patients.

A partir d'une série de 96 patients ayant bénéficié d'un examen de TSM sur caméra conventionnelle puis sur caméra DSPECT (CHU Nancy), les paramètres suivants ont été relevés : activité injectée, poids, taille, sexe du patient, puis sur la caméra DSPECT : le temps d'acquisition, les dimensions de la région d'intérêt définie lors du prescan et l'activité enregistrée sur le myocarde après reconstruction tomographique. L'analyse de ces données a permis de rechercher l'existence d'une corrélation entre l'activité injectée au patient et chacun des paramètres précédents.

Comme nous avons pu le voir dans l'étude précédente, le paramètre qui est le mieux corrélé avec l'activité injectée est le logarithme népérien de l'IMC. Cependant, le logarithme népérien du poids donne des résultats satisfaisants. C'est pourquoi, l'activité à injecter au patient a été déterminée en fonction du poids, du nombre de coups attendu dans le myocarde et du temps d'enregistrement. Le temps d'enregistrement moyen pour une acquisition à l'effort est fixé à 8 minutes, ce qui est 2 fois plus rapide que sur une caméra conventionnelle, ceci permettant d'améliorer le confort du patient. De plus, l'activité minimale enregistrée sur le myocarde devrait être supérieure ou égale à 500 kcousps. Cette valeur seuil permet d'obtenir une qualité d'image satisfaisante en termes de contraste et de bruit avec les paramètres de reconstruction utilisés en clinique (4 itérations ; 32 sous-ensembles ; pondération du filtre kernel inter-itération égale à 0,3 ; filtre gaussien de largeur 5 mm).

En conclusion, cette démarche d'optimisation a permis de **réduire le temps d'acquisition d'un facteur 2**, par rapport à une acquisition de TSM effectuée sur caméra conventionnelle, mais également de diminuer la **dose délivrée au patient d'un facteur 2 à 3** en fonction du poids. Les activités injectées en fonction du poids, que nous prescrivons actuellement, sont dans le tableau I-4-1.

Poids (kg)	Activité injectée (MBq)		Durée prévisible d'enregistrement*
	effort	repos	
< 60	80	240	6 min
61 à 70	100	300	
71 à 80	120	360	
81 à 90	140	420	
91 à 100	150	450	8 min
101 à 110	190	570	
111 à 250	250	750	

\* la durée prévisible d'enregistrement permet d'obtenir, après reconstruction tomographique, 500 kcousps dans le ventricule gauche.

Tableau I-4-1 : Activités de  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi injectées au patient en fonction de son poids pour une acquisition sur la caméra DSPECT (service de médecine nucléaire du CHU de Nancy).

Pour exemple, le tableau I-4-2 compare sur caméra conventionnelle et sur caméra DSPECT, les activités injectées et les doses efficaces corps entier reçues pour un adulte de 70 kg.

<b>Radiotraceurs</b>	<b>Caméra conventionnelle</b>		<b>Caméra DSPECT</b>	
	Activité injectée (MBq)			
	effort	repos	effort	repos
Agents technétiés	259	777	120	360
Thallium 201	104	35	45	15
	Dose efficace* (mSv)			
Agents technétiés	2,0	7,0	0,9	3,2
Thallium 201	16,6	5,6	7,2	2,4

\* la dose efficace corps entier est calculée à partir de l'activité injectée au patient multipliée par un facteur de pondération caractéristique du radiotraceur, exprimé en mSv/MBq, et donné dans les résumés caractéristiques du produit (RCP) : 0,0079 mSv/MBq à l'effort ; 0,009 mSv/MBq au repos pour le MIBITEC et 0,162 mSv/MBq pour le  $^{201}\text{Tl}$  (données issues de l'ICRP80).

*Tableau I-4-2 : Exemples des activités injectées et des doses efficaces reçues pour un patient de 75 kg pour un protocole 1 jour effort/repos sur caméras conventionnelle et DSPECT en fonction du radiotraceur.*

## Conclusion de la Première Partie

Les caméras à semi-conducteurs pourraient révolutionner le domaine de la cardiologie nucléaire, ce qui pourrait permettre à la scintigraphie de perfusion myocardique d'être encore considéré dans l'avenir comme l'examen de référence pour le diagnostic et le suivi de la maladie coronarienne.

Les performances des caméras CZT, actuellement commercialisées, sont nettement supérieures à celles des gamma-caméras conventionnelles en termes de sensibilité de détection, de rapport contraste sur bruit, de résolution spatiale et de résolution en énergie. Il subsiste néanmoins quelques différences entre les caméras Discovery-NM530c (General Electric Healthcare) et DSPECT (Spectrum Dynamics). En effet, leur géométrie d'acquisition étant totalement différente de part le nombre et la position des détecteurs ainsi que le type de collimation utilisée, leurs caractéristiques sont elles aussi distinctes. Ainsi, la caméra DSPECT a une bien meilleure sensibilité de détection que la caméra Discovery-NM530c. La caméra Discovery-NM530c permet, par contre, d'obtenir une meilleure résolution spatiale et un meilleur rapport contraste sur bruit que la caméra DSPECT, ceci étant principalement lié à la géométrie pinhole des collimateurs. Les algorithmes de reconstruction de chacune des caméras CZT sont également différents et spécifiques de leur géométrie de détection.

De nombreuses études cliniques de comparaison avec les gamma-caméras d'Anger, ont permis d'évaluer les performances des caméras CZT lors d'une utilisation clinique [Songy et al., 2011]. En effet, ces études ont rapporté un gain en qualité d'image, une bonne concordance diagnostique ainsi qu'une bonne corrélation des paramètres quantitatifs diagnostiques (études des anomalies de perfusion, fraction d'éjection).

De plus, le gain en sensibilité de la caméra DSPECT présente un avantage supplémentaire pour les patients en surcharge pondérale puisque la détectabilité de l'activité myocardique serait moins dégradée qu'avec une caméra conventionnelle. Les études ont également montré la faisabilité d'une diminution des durées d'enregistrement et/ou des activités injectées aux patients. La réalisation d'une scintigraphie de perfusion myocardique est alors beaucoup moins irradiante qu'auparavant.

En plus d'une meilleure résolution en énergie des caméras CZT apporte un meilleur contraste sur l'image par rapport aux caméras d'Anger, elles permettent également de réaliser des acquisitions de TSM en double isotope ( $^{99m}\text{Tc}$  et  $^{201}\text{Tl}$ ) [Berman et al., 2009] [Ben-Haim et al., 2010]. Pour cela, un seul enregistrement avec les deux radiotraceurs est réalisé : le premier traceur est injecté au maximum de l'effort, le second est injecté au repos ; alors que l'examen conventionnel nécessite deux enregistrements distincts (effort et repos) séparés de plusieurs heures. C'est dans ce cas précis, qu'une nouvelle étude clinique sera prochainement mise en place dans deux services de médecine nucléaire (CHU de Nancy Brabois et CAC Jean Perrin à Clermont-Ferrand) déjà équipés d'une caméra DSPECT. L'objectif est de vérifier que les images acquises avec le protocole double isotope ( $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi effort /  $^{201}\text{Tl}$  repos) sont équivalentes aux analyses obtenues sur des enregistrements conventionnels (protocole effort/repos sur un jour avec injection de  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi). L'application en routine clinique de ce protocole permettrait de réduire considérablement la durée totale de l'examen (de 3 à 4 heures à moins d'une heure) et donc la présence du patient dans les services de médecine nucléaire.

---

**Seconde Partie**

**Modélisation numérique d'une caméra  
à semi-conducteurs**

## **CHAPITRE I**

### **Etat de l'art des codes de simulation Monte Carlo utilisés en Médecine Nucléaire**

1. Introduction.....	- 74 -
2. Les simulations Monte Carlo.....	- 75 -
2.1 Le principe de la méthode Monte Carlo.....	- 75 -
2.1.1 Méthode d'inversion.....	- 76 -
2.1.2 Méthode de réjection.....	- 76 -
2.1.3 Application des méthodes Monte Carlo.....	- 77 -
2.2 Les codes génériques.....	- 79 -
2.3 Les codes dédiés.....	- 80 -
3. La plateforme de simulation GATE.....	- 81 -
3.1 Description de la géométrie.....	- 81 -
3.2 Description de la source.....	- 82 -
3.3 Description des processus physiques.....	- 82 -
3.4 Stockage des données de simulations.....	- 83 -
3.5 Traitement des données en TEMP.....	- 83 -
3.6 Formats de sortie des données de simulation.....	- 84 -
4. Conclusion.....	- 84 -

## Chapitre I

### Etat de l'art des codes de simulation Monte-Carlo utilisés en Médecine Nucléaire

#### 1. Introduction

Les simulations numériques sont de plus en plus utilisées dans différents domaines scientifiques car elles permettent de reproduire par le calcul, un phénomène physique dont on cherche à évaluer le comportement décrit par un système d'équations mathématiques. Elles produisent des données très proches de ce que serait la réalité et apportent ainsi des solutions approchées à des problèmes compliqués voire coûteux à résoudre avec une approche expérimentale. Leur exploitation dans le domaine de l'imagerie médicale s'est largement développée ces dernières années afin d'étudier et de développer de manière virtuelle de nouveaux dispositifs d'imagerie.

L'acquisition de la caméra DSPECT (Spectrum Dynamics) par le service de médecine nucléaire du CHU de Nancy nous a amené à mettre en œuvre des techniques de simulations numériques afin d'**appréhender** et **mieux comprendre** les avantages et les limites de cette nouvelle technologie. En effet, bien que les études réalisées au cours de cette thèse aient permis de déterminer les performances de cette caméra CZT, d'autres **difficultés** liées au positionnement du patient, à l'interprétation des images ou encore à l'optimisation des protocoles d'examen **subsistent**.

De plus, de nouveaux **artéfacts** peuvent apparaître sur les images reconstruites du fait de la géométrie d'acquisition dans laquelle le champ de vue est réduit [Nichols et al., 2009], mais aussi de la position du cœur par rapport au volume de détection, des dimensions de la région d'intérêt définie lors du « prescan », de l'algorithme itératif spécifique ou encore des mouvements respiratoires et cardiaques.

On distingue principalement deux types de simulations numériques : les méthodes déterministes qui permettent de résoudre le problème de façon analytique à partir d'un ensemble d'équations caractéristiques du modèle et les méthodes probabilistes utilisant les simulations Monte Carlo.

Les **méthodes analytiques** consistent à modéliser un phénomène physique à partir d'un système d'équations comportant autant de relations que de paramètres inconnus. Ainsi, le suivi des particules est modélisé à partir d'équations qui décrivent leur transport dans la matière. L'inconvénient de ces méthodes est que seul le faisceau primaire est modélisé, les photons diffusés ne peuvent pas être pris en compte. Elles conduisent donc à des résultats théoriques qui, dans certains cas, ne correspondent pas à la réalité et manquent donc de précision. Néanmoins, elles restent réalisables et performantes pour des calculs de faibles dimensions.

Les simulations Monte Carlo sont intéressantes pour modéliser des configurations trop compliquées à simuler de façon analytique. Il s'agit de **méthodes stochastiques** basées sur le tirage de nombres aléatoires suivant des fonctions de densité de probabilité représentatives des processus étudiés. Elles permettent de simuler des phénomènes stochastiques tels que l'émission, la transmission ou encore le transport de particules dans la matière en tenant compte de leur probabilité d'interaction avec le milieu. Elles sont particulièrement bien adaptées à l'imagerie médicale.



C'est pourquoi, dans la suite de ce travail, nous avons eu recours aux **simulations Monte Carlo** afin de modéliser le fonctionnement de la caméra CZT DSPECT, l'objectif principal étant d'acquérir une meilleure compréhension de cette nouvelle technologie.

Ce chapitre rappelle brièvement le principe des simulations Monte Carlo puis présente les deux types de codes actuellement disponibles : les codes génériques et les codes spécifiques. Le choix de la plateforme de simulation GATE pour modéliser la caméra DSPECT sera ensuite justifié avant d'expliquer l'architecture nécessaire à la réalisation d'une simulation avec GATE.

## 2. Les simulations Monte Carlo

### 2.1 Le principe de la méthode Monte Carlo

Le principe d'une simulation Monte Carlo est de générer une série de nombre aléatoires suivant une distribution uniforme comprise entre 0 et 1 avec une **fonction de densité de probabilité**  $f(x)$  définie par :

$$f(x) = \begin{cases} 1 & \text{pour } 0 \leq x \leq 1 \\ 0 & \text{sinon} \end{cases} \quad \text{Equation II-1-1}$$

La séquence  $\{x_1, x_2, x_3 \dots x_n\}$  est ensuite utilisée pour générer une autre séquence  $\{y_1, y_2, y_3 \dots y_n\}$  de nombres aléatoires distribués suivant la fonction de densité de probabilité souhaitée  $g(y)$ . En pratique, la séquence de nombres aléatoires dont la probabilité d'apparaître à chaque tirage est identique, est obtenue à partir d'algorithmes appelés **générateurs de nombres « pseudo-aléatoires »**, ces derniers étant présents dans les bibliothèques de langages de programmation C et C++.

Le terme « pseudo » vient du fait qu'il est impossible de générer de vrais nombres aléatoires en utilisant un code informatique. Ainsi, les générateurs produisent des séquences de nombres dont les propriétés se rapprochent le plus possible des nombres aléatoires. Ils sont, le plus souvent, basés sur un algorithme de congruence linéaire facile à programmer et initialement introduit en 1948 par Lehmer :

$$x_{n+1} = (ax_n + b) \bmod(m) \quad \text{Equation II-1-2}$$

où  $a$  est le multiplicateur,  $b$  l'incrément,  $m$  le module.

Ce type de générateurs produit une suite pseudo-aléatoire de nombres compris entre 0 et  $m-1$  qui est donc de période  $m$ . En divisant les résultats obtenus par  $m$ , on obtient une suite de nombres répartis uniformément sur  $[0,1]$ . La distribution de probabilité obtenue entre 0 et 1 est ainsi uniforme.

L'efficacité d'un code Monte Carlo dépend en grande partie de la qualité statistique des tirages au hasard et donc du générateur de nombres aléatoires utilisé. Le générateur de Mersenne Twister, proposé par Matsumoto et Nishimura (1997), est réputé pour sa qualité ainsi que sa rapidité d'exécution par rapport à la plupart des autres générateurs ; il est de ce fait, très utilisé dans les simulations numériques.

Les nombres pseudo-aléatoires ainsi générés, sont ensuite utilisés pour l'échantillonnage des fonctions de densité de probabilité des différents processus à simuler. Il existe différentes méthodes d'échantillonnage parmi lesquelles la **méthode d'inversion** et la **méthode de réjection**.

Soit  $x$  la variable aléatoire à échantillonner et  $f(x)$  la fonction de densité de probabilité correspondante, définie sur un intervalle  $[x_{\min}, x_{\max}]$ . La fonction de distribution cumulative  $F(x)$  (ou densité de probabilité cumulée de  $f(x)$ ), à valeurs dans  $[0, 1]$  et définie telle que  $F(x_{\min}) = 0$  et  $F(x_{\max}) = 1$ , s'écrit :

$$F(x) = \int_{x_{\min}}^x f(u) du \quad \text{Equation II-1-3}$$

La variable aléatoire  $x$  peut être échantillonnée en utilisant des nombres pseudo-aléatoires, uniformément distribués entre 0 et 1, suivant l'une des deux méthodes suivantes.

### 2.1.1 Méthode d'inversion

Cette méthode est utilisée lorsque la fonction de distribution cumulative  $F(x)$  de la variable aléatoire  $x$  peut être inversée. Si on considère que  $F(x)$  varie uniformément entre 0 et 1 dans l'intervalle  $[x_{\min}, x_{\max}]$ , à un nombre aléatoire  $R$  défini dans l'intervalle  $[0, 1]$ , on peut associer  $x$  tel que :

$$R = F(x) = \int_{x_{\min}}^x f(u) du \quad \text{Equation II-1-4}$$

La valeur échantillonnée  $x$  est obtenue par inversion de la fonction de distribution cumulative selon l'équation suivante :

$$x = F^{-1}(R) \quad \text{Equation II-1-5}$$

La méthode d'échantillonnage par inversion constitue la méthode de simulation la plus directe et la plus simple à mettre en œuvre. Elle peut être utilisée à chaque fois que la fonction de distribution cumulative  $F(x)$  est inversible et que la fonction de densité de probabilité  $f(x)$  est positive et intégrable.

### 2.1.2 Méthode de réjection

La méthode de réjection constitue une méthode alternative à la méthode d'inversion et sera employée lorsque la fonction de distribution cumulative  $F(x)$  de la variable aléatoire  $x$  ne peut pas être inversée. Elle peut se décomposer en plusieurs étapes :

1) définition d'une fonction normalisée  $f'(x)$  : 
$$f'(x) = \frac{f(x)}{f_{\max}(x)} \quad \text{Equation II-1-6}$$

où  $f_{\max}(x)$  représente la valeur maximum de  $f(x)$  ;

- 2) tirage d'un nombre aléatoire  $R$  uniformément compris dans l'intervalle  $[0, 1]$  puis détermination de sa valeur correspondante dans le domaine de variation  $[x_{\min}, x_{\max}]$  selon la relation suivante :

$$x = x_{\min} + (x_{\max} - x_{\min}) \times R \quad \text{Equation II-1-7}$$

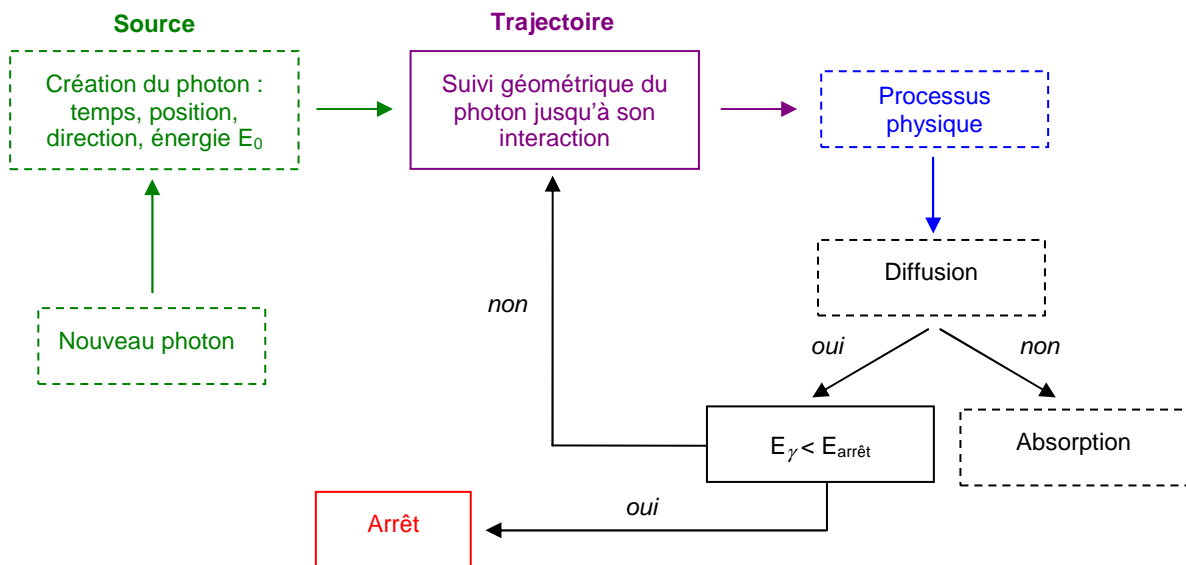
- 3) tirage d'un deuxième nombre aléatoire  $R'$ , uniformément distribué entre 0 et 1 ;  
 4) comparaison de  $R'$  par rapport à la fonction normalisée  $f'(x)$  :  
 – si  $R' < f'(x)$  : la valeur échantillonnée  $x$  est acceptée ;  
 – sinon les nombres  $R, R'$  sont rejetés et on procède au tirage de deux nouveaux nombres aléatoires.

La série des valeurs de  $x$  qui ont été acceptées sont distribuées suivant la fonction  $f(x)$ . Contrairement à la méthode d'inversion, la méthode de réjection nécessite deux tirages par itération au lieu d'un seul. De plus, celle-ci peut s'avérer peu efficace si le nombre de tirages est important. La méthode d'échantillonnage par réjection est, par exemple, utilisée pour déterminer l'angle de diffusion et l'énergie correspondante du photon diffusé après interaction Compton.

### 2.1.3 Application des méthodes Monte Carlo

Dans le domaine de la physique des particules, les simulations Monte Carlo consistent à effectuer, pour chaque processus stochastique, un tirage aléatoire suivant la fonction de densité de probabilité correspondante (loi de décroissance exponentielle, section efficace différentielle d'absorption ou de diffusion, dépôts d'énergie, effet de résolution du détecteur...). Plusieurs tirages de nombres aléatoires sont parfois nécessaires pour chaque étape du processus physique.

Les simulations Monte Carlo mises en jeu lors de ce travail de thèse, ont été réalisées à partir de sources radioactives émettant principalement des photons  $\gamma$ . Nous avons donc choisi de présenter les différentes étapes de la simulation Monte Carlo d'un photon  $\gamma$  dans la matière (Figure II-1-1).



$E_\gamma$  : énergie du photon diffusé calculée à partir de la formule de la diffusion Compton (Annexe I, § 2)  
 $E_{\text{arrêt}}$  : énergie minimale à partir de laquelle, la trajectoire du photon n'est plus suivie.

Figure II-1-1 : Principe de la simulation Monte Carlo d'un photon  $\gamma$  dans la matière.

– Dans un premier temps, la **désintégration de la source radioactive** est simulée suivant une loi de décroissance exponentielle permettant de connaître le nombre de particules émises à un instant  $t$  donné  $N(t)$ , en fonction du nombre initial  $N_0$  de noyaux radioactifs :

$$N(t) = N_0 e^{-(\ln(2) \times t) / T} \quad \text{Equation II-1-8}$$

où  $T$  représente la demi-vie radioactive du radioisotope considéré.

Les informations relatives à chaque photon  $\gamma$  émis (position de l'émission, temps de désintégration, énergie initiale et angle de l'émission) sont déterminées.

– Le photon  $\gamma$  émis parcourt ensuite une certaine distance dans la matière avant d'interagir. Cette distance dépend de son énergie, de la densité et de la composition chimique du matériau traversé. La longueur du **parcours du photon** dans la matière avant interaction, est calculée à partir de la fonction de distribution cumulative exprimée par la probabilité d'atténuation d'un photon dans la matière. La fonction de densité de probabilité  $f(x)$  correspondant à l'interaction d'un photon entre les distances  $x$  et  $x + dx$  est :

$$f(x) = \mu e^{-\mu x} \quad \text{Equation II-1-9}$$

où  $\mu$  représente le coefficient d'atténuation du matériau pour l'énergie du photon  $\gamma$  considéré.

Ainsi, la probabilité qu'un photon  $\gamma$  parcourt au moins la distance  $d$  dans le matériau est donnée par :

$$F(d) = \int_0^d \mu e^{-\mu x} dx = \left[ -e^{-\mu x} \right]_0^d = 1 - e^{-\mu d} \quad \text{Equation II-1-10}$$

Le tirage d'un nombre aléatoire  $R = 1 - e^{-\mu x}$  puis l'inversion de la fonction de distribution cumulative  $F(d)$  définie dans l'équation précédente permet de déterminer  $d$  tel que :

$$d = -\frac{1}{\mu} \ln(1 - R) = -\lambda \ln(1 - R) \quad \text{Equation II-1-11}$$

où  $\lambda$  représente le libre parcours moyen du photon  $\gamma$  dans le milieu considéré.

Si le photon  $\gamma$  traverse des milieux de différentes densités, la distance  $d$  est calculée à chaque changement de milieu pour prendre en compte les coefficients d'atténuation spécifiques de chaque milieu.

– Aux énergies utilisées en médecine nucléaire, le photon  $\gamma$  peut interagir dans la matière selon **trois types d'interaction** : l'effet photoélectrique, la diffusion Compton et la diffusion Rayleigh. Les lois de probabilité régissant ces différents processus sont bien connues. Ainsi, les interactions des particules dans la matière sont décrites par des sections efficaces d'interaction représentant la probabilité que la particule interagisse dans le milieu :

$$\mu = \mu_{PE} + \mu_C + \mu_R \quad \text{Equation II-1-12}$$

où  $\mu_{PE}$ ,  $\mu_C$ ,  $\mu_R$  représentent respectivement les contributions des effets photoélectrique, Compton et Rayleigh. Ces coefficients sont classés dans des tables par élément atomique et effet physique.

Le type d'interaction du photon  $\gamma$  dans la matière est sélectionné selon le tirage d'un nombre aléatoire  $R$  uniformément distribué dans l'intervalle  $[0,1]$  :

- si  $R < \mu_{PE}/\mu$  : le photon  $\gamma$  interagit par effet photoélectrique ;
- si  $\mu_{PE}/\mu < R < \mu_C/\mu$  : le photon  $\gamma$  interagit par effet Compton ;
- sinon, le photon  $\gamma$  interagit par effet Rayleigh.

A chaque étape, l'évolution de la particule est déterminée à partir des tirages aléatoires. Les particules sont suivies jusqu'à ce qu'elles sortent du volume de la simulation ou suivant les conditions d'arrêt définies par l'utilisateur. Celles-ci peuvent être de deux types : une condition sur l'énergie minimale et/ou une condition sur le parcours minimal à partir desquelles les particules ne sont plus suivies. Les conditions d'arrêt permettent notamment d'optimiser les temps de calculs.

Les photons  $\gamma$  interagissent dans le détecteur, en fonction de leur énergie et par effet photoélectrique (absorption du photon  $\gamma$ ) ou Compton. Le photon  $\gamma$  est diffusé et dévié de sa trajectoire initiale, son énergie après diffusion est obtenue par la formule de diffusion Compton (Annexe I, § 2). Pour les caméras d'Anger, le détecteur est constitué le plus souvent d'un cristal scintillant de NaI(Tl). Ces interactions produisent des photons lumineux qui sont transportés jusqu'aux tubes photomultiplicateurs puis convertis en signal. La position de l'interaction est calculée à partir du calcul du barycentre des positions des interactions photoélectrique et Compton, pondéré par l'énergie déposée à chaque interaction (Partie I, Chap II, § 1.1.5). Pour les caméras à semi-conducteurs, la matrice de détection est constituée d'un ensemble de pixels de CZT dont la composition chimique est renseignée dans des tables.

– Enfin, la réponse en énergie du détecteur peut être modélisée, si nécessaire, par une gaussienne et qui peut alors être définie par une largeur à mi-hauteur (Partie I, Chap II, § 1.2.3).

Outre les incertitudes liées à la génération des nombres aléatoires, les résultats issus des calculs Monte Carlo sont également soumis à des incertitudes statistiques. Pour éviter les fluctuations statistiques, il est nécessaire de simuler un nombre important de photons. L'incertitude est déterminée par la relation suivante :

$$\varepsilon = \frac{1}{\sqrt{N}} \sqrt{\frac{1-p}{p}} \quad \text{avec } N : \text{ le nombre de tirages binomial d'espérance } Np. \quad \text{Equation II-1-13}$$

Il existe principalement deux types de codes Monte-Carlo utilisés en imagerie de médecine nucléaire : les **codes génériques** et les **codes** dits spécifiques ou encore **dédiés**.

## 2.2 Les codes génériques

Les codes génériques ont été développés pour la simulation en physique nucléaire ou en physique des particules. Les principaux codes actuellement disponibles sont présentés ci-dessous :

– **EGS (Electron Gamma Shower)** a été développé dès 1963 au Stanford Linear Accelerator Center (SLAC, USA) [Biejalew et al., 1994]. Ce code permet de simuler le transport de photons et d'électrons dans une géométrie arbitraire et pour une gamme d'énergie allant de quelques keV au TeV [Internet@Partiell-I-1]. Plusieurs versions sont disponibles, les plus récentes étant EGS5 [Hirayama et al., 2010] et EGSnrc [Kawrakow et al., 2011] ; cette dernière version dispose des tables de section efficace pour des photons de basse énergie et permet une simulation plus précise du transport des particules chargées.

– **MCNP (Monte Carlo N-Particle Transport Code)** [Briesmeister et al., 2000] a été développé au Los Alamos National Laboratory (LANL, USA). Ce code a été mis au point lors du projet Manhattan pendant la Seconde Guerre Mondiale. Il permet de simuler le transport des électrons, des photons et des neutrons [Internet@Partiell-I-2], ce qui en fait aujourd'hui, un des logiciels de simulations le plus utilisé par la communauté scientifique.

Le code de simulation MCNPX (Monte Carlo N-Particle eXtended) [Internet@Partiell-I-3], également développé au LANL [Hendricks et al., 2004], permet de simuler le transport des électrons, des photons, des neutrons et également des particules chargées lourdes.

– **PENELOPE (PENetration & Energy LOSS of Positrons & Electrons in matter)** a été développé à l'université de Barcelone (Espagne) [Baro et al., 1995], [Salvat et al., 1996], [Sempau et al., 1997]. Ce code permet de simuler le transport des électrons, des positrons et des photons dans des matériaux simples et composites et pour une gamme d'énergie de quelques centaines d'eV à 1 GeV [Internet@Partiell-I-4].

– **GEANT (GEometry ANd Tracking)** est un outil développé au CERN (Centre Européen de Recherche Nucléaire, Suisse) pour des expériences de physique des particules. La dernière version de ce logiciel actuellement disponible est GEANT4 [Agostinelli et al., 2003], codé en C++ et utilisant des méthodes de programmation orientée objet [Internet@Partiell-I-5].

Ces codes génériques, largement documentés car utilisés par une large communauté de physiciens, peuvent néanmoins être difficiles à mettre en œuvre dans le cas de simulations plus spécifiques du fait de leur complexité. C'est une des raisons permettant d'expliquer le développement de codes de simulations dédiés à l'imagerie nucléaire.

### 2.3 Les codes dédiés

Les logiciels dédiés aux simulations Monte Carlo en médecine nucléaire ont été développés pour répondre aux besoins spécifiques de cette modalité d'imagerie. De nombreux codes sont utilisables en TEMP parmi lesquels :

– **SIMIND (SIMulation of Imaging Nuclear Detectors)** développé par l'équipe du Professeur Ljungberg [Ljungberg et al., 1989] à l'université de Lund (Suède) pour des applications liées à la TEMP ;

– **SimSPECT (SIMulation for SPECT)**, qui est un code de simulations Monte Carlo dérivé du code MCNP et développé uniquement pour la TEMP [Yanch et al., 1992] [Belanger et al., 1998] ;

– **SIMSET (SIMulation System for Emission Tomography)** disponible dès 1993 pour la TEMP et la TEP [Harrison et al., 1993], ce logiciel de simulations est régulièrement mis à jour par l'université de Washington [Internet@Partiell-I-6] ;

– **GATE (Geant4 Application for Emission Tomography)** qui a été initié en 2001. La collaboration OpenGATE, regroupant un ensemble de laboratoires, a été créée en 2002 afin de mettre à disposition du grand public la première version de ce logiciel dédié à l'imagerie en médecine nucléaire et utilisable pour des applications de TEMP et TEP [Jan et al., 2004]. La dernière version de ce logiciel (version 6) dispose de nouvelles fonctionnalités permettant de réaliser des simulations Monte Carlo pour d'autres applications : la radiothérapie, la dosimétrie ou encore la tomodensitométrie [Jan et al., 2011] [Internet@Partiell-I-7]. Une description plus complète de cette plateforme sera présentée dans le paragraphe suivant.

Les codes dédiés sont certes plus faciles à utiliser que les codes génériques mais peuvent présenter quelques inconvénients de part leur manque de flexibilité. Ils peuvent également présenter des limites en termes de développement et de support car ils sont moins documentés et utilisés que les codes génériques. Le tableau suivant résume les caractéristiques des codes dédiés à l'imagerie par émission monophotonique.

	<b>SIMIND</b>	<b>SimSPECT</b>	<b>SIMSET</b>	<b>GATE</b>
Description source	+	-	+	+
Interactions simulées	+	+	+	+
Interactions détecteur	-	-	-	+
Langage et plateforme	+	+	+	+
Parallélisation	-	+	-	-
Validation	-	-	-	+
Domaine public	-	-	+	+
Convivialité	-	+	+	+
Efficacité	-	-	-	-
Flexibilité	+	+	+	+

Tableau II-1-1 : Comparaison des logiciels de simulations Monte Carlo dédiés [Buvat et al., 2002].

Le code GATE permet, par rapport aux autres codes dédiés, une meilleure modélisation des interactions se produisant dans le détecteur. De plus, ce code a été largement validé pour des applications de TEMP et TEP [Santin et al., 2003] [Strul et al., 2003] et plus récemment pour la tomodensitométrie et la radiothérapie [Jan et al., 2011]. Un de ces points faibles reste cependant sa lenteur d'exécution.

Dans ce travail, nous avons choisi de modéliser la caméra à semi-conducteurs DSPECT (Spectrum Dynamics) avec la plateforme de simulation GATE pour les raisons suivantes :

- Le logiciel GATE bénéficie des avantages à la fois des codes génériques et des codes spécifiques. En effet, il utilise la bibliothèque de Geant4, largement testée et validée par les utilisateurs. Ce code est également très utilisé dans le domaine de la physique des particules et permet, entre autres, une modélisation précise des interactions des rayonnements avec la matière. Les mises à jour de la bibliothèque Geant4 peuvent facilement être intégrées au code GATE.
- De plus, par rapport à l'ensemble des autres codes dédiés utilisables en TEMP et TEP, GATE dispose d'un support et d'une documentation complète régulièrement mise à jour par l'ensemble des membres de la collaboration OpenGATE regroupant une vingtaine de laboratoires. L'utilisation de la plateforme est facile et ne nécessite pas de connaissance précise en programmation puisqu'elle consiste à utiliser un ensemble de classes C++. Par ailleurs, de part sa flexibilité, de nombreux dispositifs d'imagerie ont d'ores et déjà été modélisés et validés parmi lesquels les gamma-caméras d'Anger [Staelens et al., 2003], [Assié et al., 2005], [Autret et al., 2005], [Lazaro et al., 2004]. Bien qu'aucune caméra à semi-conducteurs actuellement disponible sur le marché, n'ait encore été modélisée avec GATE, des études avec des détecteurs semi-conducteurs ont déjà été réalisées [Robert et al., 2010] [Robert et al., 2011]. Enfin, GATE donne des résultats précis et permet de modéliser des situations très réalistes.

### 3. La plateforme de simulation GATE

La plateforme de simulation GATE utilise de nombreuses fonctionnalités du code GEANT4 (modèles physiques validés, description de géométrie complexe et outils de visualisation 3D) auxquelles est ajoutée une couche logicielle supplémentaire dédiée à la simulation de systèmes d'imagerie TEMP et TEP. Aujourd'hui, GATE compte environ 200 classes C++ orientées objet pouvant être implémentées par l'utilisateur en fonction de ses besoins et ne nécessitant pas une connaissance approfondie du langage C++.

Il est donc possible de modéliser de manière précise la géométrie des détecteurs, l'électronique associée, les phénomènes physiques d'interactions avec la matière, ainsi que les processus dépendants du temps comme, par exemple, les mouvements des détecteurs pendant l'acquisition ou encore la décroissance radioactive. Tout ceci permet de reproduire des conditions d'acquisitions réalistes. Nous allons à présent décrire l'architecture d'une simulation GATE

#### 3.1 Description de la géométrie

Le premier volume à définir pour décrire la géométrie d'un dispositif d'imagerie est le « world » qui, par défaut dans GATE, est de forme cubique, centré sur l'origine et dont les dimensions X, Y et Z sont définies par l'utilisateur. Ce volume correspond au volume à l'intérieur duquel toutes les interactions des particules avec la matière seront simulées. Ses dimensions doivent donc être suffisamment grandes pour contenir les sous-volumes décrits selon une arborescence. Chaque volume est caractérisé par sa forme, ses dimensions, sa position et un matériau.

Les caractéristiques des matériaux définis dans GATE sont répertoriées dans un fichier de base de données « *GateMaterials.db* ». Ce fichier contient les principaux matériaux impliqués en imagerie nucléaire ( $H_2O$ , Pb, W, CZT, NaI(Tl), BGO...). Il est divisé en deux parties : la première, dans laquelle sont définis les éléments (symbole, numéro atomique et nombre de masse), puis une seconde, dans laquelle sont définis chaque matériau en indiquant soit leur nombre d'atomes, soit la fraction massique de chacun des éléments qui le compose.

Les volumes « filles » emboîtés dans le volume « world » peuvent être décrits en utilisant les « templates » prédéfinis dans GATE. Il en existe plusieurs types permettant de créer des configurations orientées TEMP et TEP parmi lesquels les systèmes : *scanner*, *SPECThead*, *cylindricalPET*, *ecat*, *CPET* et *OPET*. En fonction du dispositif d'imagerie à modéliser, l'utilisateur choisit un « template » dans lequel les volumes ont une fonction spécifique et sont ordonnés les uns par rapport aux autres.

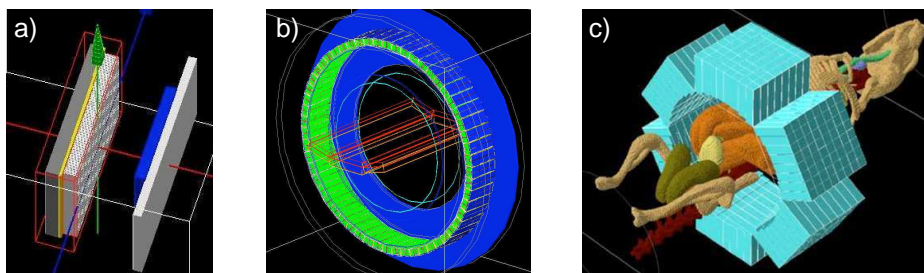


Figure II-1-2 : Exemples de dispositifs d'imagerie modélisés dans GATE : a) Gamma-caméra DST-XLi [Assié et al., 2005] ; b) PET GE Advance/Discovery [Schmidtlein et al., 2006] ; c) OPET [Alexandrakis et al., 2005].

### 3.2 Description de la source

De la même façon que pour la géométrie, l'intégration d'une source dans GATE est réalisée à partir d'une série de commandes. L'utilisateur décrit les caractéristiques de la source : géométrie, type de particules émises, activité initiale, distribution en énergie, angle d'émission, position et éventuellement mouvement. Si plusieurs sources sont intégrées dans la simulation, chacune est considérée comme indépendante et possède donc ses propres caractéristiques. Leur gestion est assurée par l'intermédiaire du module GPSM, initialement utilisé dans GEANT4, puis modifié et inséré dans GATE. Ce module permet, entre autres, de prendre en compte la décroissance radioactive de chacune des sources.

GATE permet également d'intégrer des sources voxelisées dans les simulations par l'intermédiaire de fichiers de données en formats ASCII ou Interfile.

### 3.3 Description des processus physiques

Tous les processus physiques électromagnétiques de GEANT4 sont disponibles dans GATE. Pour les photons, il s'agit de l'effet photoélectrique, de la diffusion Compton, de la création de paires et de l'effet Rayleigh. Pour les électrons, il s'agit de l'ionisation, du Bremsstrahlung (rayonnement de freinage) et de la diffusion multiple.

Dans la dernière version de GATE (v6.1.0), trois modèles sont disponibles pour simuler les processus électromagnétiques en fonction de leur énergie. Avec le package « *Standard* », les interactions particules-matière sont simulées pour des énergies comprises entre 1 keV et 100 TeV. Le modèle basse énergie (« *Low energy* ») est validé pour une gamme allant de 250 eV à 100 GeV. Enfin, le modèle « *Penelope* » est utilisé pour la gamme d'énergie plus faible [250 eV – 1 GeV].



Par défaut, les processus physiques basse énergie sont tous sélectionnés pour les photons et les processus standard sont tous sélectionnés pour les électrons. Afin de diminuer les temps de calcul, il est possible de limiter la production de particules secondaires en définissant des seuils (« cuts ») en énergie ou en distance. A partir de ces seuils, les particules secondaires ne sont plus suivies.

### 3.4 Stockage des données de simulations

A ce niveau, les modèles créés dans GATE ne correspondent qu'à des assemblages de volumes possédant leurs propres caractéristiques (dimensions, matériau...). Différents systèmes ont donc été implémentés, chacun correspondant à une application ou à un système d'acquisition. Leur rôle est d'une part, de différencier chaque volume dans la géométrie et d'assigner à chacun une fonction bien précise, et d'autre part, de donner aux volumes d'intérêt, un identifiant qui permettra par la suite de retrouver des informations les concernant. Les interactions se produisant dans les volumes d'intérêt (décrits comme « *volumes sensibles* » dans GATE) sont appelées des « *hits* ». Pour chaque interaction, un certain nombre d'informations sont enregistrées (énergie déposée, position de l'interaction, type de particule...).

Deux types de structure peuvent être utilisés pour stocker ces informations :

- *crystalSD* permet de stocker les interactions ayant lieu dans la partie sensible du détecteur (cristal scintillant dans la plupart des cas) ;
- *phantomSD* permet de stocker les interactions Compton se produisant avant interaction dans le cristal (table, fantôme, collimateur) et de discriminer les photons primaires des photons diffusés.

### 3.5 Traitement des données en TEMP

Les informations enregistrées dans les volumes déclarés sensibles ne tiennent pas compte de la réponse du détecteur. En effet, une particule a pu produire plusieurs interactions dans un cristal alors que le dispositif expérimental n'enregistre qu'une seule interaction. Le rôle du « *digitizer* » (Figure II-1-2) est donc d'intégrer la réponse du détecteur notamment sa résolution spatiale intrinsèque et sa réponse en énergie dans la chaîne de traitement des « *hits* » afin de se placer dans des conditions réelles de détection. En sortie, les événements enregistrés sont des « *singles* ».

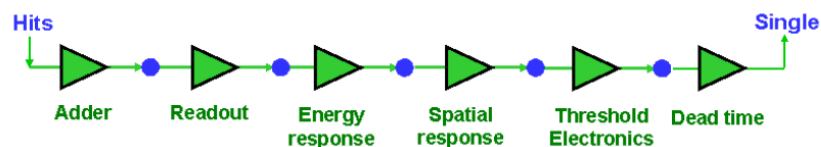


Figure II-1-3 : Chaîne de traitement des hits dans GATE [Internet@PartieII-1-8].

Le « *digitizer* » comporte différents modules ayant chacun une fonction précise. Dans un premier temps, le module « *adder* » permet de regrouper tous les « *hits* » relatifs à chaque particule se produisant dans un même volume pour former un « *pulse* ». Les « *pulses* » peuvent ensuite être regroupés par bloc de détection par l'intermédiaire du « *readout* » comme l'illustre la Figure II-1-3.

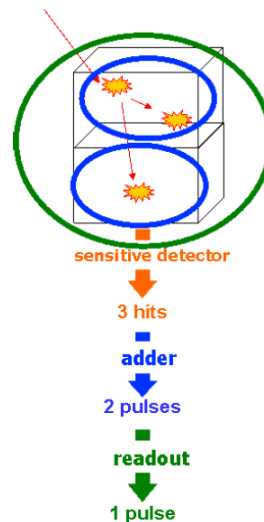


Figure II-1-4 : Illustration du rôle des modules « adder » et « readout » dans GATE [Internet@PartieII-1-8].

Suite à ces regroupements, la deuxième étape consiste à définir des seuils électroniques  $E_{\max}$  et  $E_{\min}$  correspondant respectivement aux coupures haute et basse énergie. Seuls les pulses ayant une énergie comprise dans cet intervalle seront enregistrés.

La dernière étape consiste à modéliser la réponse des détecteurs en termes de résolution spatiale intrinsèque et de résolution en énergie. Pour cela, les réponses des détecteurs sont convoluées par des gaussiennes dont les paramètres (largeur à mi-hauteur, énergie du pic photoélectrique) sont renseignés par l'utilisateur.

### 3.6 Formats de sortie des données de simulation

Afin de récupérer les données simulées, plusieurs types de formats de fichiers de sortie sont disponibles dans GATE.

Les formats de type « standard », ASCII et ROOT, sont disponibles quelque soit le système utilisé dans les simulations. Les fichiers ASCII contiennent les informations suivantes : « Hits », « Singles », « Coincidences ». Pour chacune des interactions enregistrées, un certain nombre d'informations jugées utiles peut être conservé : la nature de l'interaction, la position d'interaction, l'énergie déposée...

Les formats « spécifiques » : LMF, sinogram, ecat7, Interfile sont disponibles en fonction du système choisi par l'utilisateur pour définir la géométrie.

Par exemple, le format de sortie LMF est disponible dans le système *cylindricalPET* (utilisé pour des applications de TEP), les formats sinogram et ecat7 sont liés au système *ecat* (permettant de modéliser un système TEP de type ECAT) et le format Interfile est utilisé dans le système *SPECTHead* (utilisé pour décrire des applications en imagerie planaire ou en TEMP).

## 4. Conclusion

Ce chapitre a permis de justifier le recours aux simulations numériques pour la modélisation de la caméra à semi-conducteurs DSPECT. Après avoir rappelé les deux grandes méthodes de simulation, nous avons choisi d'utiliser les codes probabilistes mettant en jeu la méthode de Monte Carlo.

En effet, comme le rappelle une étude sur la comparaison des codes de simulations Monte Carlo en TEMP et TEP [Buvat et al., 2002], ces derniers peuvent être utilisés pour différentes applications comme, par exemple, l'optimisation des détecteurs, le développement de nouvelles méthodes de quantification ou encore, l'estimation de la précision des méthodes de correction. Ces codes spécifiques à l'imagerie nucléaire semblent donc être les plus adaptés pour atteindre l'objectif fixé en médecine : la modélisation numérique de la caméra DSPECT. Enfin, après avoir justifié le choix de la plateforme GATE, nous avons présenté l'architecture de ce code afin d'exposer, dans le chapitre suivant, la démarche utilisée pour modéliser la caméra DSPECT dont les caractéristiques géométriques et le fonctionnement ont été préalablement présentés dans la première partie de ce document de thèse (Chap II, § 4.4.2).

## **CHAPITRE II**

### **Modélisation numérique de la caméra à semi-conducteurs DSPECT**

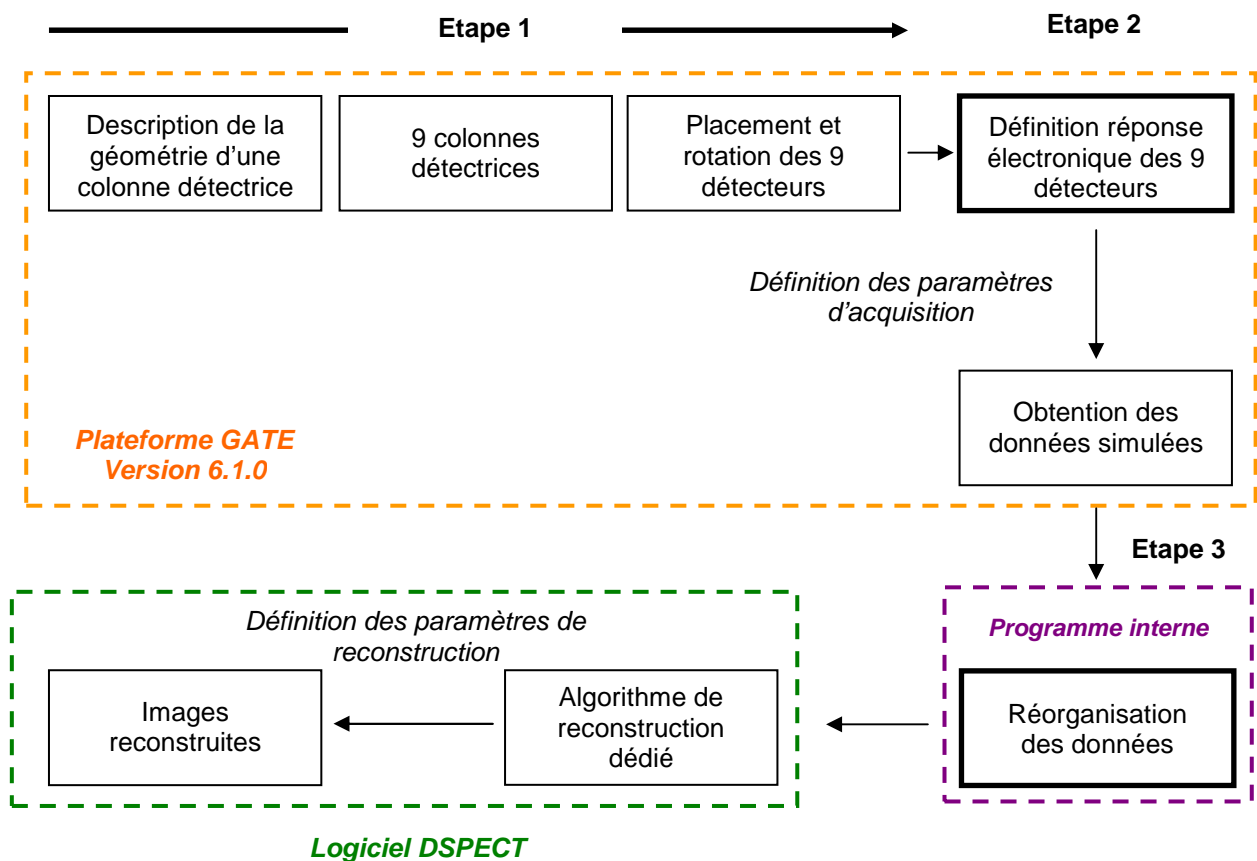
1. Description de la géométrie de détection.....	- 87 -
1.1 Description d'une colonne détectrice.....	- 88 -
1.2 Positionnement des détecteurs.....	- 89 -
1.3 Rotation des détecteurs.....	- 90 -
2. Définition des processus physiques.....	- 90 -
3. Définition de la réponse des détecteurs.....	- 90 -
3.1 Résolution spatiale intrinsèque.....	- 91 -
3.2 Résolution en énergie.....	- 91 -
4. Exploitation des données de sortie.....	- 91 -
5. Reconstruction des données obtenues par simulation.....	- 91 -
6. Conclusion.....	- 92 -

## Chapitre II

### Modélisation numérique de la caméra à semi-conducteurs DSPECT

Ce chapitre a pour but de présenter les différentes étapes qui ont permis de modéliser la caméra à semi-conducteurs DSPECT (Spectrum Dynamics, Caesarea, Israël) selon le schéma en Figure II-2-1. L'objectif principal est d'améliorer la connaissance de cette nouvelle technologie et d'en optimiser ensuite l'utilisation.

Les deux premières étapes consistent à décrire la géométrie de la tête de détection ainsi que la réponse électronique des détecteurs à l'aide de la plateforme GATE. La troisième étape explique comment les données simulées sont récupérées puis intégrées dans le logiciel de reconstruction spécifique de la caméra DSPECT. Tous les fichiers nécessaires sont d'ailleurs décrits dans la dernière partie de ce chapitre. La macro GATE, permettant de modéliser la gamma-caméra, a été entièrement développée au cours de ce travail de thèse.



*Figure II-2-1 : Schéma descriptif de la méthode utilisée pour modéliser la caméra DSPECT.*

#### 1. Description de la géométrie de détection

Cette partie décrit l'enchaînement des volumes successivement créés dans GATE suivant l'architecture présentée dans le chapitre I, § 3 et permettant de modéliser la tête de détection de la caméra DSPECT.

## 1.1 Description d'une colonne détectrice

Après avoir créé le volume *world*, élément de base dans l'architecture GATE, nous avons défini six volumes, correspondant respectivement au système global de détection, au blindage du détecteur, au détecteur, à la matrice de semi-conducteurs CZT, à la plaque de tungstène du collimateur et aux trous du collimateur.

Tous les matériaux utilisés pour décrire ces volumes (air, tungstène, CZT) sont renseignés dans la base de données « *GateMaterials.db* ». Les dimensions de chaque volume sont renseignées à partir des données du constructeur. La figure II-2-2 présente la géométrie d'une colonne détectrice constituée d'une matrice de détection à base de CZT associée à un collimateur.

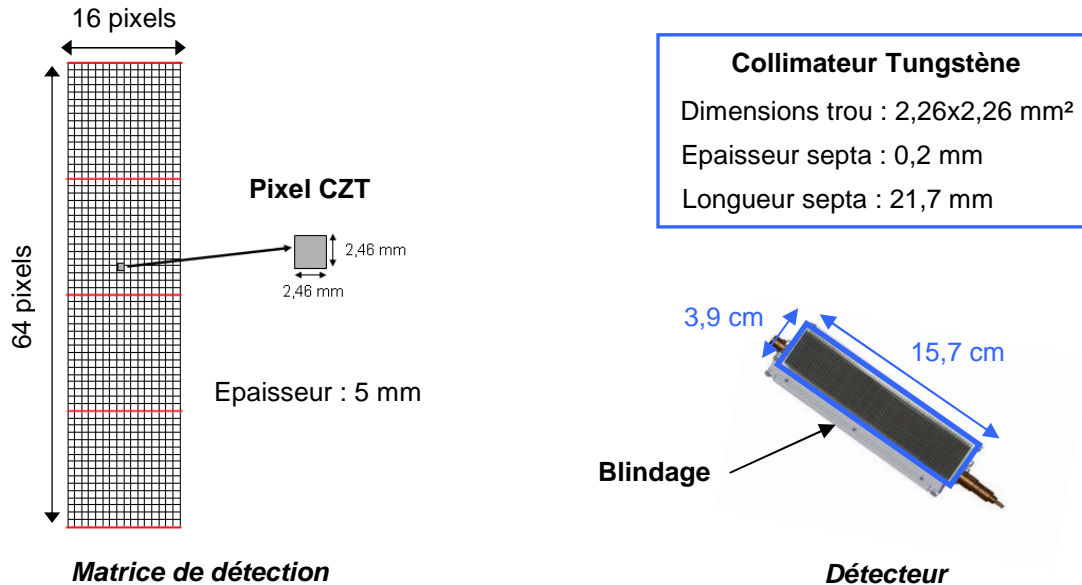


Figure II-2-2 : Description de la géométrie d'un détecteur de la caméra DSPECT, constitué d'une matrice de détection [Patton et al., 2007] sur laquelle est positionné le collimateur en tungstène.

Dans cette étude, le système *scanner* a été choisi afin de pouvoir décrire l'ensemble des volumes sans que leur géométrie soit prédéfinie. Pour que les interactions particules-matière soient enregistrées pendant la simulation, le volume correspondant à la matrice de détection est déclaré comme élément de détection (*crystalSD*). Les volumes représentant le blindage du détecteur et le collimateur sont définis comme milieux diffusants (*phantomSD*). En sortie, on peut ainsi connaître la position d'interaction du photon  $\gamma$  dans la matrice de détection de chaque détecteur et pour chacune des projections.

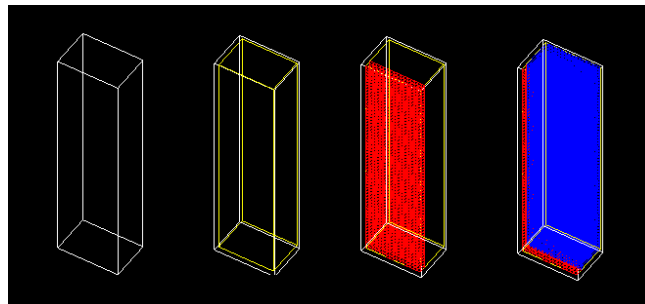


Figure II-2-3 : Description d'une colonne détectrice de la caméra DSPECT avec GATE : le blindage du détecteur est représenté en blanc, les pixels CZT sont représentés en rouge, le collimateur en tungstène est représenté en bleu.

Une fois le détecteur modélisé, on duplique 9 fois ce volume afin de définir la géométrie de détection de l'ensemble de la caméra DSPECT.

## 1.2 Positionnement des détecteurs

La partie 1.1 de ce chapitre détaille les différentes étapes permettant de décrire la géométrie des 9 détecteurs CZT. Il faut à présent définir la position (X,Y) de chaque détecteur au cours de l'acquisition.

Comme mentionné dans la première partie de ce travail (Chap II, § 4.4.2), l'acquisition se déroule en deux temps : 1) le « prescan » pendant lequel l'utilisateur va définir une région d'intérêt et 2) l'acquisition au cours de laquelle les détecteurs enregistrent 2 x 60 projections pour explorer la totalité du champ de vue. Après les 60 premières projections (correspondant à l'orbite n°1), une translation est appliquée à l'ensemble des détecteurs avant de poursuivre l'enregistrement des 60 projections supplémentaires (correspondant à l'orbite n°2).

Un fichier « *placements* », intégré dans le processus de simulation, permet de définir les coordonnées (X,Y) pour chaque détecteur en fonction du numéro d'orbite (Figure II-2-4) et donc, de simuler le déplacement de l'ensemble des détecteurs au cours de l'acquisition. Les coordonnées (X,Y) sont identiques pour toutes les acquisitions et ce, quelque soit la région d'intérêt déterminée lors du « prescan ».

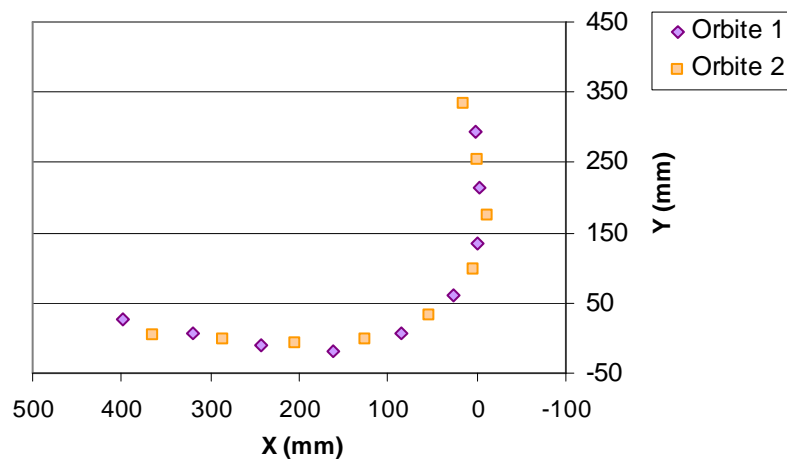


Figure II-2-4 : Coordonnées des 9 détecteurs pour les orbites n°1 et 2.

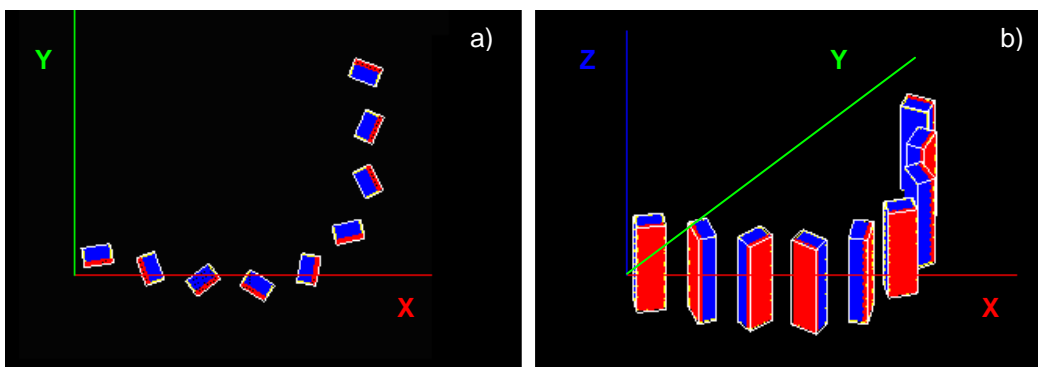


Figure II-2-5 : Représentation dans GATE des 9 détecteurs CZT dans le plan xy (à gauche) et en perspective (à droite) (coordonnées correspondantes à l'orbite n°1).

### 1.3 Rotation des détecteurs

Un algorithme développé par la société Spectrum Dynamics permet de déterminer, à partir de la région d'intérêt définie par l'utilisateur, l'angle de vue de chaque détecteur pour chacune des 120 projections. Pendant l'acquisition, les 9 détecteurs de la caméra DSPECT effectuent un mouvement de rotation indépendant les uns par rapport aux autres et dans des sens opposés, alternant rotations horaire et trigonométrique (Figure II-2-6). Lorsque les détecteurs sont focalisés sur la région d'intérêt, l'angle entre les projections est faible (environ  $0,5^\circ$ ) permettant un sur-échantillonnage de l'aire cardiaque. En dehors de la région d'intérêt, l'angle entre deux projections varie et peut atteindre une dizaine de degrés. Toutes ces valeurs sont récupérées, à partir des acquisitions réalisées sur la caméra DSPECT, puis elles sont intégrées dans le fichier « *placements* ». Pour chaque projection et pour chaque détecteur, le pas angulaire est renseigné. Au total, 120 projections par détecteur sont acquises, le temps par projection restant fixe et déterminé par l'utilisateur.

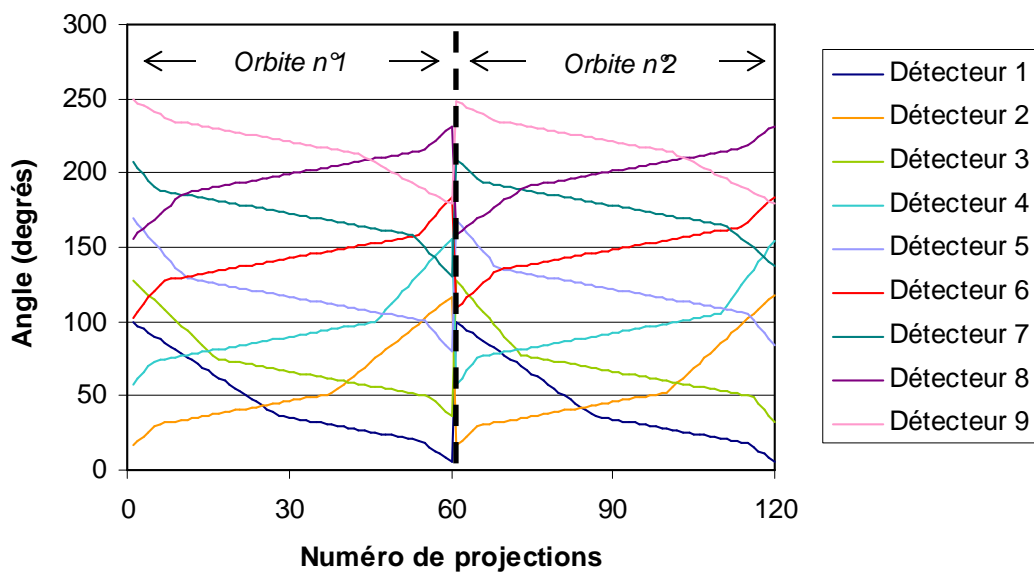


Figure II-2-6 : Exemple d'angles de rotation des détecteurs en fonction du numéro de projections et des coordonnées X,Y (orbites n° 1 et 2). Ces valeurs varient en fonction de la position de la ROI cardiaque du prescan, de manière à assurer un sur-échantillonnage du volume correspondant à cette ROI.

## 2. Définition des processus physiques

Dans cette modélisation, nous avons utilisé les processus physiques basse énergie pour les interactions des photons (effet photoélectrique, diffusions Compton et Rayleigh). Dans la gamme d'énergie utilisée dans nos simulations, la probabilité de production d'une création de paire est négligeable, cette interaction a donc été exclue de la modélisation. Afin de limiter les temps de calculs, le parcours de coupure des électrons est fixé à 0,2 mm, l'énergie de coupure des rayons X à 20 keV et l'énergie de coupure des électrons secondaires à 1 GeV [Robert, 2010].

## 3. Définition de la réponse des détecteurs

Cette étape permet d'intégrer les propriétés effectives des détecteurs, en intégrant la résolution spatiale intrinsèque et la résolution en énergie, afin d'obtenir des résultats proches de la réalité.



### 3.1 Résolution spatiale intrinsèque

La résolution spatiale intrinsèque de la caméra DSPECT est définie par la taille d'un pixel CZT soit  $2,46 \times 2,46 \text{ mm}^2$  comme l'indique la Figure II-2-2. Cette valeur est utilisée comme largeur à mi-hauteur de la fonction gaussienne, qui permet de modéliser la résolution spatiale intrinsèque des détecteurs.

### 3.2 Résolution en énergie

La modélisation de la résolution en énergie du détecteur et de l'électronique associée est réalisée en appliquant une fonction gaussienne dont la largeur à mi-hauteur est fixée par l'utilisateur.

Nous avons utilisé une valeur de résolution en énergie égale à 5,6% pour des photons  $\gamma$  de 140 keV, un chiffre qui nous a été transmis par le constructeur. Une fenêtre en énergie est appliquée afin de récupérer en sortie les photons  $\gamma$  ayant une énergie comprise dans l'intervalle  $E_{\min}$  et  $E_{\max}$ . Nous avons utilisé une fenêtre spectrométrique de largeur  $\pm 10\%$  centrée sur le pic d'absorption totale du  $^{99m}\text{Tc}$ , comme ce qui est conseillé en clinique.

## 4. Exploitation des données de sortie

Une fois la simulation terminée, il faut générer en sortie un fichier ASCII *Singles.dat*, regroupant toutes les informations sur les interactions ayant eu lieu dans chaque pixel des détecteurs. Le logiciel de reconstruction dédié à la caméra DSPECT nécessite un *fichier moteur* pour chaque détecteur. A partir du fichier *Singles.dat*, un programme de conversion des données a été développé au sein de notre laboratoire et implémenté à la suite de la simulation, de manière à générer automatiquement les 9 fichiers moteurs en format .csv (correspondant aux 9 détecteurs). Chaque *fichier moteur* contient les informations suivantes : numéro de projection, temps par projection, numéro d'orbite et nombre d'interactions dans chacun des pixels.

## 5. Reconstruction des données obtenues par simulation

Le logiciel, utilisé pour reconstruire les données obtenues par simulation, est identique à celui utilisé en routine clinique. Il utilise un algorithme itératif de type OSEM 3D avec les paramètres de reconstruction suivants : 32 sous-ensembles, 4 itérations et utilisation d'un filtre de type kernel entre chaque itération dont le principe a été précédemment expliqué dans la première partie (Chap II, § 4.4.2). Plus le facteur associé au filtre inter-itération est grand, plus l'image aura un aspect "lissé". Une réorientation de l'objet est effectuée au cours de la reconstruction. L'algorithme Broadview® intègre également la géométrie du collimateur afin de compenser la perte de résolution spatiale due à cette collimation à canaux larges et courts. Enfin, aucune correction d'atténuation et de diffusés n'est appliquée dans le processus de reconstruction.

En entrée du logiciel de reconstruction, plusieurs fichiers sont nécessaires :

- un fichier correspondant à la fenêtre en énergie utilisée et par défaut, on utilisera le même fichier que celui utilisé pour les mesures expérimentales ;
- un fichier permettant de prendre en compte la sensibilité des pixels les uns par rapport aux autres et dans nos simulations, nous avons considéré que les pixels présentaient aucun défaut et que leur comportement était identique quelque soit les détecteurs. Le facteur de sensibilité a donc été fixé à 1 comme l'illustre la figure II-2-7.
- un fichier décrivant l'angle de vue pour chaque détecteur et chaque projection ;

- un fichier précisant les coordonnées (X,Y) de chaque détecteur ainsi que leur sens de rotation pendant l'acquisition ;
- enfin, comme expliqué dans le paragraphe précédent, les 9 *fichiers moteurs*.

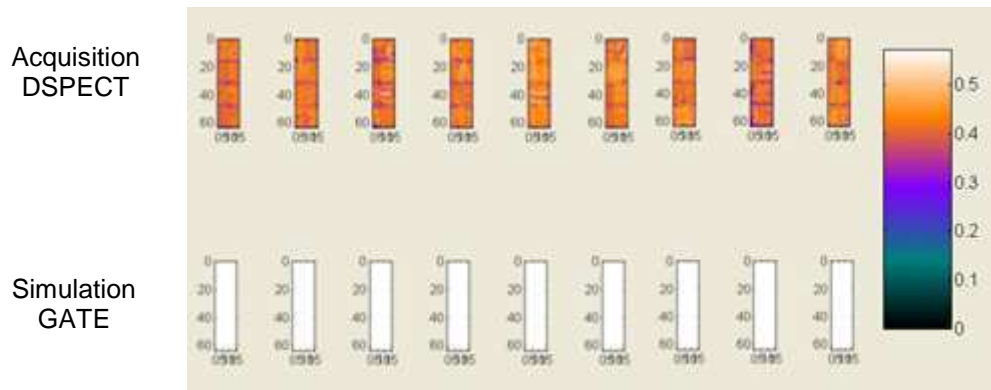


Figure II-2-7 : Comparaison des cartes de sensibilité utilisées pour chaque détecteur de la caméra DSPECT : pour les mesures expérimentales (en haut), pour les simulations Monte Carlo (en bas).

## 6. Conclusion

Ce chapitre a présenté les différentes étapes que nous avons du suivre pour modéliser la caméra à semi-conducteurs DSPECT. Il s'agit, dans un premier temps, de décrire dans GATE la géométrie de détection, ainsi que la position et la rotation de chacun des détecteurs au cours de l'acquisition. La réponse en énergie et la résolution spatiale intrinsèque du système sont également modélisées à partir des caractéristiques transmises par le constructeur. Enfin, un programme développé au sein du laboratoire permet de réorganiser les données obtenues afin de les intégrer à l'algorithme de reconstruction. Ainsi, les images reconstruites après simulation peuvent directement être comparées à des images acquises conventionnellement.

## **CHAPITRE III**

# **Validation du simulateur numérique par comparaison des données simulées aux données effectives enregistrées**

1. Introduction.....	- 94 -
2. Matériel et Méthodes .....	- 94 -
2.1 Caméra à semi-conducteurs DSPECT .....	- 94 -
2.2 Evaluation des paramètres de performances .....	- 95 -
2.2.1 Reconstruction tomographique en l'absence de source .....	- 95 -
2.2.2 Sensibilité de détection .....	- 95 -
2.2.3 Résolution spatiale.....	- 96 -
2.2.4 Résolution en énergie .....	- 97 -
2.3 Evaluation pour l'imagerie cardiaque .....	- 97 -
2.3.1 Intégration des images du fantôme XCAT .....	- 97 -
2.3.2 Intégration des images d'un insert cardiaque .....	- 99 -
3. Résultats .....	- 101 -
3.1 Reconstruction tomographique en l'absence de source .....	- 101 -
3.2 Sensibilité de détection .....	- 101 -
3.3 Résolution spatiale.....	- 101 -
3.4 Résolution en énergie .....	- 102 -
3.5 Fantôme XCAT .....	- 102 -
3.6 Insert cardiaque .....	- 103 -
4. Discussion .....	- 103 -
5. Conclusion.....	- 106 -

### Chapitre III

#### Validation du simulateur numérique par comparaison des données simulées aux données effectives enregistrées

##### 1. Introduction

Au cours du chapitre précédent, la méthode développée pour modéliser la caméra à semi-conducteurs DSPECT a été présentée (Figure II-2-1). L'utilisation successive de la plateforme GATE, du programme de conversion des données simulées et de l'algorithme de reconstruction rend possible une analyse des images simulées en 3D.

Nous allons à présent évaluer le « simulateur DSPECT » en comparant les résultats obtenus à partir des simulations à des données effectivement enregistrées. Cette comparaison a été réalisée sur fantômes en évaluant plusieurs paramètres caractéristiques des performances de l'ensemble du système de détection, à savoir la sensibilité de détection, la résolution spatiale et la résolution en énergie. Ensuite, une comparaison entre images simulées et images réellement enregistrées a été effectuée avec un fantôme du VG, couramment utilisé en TEMP cardiaque. L'objectif était de valider le simulateur pour l'imagerie TEMP cardiaque. L'objectif à terme de cet outil de simulation est, dans un premier temps, d'optimiser les protocoles actuellement utilisés en routine cardiologique en tenant compte des spécificités liées à la géométrie d'acquisition. Cet outil pourrait permettre dans un second temps, d'étendre l'utilisation de la caméra DSPECT à d'autres applications pour lesquelles un champ de vue de faible dimension suffit comme par exemple en neurologie ou en exploration de la thyroïde.

##### 2. Matériel et Méthodes

###### 2.1 Caméra à semi-conducteurs DSPECT

La caméra à semi-conducteurs DSPECT (Spectrum Dynamics), sur laquelle les enregistrements ont été réalisés, est utilisée dans le service de médecine nucléaire du CHU de Nancy. Ses caractéristiques géométriques ainsi que son fonctionnement ont été préalablement présentés dans la première partie de ce travail (Chap II, § 4.4.2).

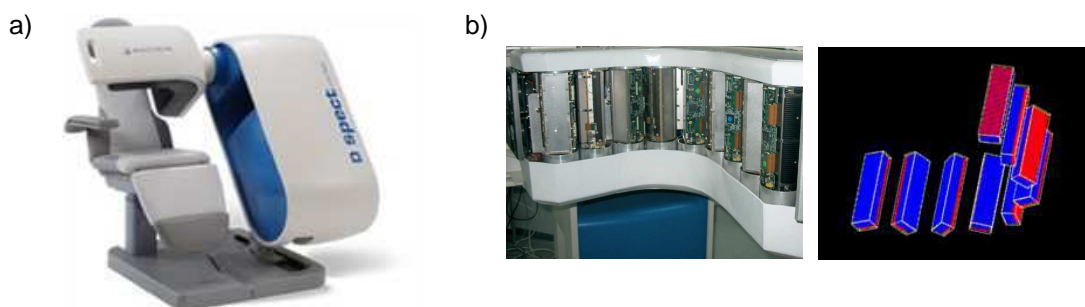


Figure II-3-1 : Présentation a) de la caméra DSPECT (Spectrum Dynamics) utilisée pour les enregistrements et b) de la tête de détection réelle et modélisée dans GATE.

La **modélisation** de la caméra DSPECT, avec la plateforme de simulation GATE (v6.1.0), a fait l'objet du chapitre précédent. Plusieurs éléments ont ainsi été pris en compte comme les caractéristiques géométriques de la tête de détection, l'électronique associée, ainsi que les différentes interactions des rayonnements avec la matière.

## 2.2 Evaluation des paramètres de performances

### 2.2.1 Reconstruction tomographique en l'absence de source

Préalablement à l'évaluation du simulateur numérique, une vérification a été effectuée afin de s'assurer du bon fonctionnement de l'algorithme de reconstruction en l'absence de source. En effet, ce test fait partie des contrôles préliminaires caractéristiques du système de reconstruction mentionnés dans le rapport n°12-1996 de la Société Française des Physiciens d'Hôpital (SFPH). Il permet de s'assurer qu'en l'absence de source à proximité du détecteur, aucun défaut central n'est décelable sur les coupes reconstruites.

Une mesure en mode tomographique a donc été réalisée en l'absence de source sur la caméra DSPECT du CHU de Nancy afin de vérifier l'absence d'artéfacts sur les images reconstruites. Cette acquisition a également permis de déterminer le bruit de fond présent dans la salle d'examen et provenant de la radioactivité ambiante. Une acquisition de 1080 projections correspondant à 120 projections par détecteur, et d'une durée de 120 secondes a été acquise sur la totalité du champ de vue, avec une région d'intérêt de forme standard et placée au centre du champ de vue lors du prescan. Seuls les photons  $\gamma$  compris dans une fenêtre en énergie centrée sur le pic d'absorption totale du  $^{99m}\text{Tc}$  et de largeur  $\pm 10\%$  sont enregistrés (126 à 154 keV). Ce test a également été effectué en utilisant l'ensemble des macros permettant de décrire le simulateur DSPECT, afin de vérifier que l'algorithme de reconstruction dédié restitue correctement les images et n'entraîne pas d'artéfacts.

### 2.2.2 Sensibilité de détection

Le simulateur numérique de la caméra DSPECT a été évalué en comparant la sensibilité de détection expérimentale à celle obtenue à partir des simulations GATE. La sensibilité de détection en mode tomographique, a été évaluée avec une source quasi-ponctuelle de  $^{99m}\text{Tc}$  d'activité 2 MBq au début de l'acquisition. Une source unique a été centrée par rapport à la hauteur des colonnes détectrices ( $\sim 16$  cm) et placée en différents points du champ de vue comme l'illustre la figure II-3-2. Cette étude expérimentale a permis de déterminer une cartographie de la sensibilité de détection dans une partie importante du champ de vue caméra DSPECT.

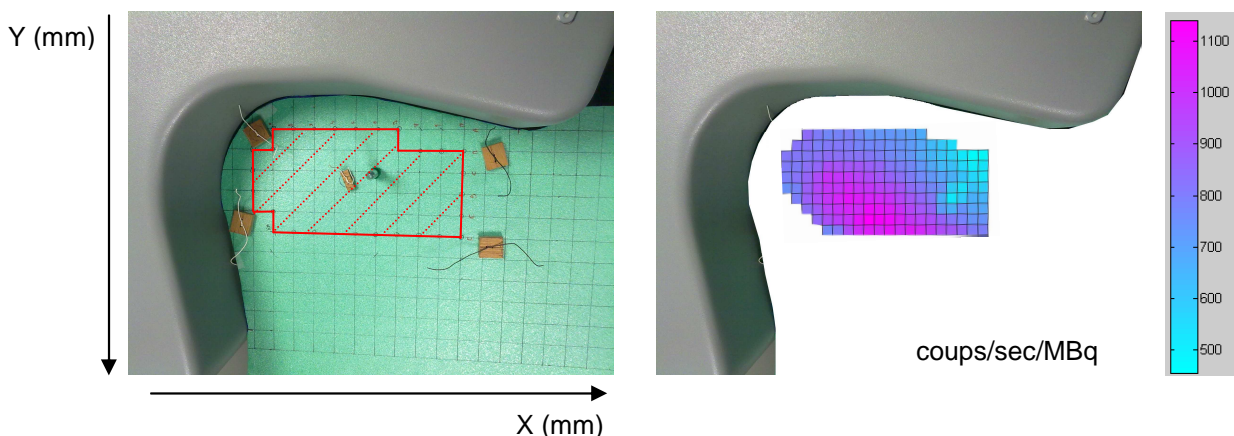


Figure II-3-2 : Schéma présentant la cartographie de la sensibilité de détection mesurée expérimentalement sur la DSPECT. Détermination de la région d'intérêt pour laquelle la sensibilité de détection a été évaluée expérimentalement (à gauche) et exprimée en coups/sec/MBq (à droite).

Une mesure du bruit de fond (BDF) réalisée auparavant et en l'absence de source, permet de tenir compte de la radioactivité ambiante dans le calcul de la sensibilité. Cette valeur a été soustraite des activités enregistrées.

Le temps d'acquisition étant fixé à 120 secondes et étant donc négligeable par rapport à la période radioactive du  $^{99m}\text{Tc}$ , aucune correction de décroissance radioactive n'a été appliquée. Dans GATE, la sensibilité de détection a été évaluée en utilisant la même configuration que pour les enregistrements effectifs, soit une source ponctuelle de  $^{99m}\text{Tc}$  d'activité 2 MBq, placée en un point correspondant au centre du champ de vue de la caméra DSPECT. La sensibilité de détection, exprimée en coups/sec/MBq, a été déterminée à partir de l'équation suivante :

$$S = \frac{\text{nombre de coups enregistrés} - BDF}{\text{temps d'acquisition (sec)} \times \text{activité (MBq)}} \quad \text{Equation II-3-1}$$

### 2.2.3 Résolution spatiale

La résolution spatiale extrinsèque a été évaluée dans l'air en positionnant une source linéaire au centre du champ de vue de la caméra DSPECT. Un capillaire de diamètre interne 1 mm et de hauteur 75 mm a été rempli d'une solution radioactive homogène de  $^{99m}\text{Tc}$  d'activité 2 MBq/mL. La résolution spatiale est évaluée, avec le logiciel Amide (version 0.9.2), avec la fonction de dispersion linéique (FDL) obtenue à partir du tracé d'un profil d'intensité sur une coupe transverse, comme l'illustre la figure II-3-3. La FDL est ensuite ajustée par une fonction gaussienne dont la largeur à mi-hauteur caractérise la résolution spatiale du système.

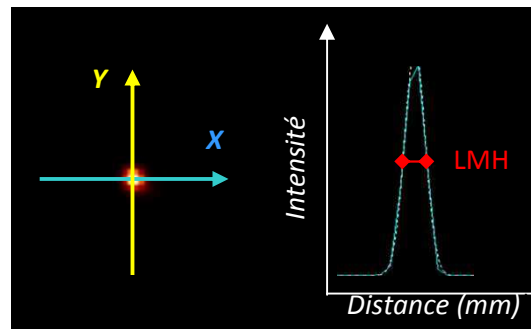


Figure II-3-3 : Détermination de la résolution spatiale dans les directions X et Y à partir de la mesure de la largeur à mi-hauteur de la fonction de dispersion linéique déterminée sur une coupe transverse.

Ce dispositif expérimental a ensuite été modélisé dans GATE afin d'évaluer la résolution spatiale en mode tomographique à partir des données simulées. Une source linéaire de  $^{99m}\text{Tc}$ , de dimensions et d'activité identiques à celle utilisée pour l'acquisition expérimentale, a été créée et positionnée au centre du champ de vue selon les coordonnées (X,Y) correspondant à celles de l'acquisition, la ROI sélectionnant l'aire cardiaque étant elle aussi positionnée de manière identique.

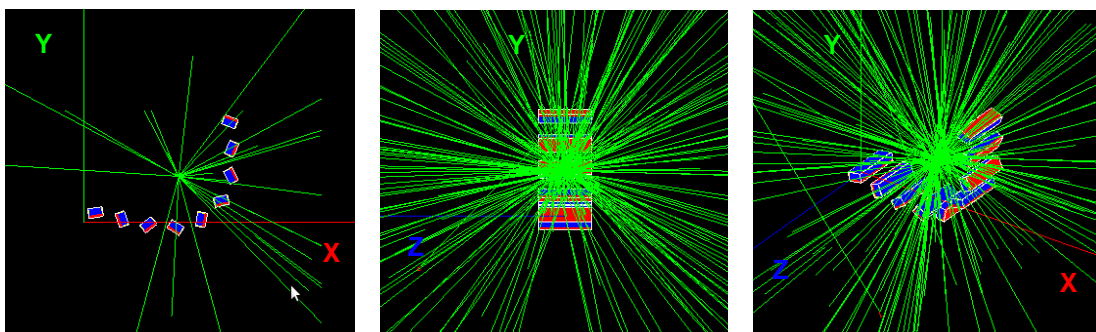


Figure II-3-3 : Représentation dans GATE de la simulation d'une source linéaire de  $^{99m}\text{Tc}$  dans l'air respectivement dans les plans XY, YZ et en 3D.

Les images tomographiques ont été reconstruites avec l'algorithme itératif 3D dédié (32 sous-ensembles, 7 itérations, filtre kernel inter-itération de pondération 0,125).

#### 2.2.4 Résolution en énergie

La résolution en énergie a été mesurée dans l'air, avec la même source ponctuelle que celle utilisée pour la mesure de la sensibilité de détection. Pendant la durée d'acquisition fixée à 120 secondes, tous les photons  $\gamma$  dont l'énergie est comprise entre 126 et 154 keV ont été enregistrés. La résolution en énergie a ensuite été déterminée en exprimant la largeur à mi-hauteur de la courbe gaussienne de l'histogramme des photons détectés en fonction du niveau d'énergie.

### 2.3 Evaluation pour l'imagerie cardiaque

La caméra DSPECT étant initialement développée pour la réalisation de tomoscintigraphie myocardique, il nous a donc semblé utile d'évaluer le simulateur DSPECT selon des conditions d'acquisition se rapprochant des conditions d'utilisation clinique. Nous avons donc utilisé deux types de fantômes cardiaques dont la géométrie est plus complexe que les sources précédemment utilisées. Il s'agit du fantôme numérique XCAT et d'un insert cardiaque représentant les parois homogènes d'un ventricule gauche. Dans les deux cas, les images de ces fantômes ont été intégrées dans GATE.

#### 2.3.1 Intégration des images du fantôme XCAT

Le fantôme XCAT (4-D Extended Cardiac-Torso) [Segars et al., 2010] est un fantôme numérique qui a été réalisé à partir d'images CT d'individus sains et d'outils mathématiques. Il a été défini à partir d'une combinaison de courbes B-splines rationnelles non uniformes (NURBS) et de surfaces de sous-division (SD) [Hoppe et al., 1994], permettant de reproduire de manière précise l'anatomie complexe du corps humain [Segars et al., 2010]. Les surfaces NURBS peuvent avoir des formes complexes et elles sont déterminées par un ensemble de points de contrôle exprimés par deux variables paramétriques  $u$  et  $v$  (Figure II-3-4).

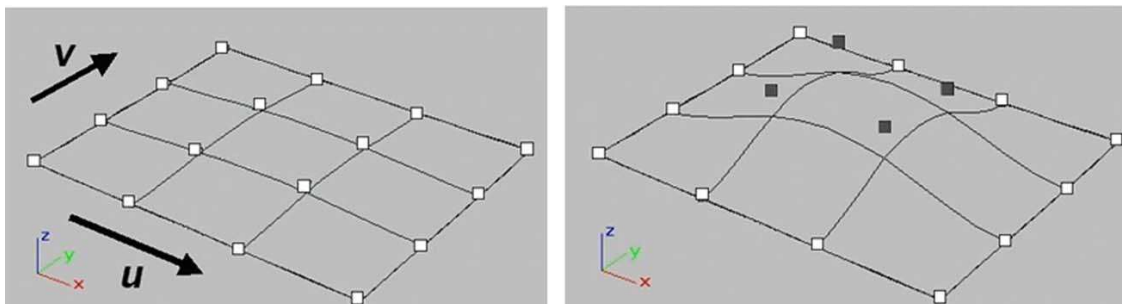


Figure II-3-4 : Représentation d'une surface définie à partir des points de contrôle [Segars et al., 2009].

Le fantôme XCAT permet de modéliser l'anatomie du corps humain de manière réaliste en intégrant, par exemple, les variations anatomiques des organes en fonction des mouvements respiratoires et/ou des battements cardiaques. Les données synchronisées à la respiration ont été acquises à partir d'images d'IRM et d'images tomographiques 4D de haute résolution. Ce fantôme est donc un outil très réaliste pour les simulations en imagerie cardiaque. Il permet d'obtenir des données proches des données cliniques et d'étudier en plus, l'influence des mouvements fortuits et physiologiques du patient sur les images TEMP.

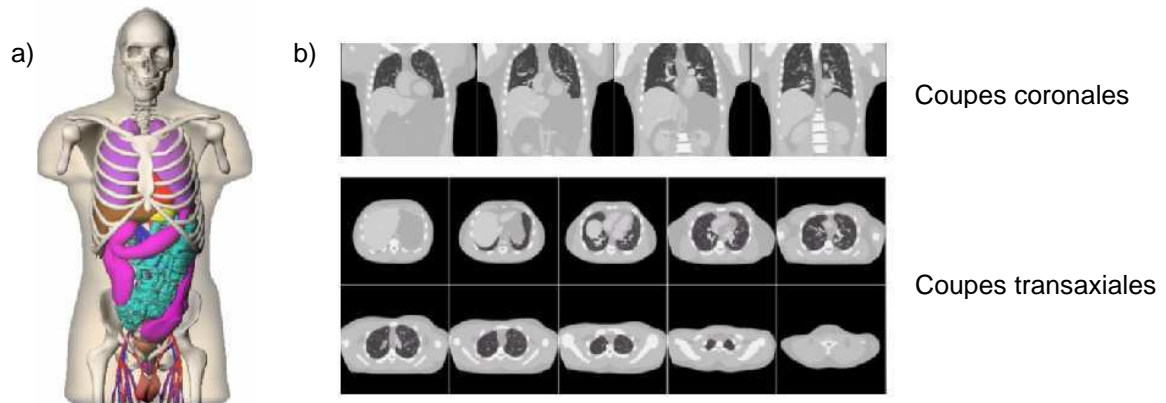


Figure II-3-5 : a) Anatomie du fantôme 4D-XCAT et b) coupes CT reconstruites du fantôme 4D-XCAT [Internet@Partiell-I-9].

Dans cette étude, nous avons choisi d'utiliser la partie de l'anatomie correspondant au cœur. Nous avons donc créé, à partir du fantôme 4D-XCAT (version 1.0), les coupes 3D selon lesquelles l'anatomie des ventricules gauche et droit est classiquement présentée (Figure II-3-6).

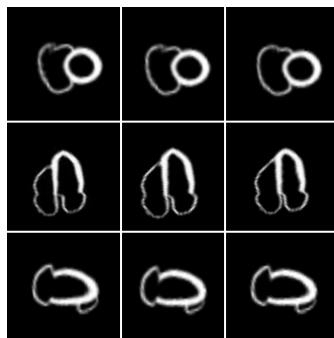


Figure II-3-6 : Coupes petit-axe, grand axe horizontal et grand axe vertical de l'anatomie du cœur modélisé dans le fantôme 4D XCAT.

Cette série d'images tomographiques est ensuite intégrée dans GATE afin de reconstruire l'objet en 3D. Sachant que la plateforme GATE ne peut lire que deux types de formats d'images : le format ASCII et le format Interfile, les coupes tomographiques doivent auparavant être converties dans un de ces deux formats. Les images utilisées dans la suite de ce travail ont donc toutes été converties au format Interfile. Deux fichiers sont nécessaires : un fichier header regroupant toutes les propriétés des images (taille de la matrice, dimension des pixels, nombre de coupes, épaisseur de coupes, intensité du voxel maximum...) et un fichier contenant les données brutes des images (emplacement et valeur des voxels), lui-même de type unsigned integer 16 bits. La conversion des données brutes a été réalisée avec un programme spécifique développé dans notre laboratoire.

A partir de ces images tomographiques, une carte théorique d'atténuation et une carte théorique d'émission ont été créées. La réalisation de la **carte d'atténuation** nécessite de définir au préalable le ou les matériaux qui constituent l'objet, alors que la **carte d'émission**, nécessite de connaître la distribution du radiotracer à l'intérieur de l'objet. Pour chacune de ces cartes, une ou plusieurs valeurs théoriques d'atténuation et d'activité sont déterminées par l'intermédiaire de tables de conversion.



La commande « *Interfile reader* », implémentée dans GATE permet de lire le fichier Interfile et d'attribuer à chaque voxel, en fonction de son niveau de gris, une valeur d'atténuation caractéristique de la composition chimique du matériau, ainsi qu'une valeur d'émission qui définit l'activité présente dans chaque voxel de l'image. La composition chimique des matériaux utilisés dans les simulations a été définie dans le fichier « *GateMaterials.db* ».

Deux macros ont donc été définies dans nos simulations : la première permettant de construire un fantôme voxelisé et créant ainsi la carte d'atténuation, la seconde définissant une source voxelisée et caractérisant la carte d'émission. L'ensemble des pixels des images a été réparti en deux intervalles : les pixels ayant un niveau de gris compris entre 0 et 5 sont considérés comme étant de l'air et ne sont donc pas considérés comme étant une source d'émission (activité nulle) alors que les pixels dont les niveaux de gris sont compris entre 6 et 75 (valeur correspondant au pixel d'intensité maximale) sont considérés comme du tissu mou et ont donc été définis comme étant de l'eau avec une activité de  $^{99m}\text{Tc}$  de 5 Bq par voxel.

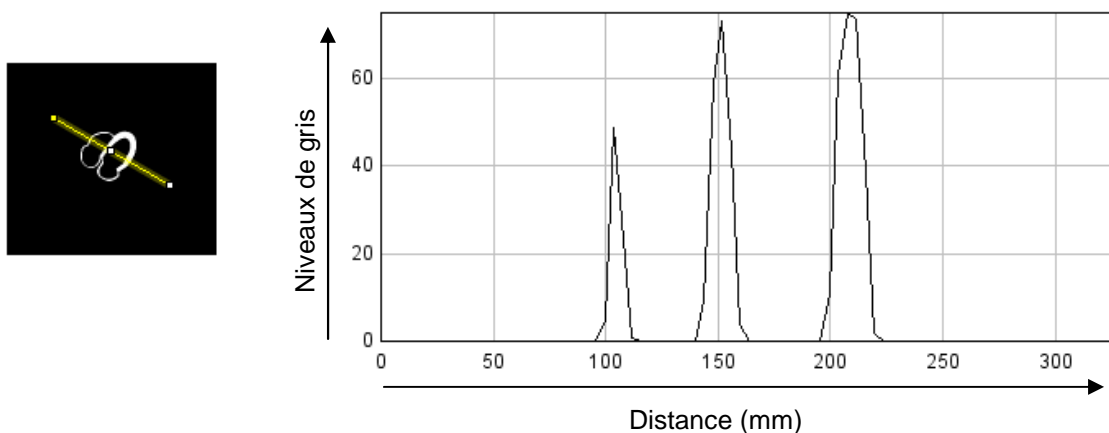


Figure II-3-7 : Détermination des intervalles permettant de définir les valeurs d'atténuation et d'émission en fonction des niveaux de gris des pixels (logiciel ImageJ).

La source voxelisée est une source de photons  $\gamma$  monoénergétique d'énergie 140,5 keV, isotrope, et avec une demi-vie de 21620 secondes. Le fantôme et la source voxelisés étaient placés dans l'air et au centre du champ de vue de la caméra DSPECT. Le fichier « *placements* », qui permet de définir la position et l'angle de vue de chaque détecteur en fonction du numéro de projection, a été intégré à la simulation pour que le balayage de l'ensemble des détecteurs soit adapté à la position géométrique du fantôme et de la source voxelisés. Le temps d'acquisition a été fixé à 120 secondes, correspondant à une seconde par projection. Seuls les photons  $\gamma$  qui ont interagit dans un pixel CZT et dont l'énergie est comprise entre 126 et 154 keV ont été enregistrés.

Les coupes tomographiques ont été obtenues après reconstruction avec l'algorithme itératif 3D et les paramètres de reconstruction actuellement utilisés en routine pour la réalisation de tomoscintigraphies myocardiques (32 sous-ensembles, 4 itérations, filtre kernel inter-itération de pondération 0,25 et un filtre gaussien post-reconstruction de LMH 5 mm). Les résultats du simulateur DSPECT ont été ici évalués à partir de la **comparaison visuelle** des images tomographiques reconstruites par rapport aux images tomodensitométriques initialement intégrées dans la simulation.

### 2.3.2 Intégration des images d'un insert cardiaque

Les images tomodensitométriques d'un insert cardiaque (Cardiac insert, Biodex Medical Systems, New-York), qui a déjà été utilisé dans la première partie de ce travail (Chap III, § 2.2), ont également été intégrées dans GATE au format Interfile.

Ce fantôme de plexiglas est constitué : 1) d'un compartiment externe pariétal homogène sans défaut d'environ 72 ml et 2) d'un compartiment interne représentant la cavité du VG, ces deux compartiments étant séparés entre eux par une faible épaisseur de plexiglas.

Lors de l'enregistrement effectif avec la DSPECT, l'activité de  $^{99m}\text{Tc}$  permettant de remplir la paroi de l'insert cardiaque de manière homogène était de 5,1 MBq au début de l'acquisition. Le temps d'enregistrement a été fixé à 120 secondes afin d'obtenir après reconstruction tomographique, environ 500 kcoups dans le fantôme. Ce niveau a été défini comme étant une condition suffisante pour que les images obtenues en routine soient de qualité adéquate. Nous avons aussi utilisé des images tomodynamométriques (TDM) pour la simulation. Ces images ont été réalisées sur un scanner du service de radiologie de l'hôpital Brabois. L'eau et le plexiglas ayant des coefficients d'atténuation voisins aux énergies considérées, nous avons utilisé un mélange constitué d'eau et de produit de contraste iodé selon un rapport 1/10<sup>ème</sup> afin de remplir la paroi du fantôme et ainsi, de bien individualiser sur les images tomodynamométriques, le plexiglas du mélange. La cavité quant à elle, était vide, ce qui permettait, sur les images tomodynamométriques, de différencier facilement la paroi de la cavité constituée d'air.

Les images TDM ont ensuite été converties au format Interfile puis intégrées à la simulation afin de créer un fantôme et une source voxelisés. Une discrétisation des valeurs d'intensité de chaque voxel selon deux intervalles a permis de caractériser les voxels du compartiment pariétal pour ensuite, créer la carte théorique d'atténuation et la carte théorique d'émission. Les voxels ayant un niveau de gris compris entre 0 et 150 ont été considérés comme étant de l'air et par conséquent, comme ne possédant pas d'activité de  $^{99m}\text{Tc}$ . A l'inverse, les voxels dont le niveau de gris était supérieur à la valeur précédente ont été affectés d'une activité de  $^{99m}\text{Tc}$  de 10 Bq et ont été assimilés à de l'eau. Le fantôme et la source voxelisés étaient placés près du centre du champ de vue du simulateur DSPECT aux coordonnées (X,Y) correspondant très exactement à la position du fantôme cœur pendant l'enregistrement effectif (Figure II-3-8).

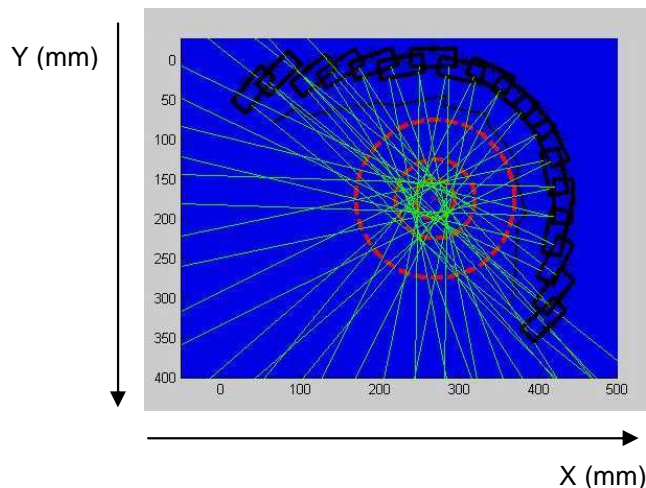


Figure II-3-8 : Représentation schématique de la position du fantôme et de la source voxelisés par rapport au champ de vue de la caméra DSPECT : balayage des détecteurs en fonction de la ROI.

L'orientation du fantôme cœur lors de la simulation, de même que le positionnement de la ROI cardiaque sur le prescan, étaient identiques à ceux utilisés pour l'enregistrement effectif. Les coupes tomographiques des acquisitions effectives et de celles simulées ont été obtenues après reconstruction avec l'algorithme itératif 3D et les paramètres de reconstruction actuellement utilisés en routine pour la réalisation de tomoscintigraphies myocardiques (32 sous-ensembles, 4 itérations, filtre kernel inter-itération de pondération 0,25 et un filtre gaussien post-reconstruction de LMH 5 mm).

Dans un premier temps, les images reconstruites obtenues à partir des données simulées ont été comparées visuellement aux images effectivement enregistrées afin de vérifier la bonne restitution de la forme et de l'homogénéité de la paroi du fantôme cœur. Dans un second temps, une comparaison selon deux paramètres définis dans la première partie de ce travail a été effectuée en déterminant le rapport **contraste sur bruit** (Chap III, § 3.2) et l'indice de **sharpness**, qui est un très bon indicateur de la résolution spatiale du système d'imagerie (Chap III, § 3.3).

### 3. Résultats

#### 3.1 Reconstruction tomographique en l'absence de source

La figure suivante présente les images obtenues en l'absence de source radioactive, et reconstruites à partir d'un enregistrement effectif sur la caméra DSPECT et de la simulation avec GATE.

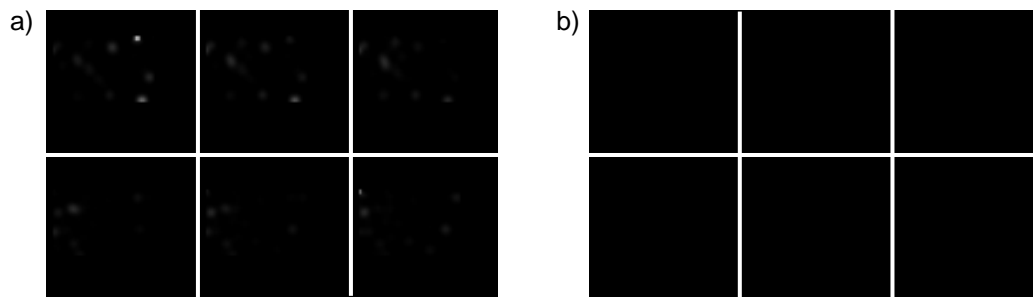


Figure II-3-9 : Coupes tomographiques transverses obtenues en l'absence de source radioactive : a) enregistrement effectif DSPECT et b) simulation GATE.

Les coupes issues de l'enregistrement effectif ont montré un bruit de fond résiduel dû à la radioactivité ambiante (Figure II-3-9 a)). Les coupes issues de la simulation ne présentaient, par contre, aucun signal. Ces résultats ont aussi permis de vérifier la validité du processus de reconstruction des données simulées avec GATE.

#### 3.2 Sensibilité de détection

La **sensibilité de détection** en mode tomographique, exprimée en coups par seconde par mega-becquerel (cps/MBq), a été déterminée expérimentalement avec la caméra DSPECT puis à partir des simulations GATE. Pour une source ponctuelle placée au centre du champ de vue ( $X = 279,4$  mm et  $Y = 100,5$  mm), la sensibilité de détection étant de 1000 cps/MBq et 1005 cps/MBq respectivement pour l'enregistrement effectif et pour la simulation GATE. La différence minimale (< 1%) témoigne d'une très bonne concordance entre les deux valeurs.

#### 3.3 Résolution spatiale

La **résolution spatiale** en mode tomographique, déterminée également dans l'air et au centre du champ de vue de la caméra DSPECT, et en moyennant les valeurs obtenues selon les directions X et Y, de 7,9 mm pour l'enregistrement effectif et de 7,4 mm pour les données obtenues à partir des simulations s'avèrent assez proches (différence < 10%), ce qui conforte la validité de la procédure de simulation.

### 3.4 Résolution en énergie

A partir des spectres en énergie obtenus, la **résolution en énergie** avec une source ponctuelle de 2 MBq de  $^{99m}\text{Tc}$  était de 5,9% pour l'enregistrement effectif et 5,6% pour la simulation, une différence qui était là encore très faible (proche de 5%). A noter toutefois des différences au niveau des photons de faibles énergies ( $\leq 135$  keV) dont la simulation ne tient pas compte alors qu'ils sont effectivement enregistrés sur la camera DSPECT.

La figure II-3-10 illustre la fonction de dispersion énergétique obtenue à partir de la simulation d'une source ponctuelle placée aux coordonnées :  $X = 279,4$  mm et  $Y = 100,5$  mm. Seuls les photons  $\gamma$  qui interagissent dans la matrice pixelisée de CZT avec une énergie comprise entre 126 et 154 keV sont enregistrés.

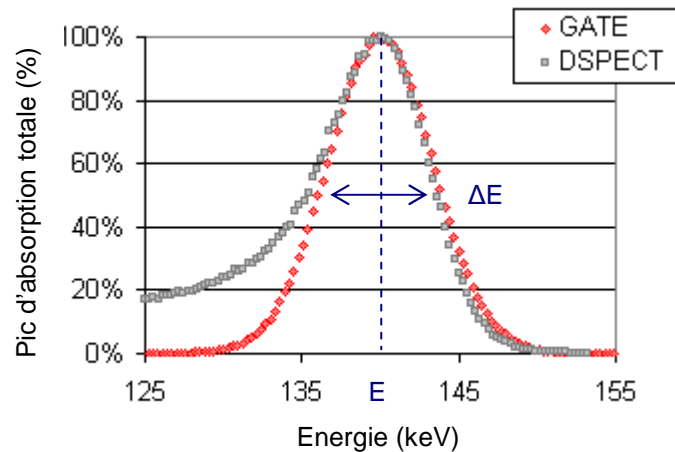


Figure II-3-10 : Détermination de la résolution en énergie obtenue à partir de la simulation d'une source ponctuelle de 2 MBq de  $^{99m}\text{Tc}$  placée dans l'air.

### 3.5 Fantôme XCAT

L'intégration des images tomodensitométriques, obtenues à partir du fantôme numérique 4D-XCAT, a permis de vérifier que la méthode développée pour simuler la caméra à semi-conducteurs DSPECT fonctionne correctement et ceci, avec l'utilisation de sources voxelisées de géométries beaucoup plus complexes que celles utilisés jusqu'à présent. Ainsi, l'analyse visuelle des images tomographiques obtenues avec le simulateur DSPECT, a montré des résultats cohérents avec une bonne restitution de la forme globale du fantôme cardiaque comme l'illustre la figure II-3-11. Les distorsions dans la restitution de l'épaisseur et de l'intensité du signal des parois sont imputables à la résolution spatiale imparfaite de la caméra DSPECT, comme cela était attendu.

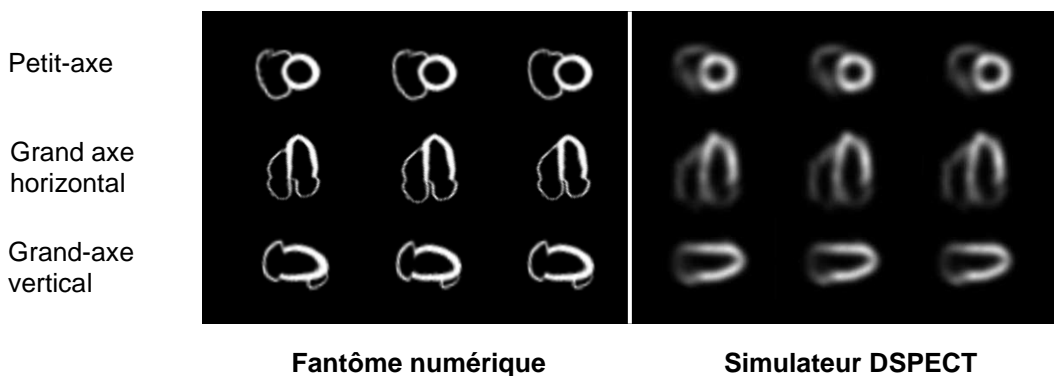


Figure II-3-11 : Comparaison des coupes reconstruites du fantôme 4D-XCAT obtenues à partir du simulateur DSPECT (à droite) aux images tomodensitométriques du fantôme numérique (à gauche).

### 3.6 Insert cardiaque

L'intérêt d'utiliser cet insert cardiaque est de pouvoir, contrairement au fantôme numérique XCAT, comparer directement les images reconstruites entre l'enregistrement effectif sur la caméra DSPECT et la simulation de cet enregistrement avec GATE. Afin d'évaluer le simulateur dans cette configuration, le rapport contraste sur bruit et l'indice de sharpness ont été déterminés.

Les valeurs du **rapport contraste sur bruit** déterminées sur les images reconstruites effectives et simulées sont concordantes, puisqu'elles sont respectivement de 5,4 et de 5,7. La figure suivante présente une comparaison des profils obtenus suivant les directions horizontale et verticale sur des coupes petit-axe obtenues après simulation (GATE) et enregistrement effectif (DSPECT). Dans les deux directions, les profils GATE et DSPECT sont pratiquement superposables ce qui montre une très bonne concordance entre les données simulées et enregistrées. L'indice de **sharpness** a été déterminé sur une coupe transversale dans la direction horizontale comme l'illustre le premier graphe de la figure suivante. Les résultats étaient très concordants puisque les valeurs étaient de  $0,095 \text{ mm}^{-1}$  pour l'enregistrement effectif et de  $0,100 \text{ mm}^{-1}$  pour la simulation GATE.

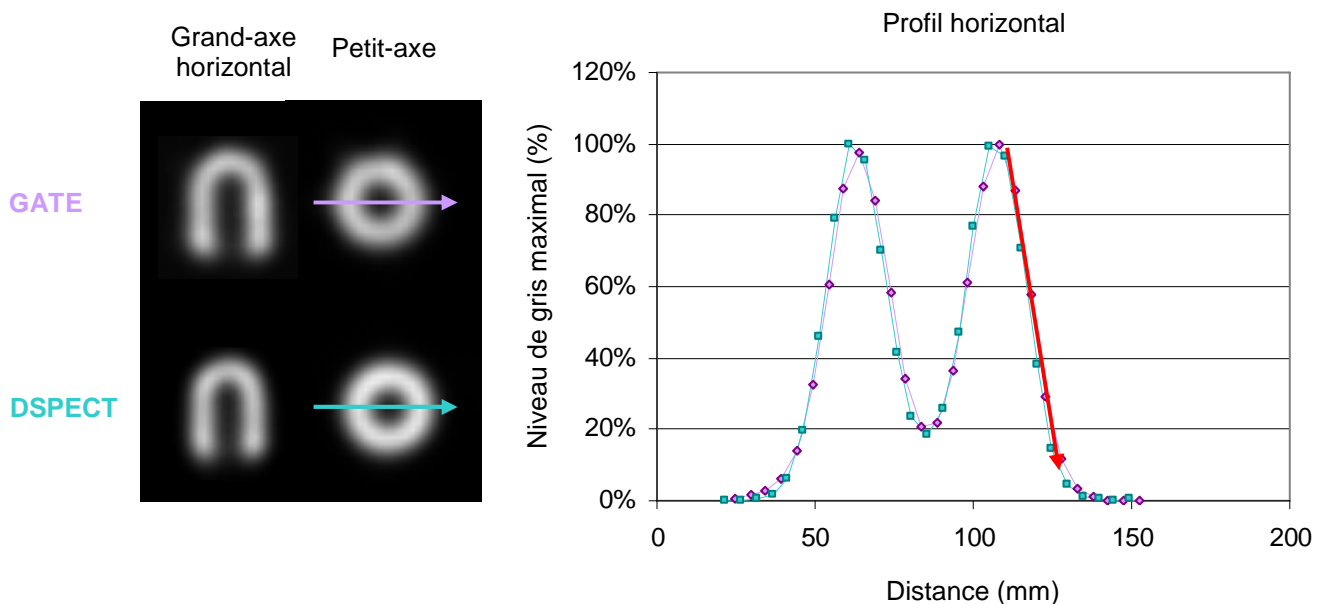


Figure II-3-12 : Comparaison des profils tracés sur une coupe qui était reconstruite selon le petit-axe de l'insert cardiaque et qui était obtenue à partir de la simulation GATE et d'un enregistrement effectif sur la caméra DSPECT.

## 4. Discussion

Cette étude a permis de montrer qu'il était possible de modéliser le fonctionnement de la caméra à semi-conducteurs DSPECT avec la plateforme GATE. Jusqu'à présent, il avait été montré que cette plateforme pouvait modéliser un certain nombre de dispositifs d'imagerie parmi lesquels les caméras d'Anger [Assié et al., 2005], [Autret et al., 2005], [Lazaro et al., 2004]. Le simulateur DSPECT a été évalué en utilisant plusieurs des paramètres qui permettent de définir les caractéristiques du système de détection. Les résultats des simulations sont tout d'abord concordants par rapport aux données effectivement enregistrées en termes de sensibilité de détection évaluée au centre du champ de vue, de résolution spatiale et de résolution en énergie.

Pourtant, il subsiste des incertitudes dans le calcul de la sensibilité de détection, ce qui est surtout liée à la position de la source par rapport à la région d'intérêt définie lors du prescan. En effet, nous avons pu mesurer une dégradation plus ou moins importante de la sensibilité de détection lorsque les dimensions de la ROI augmentent, une observation qui a déjà été mentionnée dans l'étude d'Erlandsson [Erlandsson et al., 2009]. Ainsi, pour une source ponctuelle de même activité, plus la ROI est large et plus la sensibilité de détection diminue. Ceci s'explique par le fait que la convergence des projections vers la source ponctuelle diminue lorsque la ROI augmente. De plus, la réalisation d'une cartographie de la sensibilité de détection nous a permis de mettre en évidence une variation de la sensibilité de détection en fonction de la position dans le champ de vue comme l'illustre la figure II-3-2.

Les résultats, caractérisant la résolution spatiale tomographique de la caméra DSPECT, ont montré une différence de moins de 10% entre les données simulées et les données effectivement enregistrées. Néanmoins, celle-ci n'a été évaluée qu'en un seul point correspondant approximativement au centre du champ de vue. Compte tenu de la géométrie d'acquisition de cette caméra à semi-conducteurs, les distances entre la source et chacun des détecteurs au cours de l'acquisition ne sont pas identiques, ce qui peut entraîner une variabilité des valeurs de résolution spatiale en fonction de la position de la source. D'autres facteurs peuvent également influencer la résolution spatiale parmi lesquels les dimensions des voxels sur les images obtenues après reconstruction tomographique (égales à 4,92 mm<sup>3</sup>) ou encore l'utilisation de filtres lissants.

La résolution en énergie, déterminée à partir de la simulation avec GATE, était comme attendue, identique à celle annoncée par le constructeur. En effet, la réponse en énergie du détecteur a été modélisée avec une courbe Gaussienne dont la largeur à mi-hauteur a été ajustée. La résolution en énergie obtenue avec une source ponctuelle placée dans l'air était d'environ 5,9%. Le faible écart d'environ 5% qui était observé avec les données simulées pourrait provenir de la non prise en compte dans la simulation de l'échappement des photons de fluorescence du Cadmium et du Tellure mais aussi de l'absence de modélisation de la traînée à basse énergie, qui est visible sur le spectre effectif en énergie (Figure II-3-10) et qui correspond à des erreurs de transduction du signal par les semi-conducteurs. Ces différences pourraient être aussi liées à une hétérogénéité des performances des pixels CZT des colonnes détectrices. Sur la modélisation, ces performances ont été considérées comme parfaites ce qui n'est, bien sûr, pas réaliste.

Cependant, les résultats du rapport contraste sur bruit, déterminé avec l'insert cardiaque, étaient équivalents. De plus, les profils tracés dans les directions horizontale et verticale étaient quasiment superposables, avec également une excellente concordance des indices de sharpness (0,095 et 0,100 mm<sup>-1</sup> respectivement, pour les données acquises et simulées). La caméra DSPECT étant initialement dédiée à la réalisation des tomoscintigraphies myocardiques, une comparaison avec un fantôme cœur semblait nécessaire pour étudier le simulateur DSPECT dans des conditions d'acquisition proches de l'utilisation clinique.

Ceci a pu être réalisé en intégrant, dans GATE, des images tomodensitométriques de l'insert cardiaque en tant que fantôme et source voxelisés. La segmentation des images tomographiques en fonction des niveaux de gris a permis de définir précisément les limites du compartiment pariétal ainsi que l'activité de <sup>99m</sup>Tc contenue dans chaque voxel des parois. Afin de mieux séparer les différents éléments de l'insert cardiaque et notamment le plexiglas séparant la paroi de la cavité du ventricule gauche, l'utilisation d'un produit de contraste iodé s'est avéré nécessaire lors de l'enregistrement des images tomodensitométriques. L'utilisation d'un fantôme voxelisé, relativement simple à mettre en œuvre, présente néanmoins quelques inconvénients. En effet, l'intégration dans le simulateur DSPECT, d'images tomodensitométriques 3D aboutit à un modèle unique, celui-ci n'étant pas représentatif de la variabilité anatomique naturelle. De plus, le temps nécessaire à l'élaboration du fantôme voxelisé peut être très important selon la complexité du modèle. Enfin, la qualité des images obtenues après simulation est très dépendante de la qualité et de la précision des images tomodensitométriques 3D.

Cette étude a également évalué le simulateur DSPECT avec le fantôme numérique type XCAT développé à l'université Duke aux Etats-Unis par Segars [Segars et al., 2009]. Bien que l'utilisation de ce fantôme ne permette pas de comparer les données expérimentales aux données simulées, de nombreuses études soulignent l'intérêt des fantômes numériques anthropomorphes dans les simulations [Segars et al., 2010], [Tang et al., 2011]. En effet, ils sont d'une utilisation simple et peuvent contribuer au développement et à l'optimisation du système de détection, ainsi qu'à l'analyse des données, en modélisant non seulement l'anatomie, mais aussi, les mouvements respiratoires et/ou les battements cardiaques.

Les paramètres de reconstruction étaient identiques entre les données simulées et effectivement enregistrées. Il existait seulement une différence concernant la carte de sensibilité utilisée pour corriger la réponse de chacun des pixels CZT. En effet, cette carte de sensibilité permet de corriger les variations de réponse de chacun des pixels CZT afin d'obtenir une réponse homogène. La précision de cette correction dépend de la calibration du système et est réalisée avec une source linéaire placée au centre du champ de vue. A l'inverse, la carte de sensibilité de détection utilisée pour les simulations GATE ne faisait pas apparaître de défauts entre les pixels et consistait donc à appliquer le même coefficient à l'ensemble des pixels CZT. Il est donc possible qu'au moins une partie des petites différences observées entre données simulées et enregistrées soit liée à cette correction plus ou moins précise de l'homogénéité.

De plus, les facteurs qui limitent les performances des détecteurs pixelisés semi-conducteurs n'ont pas été modélisés dans GATE. Ainsi, un nuage d'électrons, créé à la suite de l'interaction d'un photon  $\gamma$  dans le matériau semi-conducteur, peut être réparti entre les anodes entraînant une perte de charges et par conséquent une dégradation du spectre en énergie avec une traînée vers les basses énergies. Ces facteurs dépendent de l'espace entre les anodes, de l'épaisseur du détecteur, du champ électrique appliqué ou encore de l'énergie déposée. Par conséquent, à basse énergie, il existe des différences entre le spectre en énergie acquis expérimentalement et le spectre en énergie obtenu à partir de la simulation avec GATE. La modélisation ne prenait pas en compte ce phénomène physique, si bien que la proportion de photons diffusés à basse énergie a été sous-estimée dans la simulation. Néanmoins, dans la fenêtre en énergie considérée (126-154 keV), les résultats obtenus en terme de sensibilité de détection étaient concordants. Plusieurs équipes [Mathieson et al., 2002], [Myronakis et al., 2011] ont déjà développé des méthodes permettant de modéliser le comportement des détecteurs pixelisés CZT à partir des simulations Monte Carlo et notamment avec la plateforme GATE [Guerra et al., 2008]. La modélisation de ces phénomènes pourrait permettre d'améliorer les résultats obtenus, notamment pour l'estimation des photons diffusés de plus faible énergie.

Enfin, le principal inconvénient des simulations Monte Carlo reste la longueur des temps de calcul pour reproduire des situations réalistes. Alors que dans la configuration modélisée, une acquisition sur la caméra DSPECT dure deux minutes, plusieurs heures et parfois plusieurs jours sont nécessaires pour obtenir un résultat. Les temps de calculs varient selon la complexité du modèle numérique utilisé, le nombre d'événements simulés et la capacité de l'ordinateur. De nombreux travaux sont en cours afin d'optimiser ces temps de calculs, en particulier avec le développement d'outils permettant de réaliser des calculs partagés à partir des grilles de calcul.

## 5. Conclusion

Cette étude a donc permis de démontrer la faisabilité de la modélisation de la caméra à semi-conducteurs DSPECT avec la plateforme GATE. Comme nous l'avons précédemment expliqué, une modélisation précise de la réponse en énergie du détecteur requiert encore l'ajout de paramètres supplémentaires dans GATE afin de prendre en compte les défauts du système de détection et notamment le phénomène de perte de charges. Néanmoins, les données simulées sont déjà très cohérentes avec les données enregistrées effectives, ce qui permet déjà d'envisager l'utilisation du simulateur pour tester l'influence de certains paramètres d'acquisition et de reconstruction, ainsi que des situations cliniques particulières.



## Conclusion de la Seconde Partie

L'arrivée récente de nouvelles caméras à semi-conducteurs dédiées à la cardiologie nucléaire pourrait amener à revoir les pratiques cliniques habituelles. En effet, de part leur performances nettement supérieures aux caméras d'Anger, ces caméras doivent amener à reconsidérer les protocoles d'acquisition et de reconstruction et optimiser leur utilisation en routine clinique. Les simulations Monte Carlo constituaient donc un outil particulièrement intéressant afin de mieux comprendre ces caméras CZT, qui disposent de géométries d'acquisition et d'algorithmes de reconstruction spécifiques. En effet, l'intérêt des simulations Monte Carlo dans le domaine de l'imagerie médicale a été largement démontré à des fins de conception et d'optimisation des détecteurs, d'évaluation des corrections utilisées dans les algorithmes de reconstruction ou encore d'aide à la quantification.

La deuxième partie de ce travail de thèse proposait donc de modéliser la caméra à semi-conducteurs DSPECT (Spectrum Dynamics) disponible dans le service de médecine nucléaire du CHU de Nancy. Après une revue des différents codes de simulations Monte Carlo existants, notre choix s'est orienté vers la plateforme GATE, celle-ci ayant déjà été validée pour la modélisation de dispositifs d'imagerie en TEMP et TEP. Après une modélisation précise de la géométrie d'une colonne détectrice (matrice pixelisée de CZT associée à un collimateur en tungstène) puis de sa réponse en énergie, le déplacement et la rotation de chacun des 9 détecteurs ont été simulés au cours de l'acquisition. Enfin, un programme développé au sein de notre laboratoire a permis de réorganiser les données obtenues à partir des simulations afin de pouvoir les intégrer dans l'algorithme de reconstruction. Ainsi, des coupes tomographiques, issues d'un enregistrement simulé, ont pu être comparées à des coupes effectivement enregistrées.

Le simulateur DSPECT a donc été évalué en utilisant des sources de géométries différentes. Dans un premier temps, les paramètres de sensibilité de détection, de résolution en énergie et de résolution spatiale ont été analysés à partir de sources ponctuelle ou linéaire de  $^{99m}\text{Tc}$ . Afin de se rapprocher des conditions cliniques, nous avons ensuite créé dans GATE, un fantôme et une source voxelisés en intégrant des images tomographiques 3D d'un insert cardiaque. Les résultats ont montré que les images issues d'un enregistrement simulé étaient très proches des images effectivement enregistrées, ce qui permet de valider ce simulateur DSPECT et d'envisager de nombreuses possibilités d'utilisation. Néanmoins, les simulations numériques ont nécessité d'importantes ressources informatiques entraînant des temps de calculs relativement longs selon la complexité des modèles simulés.

L'outil de simulation développé au sein du service de Médecine Nucléaire du CHU de Nancy pourrait permettre aux utilisateurs d'approfondir leur connaissance et ainsi d'appréhender les difficultés liées à cette nouvelle génération de caméras. En effet, la géométrie d'acquisition particulière de la caméra DSPECT et l'utilisation d'un algorithme de reconstruction spécifique peuvent générer sur les images reconstruites, des artefacts différents par rapport à ceux observés avec les gamma-caméras d'Anger. De plus, il paraît indispensable d'évaluer l'influence des mouvements physiologiques et fortuits du patient au cours de l'acquisition ainsi que la position du ventricule gauche par rapport au champ de vue de la caméra et plus particulièrement les conséquences sur les coupes reconstruites en termes d'uniformité et de sensibilité de détection.

## CONCLUSION GENERALE

Le domaine de la cardiologie nucléaire est en pleine évolution avec les nombreux progrès technologiques, proposés par les constructeurs et visant à optimiser les examens de scintigraphie myocardique tant du point de vue de la qualité d'image que de la dosimétrie du patient. Ces améliorations portent sur l'apparition de nouveaux détecteurs semi-conducteurs mais également sur le développement de géométries d'acquisition adaptées à l'imagerie cardiaque et d'algorithmes de reconstruction de plus en plus complexes. Bien que de nombreux efforts aient été réalisés sur les composants des têtes de détection des caméras d'Anger, celles-ci semblent avoir atteint leurs limites technologiques en termes de taux de comptage, sensibilité de détection, résolution spatiale et résolution en énergie. La gamma-caméra reposant sur le principe mis au point par Anger et utilisée dans les services de médecine nucléaire depuis plus de 50 ans, se retrouve ainsi en concurrence directe par rapport à cette nouvelle génération de caméras plus compacte, utilisant des détecteurs semi-conducteurs à base de Cadmium Zinc Telluride. Les performances de ces nouvelles caméras CZT s'avèrent nettement supérieures à celles de la génération de gamma-caméras d'Anger.

L'acquisition par le service de médecine nucléaire du CHU de Nancy, de la caméra à semi-conducteurs DSPECT (Spectrum Dynamics), dédiée à l'imagerie cardiaque, a nécessité :

1. Dans un premier temps, de préciser les performances de ces nouveaux détecteurs afin de déterminer l'impact de cette nouvelle technologie en routine clinique.
2. Dans un second temps, de recourir aux simulations numériques nous permettant de développer un outil dédié à la caméra DSPECT afin d'acquérir une meilleure connaissance des avantages mais aussi des limites de cette caméra, et optimiser les procédures de réalisation et d'analyse des examens de TSM.

Tout d'abord, nous avons réalisé une étude permettant d'évaluer les performances de ces nouvelles gamma-caméras à enregistrement rapide à la fois sur fantôme et sur des images issues d'examens cliniques. Nous avons étudié deux caméras à semi-conducteurs CZT : la Discovery NM530c (General Electric), la DSPECT (Spectrum Dynamics), ainsi qu'une caméra d'Anger double tête (Symbia, Siemens) équipée de collimateurs convergents IQSPECT ou de collimateurs conventionnels parallèles. Les performances de ces 4 caméras ont été comparées : 1) en utilisant un fantôme cardiaque et des examens d'effort provenant de patients à faible probabilité de maladie coronaire et 2) selon les paramètres d'acquisition et de reconstruction recommandés par les constructeurs. La résolution spatiale, la sensibilité de détection en mode tomographique, ainsi que le rapport contraste sur bruit, ont été évalués sur fantôme et chez les patients. Les résultats obtenus avec le fantôme étaient concordants avec ceux obtenus sur les examens cliniques et montraient une nette supériorité des deux caméras CZT par rapport aux caméras à scintillations et ceci, pour tous les paramètres analysés. Néanmoins, les performances étaient différentes entre ces deux caméras CZT puisque la résolution spatiale et le contraste étaient sensiblement meilleurs avec la Discovery NM 530c, alors que la sensibilité de détection était nettement plus élevée avec la DSPECT. L'augmentation de l'efficacité de détection, qui est principalement liée à la géométrie d'acquisition focalisée des caméras CZT, permet de diminuer très fortement les temps d'acquisition et/ou les activités injectées. Les conséquences favorables étant, d'une part, la réduction de l'exposition aux rayonnements pour le patient et le personnel et, d'autre part, la limitation du risque de mouvements des patients susceptibles d'être à l'origine d'artéfacts sur les images reconstruites. De plus, les meilleures résolutions spatiale et en énergie des caméras à semi-conducteurs permettent d'améliorer la qualité d'image. Ceci se traduit, dans notre étude, par une augmentation du rapport contraste sur bruit.

Ces caméras à semi-conducteurs, dont les performances sont nettement supérieures, pourraient amener à revoir les protocoles d'examen de tomoscintigraphie myocardique et aussi, à reconsidérer les paramètres d'acquisition et de reconstruction, jusqu'alors utilisés avec les caméras d'Anger.

Pour répondre à cet objectif, le recours aux simulations numériques peut être potentiellement utile. La modélisation de la caméra DSPECT avec la plateforme de simulation GATE, a permis de décrire la géométrie des détecteurs, leurs positions, les mouvements de rotation au cours de l'acquisition, ainsi que l'électronique associée. Les données obtenues après simulations ont été réorganisées avant d'être intégrées dans le logiciel de reconstruction standard de la caméra DSPECT. La validité de ce simulateur DSPECT a pu être appréciée dans des études de comparaison entre les données effectivement enregistrées et les données simulées correspondantes. L'évaluation a été réalisée en utilisant des sources ponctuelle et linéaire de  $^{99m}\text{Tc}$  afin de déterminer trois paramètres caractéristiques des performances du système de détection, à savoir la sensibilité de détection, la résolution spatiale et la résolution en énergie. De plus, afin de se rapprocher des conditions d'utilisation clinique, une acquisition sur la caméra DSPECT d'un fantôme cœur dont la paroi a été remplie avec une solution homogène de  $^{99m}\text{Tc}$  a été réalisée. Afin de reproduire cette configuration dans le logiciel GATE, les images tomodensitométriques de ce même fantôme ont été intégrées à la simulation afin de créer une source voxelisée de caractéristiques identiques à celles utilisées lors de l'acquisition (activité de  $^{99m}\text{Tc}$ , position du fantôme cœur par rapport aux détecteurs). A partir des images reconstruites, deux paramètres représentatifs de la qualité d'image, ont été déterminés : il s'agit du rapport contraste sur bruit et de l'indice de « sharpness ». Les résultats obtenus entre les données simulées et les données effectivement enregistrées étaient très proches quelque soit la géométrie de la source simulée. Ainsi, on peut considérer que la méthodologie visant à modéliser la caméra à semi-conducteurs DSPECT a été validée pour ces différentes configurations.

Enfin, ces travaux laissent envisager de nombreuses **perspectives** :

Dans un premier temps et pour compléter nos travaux, il serait nécessaire de modéliser dans GATE, les phénomènes de collecte et de perte de charges se produisant dans les détecteurs semi-conducteurs, afin de mieux définir la réponse en énergie des détecteurs CZT. Cette optimisation permettrait de vérifier la bonne concordance des spectres en énergie, notamment à basse énergie.

Il apparaît ensuite indispensable de développer rapidement nos connaissances vis-à-vis des limites et des artefacts possibles avec la caméra DSPECT. Le simulateur devrait permettre, entre autres, d'évaluer l'influence de la position du myocarde dans le champ de vue sur la sensibilité de détection, ainsi que les conséquences de l'interposition de zones d'atténuation et des mouvements des patients pendant l'acquisition. De nouveaux artefacts spécifiques à ces nouvelles caméras sont parfois observés, sans qu'on puisse encore bien comprendre leurs mécanismes.

Les performances de cette nouvelle génération de gamma-caméras ouvrent la porte à d'importantes évolutions dans les protocoles cliniques, comme par exemple l'étude de la perfusion myocardique au premier passage ou la réalisation d'acquisition double isotope. L'intégration dans le simulateur, d'images tomodensitométriques provenant de patients pourraient permettre d'optimiser, en conditions d'utilisation clinique, les paramètres d'acquisition et de reconstruction et ceux dans un délai beaucoup plus court que le temps que nécessiterait une étude expérimentale.

La meilleure résolution en énergie de la caméra DSPECT, permet en effet de réaliser des acquisitions double isotope. Ainsi, un examen de tomoscintigraphie myocardique pourrait comprendre une seule acquisition simultanée de deux traceurs injectés dans des conditions différentes (par exemple, le  $^{201}\text{Tl}$  à l'effort et le  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi au repos, ou bien l'inverse). L'utilisation du simulateur DSPECT devrait permettre : 1) dans un premier temps, d'optimiser le rapport des activités injectées  $^{99\text{m}}\text{Tc} / ^{201}\text{Tl}$ , puis 2) d'analyser les algorithmes de reconstruction double isotope, qui estiment la proportion de photons diffusés à l'aide de plusieurs fenêtres en énergie [Ben Haim et al., 2010]. Avec de tels protocoles, les temps de présence des patients dans le service de médecine nucléaire seraient considérablement réduits. Cette méthode pourrait aussi faciliter la détection de l'ischémie avec des comparaisons voxels à voxels des images de perfusion myocardique d'effort et de repos.

Néanmoins, les simulations numériques nécessitent d'importantes ressources informatiques avec des temps de calculs relativement longs surtout pour les modèles complexes. L'utilisation de grilles de calculs permet de réduire la durée des simulations, mais elles restent encore très longues, ce qui constitue un inconvénient majeur. Les méthodes de calculs utilisant la mémoire et le processeur de cartes graphiques pourraient permettre d'utiliser des simulations Monte Carlo dans un environnement clinique.

Les détecteurs CZT actuellement disponibles présentent des surfaces de détection limitées, en raison principalement du coût de fabrication des pixels de CZT. Ceci oblige ces caméras à être compactes et aussi, à optimiser la géométrie d'acquisition pour accroître la sensibilité de détection. Il est donc envisageable d'exploiter la caméra DSPECT, initialement dédiée à la cardiologie nucléaire, pour d'autres localisations nécessitant un champ de vue limité telles que les explorations de la thyroïde, du cerveau des mains ou des pieds. L'outil développé au cours de ce travail de thèse pourrait ainsi contribuer au développement de nouveaux protocoles dédiés à l'analyse d'autres organes.

Les progrès technologiques actuels contribuent au développement de méthodes de production de matériaux semi-conducteurs à des coûts moindres. Ceci permet d'envisager la commercialisation prochaine de détecteurs grands champs. Le simulateur, initialement développé pour la DSPECT, pourrait alors permettre de définir une géométrie d'acquisition adaptée à d'autres examens de médecine nucléaire.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Agostinelli S, Allison J, Amako K, et al. (2003). "GEANT4 – a simulation toolkit." *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*. 506:250-303.
- Alexandrakis G, Rannou F.R, Chatziioannou AF. (2005). "Tomographic bioluminescence imaging by use of a combined optical-PET (OPET) system: a computer simulation feasibility study." *Physics in Medicine and Biology*. 50:4225-4241.
- Ali I, Ruddy TD, Almgrahi A, Anstett, FG, Wells RG (2009). "Half-time SPECT myocardial perfusion imaging with attenuation correction." *Journal of Nuclear Medicine*. 50:554-562.
- Aoun J (2009). "Validation de la simulation Monte-Carlo de la gamma-caméra petit animal Biospace sur la grille de calcul légère CiGri. Application à l'évaluation de l'algorithme de l'inversion analytique de la transformée de Radon atténuée." *Thèse de l'Université Blaise Pascal (Clermont-Ferrand)*.
- ASNC. "Updated imaging guidelines for nuclear cardiology procedures, Part 1" (2001). *Journal of Nuclear Cardiology*. 8:G5-G58.
- Assié K, Gardin I, Véra P, Buvat I (2005). "Validation of the Monte Carlo simulator GATE for indium-111 imaging." *Physics in Medicine and Biology* 50:3113-3125.
- Autret D, Bitar A, Ferrer L, Lisbona A, Bardies M (2005). "Monte Carlo modeling of gamma cameras for I-131 imaging in targeted radiotherapy." *Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals*. 20:77-84.
- Ayalew A, Marie PY, Menu P, et al. (2000). "A comparison of the overall first-pass kinetics of thallium-201 and technetium-99m MIBI in normoxic and low-flow ischaemic myocardium." *European Journal of Nuclear Medicine*. 27:1632-1640.
- Ayalew A, Marie PY, Menu P, et al. (2002). "(201)Tl and (99m)Tc-MIBI retention in an isolated heart model of low-flow ischemia and stunning: evidence of negligible impact of myocyte metabolism on tracer kinetics." *The Journal of Nuclear Medicine*. 43:566-574.
- Bacharach SL, Green MV, Vitale D, et al. (1983). "Optimum Fourier filtering of cardiac data: a minimum-error method—concise communication." *The Journal of Nuclear Medicine*. 24:1176–1184.
- Bai C, Conwell R, Kindem J, Babla H, Gurley M, De Los Santos R 2<sup>nd</sup>, Old R, Weatherhead R, Arram S, Maddahi J (2010). "Phantom evaluation of a cardiac SPECT/VCT system that uses a common set of solid-state detectors for both emission and transmission scans." *Journal of Nuclear Cardiology*. 17:459-469.
- Barrett HH, Wilson DW, Tsui BMW (1994). "Noise properties of the EM algorithm: I. Theory." *Physics in Medicine and Biology*. 39:833– 846.
- Baro J, Sempau J, Fernandez-Varea JM and Salvat F (1995). "PENELOPE: an algorithm for Monte Carlo simulation of the penetration and energy loss of electrons and positrons in matter." *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B*. 100 31–46.

- Bateman TM, Heller GV, McGhie AI, Courter SA, Golub RA, Case JA, Cullom SJ (2009). "Multicenter investigation comparing a highly efficient half-time stress-only attenuation correction approach against standard rest-stress Tc-99m SPECT imaging." *Journal of Nuclear Cardiology*. 16:726-735.
- Beekman FJ, Vastenhouw B (2004). "Design and simulation of a high-resolution stationary SPECT system for small animals." *Physics in Medicine and Biology*. 49:4579-4592.
- Belanger MJ, Yanch JC, Lu A and Dobrznecki AB (1998). "The SimSPECT photon selector and multiple angular sampling of photons." *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. 3:2023-2025.
- Ben-Haim S, Kacperski K, Hain S, Van Gramberg D, Hutton BF, Erlandsson K, Sharir T, Roth N, Waddington WA, Berman DS, Ell PJ (2010). "Simultaneous dual-radionuclide myocardial perfusion imaging with a solid-state dedicated cardiac camera." *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 37:1710-1721.
- Berman DS, Kang X, Tamarappoo B, Wolak A, Hayes SW, Nakazato R, Thompson LEJ, Kite F, Cohen I, Slomka PJ, Einstein AJ, Friedman JD (2009). "Stress thallium-201/rest technetium-99m sequential dual isotope high-speed myocardial perfusion imaging." *The Journal of American College of Cardiovascular Cardiology: Cardiovascular Imaging*. 2:273-282.
- Bielajew AF, Hirayama H, Nelson WR, Rogers DWO (1994). "History, overview and recent improvements of EGS4." Report NRC-PIRS-0436.
- Bocher M, Blevis IM, Tsukerman L, Shrem Y, Kovalski G, Volokh L (2010). "A fast cardiac gamma camera with dynamic SPECT capabilities: design, system validation and future potential." *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 37:1887-1902.
- Borges-Neto S, Pagnanelli RA, Shaw LK, Honeycutt E, Schwartz SC, Adams GL and Coleman RE (2007). "Clinical results of a novel wide beam reconstruction method for shortening scan time of Tc-99m cardiac SPECT perfusion studies." *Journal of Nuclear Cardiology*. 14:555-565.
- Briesmeister JF (2000). "MCNP - A general Monte Carlo N-Particule transport code, Version 4C." Los Alamos National Laboratory report LA-13709-M.
- Bruyant PP. (2002). "Analytic and iterative reconstruction algorithms in SPECT." *Journal of Nuclear Medicine*. 43: 1343-1358.
- Buechel RR, Pazhenkottil AP, Herzog BA, et al. (2010). "Real-time breath-hold triggering of myocardial perfusion imaging with a novel cadmium-zinc-telluride detector gamma camera." *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 37:1903-1908.
- Buechel RR, Herzog BA, Husmann L, et al. (2010). "Ultrafast nuclear myocardial perfusion imaging on a new gamma camera with semiconductor detector technique: first clinical validation." *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 37:773-778.
- Buvat I, Castiglioni I (2002). "Monte Carlo simulations in SPET and PET." *The Quarterly Journal of Nuclear Medicine*. 46:48-61.

- Candell-Riera J, Santana-Boado C, Castell-Conesa J, Agudé-Bruix S, Olona M, Palet J, Cortadellas J, Garcia-Burillo A, Soler-Soler J (1997). "Simultaneous dipyridamole/maximal subjective exercise with 99mTC-MIBI SPECT: improved diagnostic yield in coronary artery disease." *Journal of the American College of Cardiology*. 29:531-536.
- Carù B, Colombo E, Santoro F, Laporta A, Maslowsky F (1992). "Regional flow responses to exercise." *Chest*. 101;223S-225S.
- Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al. (2002). "Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association." *Circulation*. 105:539–542.
- Chang LT (1978). "A method for attenuation correction in radionuclide computed tomography." *IEEE Transactions on Nuclear Science*. 25:638-643.
- Cherry SR, Sorensen JA, Phelps ME (2003). "Physics in nuclear medicine." 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders. 211-226.
- Cooper JA, Neumann PH, Mc Candless BK (1992). "Effect of patient motion on tomographic myocardial perfusion imaging." *Journal of Nuclear Medicine*. 33:1566-1571.
- Corbett J, Meden J, Ficaro E (2010). "Clinical validation of attenuation corrected cardiac imaging with IQ-SPECT SPECT/CT" [abstract]. *Journal of Nuclear Medicine*. 51(suppl 2):360P.
- Daou D, Pointurier I, Coaguila C, et al. (2003). "Performance of OSEM and depth-dependent resolution recovery algorithms for the evaluation of global left ventricular function in 201TI gated myocardial perfusion SPECT." *Journal of Nuclear Medicine*. 44:155–162.
- DePuey EG, Gadiraju R, Clark J, Thompson L, Anstett F, Schwartz SC (2008). "Ordered subset expectation maximization and wide beam reconstruction "half-time" gated myocardial perfusion SPECT functional imaging: a comparison to "full-time" filtered back-projection." *Journal of Nuclear Cardiology*. 15:547-563.
- DePuey EG, Bommireddipalli S, Clark J, Thompson L, Srour Y (2009). "Wide beam reconstruction "quarter-time" gated myocardial perfusion SPECT functional imaging: a comparison to "full-time" ordered subset expectation maximum." *Journal of Nuclear Cardiology*. 16:736–752.
- DePuey EG (2009). "New software methods to cope with reduced counting statistics: shorter SPECT acquisitions and many more possibilities." *Journal of Nuclear Cardiology*. 16:335-338.
- DePuey EG, Bommireddipalli S, Clark J, Leykekhman A, Thompson LB, Friedman M (2011). "A comparison of the image quality of full-time myocardial perfusion SPECT vs wide beam reconstruction half-time and half-dose SPECT." *Journal of Nuclear Cardiology*. 18:273-280.
- Djaballah W, Muller MA, Bertrand AC, Marie PY, Chalon B, Djaballah K, Olivier P, Codreanu A, Karcher G, Bertrand A (2005). "Gated SPECT assessment of left ventricular function is sensitive to small patient motions and to low rates of triggering errors: A comparison with equilibrium radionuclide angiography." *Journal of Nuclear Cardiology*. 12:78-85.

- Duvall WL, Sweeny JM, Croft LB, et al. (2011). "Comparison of high efficiency CZT SPECT MPI to coronary." *Journal of Nuclear Cardiology*. 18:595-604.
- Duvall WL, Croft LB, Ginsberg ES, et al. (2011). "Reduced isotope dose and imaging time with a high-efficiency CZT SPECT camera." *Journal of Nuclear Cardiology*. 18:847-857.
- El Fakhri GN, Buvat I, Péligrini M, Benali H, Almeida P, Bendriem B, Todd-Pokropek A, Di Paola R (1999). "Respective roles of scatter, attenuation, depth-dependent collimator response and finite spatial resolution in cardiac single-photon emission tomography quantitation : a Monte Carlo study." *European Journal of Nuclear Medicine*. 26:437-446.
- Erlandsson K, Kacperski K, Van Gramberg D, Hutton BF (2009). "Performance evaluation of D-SPECT: a novel SPECT system for nuclear cardiology." *Physics in Medicine and Biology*. 54:2635-2649.
- Esteves FP, Raggi P, Folks RD, Keidar A, Askew W, Rispler S, O'Connor MK, Verdes L, Garcia EV (2009). "Novel solid-state-detector dedicated cardiac camera for fast myocardial perfusion imaging: multicenter comparison with standard dual detector cameras." *Journal of Nuclear Cardiology*. 16:927-934.
- Esquerré JP, Danet B, Gantet P (1996). "Evolution des gamma-cameras." *Revue de l'ACOMEN*. 2:161-174.
- Friedman J, Berman DS, Van Train K, Garcia EV, Bietendorf J, Prigent F, Rozanski A, Waxman A, Maddahi J (1988). "Patient motion in thallium-201 myocardial SPECT imaging: an easily identified frequent source of artifactual defect." *Clinical Nuclear Medicine*. 13:321-324.
- Floyd CE, Jaszczak RJ, Harris CC, Coleman RE (1984). "Energy and spatial-distribution of multiple order Compton scatter in SPECT – a Monte-Carlo investigation." *Physics in Medicine and Biology*. 29:1217-1230.
- Funk T, Kirch DL, Koss JE, Botvinick E, Hasegawa BH (2006). "A novel approach to multipinhole SPECT for myocardial perfusion imaging." *Journal of Nuclear Medicine*. 47:595–602.
- Gagnon D, Laperrière L, Pouliot N, de Vries DJ, Moore SC (1992). "Monte Carlo analysis of camera-induced spectral contamination for different primary energies." *Physics in Medicine and Biology*. 37:1725-1739.
- Gambhir SS, Berman DS, Ziffer J, Nagler M, Sandler M, Patton J, Hutton B, Sharir T, Ben Haim Sh, Ben Haim S (2009). "A novel high-sensitivity rapid-acquisition single-photon cardiac imaging camera." *Journal of Nuclear Medicine*. 50:635-643.
- Garcia EV, Faber TL, Esteves FB (2011). "Cardiac dedicated ultrafast SPECT cameras: new designs and clinical implications." *Journal of Nuclear Medicine*. 52:210-217.
- Garcia EV, Faber TL (2009). "New trends in camera and software technology in nuclear cardiology." *Cardiology Clinics*. 27:227-236.
- Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, et al. (1995). "Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT." *Journal of Nuclear Medicine*. 36:2138–2147.



- Germano G (1998). "Automatic analysis of ventricular function by nuclear imaging." *Current Opinion in Cardiology*. 13:425– 429.
- Germano G (2001). "Technical aspects of myocardial SPECT imaging." *Journal of Nuclear Medicine*. 42:1499-1507.
- Gilland B, Tsui B, McCartney W, Perry J, Berg J (1988). "Determination of the optimum filter function for SPECT imaging." *Journal of Nuclear Medicine*. 29:643-650.
- Glover DK, Okada RD (1990). "Myocardial kinetics of Tc-MIBI in canine myocardium after dipyridamole." *Circulation*. 81:628-637.
- Godbert Y, Bullier E, Rivière AL, Laffon E, Guyot M, Bordenave L, Barat JL (2010). "Nouveautés en cardiologie nucléaire : une gamma caméra à semi-conducteurs dédiée à l'imagerie cardiaque." *Médecine Nucléaire*. 34:165-170.
- Gottschalk SC, Salem D, Lim CB, Wake RH (1983). "SPECT resolution and uniformity improvements by noncircular orbit." *Journal of Nuclear Medicine*. 24:822-828.
- Groch MW, Erwin WD (2000). "SPECT in the year 2000: basic principles." *Journal of Nuclear Medicine Technology*. 28:233–244.
- Gros d'Aillon E (2005). "Etude des performances spectrométriques des détecteurs gamma CdZnTe/CdTe monolithiques." *Thèse de l'Université Joseph Fourier (Grenoble)*.
- Groves EM, Bireley W, Dill K, Carroll TJ, Carr JC (2007). "Quantitative analysis of ECG-gated high-resolution contrast-enhanced MR angiography of the thoracic aorta." *American Journal of Roentgenol*. 188:522–528.
- Guerra P, Santos A, Darambara DG (2008). "Development of simplified simulation model for performance characterization of a pixellated CdZnTe multimodality imaging system." *Physics in Medicine and Biology*. 53:1099-1113.
- Gullberg GT, Huesman RH, Malko JA, Pelc NJ, Budinger TF (1985). "An attenuated projector-backprojector for iterative SPECT reconstruction." *Physics in Medicine and Biology*. 30:799-816.
- Haddad RA, Akansu AN (1991). "A Class of Fast Gaussian Binomial Filters for Speech and Image Processing." *IEEE Transactions on Acoustics, Speech and Signal Processing*. 39:723-727.
- Hansen CL, Woodhouse S, Kramer M (2000). "Effect of patient obesity on the accuracy of thallium-201 myocardial perfusion imaging." *The American Journal of Cardiology*. 85:749-752.
- Hansen CL, Goldstein RA, Berman DS, Churchwell KB, et al. (2006). "Myocardial perfusion and function single photon emission computed tomography." *Journal of Nuclear Cardiology*. 13:e97-e120.
- Harrison RL, Vannoy SD, Haynor DR, Gillipsie SB, Kaplan MS, Lewellen TK (1993). "Preliminary experience with the photon history generator module of a public domain simulation system for emission tomography." *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*. 1154-1158.

- Haute Autorité de Santé (2009). "Evaluation de l'imagerie cardiaque non invasive dans les coronaropathies" Note de cadrage. *Haute Autorité de Santé / SEAP-SEESP*.
- Hendricks JS, McKinney GW, Waters LS, Roberts TL, Egdorf HW, Finch JP, Trelue HR, Pitcher EJ, Mayo DR, Swinhoe MT, Tobin SJ, Durkee JW (2004). "MCNPX". Los Alamos National Laboratory report LA-UR-04-0569.
- Henzlova MJ, Duvall WL (2011). "The future of SPECT MPI: time and dose reduction." *Journal of Nuclear Cardiology*. 18:580-587.
- Herzog BA, Buechel RR, Katz R, et al. (2010). "Nuclear myocardial perfusion imaging with a Cadmium-Zinc-Telluride detector technique: Optimized protocol for scan time reduction." *Journal of Nuclear Medicine*. 51:46-51.
- Hirayama H, Namito Y, Bielajew AF, Wilderman SJ and Nelson WR (2010). "The EGS5 Code System." *SLAC-R-730 and KEK Report 2005-8*.
- Holly TA, Abbott BG, Al-Mallah M, Calnon DA, Cohen MC, DiFilippo FP, Ficaro EP, Freeman MR, Hendel RC, Jain D, Leonard SM, Nichols KJ, Polk DM, Soman P (2010). "Single photon-emission computed tomography." *Journal of Nuclear Cardiology*. 17:941-973.
- Hoppe H, DeRose T, Duchamp T, Halstead M, Jin H, McDonald J, Schweitzer J, Stuetzle W (1994). "Piecewise smooth surface reconstruction." *Computers & Graphics*. 28:295-302.
- Hudson HM, Larkin RS. (1994). "Accelerated Image-Reconstruction Using Ordered Subsets of Projection Data." *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 13:601-609.
- Jan S, Santin G, Strul D, Staelens S, Assie K, Autret D, Avner S, Barbier R, Bardies M, Bloomfield PM, Brasse D, Breton V, Bruyndonckx P, Buvat I, Chatziioannou AF, Choi Y, Chung YH, Comtat C, Donnarieix D, Ferrer L, Glick SJ, Groiselle CJ, Guez D, Honore PF, Kerhoas-Cavata S, Kirov AS, Kohli V, Koole M, Krieguer M, van der Laan DJ, Lamare F, LARGERON G, Lartizien C, Lazaro D, Maas MC, Maigne L, Mayet F, Melot F, Merheb C, Pennacchio E, Perez J, Pietrzyk U, Rannou FR, Rey M, Schaart DR, Schmidtlein CR, Simon L, Song TY, Vieira JM, Visvikis D, Van de Walle R, Wieers E, Morel C (2004). "GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT." *Physics in Medicine and Biology*. 49:4543-4561.
- Jan S, Benoit D, Becheval E, Carlier T, Cassol F, Descourt P, Frisson T, Grevillot L, Guigues L, Maigne L, Morel C, Perrot Y, Rehfeld N, Sarrut D, Schaart DR, Stute S, Pietrzyk U, Visvikis D, Zahra N, Buvat I (2011). "GATE V6: a major enhancement of the GATE simulation platform enabling modelling of CT and radiotherapy." *Physics in Medicine and Biology*. 56:881-901.
- Jaszczak RJ, Greer KL, Floyd CE, Harris CC, Coleman RE (1984). "Improved SPECT quantification using compensation for scattered photons." *Journal of Nuclear Medicine*. 25:893-900.
- Jaszczak RJ, Li J, Wang H, Zalutsky MR, Coleman RE (1994). "Pinhole collimation for ultra-high-resolution, small-field-of-view SPECT." *Physics in Medicine and Biology*. 39:425-437.
- Jeong MH, Choi Y, Chung YH, Song TY, Jung JH, Hong KJ, Min BJ, Choe YS, Lee KH and Kim BT (2004). "Performance improvement of small gamma camera using NaI(Tl) plate and position sensitive photo-multiplier tubes." *Physics in Medicine and Biology*. 49:4961-4970.

- Kawrakow I, Mainegra-Hing E, Rogers DWO, Tessier F and Walters BRB (2011). "The EGSnrc Code System: Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport." *NRCC Report PIRS-701*.
- King M, Penney B, Glick S (1988). "An image-dependent Metz filter for nuclear medicine images." *Journal of Nuclear Medicine*. 29:1980-1989.
- Koulibaly PM, Buvat I, Pelegriani M, El Fakhri G (1998). "Correction de la perte de resolution spatiale avec la profondeur." *Revue de l'ACOMEN*. 4 :114-120.
- Knesaurek K, King MA, Glick SJ, Penney BC (1989). "Investigation of causes of geometric distortion in 180 degrees and 360 degrees angular sampling in SPECT." *Journal of Nuclear Medicine*. 30 :1666-1675.
- Lange K, Carson R (1984). "Reconstruction algorithms for emission and transmission tomography." *Journal of Computer Assisted Tomography*. 8:306-316.
- Larson AC, Kellman P, Arai A, et al. (2005). "Preliminary investigation of respiratory self-gating for free-breathing segmented cine MRI." *Magnetic Resonance in Medicine*. 53:159-168.
- Lazaro D (2004). "Validation de la plate-forme de simulation GATE en tomographie d'émission monophotonique et application au développement d'un algorithme de reconstruction 3D complète." *Thèse de l'Université Blaise Pascal (Clermont-Ferrand)*.
- Leung AO, Paterson I, Thompson RB (2008). "Free-breathing cine MRI." *Magnetic Resonance in Medicine*. 60:709-717.
- Levin CS (2003). "Detector design issues for compact nuclear emission cameras dedicated to breast imaging." *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*. 497: 60-74.
- Links J, Jeremy R, Dyer S, Frank T, Becker L (1990). "Wiener filtering improves quantification of regional myocardial perfusion with thallium-201 SPECT." *Journal of Nuclear Medicine*. 31:1230-1236.
- Ljungberg M, Strand SE. (1989). "A Monte Carlo program for the simulation of scintillation camera characteristics." *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 29:257-72.
- Lyra M, Ploussi A (2011). "Filtering in SPECT Image reconstruction." *International Journal of Biomedical Imaging*. ID 693795:1-14.
- Maddahi J, Mendez R, Mahmarian JJ, Thomas G, Babla H, Bai C, Arram S, Maffetone P, Conwell R (2009). "Prospective multi-center evaluation of rapid gated SPECT myocardial perfusion upright imaging." *Journal of Nuclear Cardiology*. 16:351-357.
- Madsen M, Park C (1985). "Enhancement of SPECT images by Fourier filtering the projection image set." *Journal of Nuclear Medicine*. 26:395-402.
- Mahmoud B, Bedoui MH, Raychev R, Essabbah H (2005). "Nuclear medical image treatment system based on FPGA in real time." *Proceedings of world academy of science, engineering and Technology*. 2:60-63.

- Maniawski PJ, Morgan HT, Wackers FJ (1991). "Orbit-related variation in spatial resolution as a source of artifactual defects in thallium-201 SPECT." *Journal of Nuclear Medicine*. 32:871-875.
- Manrique A, Marie PY (2003). "Recommendations for the performance and interpretation of myocardial perfusion tomoscintigraphy." *Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux*. 96:695-711.
- Manrique A, Koning R, Cribier A, Vera P (2000). "Effect of temporal sampling on evaluation of left ventricular ejection fraction by means of thallium-201 gated SPET: comparison of 16- and 8-interval gating, with reference to equilibrium radionuclide angiography." *European Journal of Nuclear Medicine*. 27:694-699.
- Marie PY, Djaballah W, Franken PR, Vanhove C, Muller MA, Boutley H, Poussier S, Olivier P, Karcher G, Bertand A (2005). "OSEM Reconstruction, Associated with Temporal Fourier and Depth-Dependant Resolution Recovery Filtering, Enhances Results from sestamibi and <sup>201</sup>Tl 16-Interval Gated SPECT." *Journal of Nuclear Medicine*. 46:1789-1795.
- Mathieson K, Bates R, O'Shea V, Passmore MS, Rahman M, Smith KM, Watt J, Whitehill C (2002). "The simulation of charge sharing in semiconductor X-ray pixel detectors." *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*. 477:191-197.
- Maublant JC, Peycelon P, Kwiatkowski F, Lusson JR, Standke RH, Veyre A (1989). "Comparison between 180 degrees and 360 degrees data collection in technetium-99m MIBI SPECT of the myocardium." *Journal of Nuclear Medicine*. 30:295-300.
- Mestais C, Allemand R, Peyret O, Tournier E (1994). "Les compromis physiques de la détection nucléaire, incidence sur la conception des caméras." *Médecine Nucléaire*. 18 :303-309.
- Metzler SD, Bowsher JE, Smith MF, Jaszczak RJ (2001). "Analytic determination of pinhole collimator sensitivity with penetration." *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 20:730-741.
- Mouden M, Timmer JR, Ottervanger JP, Reiffers S, Oostdijk AH, Knollema S, Jager PL (2012). "Impact of a new ultrafast CZT SPECT camera for myocardial perfusion imaging: fewer equivocal results and lower radiation dose." *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 39:1048-1055.
- Myronakis ME, Darambara DG (2011). "Monte Carlo investigation of charge-transport effects on energy resolution and detection efficiency of pixelated CZT detectors for SPECT/PET applications." *Medical Physics*. 38:455-467.
- NEMA (2007). "Performance measurements of gamma-cameras" NU1. Washington, DC.
- Nichols KJ, Van Tosh A, Palestro CJ (2009). "Prospects for advancing nuclear cardiology by means of new detector designs." *Journal of Nuclear Cardiology*. 16:691-696.
- Nkoulou R, Pazhenkottil AP, Kuest SM, Kuest SM, Ghadri JR, Wolfrum M, Husmann L, Fiechter M, Buechel RR, Herzog BA, Koepfli P, Burger C, Gaemperli O, Kaufmann PA (2011). "Semiconductor detectors allow low-dose-low-dose 1-day SPECT myocardial perfusion imaging." *Journal of Nuclear Medicine*. 52:1204-1209.

- Ogawa K, Harata Y, Ichihara T, Kubo A, Hashimoto S (1991). "A practical method for position-dependant Compton-scattered correction in single photon emission CT." *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 10:408-412.
- Patton JA, Slomka PJ, Germano G, Berman DS (2007). "Recent technologic advances in nuclear cardiology." *Journal of Nuclear Cardiology*. 14:501-513.
- Pazhenkottil AP, Buechel RR, Herzog BA, Nkoulou RN, Valenta I, Fehlmann U, Ghadri JR, Wolfrum M, Husmann L, Kaufmann PA (2010). "Ultrafast assessment of left ventricular dyssynchrony from nuclear myocardial perfusion imaging on a new high-speed gamma camera." *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 37:2086-2092.
- Peyret O, Mestais C, Verger L (1999). "Vers les gamma-caméras à semi-conducteurs." *Revue de l'ACOMEN*. 5:129-136.
- Pitman AG, Kalff V, Van Every B, Risa B, Barnden LR, Kelly MJ (2002). "Effect of mechanically simulated diaphragmatic respiratory motion on myocardial SPECT processed with and without attenuation correction." *Journal of Nuclear Medicine*. 43:1259-1267.
- Poussier S, Maskali F, Tran N, Person C, Maureira P, Boutley H, Karcher G, Lacolley P, Régnault V, Fay R, Marie PY (2010). "ECG-triggered <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging of the rat heart is dramatically enhanced by acipimox." *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 37:1745-1750.
- Raiskin E, Butler JF (1988). "CdTe low level gamma detectors based on a new crystal growth method." *IEEE Transactions on Nuclear Science*. 35:81-84.
- Robert (2010). "Optimisation de l'architecture HiSens, une nouvelle architecture de gamma-caméra CdZnTe haute sensibilité pour l'imagerie clinique." *Thèse de l'Université Paris XI (Paris)*.
- Robert C, Montémont G, Rebuffel V, Buvat I, Guérin L, Verger L (2010). "Simulation-based evaluation and optimization of a new CdZnTe gamma-camera architecture (HiSens)." *Physics in Medicine and Biology*. 55:2709-2726.
- Robert C, Montémont G, Rebuffel V, Verger L, Buvat I (2011). "Optimization of a parallel hole collimator/CdZnTe gamma-camera architecture for scintimammography." *Medical Physics*. 38:1806-1819.
- Robinson CN, van Aswegen A, Julious SA, Nunan TO, Thompson WH, Tindale WB, Tout DA, Underwood SR (2008). "The relationship between administered radiopharmaceutical activity in myocardial perfusion scintigraphy and imaging outcome." *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 35:329-335.
- Römer W, Reichel N, Vija HA, Nickel I, Hornegger J, Bautz W, Kuwert T (2006). "Isotropic reconstruction of SPECT data using OSEM3D: Correlation with CT." *Academic Radiology*. 13:496-502.
- Sakai, E. (1982). "Present Status of Room-Temperature Semiconductor-Detectors." *Nuclear Instruments & Methods in Physics Research*. 196:121-130.
- Salvat F, Fernandez-Varea J M, Baro J and Sempau J (1996). "PENELOPE, an algorithm and computer code for Monte Carlo simulation of electron-photon showers." *Technical Report no 799*.

- Santin G, Strul D, Lazaro D, Simon L, Krieguer M, Vieira M, Breton V, Morel C (2003). "GATE: A Geant4-based simulation platform for PET, SPECT integrating movement and time management." *IEEE Transactions on Nuclear Science*. 50:1516-1521.
- Schillaci O, Danieli R (2010). "Dedicated cardiac cameras: a new option for nuclear myocardial perfusion imaging." *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 37:1706-1709.
- Schmidtlein CR, Kirov AS, Nehmeh SA, Erdi YE, Humm JL, Amols HI, Bidaut LM, Ganin A, Stearns CW, McDaniel DL, Hamacher, KA (2006). "Validation of GATE Monte Carlo simulations of the GE Advance/Discovery LS PET scanners." *Medical Physics*. 33:198-208.
- Segars WP, Sturgeon G, Mendonca S, Gimes J, Tsui BMW (2010). "4D XCAT phantom for multimodality imaging research." *Medical Physics*. 37:4902-4915.
- Segars WP and Tsui BMW (2009). "MCAT to XCAT: The Evolution of 4-D Computerized Phantoms for Imaging Research." *Proceedings of the IEEE*. 97:1954-1968.
- Sempau J, Acosta E, Baro J, Fernandez-Varea J M and Salvat F (1997). "An algorithm for Monte Carlo simulation of coupled electron-photon showers." *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B*. 132 377–90.
- Sharir T, Ben-Haim S, Merzon K, Prochorov V, Dickman D, Ben-Haim S, Berman DS (2008). "High-speed myocardial perfusion imaging initial clinical comparison with conventional dual detector angler camera imaging." *Journal of the American College of Cardiology: Cardiovascular Imaging*. 1:156-163.
- Shea SM, Kroeker RM, Deshpande V, Laub G, Zheng J, Finn JP, Li D (2001). "Coronary artery imaging: 3D segmented k-space data acquisition with multiple breath-holds and real-time slab following." *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 13:301-307.
- Shepp L, Vardi Y (1982). "Maximum Likelihood Reconstruction for Emission Tomography." *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 1:113-121.
- Slomka PJ, Patton JA, Berman DS, Germano G (2009). "Advances in technical aspects of myocardial perfusion SPECT imaging." *Journal of Nuclear Cardiology*. 16:255-276.
- Songy B (2010). "Nouvelles caméras cardiaques à semi-conducteur cadmium-zinc-telluride (CZT) et scintigraphies myocardiques au thallium 201." *Médecine Nucléaire*. 34 :473-479.
- Songy B, Lussato D, Guernou M, Queneau M, Geronazzo R (2011). "Low-dose thallium-201 protocol with a cadmium-zinc-telluride cardiac camera." *Clinical Nuclear Medicine*. 36:776-780.
- Staelens S, Strul D, Santin G, Vandenberghe S, Koole M, D'Asseler Y, Lemahieu I, Van de Walle R (2003). "Monte Carlo simulations of a scintillation camera using GATE: validation and application modelling." *Physics in Medicine and Biology*. 48:3021-3042.
- Steele PP, Kirch DL, Koss JE (2008). "Comparison of simultaneous dual-isotope multipinhole SPECT with rotational SPECT in a group of patients with coronary artery disease." *Journal of Nuclear Medicine*. 49:1080–1089.

- Strul D, Santin G, Lazaro D, Breton V, Morel C (2003). "GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission): a PET/SPECT general-purpose simulation platform." *Nuclear Physics B (Proc. Suppl.)* 125:75-79.
- Tang J, Segars WP, Lee TS, He X, Rahmim A, Tsui BMW (2011). "Quantitative study of cardiac motion estimation and abnormality classification in emission computed tomography." *Medical Engineering & Physics*. 33:563-572.
- Thompson RC, Heller GV, Johnson LL, Case JA, Cullom SJ, Garcia EV, Jones PG, Moutray KL, Bateman TM (2005). "Value of attenuation correction on ECG-gated SPECT myocardial perfusion imaging related to body mass index." *Journal of Nuclear Cardiology*. 12:195-202.
- Tsui BM, Gullberg GT, Edgerton ER, Ballard JG, Perry JR, McCartney WH, Berg J (1989). "Correction of nonuniform attenuation in cardiac SPECT imaging." *Journal of Nuclear Medicine*. 30:497-507.
- Vanhove C, Franken PR, Defrise M, Deconinck F, Bossuyt A (2002). "Reconstruction of gated myocardial perfusion SPET incorporating temporal information during iterative reconstruction." *European Journal of Nuclear Medicine Molecular Imaging*. 29:465– 472.
- Valenta I, Treyer V, Husmann L, Gaemperli O, Schindler MJ, Herzog BA, Veit-Heibach P, Buechel RR, Nkoulou R, Pazhenkottil AP, Kaufmann PA (2009). "New reconstruction algorithm allows shortened acquisition time for myocardial perfusion SPECT." *European Journal of Nuclear Medicine Molecular Imaging*. 37:750-757.
- Venero CV, Heller GV, Bateman TM, McGhie AI, Ahlberg AW, Katten D et al. (2009). "A multicenter evaluation of a new post-processing method with depth-dependent collimator resolution applied to full-time and half-time acquisitions without and with simultaneously acquired attenuation correction." *Journal of Nuclear Cardiology*. 16:714–725.
- Verger L, Gentet MC, Gerfault L, Guillemaud R, Mestais C, Monnet O, Montemont G (2004). "Performance and perspectives of a CdZnTe-based gamma camera for medical imaging." *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 16:118-123.
- Vija AH, Zeintl J, Chapman JT, Hawman EG, Hornegger J (2006). "Development of rapid SPECT acquisition protocol for myocardial perfusion imaging." *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. 3:1811-1816.
- Vija H, Hawman EG, Engdahl JC (2003). "Analysis of a SPECT OSEM reconstruction method with 3D beam modeling and optional attenuation correction: phantom studies." *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. 4:2662–2666.
- Vija H, Chapman J, Ray M (2008). "IQSPECT technology white paper." Siemens Medical Solutions, Hoffman Estates, IL. *Molecular Imaging*. 1-7.
- Wilson DW, Tsui BMW (1993). "Noise properties of filtered-backprojection and ML-EM reconstructed emission tomographic images." *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. 40:1198–1203.
- Yanch JC, Dobrzeniecki AB, Ramanathan C, Behrman R (1992). "Physically realistic Monte Carlo simulation of source, collimator and tomographic data acquisition for emission computed tomography." *Physics in Medicine and Biology*. 37:853-870.

## SITES INTERNET

[Internet@Partiel-1-1]	<a href="http://fr.wikipedia.org/wiki/Radiotraceur">http://fr.wikipedia.org/wiki/Radiotraceur</a>
[Internet@Partiel-1-2]	<a href="http://www.maladiecoronaire.com">http://www.maladiecoronaire.com</a>
[Internet@Partiel-2-1]	<a href="http://www.guillemet.org/irene/cours">http://www.guillemet.org/irene/cours</a>
[Internet@Partiel-2-2]	<a href="http://fr.wikipedia.org/wiki/Photomultiplicateur">http://fr.wikipedia.org/wiki/Photomultiplicateur</a>
[Internet@Partiel-2-3]	<a href="http://www.digirad.com/c3xpo.html">http://www.digirad.com/c3xpo.html</a>
[Internet@Partiel-2-4]	<a href="http://www.mp-spect.com/home.htm">http://www.mp-spect.com/home.htm</a>
[Internet@Partiel-2-5]	<a href="http://www.ultraspect.com/">http://www.ultraspect.com/</a>
[Internet@Partiel-2-6]	<a href="http://med.eizojoho.co.jp/news/s_iscovery.jpg">http://med.eizojoho.co.jp/news/s_iscovery.jpg</a>
[Internet@Partiel-2-7]	<a href="http://www.jrtassoc.com/assets/images/nuclear_cardiology/dspect.jpg">http://www.jrtassoc.com/assets/images/nuclear_cardiology/dspect.jpg</a>
[Internet@Partiell-I-1]	<a href="http://rcwww.kek.jp/research/egs/">http://rcwww.kek.jp/research/egs/</a>
[Internet@Partiell-I-2]	<a href="https://laws.lanl.gov/vhosts/mcnp.lanl.gov/">https://laws.lanl.gov/vhosts/mcnp.lanl.gov/</a>
[Internet@Partiell-I-3]	<a href="http://mcnpx.lanl.gov">http://mcnpx.lanl.gov</a>
[Internet@Partiell-I-4]	<a href="http://www.oecd-nea.org/tools/abstract/detail/nea-1525">http://www.oecd-nea.org/tools/abstract/detail/nea-1525</a>
[Internet@Partiell-I-5]	<a href="http://geant4.web.cern.ch/geant4/">http://geant4.web.cern.ch/geant4/</a>
[Internet@Partiell-I-6]	<a href="http://depts.washington.edu/simset/html/simset_main.html">http://depts.washington.edu/simset/html/simset_main.html</a>
[Internet@Partiell-I-7]	<a href="http://www.opengatecollaboration.org/">http://www.opengatecollaboration.org/</a>
[Internet@Partiell-I-8]	<a href="http://wiki.opengatecollaboration.org/index.php/Users_Guide_V6.1:Digitizer_and_readout_parameters">http://wiki.opengatecollaboration.org/index.php/Users_Guide_V6.1:Digitizer_and_readout_parameters</a>
[Internet@Partiell-I-9]	<a href="http://www.hopkinsradiology.org/DMIP/Research/xcat">http://www.hopkinsradiology.org/DMIP/Research/xcat</a>



## PUBLICATIONS et AUTRES TRAVAUX

### Articles

L. Imbert, S. Poussier, P. Franken, B. Songy, A. Verger, O. Morel, D. Wolf, A. Noel, G. Karcher, P.Y Marie (2012). "Compared Performances of High-Sensitivity Cameras Dedicated to Myocardial Perfusion Tomoscintigraphy: a Comprehensive Analysis of Phantom and Human Images". *The Journal of Nuclear Medicine* [in press].

L. Imbert, P.Y Marie, E. Galbrun, S. Poussier, D. Wolf, G. Karcher, A. Noel (2012). "Initial Assessment of the Monte-Carlo Simulation of SPECT Recording with the New Region-Centric CZT DSPECT Camera". *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record* [in press].

A. Verger, L. Imbert, O. Morel, S. Poussier, W. Djaballah, G. Koehl, G. Karcher, P.Y Marie (2012). "Facteurs influençant la détectabilité de l'activité myocardique en caméra à semi-conducteurs". *Médecine Nucléaire*; 36 :2:62-68.

A. Verger, W. Djaballah, N. Fourquet, F. Rouzet, G. Koehl, L. Imbert, S. Poussier, R. Fay, V. Roch, D. Le Guludec, G. Karcher, P.Y Marie (2012). "Stress myocardial perfusion tomoscintigraphy with cadmium-zinc-telluride cameras: comparison with conventional Anger cameras according to study protocol and anthropometric parameters". *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [in press].

L. Imbert (2012). "Compared Performances of High-Sensitivity Cameras Dedicated to Myocardial Perfusion Tomoscintigraphy: a Comprehensive Analysis of Phantom and Human Images." *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*; Volume 39 Supplement 2 Page S208 [abstract].

L. Imbert, E. Galbrun, S. Poussier, D. Wolf, G. Karcher, A. Noel (2012). "Validation of the GATE Monte-Carlo simulation platform for modelling a new semi-conductor gamma-camera dedicated to nuclear cardiology." *European Journal of Medical Physics*; Volume 28 Supplement 1 Page S4 [abstract].

L. Imbert, S. Poussier, G. Karcher, D. Wolf, A. Noel (2011). "Characterization and optimization of performance of nuclear medicine detector." *European Journal of Medical Physics*; Volume 27 Supplement 1 Pages S7-S8 [abstract].

Ces travaux ont fait l'objet d'une présentation :

- sous forme de **communication orale** :

L. Imbert, S. Poussier, P. Franken, B. Songy, A. Verger, O. Morel, D. Wolf, A. Noel, G. Karcher, P.Y Marie. "Compared Performances of High-Sensitivity Cameras Dedicated to Myocardial Perfusion Tomoscintigraphy: a Comprehensive Analysis of Phantom and Human Images". EANM - Milan (2012).

A. Verger, W. Djaballah, N. Fourquet, F. Rouzet, G. Koehl, L. Imbert, S. Poussier, R. Fay, D. Le Guludec, G. Karcher, P.Y Marie. "Stress myocardial perfusion tomoscintigraphy with cadmium-zinc-telluride cameras: comparison with conventional Anger cameras according to study protocol and anthropometric parameters." EANM - Milan (2012).

L. Imbert, E. Galbrun, S. Poussier, D. Wolf, G. Karcher, A. Noel. "Simulation d'une nouvelle gamma-caméra à semi-conducteurs avec la plateforme GATE". 51<sup>èmes</sup> journées scientifiques de la SFPM - Strasbourg (2012).

A. Verger, W. Djaballah, N. Fourquet, F. Rouzet, G. Koehl, L. Imbert, S. Poussier, R. Fay, D. Le Guludec, G. Karcher, P.Y Marie. "Comparaison de tomoscintigraphies myocardiques de stress entre une caméra à semi-conducteurs et des caméras conventionnelles : influence de l'obésité et du type de caméra conventionnelle utilisée". 50<sup>ème</sup> Colloque de Médecine Nucléaire de Langue Française - Montpellier (2012).

L. Imbert, S. Poussier, G. Karcher, D. Wolf, A. Noel. "Caractérisation et optimisation des performances de détecteurs de radioactivité en médecine nucléaire". 50<sup>èmes</sup> journées scientifiques de la SFPM - Nantes (2011).

- sous forme de **poster** :

L. Imbert, P.Y Marie, E. Galbrun, S. Poussier, D. Wolf, G. Karcher, A. Noel. "Initial Assessment of the Monte-Carlo Simulation of SPECT Recording with the New Region-Centric CZT DSPECT Camera". IEEE Medical imaging conference - Anaheim (Californie) (2012).

L. Imbert, S. Poussier, P. Franken, B. Songy, A. Verger, O. Morel, D. Wolf, A. Noel, G. Karcher, P.Y Marie. "Comparaison des performances des nouvelles gamma-caméras de cardiologie nucléaire à enregistrement rapide sur fantôme et en condition d'utilisation clinique". 50<sup>ème</sup> Colloque de Médecine Nucléaire de Langue Française - Montpellier (2012).

L. Imbert, E. Galbrun, D. Wolf, G. Karcher, A. Noel, S. Poussier. "Validation of the GATE Monte Carlo simulation platform for modelling a new semi-conductor gamma camera dedicated to nuclear cardiology". TOPIM – ESMI Winter Conference Les Houches (2012).

L. Imbert, S. Poussier, D. Wolf, A. Noel, G. Karcher, P.Y. Marie. "Comparaison des performances des nouvelles gamma-caméras de cardiologie nucléaire sur fantôme et en conditions d'utilisation clinique". 7<sup>ème</sup> journée Claude Huriet de la recherche Biomédicale - Faculté de Médecine, CHU Nancy (2012).

L. Imbert, E. Galbrun, S. Poussier, D. Wolf, G. Karcher, A. Noel. "Simulation d'une gamma-caméra à semi-conducteurs par la méthode de Monte-Carlo". 7<sup>ème</sup> journée Claude Huriet de la recherche Biomédicale - Faculté de Médecine, CHU Nancy (2012).

A. Verger, O. Morel, L. Imbert, S. Poussier, W. Djaballah, G. Koehl, G. Karcher, P.Y Marie. "Facteurs influençant la détectabilité de l'activité myocardique en caméra à semi-conducteurs". 50<sup>ème</sup> Colloque de Médecine Nucléaire de Langue Française - Montpellier (2012).

L. Imbert, S. Poussier, D. Wolf, A. Noel, G. Karcher, P.Y. Marie. "Evaluation des performances de nouvelles caméras à enregistrement rapide pour l'imagerie cardiaque". Journées Thématiques GDR « Imageries in vivo » (IMAGIV) - Paris (2011).

G. Koehl, W. Djaballah, L. Imbert, S. Poussier, G. Karcher, P.Y. Marie. "Comparaison d'une gamma-caméra conventionnelle et d'une gamma-caméra à semi-conducteurs pour la réalisation de tomoscintigraphies myocardiques de stress : résultats préliminaires d'une étude nancéienne". Congrès Franco-Belgo-Luxembourgeois de Médecine Nucléaire - Luxembourg (2011).

L. Imbert, S. Poussier, D. Wolf, A. Noel, G. Karcher. "Caractérisation et optimisation des performances de détecteurs de radioactivité en médecine nucléaire : du détecteur Anger au détecteur Semi-conducteur". 6<sup>ème</sup> journée Claude Huriet de la recherche Biomédicale - Faculté de Médecine, CHU Nancy (**2010**).

## ANNEXES

Annexe I .....  
Présentation des principales interactions des photons avec la matière ..... - 127 -

Annexe II .....  
La reconstruction en tomographie d'émission monophotonique ..... - 130 -

Annexe III .....  
Comparison between stress myocardial perfusion SPECT recorded with cadmium-zinc-telluride and Anger cameras in various study protocols ..... - 139 -

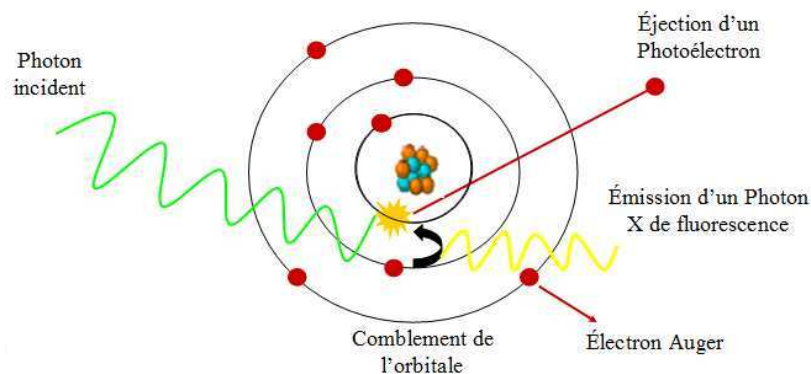
Annexe IV .....  
Facteurs influençant la détectabilité de l'activité myocardique .....  
en caméra à semi-conducteurs ..... - 153 -

## Annexe I

### Présentation des principales interactions des photons avec la matière

#### 1. Effet photoélectrique

L'effet photoélectrique est l'**absorption totale d'un photon** par un atome qui éjecte alors un électron (appelé photoélectron) d'énergie égale à celle du photon moins l'énergie de liaison de l'électron. Le noyau possède une énergie de recul que l'on néglige dans la plupart des cas. A la suite de cette interaction, le cortège électronique de l'atome se réorganise et l'atome émet des rayons X caractéristiques ou des électrons d'Auger d'énergie caractéristique.

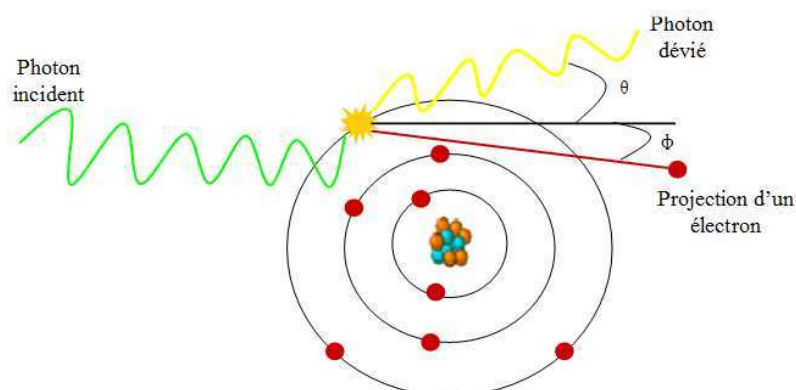


*Figure Annexe I-1 : Effet photoélectrique [Aoun, 2009].*

La section efficace de l'effet photoélectrique est proportionnelle au numéro atomique du matériau (dépendance en  $Z^5$ ) et inversement proportionnelle à l'énergie du photon. Cet effet sera donc prépondérant pour des photons de faible énergie qui interagissent dans des matériaux de grande densité.

#### 2. Effet Compton

L'effet Compton se produit lorsqu'un **photon interagit avec un électron** faiblement lié à son noyau. L'électron est arraché du cortège, le photon est dévié de sa trajectoire initiale et possède une énergie inférieure à l'énergie du photon incident : on parle alors de diffusion incohérente.



*Figure Annexe I-2 : Effet Compton [Aoun, 2009].*

Selon les lois de conservation de l'énergie, le photon diffusé possède l'énergie suivante :

$$E = \frac{E_0}{1 + \frac{E_0}{m_e c^2} (1 - \cos \theta)}$$

Equation  
Annexe I-1

où  $E_0$  correspond à l'énergie du photon incident,  $m_e c^2$  représente l'énergie de masse de l'électron et  $\theta$  l'angle de diffusion du photon par rapport à sa trajectoire initiale. L'énergie du photon diffusé est maximale pour  $\theta = 0^\circ$  et minimale pour  $\theta = 180^\circ$ , qui correspond au phénomène de rétrodiffusion.

La distribution angulaire des photons diffusés dans l'angle solide  $d\Omega$  autour de la direction  $\theta$  est donnée par la formule de Klein-Nishina :

$$\frac{d\sigma_e}{d\Omega} = \frac{r_0^2}{2} \frac{1}{(1 + a(1 - \cos \theta))^2} \left( 1 + \cos^2 \theta + \frac{a^2 (1 - \cos \theta)^2}{1 + a(1 - \cos \theta)} \right)$$

Equation  
Annexe I-2

avec :  $a = \frac{E_0}{m_e c^2}$

Equation  
Annexe I-3

et  $\sigma_e$  la section efficace différentielle par électron, et  $r_0$  est le rayon classique d'un électron ( $r_0 = 7,9400775 \times 10^{-26}$  cm<sup>2</sup>).

L'énergie de l'électron après interaction est égale à l'énergie du photon incident moins celle perdue par le photon soit  $E_0 - E$ . La section efficace de l'effet Compton est proportionnelle au numéro atomique de l'élément cible et inversement proportionnelle à l'énergie du photon incident. La diffusion Compton est l'interaction prédominante dans les tissus mous pour des photons d'énergie comprise entre 40 keV et 10 MeV.

### 3. Effet Rayleigh

Dans le cas d'une interaction par effet Rayleigh, le **photon interagit sur le nuage électronique de l'atome**, qui se met à osciller en phase avant d'émettre un photon de même énergie que le photon incident mais avec une trajectoire différente : on parle alors de diffusion cohérente.

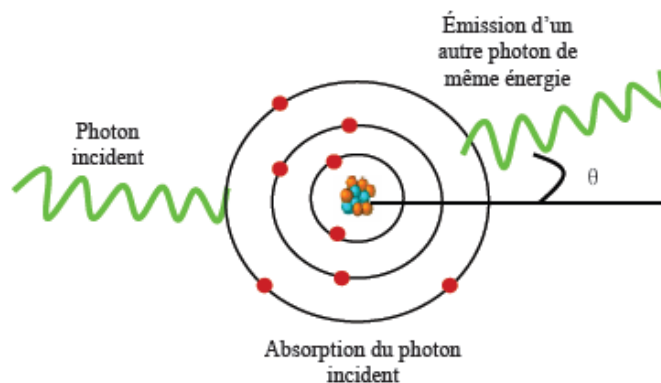


Figure Annexe I-3 : Effet Rayleigh [Aoun, 2009].

Généralement, l'angle de diffusion augmente quand l'énergie du photon incident diminue. La diffusion Rayleigh est prépondérante lorsque des photons de faible énergie interagissent dans des matériaux avec un numéro atomique élevé. Ainsi, sa contribution dans le cristal scintillant et le collimateur est du même ordre de grandeur que la diffusion Compton. Elle est néanmoins négligeable à faible énergie dans les tissus mous.

#### 4. Création de paires

Si l'énergie du photon gamma est supérieure à 1,022 MeV ( $= 2m_e c^2$ ) alors dans le champ électrique (celui d'un noyau ou d'un électron), on peut avoir création d'une paire électron/positon. Cette interaction est négligeable aux énergies considérées en médecine nucléaire.

#### 5. Région des différentes interactions

Les trois principales interactions des photons avec la matière (diffusion Rayleigh négligée) dépendent de l'énergie du photon incident et du numéro atomique du milieu absorbant comme l'illustre la Figure Annexe I-3.

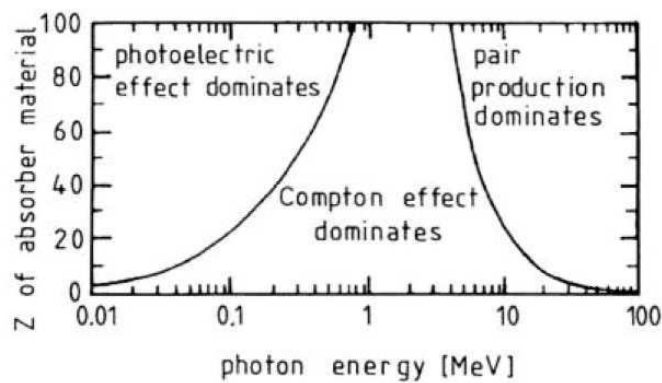


Figure Annexe I-4 : Importance relative des trois principaux types d'interaction en fonction de l'énergie du photon incident et du numéro atomique du milieu.

## Annexe II

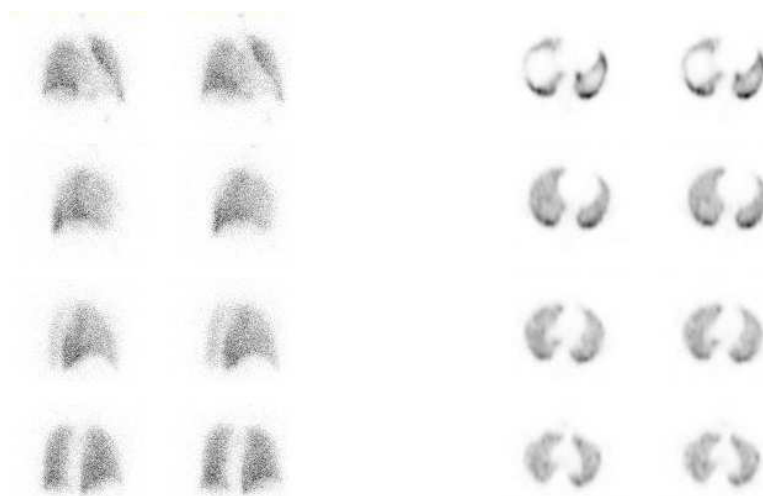
### La reconstruction en tomographie d'émission monophotonique

Ce paragraphe présente le problème de la reconstruction tomographique ainsi que les deux principales méthodes de reconstruction utilisées en TEMP. Les corrections pouvant être implémentées dans les algorithmes de reconstruction (atténuation, diffusion, modélisation de la fonction de réponse du détecteur) ne sont pas développées dans ce paragraphe.

#### 1. Le problème de reconstruction tomographique

Les premières applications de la tomographie médicale ont été réalisées par le physicien Cormack [Cormack, 1963] en appliquant les travaux de Radon [Radon, 1917] aux acquisitions par rayons X. Initialement utilisée pour les acquisitions par rayons X, la reconstruction tomographique a ensuite été développée en tomographe par émission de positons en 1982. Actuellement, les méthodes de reconstruction tomographique sont utilisées pour les imageries de transmission (tomodensitométrie) et d'émission (monophotonique et par émission de positons) car elles permettent d'obtenir une information volumique ainsi qu'une information sur la profondeur d'une anomalie par exemple.

A partir d'un ensemble de projections 2D mesurées sous différentes incidences angulaires acquises au cours de la rotation du détecteur autour d'un objet, la **reconstruction tomographique** permet d'obtenir une cartographie 3D de la distribution du radiotraceur visualisable sous plusieurs coupes (Figure Annexe II-1).



*Figure Annexe II-1 : Projections mesurées (2D) lors d'un examen de scintigraphie de perfusion pulmonaire et coupes reconstruites (3D) en vue transversale.*

Le problème de reconstruction d'images à partir de mesures de la radiation autour du corps du patient fait partie de la classe des problèmes inverses. Les problèmes inverses sont caractérisés par le fait que l'information d'intérêt (par exemple la distribution radioactive à l'intérieur du patient) n'est pas accessible. Les détecteurs fournissent une transformation de cette information mais ces informations sont incomplètes et bruitées. De plus, les problèmes inverses sont souvent « mal posés » : la résolution exacte mène à des solutions instables, autrement dit une faible variation dans les données due par exemple au bruit, produit une forte variation dans le résultat.



En TEMP, on observe majoritairement des émissions qui portent une information exacte mais aussi des photons diffusés et atténués. Les statistiques de comptage sont donc une version bruitée des données exactes.

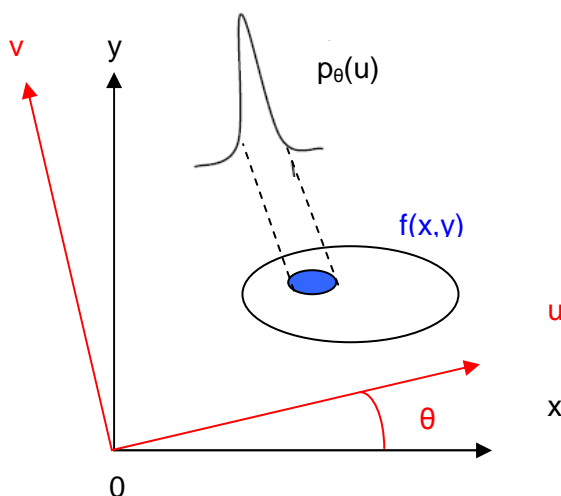


Figure Annexe II-2 : Projection  $p_{\theta}(u)$  de la distribution d'activité  $f(x,y)$  sous l'angle  $\theta$  [Lazaro, 2004].

Soient  $f(x,y)$  la fonction représentant la distribution d'activité qui associe à chaque point  $(x,y)$  de l'objet imagé sa concentration en radiotracer et  $p_{\theta}(u)$  la projection acquise par le détecteur pour une incidence donnée (Figure Annexe II-2).

En négligeant l'atténuation des photons, la valeur mesurée  $p_{\theta}(u)$  correspond à la somme des émissions le long d'une droite parallèle à l'axe  $v$  et qui passe par le point de coordonnées  $(u,0)$  (équation Annexe II-1). En faisant varier  $\theta$ , on acquiert des projections tout autour de l'objet.

$$p_{\theta}(u) = \int_0^d f(x, y) dv \quad \text{Equation Annexe II-1}$$

Les axes  $x$  et  $y$  sont les axes du repère cartésien de la coupe de l'objet observé, et donc de l'image à reconstruire. Les axes  $u$  et  $v$  sont les axes du repère tournant associé à la rotation du détecteur. Les coordonnées des deux référentiels sont reliées par les relations de l'équation suivante :

$$\begin{cases} u = x \cos \theta + y \sin \theta \\ v = -x \sin \theta + y \cos \theta \end{cases} \iff \begin{cases} x = u \cos \theta - v \sin \theta \\ y = u \sin \theta + v \cos \theta \end{cases} \quad \text{Equation Annexe II-2}$$

Les projections monodimensionnelles  $p_{\theta}(u)$  s'écrivent :

$$p_{\theta}(u) = \int_0^d f(x, y) dv = \int_0^d f(u \cos \theta - v \sin \theta, u \sin \theta + v \cos \theta) dv \quad \text{Equation Annexe II-3}$$

L'ensemble des projections monodimensionnelles  $p_{\theta}(u)$  avec  $\theta$  appartenant à l'intervalle  $[0, \pi]$  définit la **transformée de Radon** de  $f(x,y)$ . Cette transformation est notée  $\mathfrak{R}[f(x,y)]$ . Elle ne tient pas compte de perturbations physiques telles que l'atténuation, la diffusion, la résolution du détecteur et le bruit.

Le problème de reconstruction tomographique consiste donc à inverser la transformée de Radon  $\mathfrak{R}^{-1}$  c'est-à-dire à estimer la distribution d'activité  $f(x,y)$  à partir de l'ensemble des projections monodimensionnelles  $p_{\theta}(u)$  :

$$f(x, y) = (\mathfrak{R}^{-1}(\mathfrak{R}f))(x, y) \quad \begin{array}{l} \text{Equation} \\ \text{Annexe II-4} \end{array}$$

Cette étape s'appuie sur le théorème de la coupe centrale qui donne le lien entre les projections et l'objet dans l'espace de Fourier. Par définition, la transformée de Fourier monodimensionnelle d'une projection par rapport à l'axe  $u$  (Figure Annexe II-2) est égale à la transformée de Fourier bidimensionnelles de la distribution à reconstruire.

Supposant que l'on dispose de toutes les projections, dans toutes les directions possibles, on peut reconstruire la transformée de Fourier de l'objet, et donc l'objet. Cependant, l'inversion de la transformée de Radon reste difficile pour les raisons suivantes :

- La solution obtenue n'est pas unique car le nombre de projections acquises en TEMP est limité (32, 64 ou 128 projections utilisées dans les protocoles cliniques). Pour un ensemble fini de projections, plusieurs objets sont compatibles.
- Les données sont imparfaites à cause du bruit (bruit pendant l'acquisition de nature Poissonnienne, bruit de l'électronique) et de biais provenant des phénomènes d'atténuation et de diffusion. De petites différences sur les projections peuvent provoquer des écarts importants sur les coupes reconstruites.

Il existe deux approches à la reconstruction tomographique [Bruyant et al., 2002] : les reconstructions basées sur des **méthodes analytiques** qui décrivent le problème de façon continue et celles basées sur des **méthodes itératives** (ou discrètes) qui traitent le problème de reconstruction comme un système algébrique.

## 2. Méthodes analytiques

Les méthodes analytiques de reconstruction reposent sur une inversion analytique de la transformée de Radon. Ces méthodes se sont largement développées en clinique du fait de leur rapidité d'exécution et du faible nombre de paramètres à prendre en compte dans les reconstructions tomographiques. Toutefois, elles se basent sur des approximations non vérifiées dans la pratique :

- le modèle de lignes intégrales suppose une résolution parfaite du détecteur ;
- les fluctuations statistiques ne sont pas prises en compte ;
- les perturbations physiques (atténuation, diffusion) ne sont pas prises en compte ;
- les données sont bruitées et sous-échantillonnées.

### 2.1 La rétroprojection simple

Les premières images tomographiques ont été produites par rétroprojection simple, algorithme de reconstruction analytique le plus simple. Cette rétroprojection simple permet d'estimer la distribution d'activité  $f^*(x,y)$  en intégrant la projection  $p(u,\theta)$  pour toutes les valeurs de  $\theta$ . On suppose alors que l'émission est uniforme dans la direction donnée et l'opération inverse consiste à distribuer uniformément la projection sur toute la ligne qui l'a engendré.

L'expression mathématique de la rétroprojection simple s'écrit :

$$f^*(x, y) = \int_0^{\pi} p_{\theta}(u) d\theta \quad \begin{array}{l} \text{Equation} \\ \text{Annexe II-5} \end{array}$$

Cependant, cette méthode analytique produit des artéfacts en étoile (valeurs d'activité non nulles) du fait qu'elle n'est pas l'opération inverse de la projection et du nombre limité de projections (Figure Annexe II-3). Plus le nombre de projections est élevé, plus les artéfacts en étoile diminuent [Bruyant et al., 2002]. L'autre méthode analytique permettant de diminuer ces artéfacts est la rétroprojection filtrée.

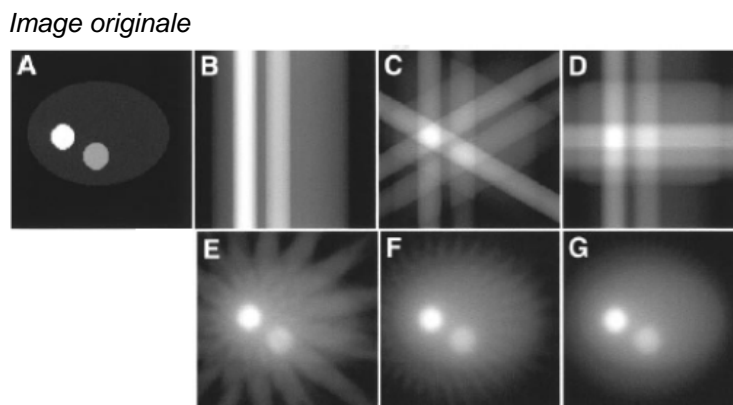


Figure Annexe II-3 : Résultats de la rétroprojection non filtrée (épandage) en fonction du nombre de projections : image originale (A) et images reconstruites (B-G) avec 1, 3, 4, 16, 32 et 64 projections réparties sur 360° [Bruyant et al., 2002].

## 2.2 La rétroprojection filtrée

Ce paragraphe présente les différentes étapes de la méthode de rétroprojection filtrée (ou **FBP** : Filtered Back Projection) [Groch et al., 2000], algorithme de reconstruction analytique le plus utilisé en TEMP. On suppose que les données sont continues et que la valeur d'une projection est contenue en chaque point  $(u, \theta)$  du sinogramme.

- La première étape de cet algorithme consiste à calculer la transformée de Fourier  $P_\theta(\rho)$  de la projection monodimensionnelle  $p_\theta(u)$  :

$$P_\theta(\rho) = \int_{-\infty}^{+\infty} p_\theta(u) e^{-2i\pi\rho u} du \quad \text{Equation Annexe II-6}$$

- La transformée de Fourier est ensuite multipliée par un filtre rampe :

$$P_\theta(\rho) |\rho| \quad \text{Equation Annexe II-7}$$

- La transformée de Fourier inverse de la transformée de Fourier de la projection filtrée est déterminée à partir de l'équation suivante :

$$p'_\theta(u) = \int_{-\infty}^{+\infty} P_\theta(\rho) |\rho| e^{2i\pi\rho u} d\rho d\theta \quad \text{Equation Annexe II-8}$$

- La rétroprojection de  $p'_\theta(u)$  permet d'estimer la fonction d'activité  $f^*(x, y)$ .

$$f^*(x, y) = \int_0^\pi p'_\theta(u) d\theta \quad \text{Equation Annexe II-9}$$

La multiplication de la transformée de Fourier avec le filtre rampe  $|\rho|$  permet de mettre à zéro la valeur moyenne du signal ce qui introduit des valeurs négatives qui vont progressivement effacer les artéfacts en étoile laissés par les autres projections lors de l'épandage (Figure Annexe II-4). Ce filtre améliore la résolution spatiale mais amplifie les hautes fréquences et donc le bruit.

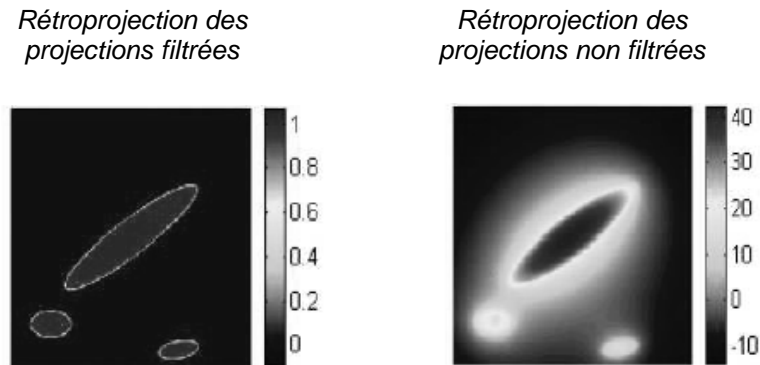


Figure Annexe II-4: Comparaison entre la rétroprojection non filtrée et la rétroprojection filtrée.

### 2.3 Les filtres appliqués

Afin de réduire le bruit, un filtrage de lissage est associé. Des filtres passe-bas sont utilisés, ils éliminent les hautes fréquences caractéristiques du bruit. Le filtre de Hann [Gilland et al., 1988], initialement très utilisé, permet des calculs extrêmement rapides mais a pour inconvénients d'être fortement lissant et de modifier les moyennes fréquences. Il y a donc une perte de détail et donc de résolution. D'autres filtres sont disponibles comme les filtres de Hamming ou de Parzen [Lyra et al., 2011]. Le filtre de Butterworth [Gilland et al., 1988] préserve les moyennes fréquences et donc la résolution lorsque ses paramètres (fréquence de coupure, ordre du filtre) sont correctement paramétrés. C'est maintenant le filtre le plus recommandé. Les filtres contrastants peuvent également être utilisés, ils amplifient les moyennes fréquences, comme par exemple le filtre gaussien [Madsen et al., 1985]. L'amplification des moyennes fréquences permet de corriger la dégradation de la résolution par le système de détection. Ce sont des filtres de restauration utilisant la fonction de transfert de modulation du système de détection. C'est le cas des filtres de Metz [King et al., 1988] et de Wiener [Links et al., 1990].

Un même filtre ne convient pas dans toutes les situations. Le choix du type de filtre doit se faire en fonction de la statistique de comptage et de la finalité des images (détection, quantification).

## 3. Méthodes discrètes

Les méthodes discrètes (ou itératives) traitent le problème de reconstruction tomographique sous forme matricielle directement à partir des données échantillonnées et numérisées. Les projections acquises sous différentes incidences angulaires sont décrites par un vecteur  $p$  de dimensions  $P \times N^2$ , où  $P$  désigne le nombre d'angles de vue et  $N^2$  l'échantillonnage du détecteur (généralement le nombre de pixels). La distribution d'activité dans le volume est représentée par un vecteur de dimensions  $V^3$  représentant le nombre de voxels du volume 3D à reconstruire.

Soient  $p_i$  la composante du vecteur projection et  $f_j$  la composante du vecteur distribution d'activité (Figure Annexe II-5). La transformée de Radon sous sa forme discrète s'écrit :

$$p_i = \sum_j \mathfrak{R}_{ij} f_j + \varepsilon_i \quad \text{Equation Annexe II-10}$$

où  $\mathfrak{R}$  représente la matrice de l'opérateur de Radon de dimensions  $(PN^2, V^3)$  et  $\varepsilon_i$  le bruit statistique dans les projections acquises.

Chaque élément  $\mathfrak{R}_{ij}$  de la matrice système  $\mathfrak{R}$  représente la probabilité qu'un événement émis dans le voxel objet  $j$  soit détecté dans le pixel détecteur  $i$ .

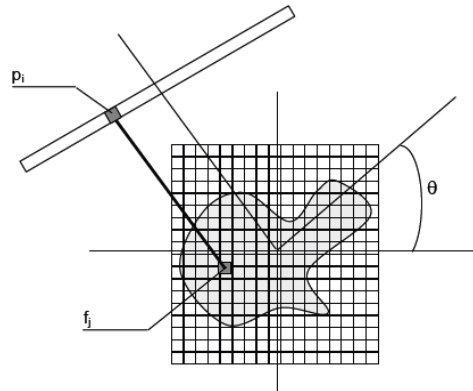


Figure Annexe II-5 : Echantillonnage des données utilisées dans les méthodes de reconstruction algébrique [Lazaro, 2004].

Contrairement aux méthodes analytiques, les méthodes itératives peuvent intégrer dans la matrice  $\mathfrak{R}$ , les phénomènes physiques dégradant la qualité de l'image tels que la diffusion, l'atténuation du signal et la fonction de réponse du détecteur via une modélisation adéquate. Le problème inverse consiste, à partir de l'équation Annexe II-10, à déterminer la distribution d'activité 3D de l'objet  $f$  connaissant les projections 2D acquises  $p$  et la matrice  $\mathfrak{R}$ . Une solution intuitive serait d'écrire  $f = \mathfrak{R}^{-1}p$ . Or l'inversion de la matrice système  $\mathfrak{R}$  est dans la plupart des cas non réalisable soit parce que la matrice n'est pas carrée, soit parce que le système d'équations à résoudre est de très grande dimension. Une autre solution consiste donc à rechercher une solution approchée de manière itérative (Figure Annexe II-6).

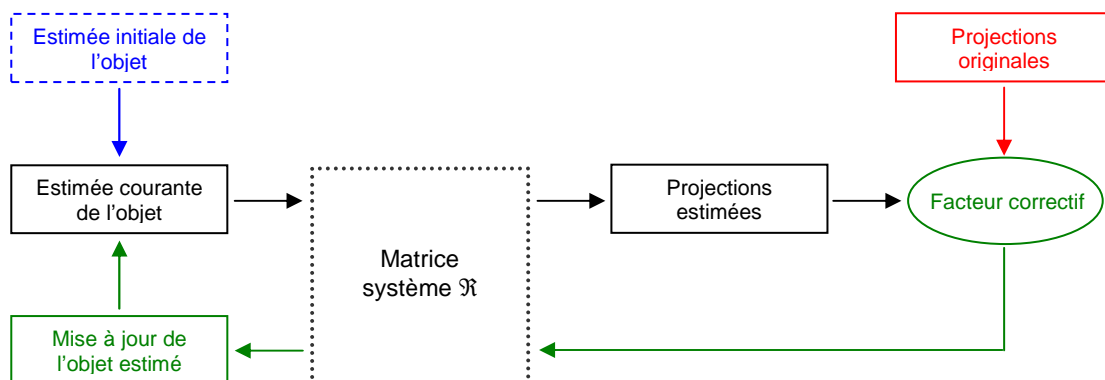


Figure Annexe II-6 : Les différentes étapes des méthodes de reconstruction itératives.

L'estimée de l'objet que l'on cherche à reconstruire  $f^n$ , correspondant à l'itération  $n$ , est calculée à partir de l'estimée de l'objet  $f^{n-1}$  à l'itération précédente. A chaque itération, les projections calculées à partir de la distribution d'activité estimée à l'itération précédente et de la matrice  $\mathfrak{R}$ , sont comparées aux projections originales acquises.

Si les projections estimées sont différentes des projections originales, un facteur correctif est appliqué pour calculer la nouvelle distribution d'activité mesurée. Dans le cas contraire, le processus itératif s'arrête. La relation mathématique existant entre le facteur de correction et la nouvelle distribution d'activité estimée (addition, multiplication) caractérise la méthode itérative.

La plupart de ces méthodes conduisent à reconstruire progressivement des fréquences croissantes de l'objet estimé. Les résultats des premières itérations ont donc un aspect très lissé dû à la prédominance des basses fréquences de l'objet. Plus le nombre d'itérations augmente, plus les hautes fréquences (détails et bruit) sont représentées. L'algorithme de reconstruction converge lorsque les images produites à chaque itération se rapprochent de l'image solution puis diverge lorsque le bruit augmente au fur et à mesure des itérations, rendant instable le calcul de la solution. Ce bruit peut être maîtrisé en imposant une contrainte sur le processus de reconstruction (par exemple en arrêtant le processus après un certain nombre d'itérations).

On distingue principalement deux grandes classes de méthodes itératives :

- les **méthodes algébriques itératives conventionnelles**

Les méthodes algébriques ignorent le bruit dans les données et consistent à résoudre un système d'équations linéaires en cherchant à minimiser l'erreur quadratique  $\|p - \mathfrak{R}f\|^2$ . Plusieurs méthodes existent parmi lesquelles **ART** (Algebraic Reconstruction Technique), **SIRT** (Simultaneous Iterative Reconstruction Technique) et leurs variantes **MART** (Multiplicative Algebraic Reconstruction Technique), version multiplicative de la méthode ART, et **SART** (Simultaneous Algebraic Reconstruction Technique), méthode permettant de réduire le bruit dans l'objet reconstruit par rapport à la méthode ART.

- les **méthodes statistiques itératives**

Les méthodes statistiques itératives prennent en compte la nature poissonnienne des statistiques affectant les projections mesurées. Ces méthodes incluent la méthode **MLEM** (Maximum Likelihood-Expectation Maximization) et sa version accélérée **OSEM** (Ordered Subsets Expectation Maximization).

Nous présentons par la suite uniquement les méthodes MLEM et OSEM qui ont été utilisées dans ce travail de thèse.

### 3.1 Méthode statistique MLEM

La méthode **MLEM**, initialement développée par Shepp [Shepp et al., 1982] pour la TEP puis par Lange [Lange et al., 1984] pour la tomographie par transmission a été implémentée en TEMP par Miller [Miller et al., 1985]. Cette méthode utilise une formulation probabiliste du problème de reconstruction en supposant que les projections mesurées obéissent à une statistique de Poisson. A partir de cette hypothèse, l'algorithme MLEM propose d'estimer l'image à reconstruire en recherchant le maximum de la fonction log-vraisemblance donnée par l'équation suivante :

$$\ln[L(f)] = \sum_j \left\{ -\sum_i \mathfrak{R}_{ij} f_j + p_j \times \ln \left[ \sum_i (\mathfrak{R}_{ij} f_j) \right] - \ln(p_j!) \right\} \quad \begin{array}{l} \text{Equation} \\ \text{Annexe II-11} \end{array}$$

avec  $L(f)$  la fonction de vraisemblance qui représente la probabilité qu'une image  $f$  génère les projections mesurées.

L'algorithme MLEM peut alors être écrit sous la forme :

$$f_j^{n+1} = f_j^n \times \underbrace{\frac{1}{\sum_j \mathfrak{R}_{ij}} \sum_i \mathfrak{R}_{ij} \frac{p_i}{\sum_j \mathfrak{R}_{ij} f_j^n}}_{c^n} \quad \text{Equation Annexe II-12}$$

avec  $f_j^{n+1}$  et  $f_j^n$ , les estimées du voxel  $j$  de l'image  $f$  respectivement aux itérations  $n+1$  et  $n$  et  $\mathfrak{R}_{ji}$ , le coefficient de la matrice  $\mathfrak{R}$  reliant le voxel  $j$  au pixel détecteur  $i$  ;

$\sum_i \mathfrak{R}_{ji} p_i$  représente la rétroprojection du vecteur de projection  $p$  ;

$\sum_j \mathfrak{R}_{ji} f_j^n$  représente la projection de l'estimée de l'image  $f_j^n$ .

L'estimée  $f_j^{n+1}$  est donc obtenue à partir de l'estimée  $f_j^n$  en multipliant par le facteur correctif  $c^n$  présent dans l'équation Annexe II-12.

La méthode MLEM possède plusieurs avantages :

- à chaque itération, le nombre de coups est conservé ;
- si un voxel a une valeur nulle lors de l'initialisation, cette valeur reste nulle au cours des différentes étapes de la reconstruction ;
- si l'estimée initiale  $f^0$  est une distribution positive alors toutes les distributions estimées seront positives.

Néanmoins, cette dernière caractéristique implique une lenteur de la convergence et une instabilité de la solution à partir d'un grand nombre d'itérations due à la présence de bruit. Des biais se caractérisant par une surestimation de l'activité peuvent également être introduits dans les régions à très faible signal.

### 3.2 Méthode statistique OSEM

La méthode **OSEM** a été développée par Hudson [Hudson et al., 1994] pour améliorer la rapidité de convergence de MLEM. Elle est aujourd'hui la méthode itérative la plus utilisée en TEMP. Elle consiste à trier les projections en sous-ensembles ordonnés contenant un maximum d'informations avant de leur appliquer la méthode MLEM (Figure Annexe II-7). Le facteur d'accélération par rapport à la méthode MLEM est donné par le nombre de sous-ensembles :

$$\text{MLEM (n itérations)} = \text{OSEM (n' itérations} \times \text{m sous-ensembles)}$$

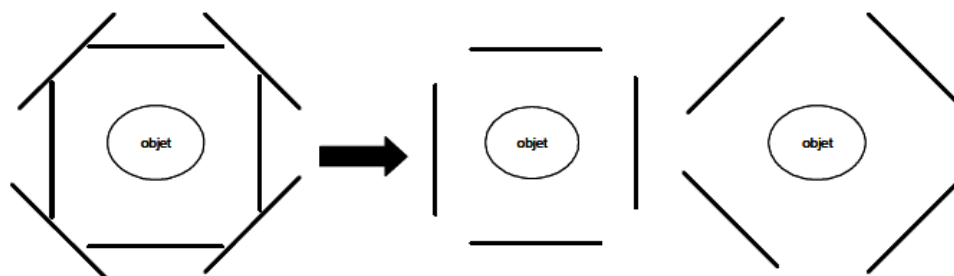


Figure Annexe II-7 : Illustration du principe de reconstruction de l'algorithme itératif OSEM : les 8 projections sont réorganisées en 2 sous-ensembles de 4 projections [Internet@Partiel-1-2].

#### 4. Conclusion

La reconstruction par rétroprojection filtrée reste l'outil de référence en tomographie de transmission (où les détecteurs sont suffisamment précis et les statistiques de comptage assez grandes pour que la qualité des données soit proche de l'idéal). Elle est souvent utilisée en tomographie par émission même si elle est basée sur des approximations comme cela a été mentionné dans le paragraphe 1.5.1.

Les méthodes itératives sont plus robustes et prennent mieux en compte la nature aléatoire des données, mais elles nécessitent plus de temps de calculs. Le principal avantage de ces méthodes est la possibilité de modéliser les corrections physiques : atténuation, diffusion, perte de résolution et même correction de mouvement. Plus le nombre d'itérations est élevé, meilleure est la restitution des hautes fréquences et donc la résolution spatiale. En pratique, le choix du nombre d'itérations conditionne le compromis résolution spatiale / bruit. En effet, selon le nombre d'itérations utilisé, on observe une convergence vers la solution puis une divergence lors de la reconstruction des très hautes fréquences du fait de la présence de bruit sur l'image reconstruite. Les propriétés statistiques de l'image reconstruite OSEM sont très différentes de celles obtenues avec la FBP. On observe notamment une réduction des artéfacts de raie présents sur la coupe reconstruite en rétroprojection filtrée (Figure Annexe II-8).

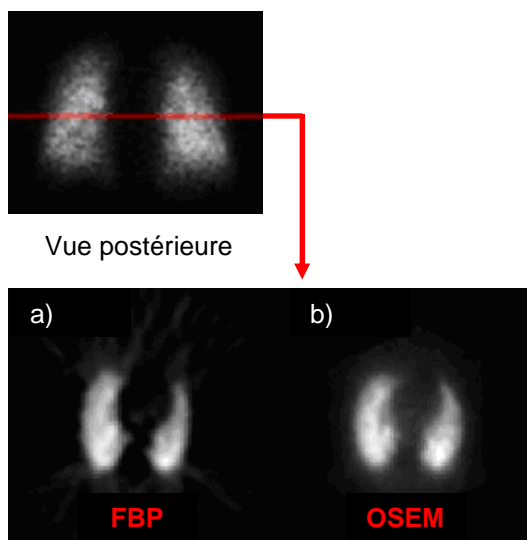


Figure Annexe II-8 : Illustration sur une coupe transversale des images obtenues avec les algorithmes de reconstruction FBP (a) et OSEM (b) à partir de l'acquisition d'une scintigraphie pulmonaire de perfusion.



**Annexe III****Comparison between stress myocardial perfusion SPECT recorded with cadmium-zinc-telluride and Anger cameras in various study protocols**

Antoine Verger, MD<sup>1,2,3</sup>; Wassila Djaballah, MD<sup>1,2</sup>; Nicolas Fourquet, MD<sup>4</sup>; François Rouzet, MD, PhD<sup>5,6</sup>; Grégoire Koehl, MD<sup>1,3</sup>; Laetitia Imbert, MSc<sup>1,3,7</sup>; Sylvain Poussier, MD<sup>2,3</sup>; Renaud Fay, PharmD<sup>8</sup>; Véronique Roch, Tc<sup>1,3</sup>; Dominique Le Guludec, MD, PhD<sup>5,6</sup>; Gilles Karcher, MD, PhD<sup>1,2,3</sup>, and Pierre-Yves Marie MD, PhD<sup>1,3,9</sup>.

<sup>1</sup> CHU-Nancy, Department of Nuclear Medicine, Nancy, F-54000 France;

<sup>2</sup> INSERM, U947, Nancy, F-54000 France;

<sup>3</sup> Nancyclotep experimental imaging platform, Nancy, F-54000 France

<sup>4</sup> Clinique Pasteur, Toulouse, F-31000, France

<sup>5</sup> AP-HP, Hôpital Bichat, Department of Nuclear Medicine, Paris, F-75018 France;

<sup>6</sup> INSERM U 773 Inserm and Denis Diderot University, Paris, F-75018 France;

<sup>7</sup> Centre Alexis Vautrin, Department of Radiotherapy, Vandoeuvre, F-54500 France

<sup>8</sup> INSERM, Centre d'Investigation Clinique CIC-P 9501, Nancy, F-54000 France;

<sup>9</sup> INSERM, U961, Nancy, F-54000 France.

Address for correspondance: Pr Pierre-Yves Marie, Médecine Nucléaire, Hôpital de Brabois, CHU-Nancy, Allée du Morvan, 54500 Vandœuvre-lès-Nancy, France.

Tel: (+33) 3 83 15 39 09;

Fax: (+33) 3 83 15 38 39;

E-mail: [py.marie@chu-nancy.fr](mailto:py.marie@chu-nancy.fr)

Abbreviated title: CZT- vs. Anger-SPECT for myocardial perfusion imaging

**ABSTRACT**

**Purpose.** Results from stress myocardial perfusion SPECT should be enhanced by new cadmium-zinc-telluride (CZT) cameras, although differences with results from conventional Anger cameras remain poorly known for most study protocols. This study was aimed at comparing results from CZT- and Anger-SPECT according to various study protocols while taking into account the influence of obesity.

**Methods.** The study population, which was included in 3 different institutions equipped with identical CZT-cameras, comprised 276 patients referred to study protocols involving 201Tl (n=120) or 99mTc-sestamibi injected at low dose at stress (99mTc-Low; stress/rest one-day protocol; n=110) or at high dose at stress (99mTc-High; rest/stress one-day or two-day protocol; n=46). Each Anger-SPECT was followed by a high-speed CZT-SPECT (2 to 4 min).

**Results.** Agreement rates between CZT- and Anger-SPECT were good irrespective of the study protocol (for abnormal SPECT, 201Tl: 94%, 99mTc-Low: 87%, 99mTc-High: 97%), although quality scores were much higher for CZT-SPECT in all study protocols. Overall correlations were high for the extent of myocardial infarction ( $r=0.80$ ) and a little lower for ischemic area ( $r=0.71$ ), the latter being larger on Anger-SPECT ( $p<0.001$ ). This larger extent was mainly observed in 50 obese patients who were in the 201Tl or 99mTc-Low group and for whom stress myocardial counts were particularly low with Anger-SPECT ( $228\pm 101$  kcounts) and dramatically enhanced with CZT-SPECT ( $+279\pm 251\%$ ).

**Conclusions.** Concordance between results from CZT- and Anger-SPECT is good regardless of study protocols but especially when excluding obese patients who have low-count Anger-SPECT and for whom myocardial counts are dramatically enhanced by CZT-cameras.

**Key-words:** myocardial perfusion SPECT; thallium-201; sestamibi; obesity; low-count artifacts; CZT-camera.

## INTRODUCTION

Stress myocardial perfusion SPECT could be markedly enhanced by the recent commercialization of Cadmium-Zinc-Telluride (CZT) semiconductor cameras. These new cameras offer higher energy resolution and higher count sensitivity, thereby allowing image quality to be improved as well as recording times and/or tracer doses to be reduced [1-7] and this, even in obese patients [5] and while maintaining an efficient detection of coronary stenosis [5, 6].

The new DSPECT CZT-camera (Spectrum Dynamics, Haifa, Israel) is equipped with a wide parallel-hole collimator and provides a tomographic count sensitivity approximately 8 times higher than that achieved with Anger cameras, without affecting spatial resolution [8-10].

A previous multicentric study has already shown a good concordance between results provided by a high-speed recording with the DSPECT camera and a conventional SPECT recording with Anger cameras [11]. However, this latter study was designed with the injection of high doses of  $^{99m}\text{Tc}$ -labeled tracers at stress, whereas lower doses are currently used at stress (e.g.  $^{201}\text{Tl}$  protocol or stress/rest one-day protocol with  $^{99m}\text{Tc}$  perfusion tracers). The use of such low-count stress protocols and especially the use of  $^{201}\text{Tl}$  are likely to lower image quality and to increase the rates of low-count or attenuation artifacts at stress [12, 13]. It is not yet known how CZT-SPECT cameras "handle" such differences in study protocols, especially in obese subjects, a situation where low image quality and artifacts are also frequently documented with Anger-SPECT [14-17]. CZT-SPECT is deemed to lower attenuation artifacts [7] and to improve ischemia detection [5] in obese subjects, although this remains to be confirmed.

This prospective multicentric study was aimed at comparing the results from CZT- and Anger-SPECT imaging according to study protocols designed for Anger-SPECT while taking into account the influence of obesity.

## MATERIALS AND METHODS

The study was conducted in 3 different French institutions, which had been recently equipped with the same model of CZT-SPECT camera: 1) the University Hospital in Nancy, 2) the Pasteur clinic in Toulouse and 3) the Bichat Hospital in Paris. In each of these 3 centers, stress myocardial SPECT was performed with  $^{201}\text{Tl}$  at fixed time-periods of the week and with  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi at the other time periods. sestamibi was injected either at low dose at stress ( $^{99m}\text{Tc}$ -Low), in a one-day stress/rest protocol (Nancy and Bichat), or at high dose at stress ( $^{99m}\text{Tc}$ -High), in a one-day rest/stress protocol (Toulouse) or in a two-day protocol (Bichat).

The patients, who were routinely referred for stress myocardial SPECT in these 3 centers, could be prospectively included, depending on the availability of cameras, physicians and technicians and on patient approval. According to the study protocol, a high-speed recording with a CZT-SPECT camera was scheduled after each rest and stress conventional SPECT recording (Anger-SPECT). The study protocol was approved by the local Ethics Committee (CPP agreement n° 2009-A00422-55) and all study subjects gave signed informed consent to participate.

### **Conventional stress and rest Anger-SPECT**

The stress tests and modalities of Anger-SPECT recording were performed close to that recommended by the French Societies of Nuclear Medicine and of Cardiology [18] with, namely: 1) injected  $^{201}\text{Tl}$  activities of  $1.5 \text{ MBq.kg}^{-1}$  at stress and  $0.5 \text{ MBq.kg}^{-1}$  at rest, and injected  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi activities of  $3.7 \text{ MBq.kg}^{-1}$  for low-activity SPECT and  $11 \text{ MBq.kg}^{-1}$  for high-activity SPECT and 2) times per projection  $\geq 50$  sec for low- and  $\geq 30$  sec for high-activity SPECT, for a total number of 32 projections over  $180^\circ$ . Patients were referred to an exercise test on a bicycle ergometer, except in the case of contra-indication or poor physical capacity, in which instance a dipyridamole test was conducted with or without exercise.

Table 1 summarizes the main parameters of Anger-SPECT recording, as well as the injected tracers' activities for each protocol. The Anger-SPECTs were recorded on 4 different dual-head gamma-cameras, which were all equipped with low-energy high-resolution collimators. They included two DST-XL gamma-cameras (General Electric Healthcare, Buc, France), an Infinia camera (General Electric Healthcare, Buc, France) and a Cardio MD camera (Philips Medical Systems, Da Best, Netherlands). Similarly to what was performed in clinical routine, the patients were positioned in prone position in Nancy and Toulouse and in supine position in Paris. All SPECT and gated-SPECT acquisitions were reconstructed with an OSEM reconstruction method (2 iterations for gated-SPECT, 4 for SPECT and 8 subsets for both [19]), with a post-reconstruction 9 mm Gaussian filter and no attenuation correction).

### **Recording and reconstruction of CZT-SPECT images**

The CZT-SPECT recordings were obtained immediately after each rest or stress Anger-SPECT, the patients being fitted with 3 ECG leads and placed in a semi-reclining position, with their backs at  $55^\circ$  to vertical.

The DSPECT system has been previously described in detail [8, 9]. Briefly, it involves 9 mobile blocks of pixelated CZT detectors ( $2.46 \times 2.46 \text{ mm}$ ) associated with a wide-angle square-hole tungsten collimator. A total of 120 projections are recorded by each block by means of a 'region-centric' acquisition that maximizes counts arising from the heart area, this area being defined on a short pre-scan acquisition [8, 9]. A specific algorithm of iterative reconstruction is used to compensate for the collimator-related loss in spatial resolution [8, 9]. Energy windows were set at 20% around the 140 keV photopeak for  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  and at 30% around the 70 keV photopeak for  $^{201}\text{Tl}$ . The recording times were set to: 1) 2-min for high-dose acquisitions of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi and 2) 4-min for  $^{201}\text{Tl}$  acquisitions and low-dose  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi acquisitions. Reconstruction parameters of SPECT images were as follows: 32 subsets and 4 iterations, a 0.3 Kernel inter-iteration filter and a final 5-mm Gaussian filter. These parameters provided images of an equivalent spatial resolution to that of Anger-SPECT (14 mm of full width at half maximum for a point source placed at the centre of the field of view). For gated-SPECT, there were 8 ECG-triggered intervals, 32 subsets, 3 iterations, a 0.5 Kernel inter-iteration filter and a 7-mm Gaussian filter.

### **Images analysis**

SPECT and gated-SPECT images were rendered anonymous and were analyzed visually by two experienced observers (WD and PYM) at one month apart for CZT- and Anger-SPECT. Image quality was scored visually according to the level of background noise, to myocardial-to-background contrast and to the presence of adjacent abdominal foci, using a 5-point scale: excellent (4), good (3), moderate (2) or low quality leading to a difficult (1) or to an impossible (0) analysis. Scores from the 2 observers were averaged for further analyses. Myocardial perfusion was assessed visually by a consensus of the 2 observers, on a 17-segment division of the left ventricle [20] and using a 4-point grading system: 0, normal uptake; 1, equivocal; 2, moderate and 3, severe reduction of uptake [21-23]. Only segments with an uptake score  $\geq 2$  at stress were considered to have a definite uptake reduction at stress.

Of these, 1) segments with reversible defects (ischemic segments) were defined as those with a  $\geq 1$ -point decrease in uptake score on the rest acquisition [21-23] and 2) the others were considered to have a fixed defect (myocardial infarction segments), except for those with a definitely normal contractility at gated-SPECT and for which the final diagnosis was attenuation artefact [18, 23]. The segments with attenuation artifact were also excluded for the final definition of the stress defects area.

Finally, only the areas involving more than 1 segment with stress defects, myocardial ischemia or myocardial infarction were considered significant for the definitions of the presence of abnormal SPECT, myocardial ischemia or myocardial infarction, respectively.

Total myocardial counts were determined in each acquisition with a manually-adjusted elliptical region-of-interest.

### **Statistical Analysis**

Continuous variables were reported as mean $\pm$ SD and discrete variables as percentages. All quantitative variables were analyzed with non-parametric tests: 1) Kruskal-Wallis tests for unpaired 3-group comparisons, 2) Wilcoxon rank sum tests for paired comparisons between data from CZT-SPECT and Anger-SPECT and 3) Spearman rank method for assessing the correlations of continuous variables between CZT- and Anger-SPECT. For discrete variables, unpaired comparisons were performed with chi-square tests (or Fisher exact tests when more appropriate) and paired comparisons, with Mc Nemar tests. Diagnostic concordance between CZT- and Anger-SPECT was assessed through agreement rates and kappa scores. Best independent predictors of the changes between CZT- and Anger-SPECT results were determined by an ANOVA model. Variables were entered in the models and removed at p values  $< 0.05$  and  $> 0.1$ , respectively.

## **RESULTS**

### **Patient characteristics**

The initial study population involved 292 patients, representing approximately 20% of the overall population who underwent stress-SPECT in the 3 institutions during the same period. However, 16 were excluded because of patient motion during SPECT recording (n=6), inadequate heart centering with CZT-SPECT (n=5) or very poor quality of Anger-SPECT images (quality score=0; n=5). Therefore, the final population included 276 patients. Mean age was 63 $\pm$ 10 years, 21% were women, 22% were obese (body mass index  $> 30$  kg.m<sup>-2</sup>), 55% had a previous history of coronary artery disease (myocardial infarction: 26%), 59% had taken antianginal medications in the preceding 24 hours and 37% had an abnormal Anger-SPECT.

Study protocols included <sup>201</sup>Tl in 120 patients, <sup>99m</sup>Tc-Low in 110 patients and a <sup>99m</sup>Tc-High in 46 patients. As detailed in Table 2, significant differences were documented between patients from these 3 protocols, mainly due to the <sup>99m</sup>Tc-High group in which patients had lower rates of history of coronary artery disease and, thereby, of antianginal medications and of abnormal SPECT. In addition, a high majority of SPECT was recorded in prone position, especially in <sup>99m</sup>Tc-Low and <sup>99m</sup>Tc-High groups (Table 1).

### **Image quality and myocardial counts**

As shown in Table 3, there were differences in quality scores and in myocardial counts between the 3 study protocols, with both Anger- and CZT-SPECT. The lower quality scores were always documented in the <sup>201</sup>Tl group, while the lower myocardial counts were documented in the <sup>99m</sup>Tc-Low group at stress and in the <sup>201</sup>Tl group at rest.

Furthermore, there were marked enhancements between Anger- and CZT-SPECT for both myocardial counts and quality scores. The enhancement in myocardial counts ranged from +72% to +273% according to the study protocol (Table 3).

SPECT images were difficult to analyze (quality score = 1) in 14% of the overall population with Anger-SPECT and in only 2.5% with CZT-SPECT ( $p < 0.001$ ).

### **Comparison between Anger- and CZT-SPECT abnormalities**

Agreement rates between Anger- and CZT-SPECT were higher than 85% in the overall population (see Table 4 for corresponding values and kappa scores) as well as in each of the 3 groups. High agreement rates were also observed for the detection of abnormal SPECT ( $^{201}\text{Tl}$ : 92.5%,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Low: 86.4%,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -High: 97.8%), myocardial ischemia ( $^{201}\text{Tl}$ : 88.3%,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Low: 88.2%,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -High: 95.7%) and myocardial infarction ( $^{201}\text{Tl}$ : 90.8%,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Low: 93.6%,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -High: 100%).

No statistically significant association was apparent between these rates and corresponding Kappa scores on the one hand, and study protocols as well as the prone or supine position of patients during SPECT recording on the other.

As detailed in Figure 1, overall correlations between Anger- and CZT-SPECT were high with regard to extent of stress defects ( $r=0.86$ ) and for the extent of infarction area ( $r=0.80$ ), while slightly lower for the extent of ischemic area ( $r=0.71$ ). In addition, the extent of infarction area was not significantly different between Anger- and CZT-SPECT (mean number of segments:  $0.72 \pm 1.63$  vs.  $0.68 \pm 1.62$ ). However, ischemic areas were larger on Anger-SPECT than on CZT-SPECT ( $0.73 \pm 1.31$  vs.  $0.52 \pm 1.08$ ,  $p < 0.001$ ) and thereby, the total extent of stress defects was also larger on Anger-SPECT ( $1.45 \pm 2.12$  vs.  $1.20 \pm 1.98$  for CZT-SPECT,  $p < 0.001$ ).

### **Predictors of differences in extent of SPECT abnormalities**

While the differences between Anger- and CZT-SPECT determinations of the extent of SPECT abnormalities were small, as shown in Figure 1, they were influenced however by study protocols. Higher differences were documented for ischemic areas in the  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Low patients compared to the two other groups (mean number of segments:  $0.29 \pm 0.87$  vs.  $0.08 \pm 0.85$ ,  $p = 0.045$ ); this difference was no longer present when comparing infarction areas ( $0.12 \pm 0.65$  vs.  $-0.03 \pm 0.63$ ).

Independent correlates of the differences between Anger- and CZT-SPECT determinations of the extent of ischemic and infarction areas were subsequently determined among: (i) study protocols ( $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Low,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -High), (ii) demographic and anthropometric parameters from Table 2, (iii) prone or supine position at SPECT recording and (iv) quality score and count parameters from Table 3. No correlate was documented for the difference in infarction area. In contrast, for the difference in ischemic area, the % of myocardial count enhancement between Anger-SPECT and CZT-SPECT at stress was determined as the single best independent correlate ( $p = 0.007$ ). When this variable was excluded, two independent correlates were documented: obesity ( $p = 0.01$ ) and patients belonging to the  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Low or  $^{201}\text{Tl}$  group ( $p = 0.03$ ). The SPECT quality scores, as well as the supine or prone position at SPECT recording, were not significant univariate predictors.

The results from the multivariate analyses are illustrated in Figure 2 showing that a difference in ischemic areas between Anger- and CZT-SPECT was mainly documented in a small subgroup of 50 obese patients for whom Anger-SPECT was recorded with a  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Low or  $^{201}\text{Tl}$  protocol. Discordant ischemic areas were observed in 22 out of these 50 patients (44%), with the larger ischemic areas always documented with Anger-SPECT. This sub-group was also characterized by stress myocardial counts, which were particularly low with Anger-SPECT ( $228 \pm 101$  kcounts vs.  $472 \pm 420$  kcounts for the other patients,  $p < 0.001$ ) but dramatically enhanced with CZT-SPECT ( $+279 \pm 251\%$  vs.  $+168 \pm 116\%$  for the other patients,  $p < 0.001$ ). Figures 3 and 4 illustrate examples of concordant ischemic and infarction areas between Anger- and CZT-SPECT while an example of discordant ischemic areas is shown in Figure 5.

## DISCUSSION

Several studies have already shown a good accuracy of stress myocardial-SPECT recorded with CZT-cameras for identifying patients with significant coronary stenoses [24, 25], including with low-dose protocols [1-6, 26].

Several clinical trials have also yielded evidence of good concordances with results provided by conventional Anger cameras [9-11, 27]. However, it is likely that the physical properties of CZT-cameras, such as their enhanced count sensitivity, have the potential to improve and therefore modify results from Anger-SPECT, especially when low myocardial counts are recorded by Anger-SPECT at stress.

This situation was hence specifically analyzed in the present multicentric study where results provided by the DSPECT CZT-camera were compared to those provided by Anger-cameras in a population where a majority had a study protocol involving the injection of a low-dose of tracer at stress, namely a  $^{201}\text{Tl}$  protocol or a one-day protocol with injection of a low dose of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi at stress ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Low).

Results obtained in our global population were in accordance with those from previous studies [9-11, 27] while showing: 1) high agreement rates between CZT- and Anger-SPECT and high corresponding kappa-scores for the identification of an abnormal-SPECT, as well as for the detection of myocardial ischemia and of myocardial infarction, and 2) much higher image quality and myocardial counts for CZT-SPECT than for Anger-SPECT, in spite of 4- to 8-fold lower recording times. Furthermore, these observations were made irrespective of the study protocol conducted for Anger-SPECT ( $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Low or  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -High).

The count enhancement between Anger- and CZT-SPECT was highly variable, ranging from +76%, on average, for stress images obtained with high injected doses ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -High protocol), to up to +273%, on average, for stress images obtained with the  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Low protocol. This enhancement was inversely related to myocardial counts from Anger-SPECT and, in accordance with previous studies, the lower counts were documented at stress with the  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Low protocol and not with the  $^{201}\text{Tl}$  protocol [12]. This observation is mainly explained by differences in myocardial kinetics between  $^{201}\text{Tl}$  and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi (much higher extraction fractions for  $^{201}\text{Tl}$ ) [28, 29].

Furthermore, the overall concordance between CZT- and Anger-SPECT was clearly lower for ischemic than for infarction areas, with the additional characteristic that ischemic areas had the particularity of being larger on Anger-SPECT. In a previous multicentric study [11], SPECT abnormalities were already reported to be larger with Anger-SPECT than with the DSPECT camera but only for resting SPECT, contrary to what was observed here. In this previous study however, rest Anger-SPECT was recorded with a low-dose of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi (one-day rest-stress protocol), contrary to what was performed in the present study. Taken together, these observations suggest that low myocardial counts could play a role in the larger defects documented in Anger-SPECT, a hypothesis further strengthened by additional observations. These larger ischemic areas were indeed mainly predicted by the percentage of stress myocardial count enhancements between Anger- and CZT-SPECT. Further explanatory analyses allowed to identify a small sub-group of 50 obese subjects who had undergone a low dose protocol ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Low or  $^{201}\text{Tl}$  protocol) and among whom as many as 22 had larger ischemic areas on Anger-SPECT. In addition, the myocardial counts from these 50 subjects were very low at stress Anger-SPECT (228 kcounts on average) but dramatically enhanced with DSPECT (+279%), as evidenced in Figure 2.

However, it should be kept in mind that the patients with low-dose protocols not only had the particularity of a stress injection of a low activity of tracer when compared with  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -High patients. They also had different characteristics and especially different conditions of Anger-SPECT recording (time per projection, type of Anger-camera, delay between injection and recording, etc.). Therefore, the respective influences of obesity, injected activities and of conditions of Anger-SPECT recording may not be fully defined here.

However, our results show: 1) that larger ischemic areas are likely to be documented at Anger-SPECT when myocardial counts are dramatically enhanced between Anger- and CZT-SPECT and 2) that this situation might mainly occur in obese patients with low-count Anger-SPECT. Therefore, as illustrated in Figure 5, low count artifacts, which are predominant on stress images, are likely to lead to a pattern of reversible defects and thus, to an erroneous identification of an ischemic area.

However, it must be considered that low count artifacts might also predominate on rest-images, especially when a low activity of tracer is injected at rest ( $^{201}\text{Tl}$  and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -High groups), although we did not find larger extents of infarction at Anger-SPECT, when compared with CZT-SPECT. This latter finding was likely because: 1) the corresponding pattern was generally that of a reverse redistribution (especially with  $^{201}\text{Tl}$ ) and not of the fixed defects which are evocative of infarction and 2) the additional observation of a normal contractility at gated-SPECT could help to exclude the diagnosis of infarction”.

Low-count artifacts, enlarging stress SPECT defects, have already been shown to be frequent in  $^{201}\text{Tl}$  studies [12] and in instances where a low  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi activity is injected at stress, particularly in instances of high body mass index [12, 13]. Obesity is known to affect the accuracy of conventional stress myocardial perfusion imaging, when performed with  $^{201}\text{Tl}$  or  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labelled tracer [14-16], with a dramatic deterioration in image quality [17] along with an increased rate of low-count artifacts [13]. Our results suggest that the greater count density provided by DSPECT may help to prevent low-count artifacts, especially in obese patients. This suggestion is in agreement with previous findings in obese patients whereby: 1) highly accurate results are achieved when a stress/rest low-dose protocol is planned on a CZT-camera [5] and also, 2) the rate of certain artifacts could be lowered with a CZT-camera [7]. However, no external validation standard was used in the present study. Therefore, further studies are required to determine to what extent the results from CZT-cameras are superior to those from Anger-cameras, especially in obese patients and in regard to clinical end-points such as the detection of coronary stenosis, assessment of myocardial viability or patient prognosis.

In a similar way, Rubidium-82 PET was previously found to improve image quality, when compared with Anger-SPECT, especially in obese subjects and mainly because of a higher count density [14, 30]. However, while an attenuation correction could be systematically integrated in these PET exams, this was not the case with our CZT-SPECT camera. Gated-SPECT images were extensively used herein to differentiate attenuation artifacts from infarction SPECT defects, but these artifacts may be better prevented by the additional use of attenuation correction methods, especially in obese subjects [16]. A first study was recently published on hybrid systems involving a CZT-camera and computed tomography (CT) for attenuation correction [31]. Further studies will be required for determining the difference between such hybrid CZT-SPECT/CT systems and conventional PET/CT for stress myocardial perfusion imaging.

For a first-step comparison with Anger-SPECT, we selected reconstruction parameters providing comparable images with the DSPECT, especially for central spatial resolution (14 mm). However, spatial resolution may be enhanced with other reconstruction parameters which could further increase the differences with results from Anger-SPECT.

In addition, different patient positions were used for DSPECT (semi-reclining position) and Anger-SPECT (prone or supine, according to the protocol routinely used in each center), whereas these positions are likely to provide different rates and locations of attenuation artefacts. The differences between DSPECT and Anger-SPECT results were not significantly related to the supine or prone position used for Anger-SPECT. However, the question could be raised as to whether these differences were influenced by the particular semi-reclining position of DSPECT recording.

In conclusion, the present multicentric study provides evidence that the concordance between results from CZT- and Anger-SPECT is good irrespective of the study protocols used and in spite of the variability of tracer-protocols, stress tests and types of Anger-cameras, reflecting the various modalities in which Anger-SPECT is currently performed in clinical routine.

However, this concordance is mainly high when excluding obese patients with low-count Anger-SPECT and for whom myocardial counts are dramatically enhanced by CZT-cameras.

**Acknowledgements.** The authors thank: 1) Henri Boutley for his help in image analysis, 2) Pierre Pothier for critical review of the manuscript and 3) the Nancy University Hospital for financial and organizational support.

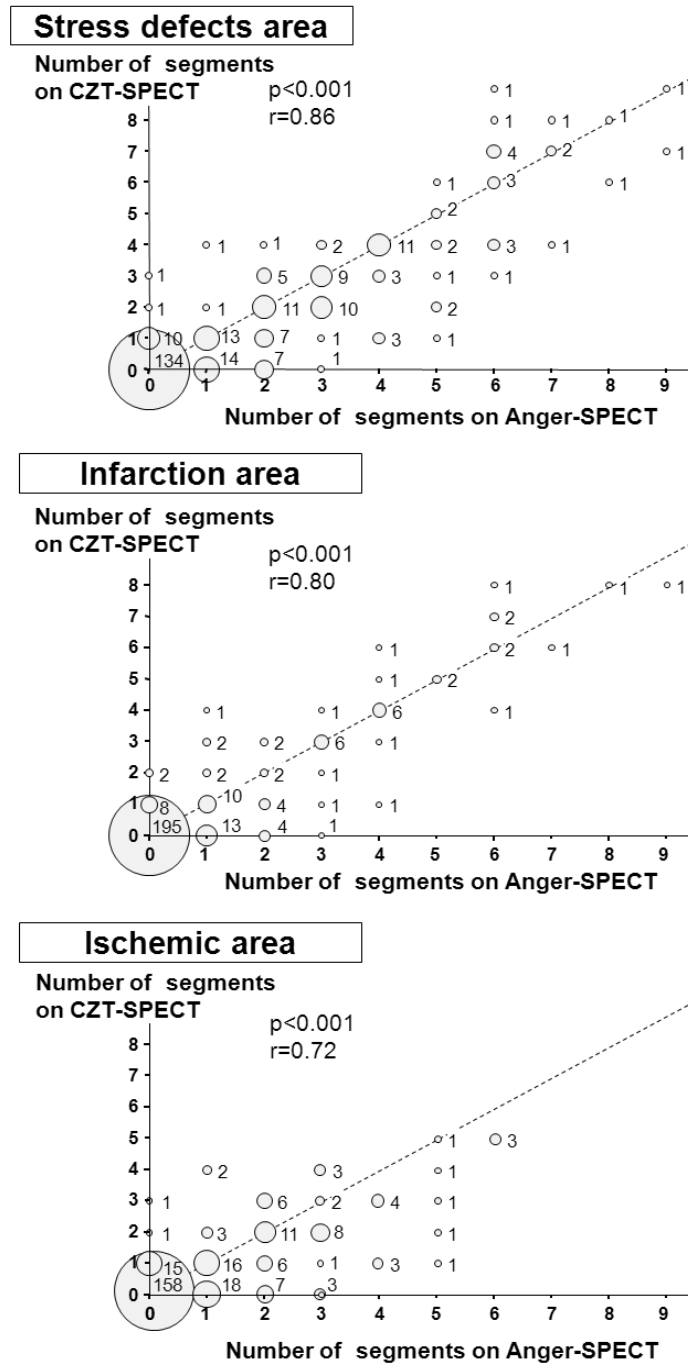
## REFERENCES

1. Slomka PJ, Patton JA, Berman DS, Germano G. Advances in technical aspects of myocardial perfusion SPECT imaging. *J Nucl Cardiol.* 2009; 16(2):255-76.
2. Schillaci O, Danieli R. Dedicated cardiac cameras: a new option for nuclear myocardial perfusion imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010; 37(9):1706-9.
3. Mouden M, Timmer JR, Ottervanger JP, Reiffers S, Oostdijk AH, Knollema S, Jager PL. Impact of a new ultrafast CZT SPECT camera for myocardial perfusion imaging: fewer equivocal results and lower radiation dose. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2012; 39(6):1048-55.
4. Duvall WL, Croft LB, Ginsberg ES, Einstein AJ, Guma KA, George T, Henzlova MJ. Reduced isotope dose and imaging time with a high-efficiency CZT SPECT camera. *J Nucl Cardiol.* 2011; 18(5):847-57.
5. Gimelli A, Bottai M, Giorgetti A, Genovesi D, Filidei E, Marzullo P. Evaluation of ischaemia in obese patients: feasibility and accuracy of a low-dose protocol with a cadmium-zinc telluride camera. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2012;39(8):1254-61.
6. Gimelli A, Bottai M, Genovesi D, Giorgetti A, Di Martino F, Marzullo P. High diagnostic accuracy of low-dose gated-SPECT with solid-state ultrafast detectors: preliminary clinical results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2012; 39(1):83-90.
7. Thorley PJ, Chowdhury FU. Low incidence of attenuation artefacts in women on myocardial perfusion imaging using a Discovery 530c solid state cardiac gamma camera. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2011; 38: s305 (abstract).
8. Erlandsson K, Kacperski K, Van Gramberg D, Hutton BF. Performance evaluation of D-SPECT: a novel SPECT system for nuclear cardiology. *Phys Med Biol.* 2009; 54(9):2635-49.
9. Gambhir SS, Berman DS, Ziffer J, Nagler M, Sandler M, Patton J, Hutton B, Sharir T, Haim SB, Haim SB. A novel high-sensitivity rapid-acquisition single-photon cardiac imaging camera. *J Nucl Med.* 2009; 50(4):635-43.
10. Sharir T, Ben-Haim S, Merzon K, Prochorov V, Dickman D, Ben-Haim S, Berman DS. High-speed myocardial perfusion imaging initial clinical comparison with conventional dual detector Anger camera imaging. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2008; 1(2):156-63.
11. Sharir T, Slomka PJ, Hayes SW, DiCarli MF, Ziffer JA, Martin WH, Dickman D, Ben-Haim S, Berman DS. Multicenter trial of high-speed versus conventional single-photon emission computed tomography imaging: quantitative results of myocardial perfusion and left ventricular function. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55(18):1965-74.

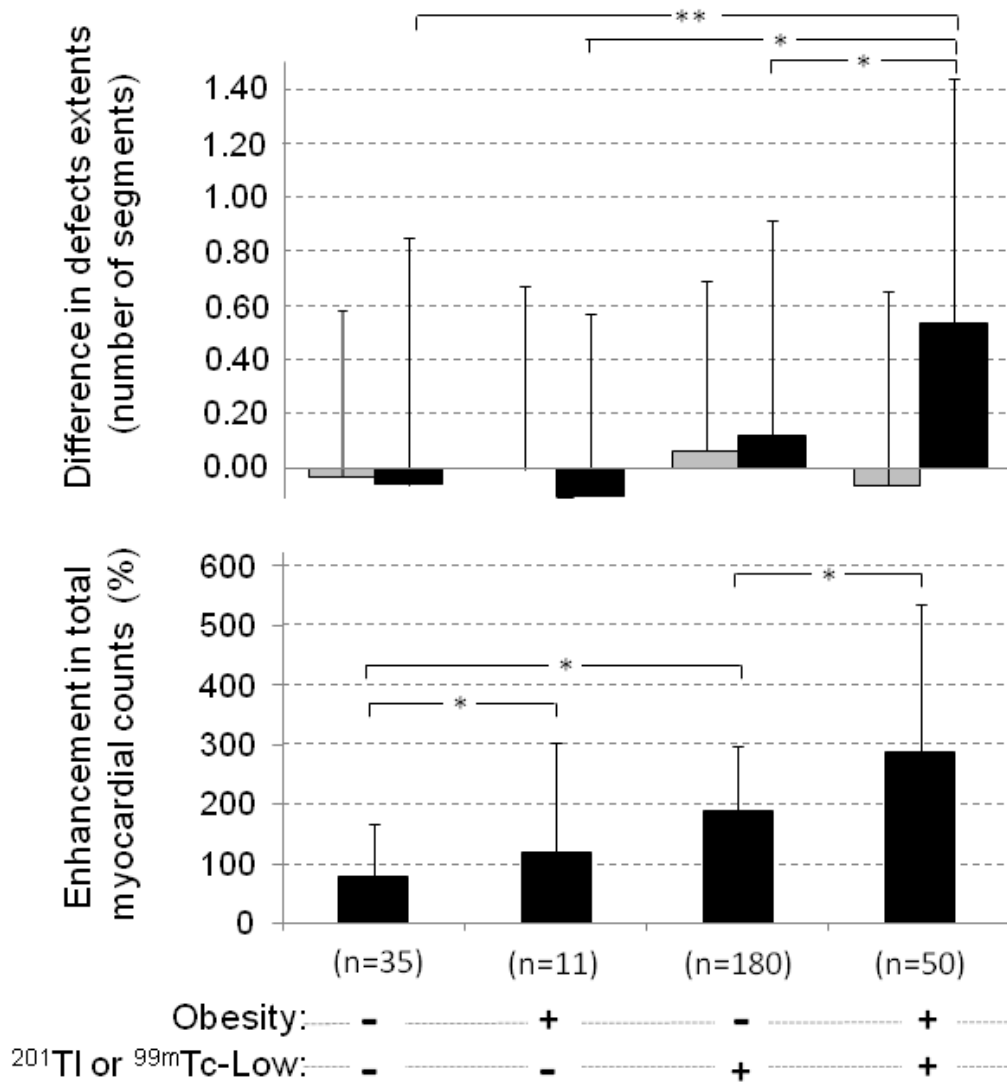


12. Kapur A, Latus KA, Davies G, Dhawan RT, Eastick S, Jarritt PH, Roussakis G, Young MC, Anagnostopoulos C, Bomanji J, Costa DC, Pennell DJ, Prvulovich EM, Ell PJ, Underwood SR. A comparison of three radionuclide myocardial perfusion tracers in clinical practice: the ROBUST study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2002; 29(12):1608–16.
13. Robinson CN, van Aswegen A, Julious SA, Nunan TO, Thomson WH, Tindale WB, Tout DA, Underwood SR. The relationship between administered radiopharmaceutical activity in myocardial perfusion scintigraphy and imaging outcome. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008; 35(2):329–35.
14. Freedman N, Schechter D, Klein M, Marciano R, Rozenman Y, Chisin R. SPECT attenuation artifacts in normal and overweight persons: insights from a retrospective comparison of Rb-82 positron emission tomography and TI-201 SPECT myocardial perfusion imaging. *Clin Nucl Med*. 2000; 25(12):1019-23.
15. Hansen CL, Woodhouse S, Kramer M. Effect of patient obesity on the accuracy of thallium-201 myocardial perfusion imaging. *Am J Cardiol*. 2000; 85(6):749-52.
16. Thompson RC, Heller GV, Johnson LL, Case JA, Cullom SJ, Garcia EV, Jones PG, Moutray KL, Bateman TM. Value of attenuation correction on ECG-gated SPECT myocardial perfusion imaging related to body mass index. *J Nucl Cardiol*. 2005; 12(2):195-202.
17. Notghi A, Williams N, Smith N, Goyle S, Harding LK. Relationship between myocardial counts and patient weight: adjusting the injected activity in myocardial perfusion scans. *Nucl Med Commun*. 2003; 24(1):55–9.
18. Manrique A, Marie PY. Recommendations for the performance and interpretation of myocardial perfusion tomoscintigraphy. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2003; 96(6):695–711.
19. Marie PY, Djaballah W, Franken PR, Vanhove C, Muller MA, Boutley H, Poussier S, Olivier P, Karcher G, Bertrand A. OSEM reconstruction, associated with temporal fourier and depth-dependant resolution recovery filtering, enhances results from sestamibi and 201TI 16-interval gated SPECT. *J Nucl Med*. 2005; 46(11):1789–95.
20. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, Pennell DJ, Rumberger JA, Ryan T, Verani MS; American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002; 105:539-542.
21. Marie PY, Mercennier C, Danchin N, Djaballah K, Gretzinger A, Zannad F, Olivier P, Djaballah W, Karcher G, Virion JM, Bertrand A. Residual exercise-SPECT ischemia on treatment is a main determinant of outcome in patients with coronary artery disease treated medically at long-term by beta-blockers. *J Nucl Cardiol*. 2003; 10:361-8.
22. Marie PY, Danchin N, Branly F, Angioi M, Gretzinger A, Virion JM, Brouant B, Olivier P, Karcher G, Juilliere Y, Zannad F, Bertrand A. Effects of medical therapy on outcome assessment using exercise thallium-201 single photon emission computed tomography imaging: evidence of a protective effect of beta-blocking antianginal medications. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 34(1):113-21.
23. Hesse B, Tagil K, Cuocolo A, Anagnostopoulos C, Bardies M, Bax J, Bengel F, Busemann Sokole E, Davies G, Dondi M, Edenbrandt L, Franken P, Kjaer A, Knuuti J, Lassmann M, Ljungberg M, Marcassa C, Marie PY, McKiddie F, O'connor M, Prvulovich E, Underwood R, van Eck-Smit B. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2005; 32:855-97.
24. Nakazato R, Tamarappoo BK, Kang X, Wolak A, Kite F, Hayes SW, Thomson LE, Friedman JD, Berman DS, Slomka PJ. Quantitative Upright–Supine High-Speed SPECT Myocardial Perfusion Imaging for Detection of Coronary Artery Disease: Correlation with Invasive Coronary Angiography. *J Nucl Med*. 2010; 51(11):1724–31.

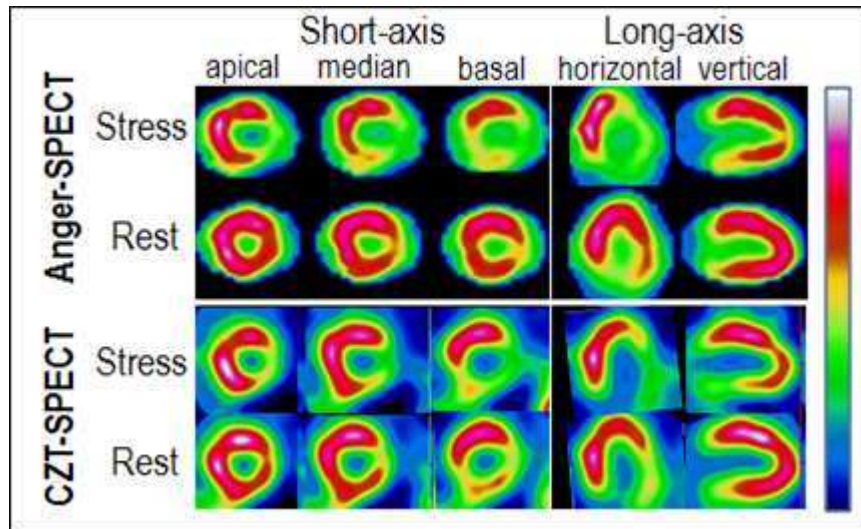
25. Fiechter M, Ghadri JR, Kuest SM, Pazhenkottil AP, Wolfrum M, Nkoulou RN, Goetti R, Gaemperli O, Kaufmann PA. Nuclear myocardial perfusion imaging with a novel cadmium-zinc-telluride detector SPECT/CT device: first validation versus invasive coronary angiography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011; 38(11):2025-30.
26. Duvall WL, Sweeny JM, Croft LB, Barghash MH, Kulkarni NK, Guma KA, Henzlova MJ. Comparison of high efficiency CZT SPECT MPI to coronary angiography. *J Nucl Cardiol*. 2011; 18(4):595-604.
27. Buechel RR, Herzog BA, Husmann L, Burger IA, Pazhenkottil AP, Treyer V, Valenta I, von Schulthess P, Nkoulou R, Wyss CA, Kaufmann PA. Ultrafast nuclear myocardial perfusion imaging on a new gamma camera with semiconductor detector technique: first clinical validation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010; 37(4):773-8.
28. Ayalew A, Marie PY, Menu P, Mertes PM, Hassan N, Danchin N, Olivier P, Karcher G, Bertrand A. A comparison of the overall first-pass kinetics of thallium-201 and technetium-99m MIBI in normoxic and low-flow ischaemic myocardium. *Eur J Nucl Med*. 2000; 27(11):1632-40.
29. Ayalew A, Marie PY, Menu P, Mertes PM, Audonnet S, Jouan V, Olivier P, Karcher G, Ungureanu-Longrois D, Bertrand A. (201)Tl and (99m)Tc-MIBI retention in an isolated heart model of low-flow ischemia and stunning: evidence of negligible impact of myocyte metabolism on tracer kinetics. *J Nucl Med*. 2002; 43(4):566-74.
30. Bateman TM, Heller GV, McGhie AI, Friedman JD, Case JA, Bryngelson JR, Hertenstein GK, Moutray KL, Reid K, Cullom SJ. Diagnostic accuracy of rest/stress ECG-gated Rb-82 myocardial perfusion PET: comparison with ECG-gated Tc-99m sestamibi SPECT. *J Nucl Cardiol*. 2006; 13(1):24-33.
31. Herzog BA, Buechel RR, Husmann L, Pazhenkottil AP, Burger IA, Wolfrum M, Nkoulou RN, Valenta I, Ghadri JR, Treyer V, Kaufmann PA. Validation of CT attenuation correction for high-speed myocardial perfusion imaging using a novel cadmium-zinc-telluride detector technique. *J Nucl Med*. 2010; 51(10):1539-44.



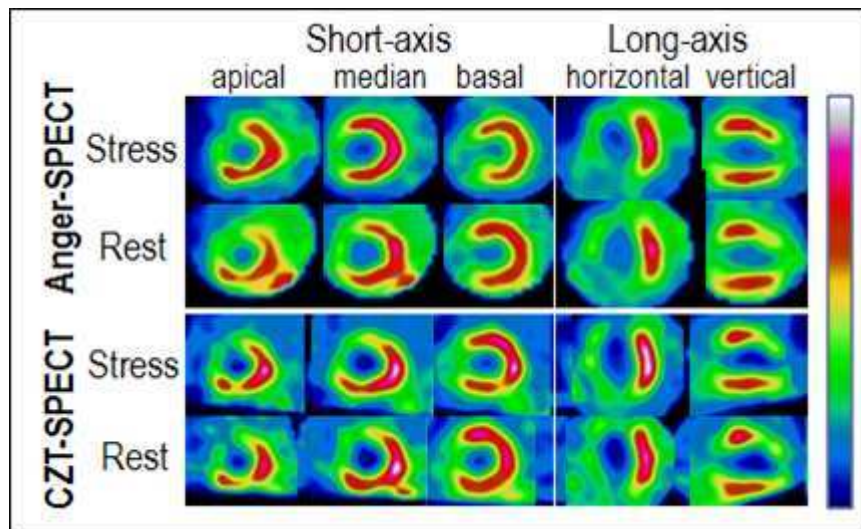
**Figure 1.** Overall correlations between Anger-SPECT and CZT-SPECT for the extent of stress defect areas (upper panel) and for the extents of infarction (median panel) and ischemic areas (lower panel).



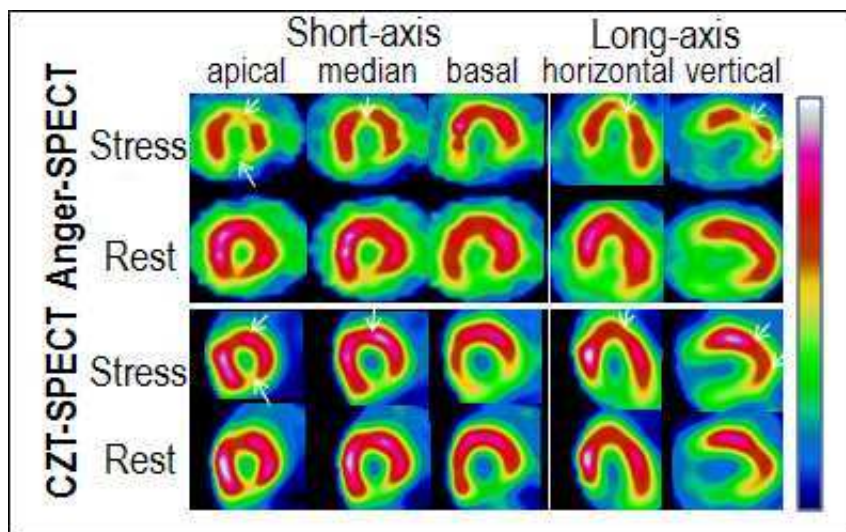
**Figure 2.** Differences between Anger- and CZT-SPECT determinations of the extents of infarction (grey columns in the upper panel) and of ischemic areas (black columns in the upper panel), as well as % of myocardial count enhancement between Anger- and CZT-SPECT (lower panel), as a function of the presence of obesity and of patients belonging to the <sup>201</sup>Tl or <sup>99m</sup>Tc-Low group.



**Figure 3.** Example of a concordant ischemic area between Anger- SPECT and CZT-SPECT in a patient from the  $^{99m}\text{Tc}$ -Low group. This ischemia is extended over a large inferior and lateral area.



**Figure 4.** Example of a concordant infarction area between Anger-SPECT and CZT-SPECT in a patient from the  $^{99m}\text{Tc}$ -Low group. The myocardial infarction is extended over a large anterior, septal and apical area.



**Figure 5.** Example of a discordant ischemic area between Anger-SPECT and CZT-SPECT in an obese male patient from the  $^{99m}\text{Tc}$ -Low group and who was imaged in the prone position at Anger-SPECT. The inferior infarction area appears similar on the high-dose rest-images from Anger- and CZT-SPECT. However, the low-dose exercise images exhibit: 1) a larger defects area on the apical parts of the inferior and anterior walls on Anger-SPECT (white arrows) and 2) much lower myocardial counts on Anger-SPECT (202 kcounts) than on CZT-SPECT (809 kcounts).

**Annexe IV**

**Facteurs influençant la détectabilité de l'activité myocardique  
en caméra à semi-conducteurs**

A. Verger<sup>a</sup>; L. Imbert<sup>a,b</sup>, O. Morel<sup>a</sup>, S. Poussier<sup>c,d</sup>, W. Djaballah<sup>a,d</sup>,  
G. Koehl<sup>a</sup>, G. Karcher<sup>a,b,c</sup>, P-Y. Marie<sup>a,c,e</sup>

<sup>a</sup> Service de médecine nucléaire, hôpital de Brabois, CHU de Nancy, allée du Morvan, 54500  
Vandœuvre-lès-Nancy, France

<sup>b</sup> CRAN, UMR 7039, université de Nancy, CNRS, 54000 Nancy, France

<sup>c</sup> GIE-Nancyclotep, 54500 Nancy, France

<sup>d</sup> Inserm U947, université de Nancy, 54000 Nancy, France

<sup>e</sup> Inserm U961, université de Nancy, 54000 Nancy, France



ELSEVIER  
MASSON

Disponible en ligne sur  
SciVerse ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
EM|consulte  
www.em-consulte.com

Médecine Nucléaire 36 (2012) 62–68

Médecine  
Nucléaire  
Imagerie Fonctionnelle et Métabolique

Article original

## Facteurs influençant la détectabilité de l'activité myocardique en caméra à semi-conducteurs

*Factors affecting the detectability of myocardial activity on a semiconductors camera*

A. Verger<sup>a,\*</sup>, L. Imbert<sup>a,b</sup>, O. Morel<sup>a</sup>, S. Poussier<sup>c,d</sup>, W. Djaballah<sup>a,d</sup>,  
G. Koehl<sup>a</sup>, G. Karcher<sup>a,b,c</sup>, P.-Y. Marie<sup>a,c,e</sup>

<sup>a</sup> Service de médecine nucléaire, hôpital de Brabois, CHU de Nancy, allée du Morvan, 54500 Vandœuvre-les-Nancy, France

<sup>b</sup> CRAN, UMR 7039, université de Nancy, CNRS, 54000 Nancy, France

<sup>c</sup> GIE-Nancyclotep, 54500 Nancy, France

<sup>d</sup> Inserm U947, université de Nancy, 54000 Nancy, France

<sup>e</sup> Inserm U961, université de Nancy, 54000 Nancy, France

Reçu le 9 octobre 2011 ; accepté le 13 décembre 2011

Disponible sur Internet le 27 janvier 2012

### Résumé

Le poids corporel est un facteur prépondérant pour la détectabilité de l'activité myocardique en caméra conventionnelle et donc, pour l'optimisation des activités injectées et des temps d'enregistrement. Le but de cette étude était d'évaluer les facteurs influençant cette détectabilité sur une nouvelle caméra à semi-conducteurs dont la sensibilité de détection est très élevée (D-SPECT Cyclopharma<sup>®</sup> France).

*Patients et méthodes.* – La population de l'étude comprenait 101 patients, qui avaient bénéficié de tomoscintigraphies myocardiques de stress et de repos au Sestamibi, chaque enregistrement par caméra conventionnelle (DST-XL General Electric Healthcare<sup>®</sup> USA) étant suivi d'un enregistrement par la caméra D-SPECT. La détectabilité de l'activité myocardique a été évaluée en exprimant l'activité myocardique enregistrée (coups par seconde) en fraction de l'activité injectée (nombre de désintégrations par seconde).

*Résultats.* – L'activité mesurée par la caméra D-SPECT était en moyenne de  $12 \pm 3$  fois supérieure à celle mesurée par la caméra DST-XL. Le poids et l'indice de masse corporelle (IMC) étaient les paramètres les mieux corrélés à la détectabilité de l'activité myocardique et ceci, pour les deux caméras. Selon ces corrélations, une augmentation de l'IMC de 25 à 35 kg/m<sup>2</sup> était associée à une baisse de la détectabilité à l'effort de 47 % en DST-XL et de seulement 30 % en D-SPECT.

*Conclusion.* – La détectabilité de l'activité myocardique en caméra D-SPECT est nettement supérieure à celle des caméras conventionnelles de type DST-XL et se détériore avec l'augmentation du poids et de l'IMC, mais de manière moindre à ce qui est observé pour la caméra conventionnelle.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

*Mots clés :* Tomoscintigraphie de perfusion myocardique ; SPECT ; Détecteurs CZT ; Caméra à semi-conducteurs ; Poids ; Indice de masse corporelle

### Abstract

Body weight was already shown to be a major factor for the detectability of myocardial activity with conventional cameras and thus, for the optimization of injected activities and or recording times. This study was aimed to identify the factors affecting this detectability on a new solid-state camera showing a high sensitivity of detection (D.SPECT camera Cyclopharma<sup>®</sup>).

*Patients and methods.* – The study population involved 101 patients, who underwent myocardial SPECT with Sestamibi on a one-day stress/rest protocol. Each conventional acquisition (DST-XL General Electric Healthcare<sup>®</sup> USA) was immediately followed by a D-SPECT<sup>®</sup> one. Myocardial activity was determined on each acquisition in counts per seconds and expressed in fraction of the injected activity for assessing the detectability of myocardial activity.

*Results.* – Myocardial activity was on average  $12 \pm 3$  fold higher when recorded with the D-SPECT<sup>®</sup> camera than with the DST-XL<sup>®</sup> one. Body weight and especially body mass index (BMI) were the most significant correlates of the detectability of myocardial activity for both cameras.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : verger.antoine@orange.fr (A. Verger).



According to these correlations, an increase in the BMI from 25 to 35 kg/m was associated with a 47% decrease in the detectability of myocardial activity at stress with the DST-XL<sup>®</sup> and of only 30% with the D-SPECT.

**Conclusion.** – The detectability of myocardial activity provided by the D.SPECT camera is dramatically higher than that documented for conventional cameras of the DST-XL<sup>®</sup> type and is affected by the increase in body weight and in body mass index but at a lower rate than for the Anger camera.

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

**Keywords:** Myocardial perfusion imaging; SPECT; Solid-state-detectors; Solid-state cameras; Body weight; Body mass index

## 1. Introduction

Les caméras à semi-conducteurs (ou caméra CZT : cadmium-zinc-telluride) ont fait récemment leur apparition en tomoscintigraphie myocardique (TSM).

Comparativement aux caméras d'Anger traditionnelles, les caméras CZT ont des propriétés très favorables : sensibilité de détection multipliée par cinq à sept, principalement au niveau de l'aire cardiaque, résolution spatiale multipliée par deux, augmentation de la résolution en énergie [1–3]. Cela permet de pouvoir aujourd'hui réduire l'activité injectée et/ou les temps d'enregistrement.

Les premières études ont montré une bonne concordance diagnostique avec les caméras conventionnelles (de l'ordre de 80 à 90 %), dans des conditions où les temps d'enregistrement étaient diminués d'un facteur quatre à cinq sur les caméras CZT [4–6]. Une très bonne concordance, supérieure à 90 %, a d'ailleurs été confirmée par une étude multicentrique que nous avons menée et dont est issue l'étude ancillaire ayant fait l'objet de cet article (étude non encore publiée).

Plusieurs autres études ont permis de déterminer les facteurs influençant la détectabilité de l'activité myocardique en caméra conventionnelle. Il semblerait à ce jour que, bien que le protocole d'acquisition puisse modifier cette détectabilité [7], le facteur prépondérant soit le poids du patient [8–12]. Une adaptation des activités injectées est donc nécessaire en fonction du poids du patient.

On sait que la surcharge pondérale est responsable d'une dégradation de la qualité des images en scintigraphie cardiaque en raison d'une diminution parfois importante du nombre de photons détectés dans l'aire cardiaque. L'objectif de l'étude était donc d'évaluer le rôle de plusieurs facteurs susceptibles d'altérer ce paramètre (appelé « détectabilité de l'activité myocardique »), dont la surcharge pondérale, et de comparer leur impact sur une caméra conventionnelle et sur une caméra de nouvelle génération (D-SPECT).

## 2. Patients et méthodes

Les données de cet article sont issues d'une étude prospective réalisée dans trois centres de médecine nucléaire (services de médecine nucléaire des CHU de Nancy, de Paris-Bichat et de la clinique Pasteur de Toulouse) qui étaient équipés d'une caméra CZT de type D-SPECT (Cyclopharma<sup>®</sup> France) et dont l'objectif était d'évaluer la concordance diagnostique entre cette caméra et les caméras conventionnelles dans différents types de protocole (thallium, Sestamibi avec une

séquence repos-effort ou effort-repos). Le numéro d'étude IDRCB était : 2009-A00422-55.

Dans cette étude ancillaire, seules ont été utilisées les données provenant du CHU de Nancy où les patients ont bénéficié d'un protocole Sestamibi avec une séquence stress-repos en un jour (faible activité injectée lors du stress, suivie d'une forte activité injectée au repos).

### 2.1. Sélection de la population, données anamnestiques

Les patients inclus étaient adressés en routine pour un examen de TSM au CHU de Nancy. Après signature du formulaire de consentement éclairé, les patients ont eu l'intégralité de l'examen qui était initialement programmé en TSM conventionnelle. Un enregistrement par caméra D-SPECT était systématiquement rajouté après chaque enregistrement de stress ou de repos par gamma-caméra conventionnelle. Ont été exclus les patients mineurs, sous tutelle ou n'ayant pas compris ou signé le formulaire de consentement éclairé et les patients présentant une ou plusieurs contre-indications à l'examen par TSM. Enfin, comme cela est la règle pour cet examen en routine, les femmes en âge et en état de procréer devaient avoir une méthode contraceptive efficace [13].

Les données cliniques enregistrées étaient l'âge, le sexe, la taille (en mètre), le poids (en kilogramme), l'indice de masse corporelle (IMC : poids en kg/taille<sup>2</sup> en mètre) et la surface corporelle (SC) selon la formule de Boyd [14]. Les patients déclarés obèses avaient un IMC supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup> selon la définition de l'Organisation mondiale de la santé.

Nous avons également noté les facteurs de risque cardiovasculaire, ainsi que les antécédents cardiovasculaires afin d'établir un score de probabilité coronarienne. Il s'agissait du score de Framingham [15] qui a été modifié puisqu'il a été affecté d'une probabilité de 100 % pour les patients ayant des antécédents prouvés de maladie coronaire (infarctus, pontage, angioplastie).

### 2.2. Épreuve de stress et injection du radiotracteur

Le type de stress réalisé était fonction des capacités physiques du patient et de la présence éventuelle de contre-indications à l'effort ou à l'injection de dipyridamole.

Une épreuve de stress physique était indiquée en priorité et, le cas échéant, le dipyridamole était injecté par voie intraveineuse à la dose de 0,56 mg/kg corporel pendant quatre minutes.

L'effort physique était généralement réalisé sur bicyclette ergométrique avec un palier de départ à 20 W suivi de paliers de 20 W toutes les deux minutes.

Les critères d'arrêt de l'épreuve d'effort étaient les suivants : fatigue physique, douleur angineuse, sous-décalage du segment ST supérieur à 2 mm dans une dérivation, tachycardie ventriculaire, chute de pression artérielle de 10 mmHg durant l'effort, ou fréquence cardiaque maximale théorique dépassée (220-âge).

À l'effort maximal, le radiotracer était injecté par voie intraveineuse, et le patient était amené à poursuivre son effort une à deux minutes.

Les activités injectées étaient les suivantes : 3,7 MBq/kg de MIBI à l'effort, puis 11 MBq/kg au repos, conformément aux recommandations de la Société française de médecine nucléaire [13].

### 2.3. Acquisition et reconstruction des images sur caméra conventionnelle

Les procédures de réalisation des TSM conventionnelles, qui ont été détaillées dans le [Tableau 1](#), étaient conformes aux recommandations de la Société française de médecine nucléaire [13].

Toutes les acquisitions ont été faites sur une caméra à double têtes (DST-XL de SMV-General Electric Healthcare® USA).

Les images étaient reconstruites par méthode itérative (OSEM 3D), avec quatre itérations et huit sous-ensembles et avec un filtre gaussien post-reconstruction de 9 mm, le nombre d'itérations étant diminué à deux pour les images synchronisées à l'électrocardiographie.

Tableau 1  
Principaux paramètres d'acquisition en caméra conventionnelle.  
Main acquisition parameters with Anger camera.

Gamma-caméra	DST-XL
Constructeur	GE
Activités injectées	
à l'effort (MBq/kg)	3,7
au repos (MBq/kg)	11
Délai injection-acquisition	
à l'effort (min)	20
au repos (min)	60
Nombre de têtes par caméra	2
Collimateurs	LEHR
Position des patients	Ventral
Orbite	Circulaire 180°
Nombre total de projections	32
Fenêtre d'enregistrement (Kev)	140 ± 20 %
Temps par projection	
à l'effort (sec)	50
au repos (sec)	30
Nombre de division du cycle cardiaque	8
Taille du voxel (mm)	6,8

### 2.4. Acquisition et reconstruction des images avec la D-SPECT

Un enregistrement par caméra D-SPECT était débuté dans les quelques minutes suivant chaque enregistrement de stress et de repos par gamma-caméra conventionnelle, le patient étant en position assise inclinée à 35° par rapport à l'horizontale, la surface de la caméra étant à 15°, avec le bras gauche posé au dessus de la caméra, comme le montre la [Fig. 1](#).

Selon la procédure habituelle, un premier enregistrement de 30 secondes était réalisé de manière à régler les angles de balayage des détecteurs en fonction de la position du cœur (phase de pré-centrage).

L'enregistrement des images était ensuite débuté avec une synchronisation sur l'ECG et un nombre de huit phases par cycle cardiaque. La durée totale de cet enregistrement était limitée à deux minutes (120 projections par détecteur, une seconde par projection) pour les acquisitions de repos (forte activité de radiotracer injectée) et à quatre minutes pour les acquisitions de stress (faible activité injectée).

Les images ont été reconstruites par un algorithme spécifique (logiciel Broadview 3D) utilisant une technique itérative (MLEM) intégrant les propriétés physiques du collimateur.

### 2.5. Analyse des résultats

Une étude sur fantômes a été réalisée au préalable dans notre service afin de vérifier que les activités mesurées sur les images reconstruites pour les deux caméras étaient concordantes à celles obtenues sur les projections natives correspondantes.

Les activités myocardiques mesurées par la caméra conventionnelle ont été définies à partir d'une région d'intérêt (ROI) elliptique placée et ajustée manuellement sur les images reconstruites avec un logiciel spécifique sur une console Esoft.

Avec la caméra CZT, nous avons recueilli les activités myocardiques mesurées à partir d'une ROI elliptique placée et ajustée également manuellement, par le même opérateur qu'en caméra conventionnelle, sur les images reconstruites. Ces ROI étaient exprimées en nombre de coups.

L'activité myocardique mesurée sur chaque acquisition en caméra conventionnelle ou en caméra CZT a ensuite été rapportée au temps total d'enregistrement (nombre de coups par minute), puis exprimée en fraction de l'activité injectée (nombre de désintégrations par minute) et en tenant compte de la décroissance radioactive liée à la période séparant l'injection du début d'acquisition. Pour mesurer l'activité myocardique correspondant à l'injection de repos, nous avons été amenés à soustraire, à l'activité mesurée sur l'acquisition de repos, l'activité extrapolée correspondant à l'injection de stress (activité myocardique mesurée sur l'acquisition de stress et réduite selon la décroissance radioactive correspondant au délai séparant les acquisitions de stress et de repos). Un rapport de détectabilité entre les deux types de caméra était également calculé à l'effort et au repos et il s'agissait du rapport des activités mesurées par minute entre la caméra D-SPECT et la caméra conventionnelle.

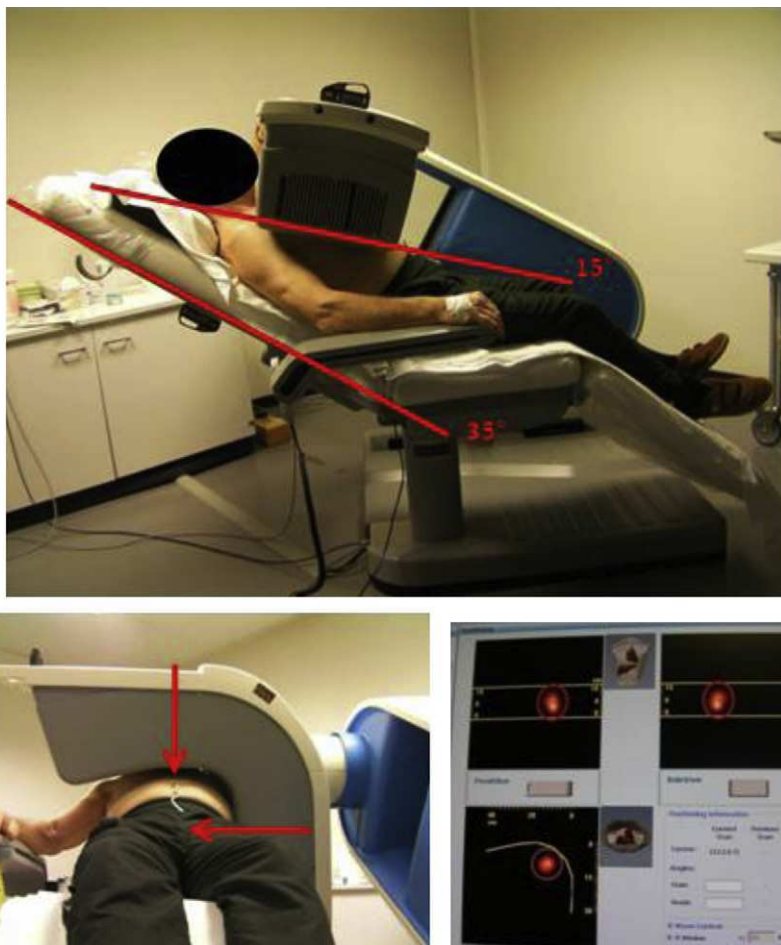


Fig. 1. Positionnement du patient pendant une acquisition D-SPECT.  
Patient's positioning during a SPECT acquisition with the solid-state camera.

## 2.6. Analyse statistique

Les variables continues ont été représentées par des moyennes et des écart-types et les variables discrètes par des effectifs et des pourcentages.

Les corrélations avec les activités myocardiques ont été évaluées par des tests paramétriques :

- des tests Anova pour les variables discrètes ;
- des calculs de coefficient de Pearson pour les variables continues.

Les relations significatives étaient définies par une valeur de  $p < 0,05$ .

## 3. Résultats

### 3.1. Caractéristiques de la population et de l'épreuve de stress

Au total, 120 patients avaient bénéficié d'une TSM au MIBI dans le cadre de notre étude à Nancy.

Cependant, la population finale a été restreinte à 101 patients car 19 patients ont dû être secondairement exclus : 17 pour lesquels l'examen avait été mal enregistré et deux pour lesquels l'examen en caméra conventionnelle avait été jugé de qualité insuffisante pour être analysé.

Les principales caractéristiques de la population de l'étude sont détaillées dans le [Tableau 2](#).

En analyse consensuelle, les TSM étaient considérées comme normales dans 57 % des cas en caméras conventionnelles et dans 62 % des cas en D-SPECT, cette différence n'étant pas significative. Le taux de concordance était de 85 % entre les deux examens.

### 3.2. Rapport de détectabilité de l'activité myocardique entre les deux types de caméras

Les fractions entre l'activité myocardique mesurée et l'activité injectée étaient de 0,95 ( $\pm 0,33$ ) à l'effort et 0,78 ( $\pm 0,25$ ) au repos en caméra conventionnelle et de 11,1 ( $\pm 3,30$ ) à l'effort et 9,29 ( $\pm 3,27$ ) au repos en caméra CZT.

Les rapports de détectabilité des activités mesurées (en coups par minute) par la caméra CZT et la caméra conventionnelle

Tableau 2

Caractéristiques de la population et de l'épreuve de stress.  
Population and type of stress characteristics.

	Patients (n = 101)
Âge (années)	62 ± 11
Femmes	18 (18 %)
Indice de masse corporelle (kg/m <sup>2</sup> )	27 ± 4
<b>Facteurs de risque</b>	
Hypertension	64 (63 %)
Diabète	31 (31 %)
Dyslipidémie	71 (70 %)
Obésité	28 (28 %)
Tabac	18 (18 %)
Probabilité coronarienne (%)	65 ± 42
<b>Antécédents coronariens</b>	
Infarctus du myocarde	58 (57 %)
Angioplastie coronaire	35 (35 %)
Pontage coronaire	41 (41 %)
Pontage coronaire	18 (18 %)
Bloc de branche gauche	5 (5 %)
Pacemaker	6 (6 %)
<b>Traitement anti-angineux (&lt; 24H)</b>	
Bêta-bloquants	65 (64 %)
Antagonistes calciques	47 (47 %)
Nitrates ou molsidomine	31 (31 %)
Nitrates ou molsidomine	9 (9 %)
<b>Épreuve de stress</b>	
Exercice physique	83 (82 %)
Dipyridamole	8 (8 %)
Exercice et dipyridamole	10 (10 %)

étaient en moyenne identiques sur les acquisitions de stress, 12 (±3) et sur les acquisitions de repos : 12 (±3).

Ces rapports n'étaient significativement corrélés à aucune des variables listées dans le Tableau 2, à l'exception de l'IMC ( $p = 0,002$ , coefficient de Pearson : 0,218) et de la présence d'une obésité : en moyenne, ces rapports étaient de  $11,7 \pm 2,5$  chez les patients non obèses, et ils étaient de  $13,2 \pm 3,4$  chez les patients obèses ( $p = 0,01$ ).

### 3.3. Facteurs influençant la détection de l'activité myocardique

L'ensemble des variables considérées dans le Tableau 2, ainsi que la taille, le poids, la SC et le résultat normal/anormal de la TSM ont été testés pour rechercher des corrélations avec l'activité myocardique qui était exprimée en fraction de l'activité injectée et qui était mesurée à l'effort, au repos et sur chacune des deux caméras.

L'âge, la taille, le sexe, le type de stress et le résultat de l'examen (normal/anormal) n'influaient pas de manière statistiquement significative sur la détectabilité des activités myocardiques. En revanche, le poids, l'IMC et la SC étaient liés statistiquement à la détectabilité de l'activité myocardique en caméra conventionnelle et en caméra à semi-conducteurs ( $p < 0,01$ ), de même que la présence d'une obésité ( $p < 0,01$ ). Sur la caméra conventionnelle, l'activité mesurée était de

Tableau 3

Coefficients de Pearson pour les paramètres significativement corrélés à la détectabilité myocardique à l'effort et au repos et sur chacune des deux caméras.  
Pearson's coefficients for most significant correlates of the detectability of myocardial activity for both cameras.

	Activité DST effort	Activité DST repos	Activité D-SPECT effort	Activité D-SPECT repos
Poids	-0,609	-0,492	-0,471	-0,476
IMC	-0,658	-0,547	-0,490	-0,458
SC	-0,578	-0,466	-0,449	-0,460
Ln (poids)	-0,609	-0,472	-0,474	-0,543
Ln (IMC)	-0,683	-0,550	-0,493	-0,538
Ln (SC)	-0,568	-0,442	-0,451	-0,518

IMC : indice de masse corporelle ; SC ; surface corporelle.

$1,0 \pm 0,3 \cdot 10^{-6}$  de l'activité injectée chez les patients non obèses, alors qu'elle n'était que de  $0,7 \pm 0,2 \cdot 10^{-6}$  chez les obèses ( $p < 0,001$ ). Avec la caméra D-SPECT, les valeurs correspondantes étaient de  $10,9 \pm 3,5 \cdot 10^{-6}$  chez les non-obèses et de  $8,6 \pm 2,7 \cdot 10^{-6}$  chez les obèses ( $p < 0,001$ ).

Les variables continues qui étaient significativement corrélées aux activités détectées sont données dans le Tableau 3, avec les coefficients de Pearson correspondants. Il s'agissait du poids, de l'IMC et de la SC, qui ont été aussi exprimés en logarithme népérien. Les coefficients de Pearson étaient tous négatifs, ce qui témoigne de relations de proportionnalité inverses et, d'une manière générale, les coefficients les plus élevés en valeur absolue étaient observés avec le logarithme népérien de l'IMC. Toutefois, il faut reconnaître que la distribution du poids et de l'IMC n'était pas parfaitement normale dans la population étudiée, un patient présentant une obésité extrême. Après transformation logarithmique, l'aspect était beaucoup plus proche d'une distribution normale. C'est pourquoi nous avons utilisé des relations logarithmiques dans cette étude.

Ces résultats sont illustrés par des courbes de corrélation dans les Fig. 2 et 3. Pour illustrer ces résultats, une augmentation de l'IMC de 25 à 35 kg/m<sup>2</sup> était associée à

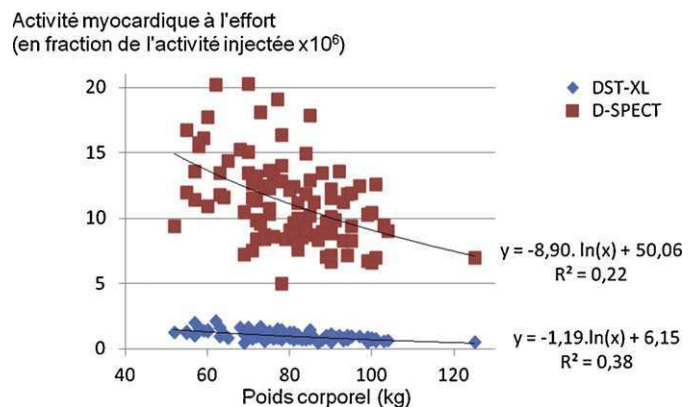


Fig. 2. Relation entre la détectabilité de l'activité myocardique à l'effort et le poids corporel.

Relationship between the detectability of myocardial activity at stress and body weight.

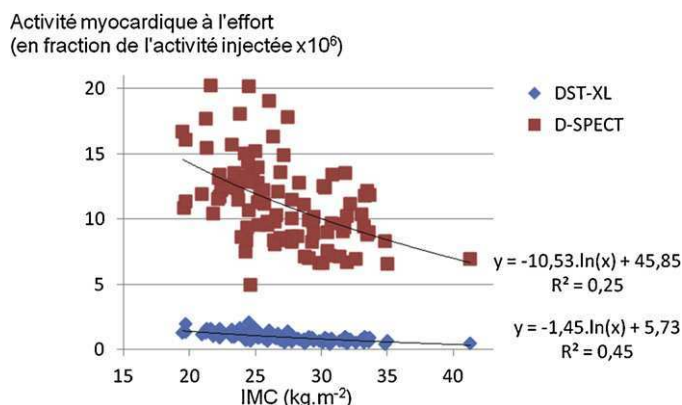


Fig. 3. Relation entre la détectabilité de l'activité myocardique à l'effort et l'IMC.

Relationship between the detectability of myocardial activity at stress and body mass index (IMC).

une baisse significative de la détectabilité de l'activité injectée à l'effort de 30 % en D-SPECT et de 47 % en caméra conventionnelle, selon une courbe de corrélation logarithmique entre l'activité mesurée et l'IMC illustrée en Fig. 3.

#### 4. Discussion

Un des principaux avantages des caméras à semi-conducteurs est leur forte sensibilité de détection, qui est beaucoup plus importante que celle des caméras conventionnelles. Notre étude a mis en évidence un rapport de détectabilité de l'activité myocardique entre une caméra CZT et une caméra conventionnelle de l'ordre de  $12 \pm 3$  à l'effort et au repos. Cela est plus important que ce qui avait été observé avec des études sur fantômes par Erlandsson et al. pour lesquels un rapport de sensibilité d'environ 5,5 avait été noté [1] ou Gambhir et al. où le rapport de sensibilité était estimé à dix [2]. Un autre étude de Sharir et al., cette fois-ci clinique, observait un rapport de sensibilité sept à huit fois supérieur en caméra à semi-conducteurs avec un protocole repos/stress [16] Pour mémoire, Songy et al. montraient plus récemment un rapport de détectabilité d'environ cinq dans un groupe de patients ayant

bénéficié d'un protocole thallium mais avec une autre caméra à semi-conducteurs[5].

Cette différence peut s'expliquer en partie, par le type de caméra conventionnelle étudiée. Pour notre travail, nous avons utilisé la DST-XL de chez General Electric, de conception ancienne (plus de dix ans) et dont la sensibilité de détection n'est donc pas optimale.

Jusqu'à présent, aucune étude n'avait encore étudié les facteurs influençant la détectabilité des caméras à semi-conducteurs et notre étude montre que ces facteurs sont essentiellement de type anthropomorphique, comme pour les caméras conventionnelles [8,9,11]. Parmi ces facteurs anthropomorphiques, le poids et l'IMC étaient les paramètres les plus significatifs, en particulier lorsque le poids ou l'IMC étaient exprimés en logarithme népérien.

Nous avons de plus confirmé les relations entre le poids et l'IMC des patients et les activités myocardiques mesurées en caméra conventionnelle. Taylor et al. avaient déjà noté une relation forte entre le poids des patients et l'activité myocardique mesurée [12]. Ces relations semblent être proches en caméra à semi-conducteurs, mais pas tout à fait identiques. En effet, lorsque l'on s'intéresse au rapport de détectabilité entre les deux caméras, on s'aperçoit que celui-ci dépend aussi de l'IMC et que chez les patients obèses, ce rapport est modérément mais significativement accru (de 11,7 à 13,2). On peut donc en déduire que, bien que l'obésité soit associée à une baisse importante de la détectabilité pour les deux types de caméras, cette baisse pourrait être un peu moins marquée pour la caméra D-SPECT.

Cette propriété ne semble pas liée à une meilleure gestion du diffusé et à la meilleure résolution énergétique de la caméra D-SPECT. Pour en être sûr, nous avons mené une expérience où l'activité d'une source ponctuelle a été mesurée sans, puis, avec un milieu diffusant (récipient d'eau). La présence du milieu diffusant était associé à une diminution d'environ 75 % de l'activité mesurée dans la fenêtre à 20 % du technétium-99m et ce, aussi bien sur la caméra D-SPECT que sur la caméra conventionnelle. Cela pourrait alors être expliqué par des difficultés de positionnement des détecteurs chez les patients obèses et surtout de positionnement des patients : l'obésité

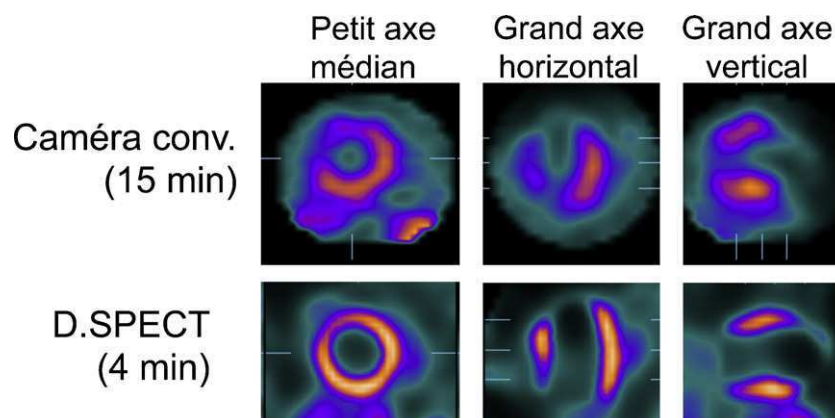


Fig. 4. TSM de stress chez un patient obèse en caméra conventionnelle et en caméra D-SPECT.

Example of stress SPECT acquisitions obtained with the Anger- and solid-state cameras in an obese patient with history of anterior infarction.

Tableau 4  
Abaque des activités en Sestamibi injectées pour la D-SPECT® dans notre service.  
Abacus of Sestamibi injected activities used with D-SPECT®.

Poids (kg)	Activité effort (MBq)	Activité repos (MBq)
60 et –	80	240
61–70	100	300
71–80	120	360
81–90	140	420
91–100	145	434
101–110	190	570
111 et +	260	780

abdominale est un facteur d'éloignement du cœur des détecteurs, principalement lorsqu'on est en décubitus ventral.

Quoiqu'il en soit, notre étude montre que la sensibilité de détection des caméras à semi-conducteurs se dégrade en présence d'une obésité, mais cette dégradation semble inférieure à celle observée avec les caméras conventionnelles. Un exemple de TSM de stress chez un obèse en caméra conventionnelle et en caméra CZT est donné en Fig. 4.

## 5. Limites de l'étude

La première limite de l'étude concerne la population étudiée. En effet, l'échantillon observé ne provient que d'un seul centre et un seul protocole d'acquisition a été étudié.

Aussi, nos acquisitions ont été réalisées sur une caméra conventionnelle, datant de plus de dix ans, ce qui peut expliquer notre grande différence de détectabilité entre les deux types de caméra. À savoir également que le rapport de détectabilité est fortement corrélé au couple gamma-caméra/caméra à semi-conducteurs étudié.

## 6. Conclusion

Conformément à ce qui avait été décrit dans la littérature, les variables anthropomorphiques que sont le poids, l'IMC et par essence l'obésité, semblent être les principaux facteurs influençant la détectabilité de l'activité myocardique en caméra conventionnelle avec un protocole utilisant le Sestamibi. Notre étude permet d'extrapoler ces constatations aux caméras à semi-conducteurs avec la mise en évidence de relations fortes entre ces mêmes facteurs et l'activité myocardique mesurée. Ces données nous ont déjà permis d'optimiser les activités injectées, dans des protocoles d'examen où les activités sont diminuées de plus de 50 % par rapport à celles classiquement injectées avec des caméras conventionnelles. Un exemple d'abaque, reposant sur le poids des patients et utilisé dans notre service est donné dans le Tableau 4.

## Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

## Références

- [1] Erlandsson K, Kacperski K, van Gramberg D, Hutton BF. Performance evaluation of D-SPECT: a novel SPECT system for nuclear cardiology. *Phys Med Biol* 2009;54:2635.
- [2] Gambhir SS, Berman DS, Ziffer J, Nagler M, Sandler M, Patton J, et al. A novel high-sensitivity rapid-acquisition single-photon cardiac imaging camera. *J Nucl Med* 2009;50:635–43.
- [3] Rouzet F, Bechara T, Ben Ali K, Nassar P, Grellier J-F, Burg S, et al. Les nouvelles gamma caméras en cardiologie nucléaire : D-Spect☆. *Med Nucl* 2010;34:480–4.
- [4] Sharif T, Slomka PJ, Hayes SW, DiCarli MF, Ziffer JA, Martin WH, et al. Multicenter trial of high-speed versus conventional single-photon emission computed tomography imaging: quantitative results of myocardial perfusion and left ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1965–74.
- [5] Songy B, Lussato D, Guernou M, Queneau M, Geronazzo R. Comparison of myocardial perfusion imaging using thallium-201 between a new cadmium-zinc-telluride cardiac camera and a conventional SPECT camera. *Clin Nucl Med* 2011;36:776–80.
- [6] Merlin C, Motreff P, Levesque S, Bertrand S, Kelly A, Askienazy S, et al. La caméra à semi-conducteur D-Spect : aspects techniques et applications cliniques. *Med Nucl* 2010;34:171–7.
- [7] Kapur A, Latus KA, Davies G, Dhawan RT, Eastick S, Jarritt PH, et al. A comparison of three radionuclide myocardial perfusion tracers in clinical practice: the ROBUST study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29:1608–16.
- [8] O'Connor MK, Bothun E, Gibbons RJ. Influence of patient height and weight and type of stress on myocardial count density during SPECT imaging with thallium-201 and technetium 99m-sestamibi. *J Nucl Cardiol* 1998;5:304–12.
- [9] Notghi A, Williams N, Smith N, Goyle S, Harding LK. Relationship between myocardial counts and patient weight: adjusting the injected activity in myocardial perfusion scans. *Nucl Med Commun* 2003;24:55–9.
- [10] Robinson CN, van Aswegen A, Julious SA, Nunan TO, Thomson WH, Tindale WB, et al. The relationship between administered radiopharmaceutical activity in myocardial perfusion scintigraphy and imaging outcome. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:329–35.
- [11] Notghi A, Sundram FX, O'Brien JW, Smith NB. Assessing the effect of increasing injection activity for myocardial perfusion imaging in overweight patients. *Br J Radiol* 2008;81:730–4.
- [12] Taylor JC, Froberg S-A, Hillel PG, Harris AM, Tindale WB. Correlation of left ventricular count rate with patient weight in Tc-99m myocardial perfusion imaging. *Nucl Med Commun* 2011;32:279–83.
- [13] Manrique A, Marie PY. Recommendations for the performance and interpretation of myocardial perfusion tomoscintigraphy. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2003;96:695–711.
- [14] Messai E. Guide des chiffres et formules utiles en pratique médicale. Paris: Arnette Blackwell S.A.; 1995.
- [15] Peeters A, Mamun AA, Willekens F, Bonneux L. A cardiovascular life history. A life course analysis of the original Framingham Heart Study cohort. *Eur Heart J* 2002;23:458–66.
- [16] Sharif T, Ben-Haim S, Merzon K, Prochorov V, Dickman D, Ben-Haim S, et al. High-speed myocardial perfusion imaging initial clinical comparison with conventional dual detector anger camera imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008;1:156–63.

## **Analyse et modélisation des performances d'un nouveau type de détecteur en médecine nucléaire : du détecteur Anger au détecteur Semi-conducteur.**

### Résumé :

La tomoscintigraphie myocardique est considérée comme un examen de référence pour le diagnostic et l'évaluation de la maladie coronarienne. Mise au point dans les années 1980 avec le développement des gamma-caméras d'Anger rotatives, cette technique est en pleine mutation depuis l'arrivée de nouvelles caméras à semi-conducteurs dont les performances sont nettement supérieures. Deux caméras à semi-conducteurs, dédiées à la cardiologie nucléaire et utilisant des détecteurs de Cadmium Zinc Telluride sont actuellement commercialisées : la Discovery NM-530c (General Electric) et la DSPECT (Spectrum Dynamics). Les performances de ces caméras CZT ont été évaluées : 1) à la fois sur fantôme et sur des examens d'effort provenant de patients à faible probabilité de maladie coronaire, et 2) avec les paramètres d'acquisition et de reconstruction utilisés en clinique. Les résultats ont démontré la nette supériorité des caméras CZT en termes de sensibilité de détection, de résolution spatiale et de rapport contraste sur bruit par rapport à la génération de caméras d'Anger. Ces propriétés vont permettre de diminuer très fortement les temps d'acquisition et les activités injectées, tout en améliorant la qualité des images. Néanmoins, on connaît encore mal les limites et possibles artefacts liés à la géométrie particulière d'acquisition. Pour cela, nous avons développé un simulateur numérique à partir de la modélisation avec la plateforme GATE de la géométrie des détecteurs de la caméra DSPECT et de leur réponse en énergie. Des données effectivement enregistrées ont été comparées aux données simulées selon trois paramètres de performance : sensibilité de détection en mode tomographique, résolution spatiale et résolution en énergie. Les résultats sont concordants, ce qui permet de valider ce simulateur DSPECT et d'envisager de nombreuses études d'optimisation, en particulier pour les protocoles d'acquisition complexes (acquisitions double traceur, études cinétiques).

Mots clés : tomoscintigraphie myocardique, caméras CZT, performances, GATE

---

## **Analysis and modelling of the performance of a new solid-state detector in nuclear medicine: from Anger- to Semiconductor-detectors.**

### Abstract:

Myocardial single-photon emission computed tomography (SPECT) is considered as the gold standard for the diagnosis of coronary artery disease. Developed in the 1980s with rotating Anger gamma-cameras, this technique could be dramatically enhanced by new imaging systems working with semiconductor detectors and which performances are clearly enhanced. Two semiconductor cameras, dedicated to nuclear cardiology and equipped with Cadmium Zinc Telluride detectors, have been recently commercialized: the Discovery NM- 530c (General Electric) and the DSPECT (Spectrum Dynamics). The performances of these CZT cameras were compared: 1) by a comprehensive analysis of phantom and human SPECT images considered as normal and 2) with the parameters commonly recommended for SPECT recording and reconstruction. The results show the superiority of the CZT cameras in terms of detection sensitivity, spatial resolution and contrast-to-noise ratio, compared to conventional Anger cameras. These properties might lead to dramatically reduce acquisition times and/or the injected activities. However, the limits of these new CZT cameras, as well as the mechanism of certain artefacts, remain poorly known. This knowledge could be enhanced by a numerical modeling of the DSPECT camera, and this might also help to optimize acquisition and reconstruction parameters. We developed a simulator where the geometry of the detectors of the DSPECT camera and their energy response were modeled in the GATE platform. In order to validate this simulator, actually recorded data were compared with simulated data through three performance parameters: detection sensitivity, spatial resolution and energy resolution. Results were in agreement between simulated and actually recorded data. This observation validates the DSPECT simulator and opens the door to further studies planned to optimize the recorded and reconstruction processes, especially for complex protocols such as simultaneous dual-radionuclide acquisition and kinetics first-pass studies.

Key words: myocardial SPECT, CZT-cameras, performances, GATE