

Numéro d'Ordre : D.U 1704
ESDF : 508

PCCF T 0609

Université Blaise Pascal
(U.F.R de Recherches Scientifiques et Techniques)

ECOLE DOCTORALE DES SCIENCES FONDAMENTALES

THÈSE

présentée pour obtenir le grade de

DOCTEUR D'UNIVERSITE
(Spécialité : Physique Corpusculaire)

PAR

Ziad EL BITAR
Diplôme d'Etudes Approfondies

**Optimisation et validation d'un algorithme de reconstruction 3D
en Tomographie d'Émission Monophotonique à l'aide de la plate
forme de simulation GATE**

soutenue publiquement le 5 décembre 2006, devant la commission d'examen:

M.	Alain BALDIT	Président
M.	Hanna KAFROUNI	Examinateur
M.	Laurent DESBAT	Rapporteur
M.	Manuel BARDIES	Rapporteur
M.	Vincent BRETON	Directeur de thèse
Mme.	Irène BUVAT	Codirecteur de thèse
M.	David HILL	Codirecteur de thèse

Remerciements

Cette thèse s'est déroulée au sein du laboratoire de Physique Corpusculaire : je tiens à remercier son directeur, Alain BALDIT, de m'y avoir accueilli, et d'avoir soutenu notre activité de recherche en imagerie médicale nucléaire.

Vincent BRETON a accepté de diriger ma thèse il y'a déjà trois ans. Vincent, tu m'as aidé à grandir dans le monde de la recherche. Tu as eu confiance que le germe grandira et donnera des fruits et voilà que ta confiance ne t'a pas trahi. On a bien parcouru des difficultés et franchi des barrières. Je te suis très reconnaissant pour ta sévérité quand il a fallu, ton soutien dans le besoin mais surtout pour ton amitié dont je suis certain.

Nos travaux sur la reconstruction tomographique n'aurait pas été possible sans l'encadrement d'Irène BUVAT. Irène, mes mots ne suffiront jamais pour te remercier...peut être mon silence le fera à la place de mes mots...car je crois que c'est dans le silence de l'âme qu'on cache les plus belles reconnaissances de notre vie. Ton accompagnement était pour moi un enseignement aussi bien humain que scientifique. Je te remercie pour ton dévouement, ta pédagogie et bienveillance. Le fait de travailler avec toi était pour moi un grand privilège et une source d'épanouissement. Mille Merci Irène !

Je tiens aussi à remercier David HILL pour son encadrement, ses interventions lors des moments pénibles. David, merci beaucoup pour les séances de ressourcement les vendredis à midi ;). Merci pour les personnes qui ont permis notre rencontre☺. Merci pour ton amitié, ta présence amicale et ton zèle qui a permis d'avancer le travail.

Je ne pourrais certainement pas oublier de remercier Delphine LAZARO, la première compagne sur les routes de la reconstruction tomographique. Delphine, merci pour ton amitié et pour tes efforts faits pour m'aider à me lancer dans le domaine de l'imagerie nucléaire.

Je remercie également Yolande PETEGNIEF, grâce à elle, la validation expérimentale de F3DMC a vu le jour.

Je remercie Laurent DESBAT pour son aide qui nous a permis de comprendre quelques problématiques mathématiques. Merci d'avoir accepté d'être le rapporteur de ma thèse et pour

les commentaires détaillés.

Je remercie également Manuel BARDIES d'avoir accepté d'être rapporteur de ma thèse. Merci pour les remarques et les suggestions qui permettraient d'améliorer le manuscrit.

Je remercie aussi Hanna KAFROUNI d'avoir accepté mon invitation à mon jury de thèse.

Je remercie Jonas KOKO, Gilles CHEBAUT, Christophe GOUINAUD de m'avoir aidé soit techniquement, soit scientifiquement.

Je salue mes compatriotes : Ziad, Joe, Rani et Rita. Chers compatriotes, sur vos visages se reflètent la bonté libanaise. Merci pour votre amitié, merci de m'avoir supporté quand je me plaignais de temps à autre, merci pour les beaux moments passés ensemble.

Que dire que mes collègues de bureau : Romain et Sébastien... simplement, il ne pourrait pas y avoir mieux !

Je remercie Père Philippe KLOECKNER pour son amitié et son attention. Je remercie également toutes les familles françaises qui m'ont accueilli pour partager des moments d'amitié : PERRIN, VACHET, M Eugene et sa femme...

Je remercie également tous les membres de l'équipe PCSV : Denise, Lydia pour sa gentillesse, Cheick, Nicolas, Florence, Jean, Arnaud et Gaël (eh les amis ! je vous promets que je vais continuer à accélérer sur la route 66 ☺) , Yannick, Hélène, Nathanaëlle, Pierre, Vinod et Vincent et tous ceux que j'ai oubliés.

Je n'oublie surtout pas de remercier tous les membres du club de karaté d'Aubière (SKCC), Michel, Antonio, Charly, Jérôme, Marc (merci pour les séances de dégustation de vin) et tous les autres. Je vous prie de me pardonner pour les fois où j'étais un peu dur pendant l'entraînement, mais je vous assure que derrière ma violence apparente, je vous porte des sentiments d'amitié et de respect. Vous étiez pour moi une deuxième famille.

Merci encore à Maître Hervé DELAGE pour ses cours et des stages très intéressants de karaté ainsi que pour sa pédagogie. Grâce à vous j'ai acquis de nouvelles expertises en arts martiaux.

Impossible d'oublier tous mes amis au Liban, dont je suis sûr de leur amitié. Je tiens à vous dire que je porte chacun d'entre vous dans mes pensées et dans mon cœur : je vous aime tous.

Un énorme merci à ma mère « mi querida madre » pour tout ce qu'elle a fait POUR moi et DE moi. Je te remercie maman de m'avoir souvent encouragé avec ta fameuse phrase « A delante commandante ! ». Je remercie mon père et je l'embrasse fortement et je salue fortement tous mes frères et mes sœurs : Samir, Alekandro, Marwan, Omar, Fifita, Haifa et Tarek qui sont répartis dans le monde entier : vous êtes pour moi un vrai trésor et ce qu'il y'a de plus cher dans ma vie.

Finalement un grand merci à Emmanuel et Marie. Merci d'être toujours à mes côtés, merci pour votre amour et votre amitié. Avec vous, je vois la vie en roses...

Table de matières

Table de matières	1
Introduction	6
Chapitre I. La Tomographie d'Émission en Médecine Nucléaire	10
I.1. Principe de la tomographie d'émission monophotonique "SPECT"	11
I.1.1. Les radiotraceurs	11
I.1.2. Le dispositif de détection	13
I.1.2.1. La tête de détection	14
I.1.2.1.1. Le collimateur	14
I.1.2.1.2. Le cristal scintillant	15
I.1.2.1.3. Le guide de lumière	16
I.1.2.1.4. Les tubes photomultiplicateurs	16
I.1.2.1.5. L'électronique associée	17
I.1.2.2. L'acquisition des données	19
I.1.2.2.1. Le mode statique planaire	19
I.1.2.2.2. Le mode tomographique	19
I.1.2.2.3. Le mode dynamique	20
I.1.2.2.4. Le mode multi-isotopique	20
I.1.2.3. Les performances d'une gamma-caméra	21
I.1.2.3.1. La résolution spatiale	21
I.1.2.3.2. La résolution en énergie	22
I.1.2.3.3. Le taux de comptage	23
I.1.2.3.4. La sensibilité	24
I.1.2.3.5. La linéarité spatiale	25
I.1.2.3.6. L'uniformité	25
I.1.2.4. Les facteurs physiques et leurs conséquences	25
I.1.2.4.1. L'atténuation	26
I.1.2.4.2. La diffusion	27
I.1.2.5. Les facteurs physiologiques	27
I.1.2.5.1. Le mouvement	27
I.1.2.5.2. La non-spécificité des radiotraceurs	27
I.2. Le Principe de la tomographie par émission de positons "PET"	28
I.2.1. Les radiotraceurs	28
I.2.2. La physique du PET	30
I.2.2.1. L'émission et l'annihilation des positons	30
I.2.2.1.1. La détection des coïncidences et la collimation électronique	30

I.2.2.1.2. Les différents types de coïncidences.....	31
I.2.2.2. L'acquisition des données	33
I.2.2.2.1. Rangement des données : le sinogramme	33
I.2.2.2.2. Le mode séquentiel.....	33
I.2.3. Les limites de l'imagerie par émission.....	34
I.2.3.1. La variation de la fonction de réponse du détecteur en fonction de la distance source / détecteur.....	34
I.2.3.2. L'effet de volume partiel	35
I.2.3.3. Le libre parcours moyen et la non-linéarité des photons d'annihilation	35
I.2.3.4. Les bruits de mesure.....	36
I.2.4. I.3 Conclusion	36
Chapitre II. La reconstruction tomographique en SPECT.....	37
II.1. La Problématique de la reconstruction tomographique.....	37
II.2. Méthodes analytiques de reconstruction	40
II.2.1. La rétroprojection filtrée	40
II.2.2. Les filtres.....	42
II.2.2.1. Les filtres lissants	42
II.2.2.2. Les filtres de restauration	43
II.3. Les méthodes ITERATIVES de reconstruction	43
II.3.1. Méthode MLEM.....	45
II.3.2. Méthode OSEM.....	46
II.3.3. Méthode ART	46
II.4. méthodes de correction des effets physiques	47
II.4.1. L'atténuation	48
II.4.1.1. Estimation de la carte d'atténuation du patient	48
II.4.1.1.1. Le recalage.....	49
II.4.1.1.2. La contamination	49
II.4.1.2. La transformée de Radon atténuee	50
II.4.1.3. Les méthodes analytiques de correction d'atténuation	51
II.4.1.3.1. Méthodes de correction de l'atténuation sur les projections acquises ..	51
II.4.1.3.2. Méthodes de correction de l'atténuation sur les coupes reconstruites..	51
II.4.1.4. Les méthodes itératives de correction de l'atténuation	52
II.4.1.5. La méthode de Chang itérative.....	52
II.4.1.6. Modélisation de l'atténuation dans l'opérateur de projection-rétrorprojection	52
II.4.1.7. Bilan	54
II.4.2. La diffusion	55
II.4.2.1. Les méthodes de correction de la diffusion basées sur l'élimination des photons diffusés dans les projections acquises	55
II.4.2.1.1. La méthode de soustraction de Jaszczak	56
II.4.2.1.2. La méthode de triple fenêtrage	56
II.4.2.2. Méthodes de correction basées sur la déconvolution de la contribution des photons diffusés à partir des données acquises	57
II.4.2.3. Modélisation de la diffusion pendant la reconstruction	58
II.4.2.3.1. Correction de la diffusion lors de la correction de l'atténuation	58
II.4.2.3.2. Ajustement expérimental et modélisation analytique de la fonction du diffusé dans l'opérateur projection-rétrorprojection.....	59
II.4.2.3.3. Optimisation des méthodes analytiques et expérimentales à l'aide de simulations Monte-Carlo	60

II.4.2.3.4.	Modélisation de la fonction de diffusé par des simulations Monte-Carlo	61
II.4.2.4.	Bilan	62
II.4.3.	La variation de la fonction de réponse du détecteur.....	63
II.4.3.1.	La déconvolution basée sur le principe fréquence-distance	63
II.4.3.2.	Modélisation de la variation de la fonction de réponse du détecteur dans le projecteur	63
II.4.3.3.	Bilan	66
II.4.4.	Les approches de reconstruction complète 3D.....	67
II.4.4.1.	Modélisation analytique	67
II.4.4.2.	Modélisation par simulation de Monte-Carlo	68
II.5.	Conclusion.....	69
Chapitre III.	Les simulations de Monte-Carlo	71
III.1.	Les simulations de Monte-Carlo	72
III.1.1.	Principe des simulations de Monte-Carlo	72
III.1.1.1.	Introduction	72
III.1.1.2.	Génération de nombres aléatoires	72
III.1.1.2.1.	Tests de qualité des générateurs pseudo-aléatoires	74
III.1.1.3.	Les méthodes d'échantillonnage	76
III.1.1.3.1.	Méthode directe : anamorphose	77
III.1.1.3.2.	Méthode du rejet.....	77
III.1.1.3.3.	Méthode mixte.....	78
III.1.2.	Transport et interaction des photons	78
III.1.2.1.	Estimation du parcours du photon.....	78
III.1.2.2.	Choix du type d'interaction du photon.....	79
III.1.3.	Les techniques de réduction de variance.....	79
III.2.	Les logiciels de Monte-Carlo utilisés en imagerie nucléaire	81
III.2.1.	Revue de logiciels de simulation.....	81
III.2.1.1.	Les logiciels génériques	82
III.2.1.2.	Les logiciels spécifiques.....	83
III.2.2.	Domaines d'applications en médecine nucléaire	83
III.3.	La plate-forme de simulation Monte-Carlo GATE	84
III.3.1.	L'architecture et les caractéristiques de GATE.....	84
III.3.2.	La gestion du temps et du mouvement.....	85
III.3.3.	Construction d'une simulation dans GATE	86
III.3.3.1.	Définition de la géométrie.....	86
III.3.3.2.	Définition des sources	87
III.3.3.3.	Les géométries et les sources voxellisées	87
III.3.3.4.	Les processus physiques et le suivi des particules	88
III.3.3.5.	Stockage des données de simulation	89
III.3.3.6.	Traitement des données dans le cas du SPECT.....	90
III.3.3.7.	Formats de fichiers de sortie	92
III.4.	Déploiement de simulations de Monte-carlo sur grilles DE CALCUL	92
III.4.1.	Les composants d'une grille de calcul	93
III.4.1.1.	L'interface utilisateur	93
III.4.1.2.	L'élément de calcul et l'élément de stockage	93
III.4.1.3.	Le système d'information (IS)	94
III.4.1.4.	La gestion des données.....	94
III.4.1.5.	La gestion des tâches.....	95
III.4.1.6.	Le déroulement d'une tâche sur la grille.....	96

III.5.	Conclusion.....	98
Chapitre IV.	La méthode de reconstruction F3DMC	99
IV.1.	Introduction	99
IV.2.	La Théorie de F3DMC	101
IV.2.1.	Présentation mathématique du problème de reconstruction 3D	101
IV.2.2.	Modélisation du projecteur en SPECT	102
IV.2.2.1.	Traitement des résultats des simulations	103
IV.2.2.2.	Structure du projecteur	103
IV.2.3.	Obtention d'un projecteur robuste	104
IV.2.3.1.	Filtrage du projecteur par Analyse en Composantes Principales (ACP)	105
IV.2.3.1.1.	Principe de l'ACP dans notre contexte	105
IV.2.3.1.2.	Choix de la dimension Q	106
IV.2.3.2.	Le bootstrap	106
IV.2.3.3.	L'impact de la statistique sur le calcul du projecteur	110
IV.2.3.4.	Le seuillage	111
IV.2.4.	Implémentation du projecteur dans l'algorithme de reconstruction	111
IV.2.5.	Etude de différents échantillonnages pour la mise en œuvre de F3DMC	111
IV.2.5.1.	La méthode des régions fonctionnelles	112
IV.2.5.2.	La méthode des régions hybrides	112
IV.2.5.3.	La méthode des régions fusionnées	113
IV.3.	L'application de F3DMC en PET	113
IV.4.	Conclusion.....	117
Chapitre V.	Mise au point et évaluation de F3DMC	118
V.1.	Matériels et Méthodes	119
V.1.1.	Mise en œuvre des simulations GATE	119
V.1.1.1.	Les générateurs de nombres pseudo aléatoires James Random et Mersenne Twister	119
V.1.1.2.	La méthode "sequence splitting"	119
V.1.2.	Fantômes utilisés pour la validation de F3DMC	120
V.1.2.1.	Le fantôme simulé	120
V.1.2.2.	Le fantôme réel	121
V.1.2.2.1.	Les coupes tomodensitométriques	122
V.1.3.	Validation de la gamma caméra utilisée	122
V.1.3.1.	Validation de la résolution spatiale	123
V.1.3.2.	Validation de la sensibilité	124
V.1.4.	Validation du spectre en énergie	125
V.1.5.	Les projections	126
V.1.5.1.	Projections du fantôme simulé	126
V.1.5.2.	Projections acquises	126
V.1.6.	Calcul du projecteur	126
V.1.7.	Etude de différentes stratégies pour la création d'un projecteur robuste	127
V.1.7.1.	Impact du nombre de photons simulés pour le calcul du projecteur sur les images reconstruites	127
V.1.7.2.	Filtrage du projecteur	127
V.1.7.3.	Application du bootstrap	128
V.1.7.4.	Seuillage	128
V.1.7.5.	Les méthodes de ré-échantillonnage	128
V.1.7.5.1.	Méthode des régions fonctionnelles	128
V.1.7.5.2.	Méthode des régions hybrides	128
V.1.7.5.3.	Méthode des régions fusionnées	129

V.1.8.	Etude de la robustesse de F3DMC face aux erreurs de modélisation	129
V.1.8.1.	Décalage spectral.....	129
V.1.8.2.	Décalage spatial.....	130
V.1.8.3.	Erreurs de modélisation physique	130
V.1.8.4.	Erreur de définition de contour	131
V.1.9.	Etude de l'impact de la technique de résolution du problème inverse	131
V.1.10.	Méthode de reconstruction des images utilisées	131
V.1.11.	Critères d'évaluation.....	132
V.2.	RÉsultats.....	133
V.2.1.	Mise en œuvre des simulations GATE.....	133
V.2.1.1.	Les générateurs de nombres pseudo aléatoires James Random et Mersenne Twister.....	133
V.2.1.2.	Les tests statistiques des séquences de nombre pseudo-aléatoires générés par le générateur MT	133
V.2.2.	Validation de la gamma caméra utilisée	134
V.2.2.1.	Validation de la résolution spatiale	134
V.2.2.2.	Validation du spectre en énergie	135
V.2.2.3.	Validation de la sensibilité	135
V.2.3.	Comparaison des méthodes de reconstruction	136
V.2.3.1.	Données simulées	136
V.2.3.2.	Données réelles	137
V.2.4.	Impact de la stratégie de calcul d'un projecteur robuste.....	139
V.2.4.1.	Impact du nombre de photons simulés	139
V.2.4.2.	Filtrage par analyse en composantes principales	142
a.	Données simulées	142
V.2.4.2.1.	Données réelles.....	145
V.2.4.3.	Seuillage	148
V.2.4.4.	Bootstrap	149
V.2.4.5.	Ré-échantillonnage.....	152
V.2.4.5.1.	Données simulées	152
V.2.4.5.2.	Données réelles.....	153
V.2.4.6.	Impact des erreurs de modélisation.....	155
V.2.4.7.	Impact de la technique de résolution du problème inverse	160
V.2.5.	Temps de calcul.....	161
V.3.	Conclusion.....	162
Conclusion générale	164	
Références bibliographiques	168	
Liste des figures et des tableaux.....	182	
Annexe A.	Les interactions photons-matière	187
Annexe B.	Exemples de commandes GATE	190
Annexe C.	L'application de la technique du bootstrap sur le calcul de π	195

Introduction

L'imagerie nucléaire est une imagerie par émission utilisée en médecine nucléaire dans un but diagnostique. L'objectif de l'imagerie nucléaire est de déterminer la distribution dans l'organisme d'une substance radioactive administrée au patient et appelée radiotraceur, en détectant le rayonnement émis par cette substance à l'aide de dispositifs spécifiques. Il existe deux modalités d'imagerie par émission : 1) la tomographie d'émission monophotonique SPECT (pour Single Photon Emission Computed Tomography) pour laquelle le radiotraceur émet des photons gamma détectés par une gamma caméra, et 2) la tomographie par émission de positons PET (pour Positron Emission Tomography) pour laquelle le radiotraceur émet des positons qui, suite à leur annihilation avec des électrons du milieu, donnent lieu à une paire de photons gamma émis en coïncidence détectés sur une couronne de cristaux scintillants. Les données acquises par les détecteurs sont traitées à l'aide d'un algorithme de reconstruction tomographique, pour estimer la distribution tridimensionnelle du radiotraceur dans l'organisme. L'imagerie nucléaire permet d'avoir accès de manière non invasive à des informations sur le fonctionnement des organes et d'étudier des processus physiologiques et métaboliques. La mesure de paramètres à partir des images reconstruites se heurte cependant à différents obstacles que sont les limites des performances des détecteurs (en termes de résolution spatiale, de résolution en énergie et de sensibilité de détection), les processus physiques qui dégradent la formation de l'image (tels que l'atténuation et la diffusion), et aussi les phénomènes physiologiques liés au patient (tels que les mouvements respiratoire et cardiaque). Il est indispensable de compenser ces différents effets pour estimer des paramètres fiables à partir des images reconstruites.

Les effets physiques dégradant la qualité des images reconstruites ont longtemps été corrigés par des méthodes analytiques, appliquées aux projections ou aux images reconstruites, qui restent approximatives. Une approche alternative consiste à corriger ces effets par une méthode itérative, lors de la reconstruction tomographique. Le principe consiste à modéliser les phénomènes physiques et technologiques qui dégradent les images dans l'opérateur (appelé projecteur ou matrice système) qui décrit mathématiquement le processus de formation des images. Lors de la reconstruction tomographique, qui consiste à inverser

cette matrice système pour estimer la distribution du radiotraceur à partir des données mesurées, les effets parasites sont donc implicitement compensés, puisqu'ils sont considérés comme partie intégrante du processus de formation des images. Dans cette approche, une des difficultés consiste à modéliser correctement le processus de formation des images, en y incluant les phénomènes parasites. Les simulations de Monte-Carlo s'avèrent être un outil très performant pour une telle modélisation. Les simulations de Monte-Carlo sont un outil puissant et efficace d'aide à la conception et à l'optimisation des détecteurs, mais aussi de modélisation réaliste des phénomènes physiques ayant lieu lors d'un examen de médecine nucléaire. Notre travail a consisté à étudier un algorithme de reconstruction tomographique itératif 3D, dans lequel la matrice système est calculée par une approche de Monte-Carlo.

Une telle approche de reconstruction a été avancée dès 1985 [Floyd, et al., 1985]. Ces auteurs proposaient de modéliser entièrement la matrice système utilisé dans un algorithme itératif de reconstruction par des simulations de Monte-Carlo. En plus de réaliser simultanément la reconstruction des images et la compensation des phénomènes parasites, cette approche permettait théoriquement de compenser les effets physiques en tenant compte de leur nature tridimensionnelle, alors que l'approche conventionnelle consiste à reconstruire un volume coupe par coupe, en négligeant le caractère réellement tridimensionnel du problème. A l'époque où elle a été initialement proposée (1985), cette méthode se heurtait cependant à un problème de temps de calcul et de stockage du projecteur et sa faisabilité n'a pu être montrée qu'en 2D. Lazaro [Lazaro, 2003] a démontré l'intérêt de cette méthode sur des géométries de faibles dimensions en mode 3D. Les résultats encourageants de ces tests nous ont incités à étudier cette approche plus avant.

L'objectif de cette thèse était donc de mettre en œuvre et d'évaluer la méthode de reconstruction 3D baptisée F3DMC (**Fully 3D Monte-Carlo**) sur des géométries de dimension réaliste et sur des données réelles, pour déterminer l'intérêt d'une telle approche par rapport à des approches de reconstruction conventionnelle. Ce travail de thèse visait aussi à généraliser cette méthode de façon à réduire la taille du problème d'inversion et à réduire le temps de calcul nécessaire pour l'estimation du projecteur en adoptant des techniques d'échantillonnage spécifiques. Ce travail a été entrepris essentiellement pour trois raisons : d'abord, parce que l'approche de modélisation de Monte-Carlo a atteint des degrés de fiabilité et d'accessibilité suffisants pour envisager de l'utiliser pour le calcul d'une matrice système permettant de prendre en compte toutes les spécificités du processus d'imagerie. Ensuite, parce que les données nécessaires à la réalisation d'une modélisation de Monte-Carlo sont maintenant accessibles, même en clinique, grâce aux machines bimodales couplant un tomographe d'émission et un tomodensitomètre. Enfin, parce que les moyens de calcul actuels et de stockage permettraient de conduire des études impensables il y a une vingtaine d'années.

Pour ce travail, nous avons donc tiré parti du simulateur Monte-Carlo GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission), reposant sur la boîte à outils Geant4, pour sa flexibilité et sa facilité d'utilisation. Nous avons pu considérer des problèmes de dimensions réalistes en tirant avantage des développements des ressources de calcul (fermes de calcul puissantes, grilles informatiques de calcul telle que la grille de calcul EGEE - Enabling Grid

for E-sciEnces) et de l'accès à des espaces de stockage importants.

Nos études ont porté d'une part sur des données simulées, qui nous ont permis d'étudier la faisabilité et la validité de cette méthode sur des données réalistes bien contrôlées, et d'en étudier différentes variantes. D'autre part, nous avons exploité des données réelles d'un objet test.

Le manuscrit est composé comme suit :

Les principes de la tomographie par émission (SPECT et PET) sont présentés au chapitre I. Les performances d'une gamma caméra sont détaillées dans ce chapitre ainsi que les limites de l'imagerie par émission dues principalement à des facteurs technologiques et physiques. Les phénomènes majeurs perturbant la formation des images tels que l'atténuation, la diffusion et la variabilité de la fonction de réponse du détecteur, sont décrits ainsi que leurs conséquences sur l'interprétation qualitative et surtout quantitative des images reconstruites.

Le chapitre II présente le problème de la reconstruction tomographique en décrivant les différentes méthodes de reconstruction. Les différentes méthodes de compensation développées pour corriger les phénomènes dégradant l'image et empêchant une quantification fiable et précise des coupes reconstruites (atténuation, diffusion, variabilité de la fonction de réponse du détecteur) sont brièvement décrites. Cet état de l'art de la reconstruction tomographique suggère qu'une méthode de reconstruction 3D doit être considérée pour estimer des paramètres quantitatifs fiables à partir des images reconstruites.

Le chapitre III présente les principes des simulations Monte-Carlo (génération de nombres aléatoires, échantillonnage...). Vu le nombre important de simulations effectuées en parallèle durant cette thèse, il a été important de choisir un générateur aléatoire qui génère des sous-séquences de nombres pseudo-aléatoires les moins corrélées possible. Différents types de générateurs de nombres pseudo-aléatoires sont présentés ainsi que quelques tests de qualité de générateurs qui permettent l'étude des corrélations des séries générées. Nous décrivons aussi le code de simulation GATE basée sur Geant4. Finalement, la grille de calcul EGEE, utilisée pour les simulations au cours de cette thèse, est décrite en expliquant son architecture et quelques éléments de base permettant son utilisation. Des développements informatiques ont aussi été faits pour permettre une automatisation de la soumission des tâches, de la supervision des ressources disponibles et de la gestion des données en entrée et des fichiers de sortie des simulations.

La méthode de reconstruction 3D étudiée dans ce travail, F3DMC pour Fully 3D Monte-Carlo, fait l'objet du chapitre IV. Différentes techniques que nous avons proposées et étudiées pour améliorer les performances de cette méthode et diminuer les temps de calcul et les besoins en stockage sont exposées. Ce sont par exemple des techniques de filtrage du projecteur, de seuillage, ou des techniques d'échantillonnage adaptées à l'objet à reconstruire.

Dans le chapitre V, la méthode F3DMC incluant nos développements originaux est évaluée. Une première partie de ce chapitre est dédiée à l'évaluation de différentes variantes de F3DMC que nous avons proposées sur des données simulées. Une deuxième partie est

dédiée à l'évaluation de la méthode sur des données réelles. Dans le cas des données simulées, les images reconstruites avec la méthode F3DMC ont été comparées avec celles reconstruites avec d'autres algorithmes classiques tels que la rétroprojection filtrée et la méthode de maximisation de la vraisemblance (MLEM) combinée à des méthodes analytiques de compensation des phénomènes physiques parasitant les images. Dans le cas des données réelles, les images reconstruites avec la méthode F3DMC ont été comparées avec celles reconstruites avec la méthode de maximisation de la vraisemblance avec sous-ensembles ordonnés (OSEM) combinée aussi à des méthodes de correction. Cette approche correspond au protocole de reconstruction utilisé en routine clinique. Les fantômes utilisés pour ces travaux d'évaluation présentaient des dimensions réalistes. Les temps de calcul et les espaces de stockage requis par la méthode sont discutés.

Les perspectives ouvertes par ce travail sont abordées en conclusion et concernent l'extension de l'application de cette méthode dans un contexte clinique et en PET.

Chapitre I.

La Tomographie d'Émission en Médecine Nucléaire

La tomographie d'émission en médecine nucléaire regroupe deux modalités : la tomographie d'émission monophotonique ou SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) et la tomographie par émission de positons ou PET (Positons Emission Tomography).

La tomographie d'émission est une technique d'imagerie fonctionnelle. Elle fournit des images de la répartition dans le corps d'une substance marquée, appelée radiotraceur, injectée en quantité infime, non toxique. Un radiotraceur est le plus souvent une molécule biologique marquée par des isotopes radioactifs à demi-vie très brève qui permet d'étudier le fonctionnement de certains organes du corps humain. Selon la molécule traceuse, une fonction particulière de l'organisme va être explorée.

Dans le cas du SPECT, les rayons gamma émis par la substance radioactive sont détectés par une gamma-caméra qui, durant le processus d'acquisition, effectue un mouvement de rotation autour du patient. Les rayons détectés par la gamma-caméra sous différents angles forment les projections bidimensionnelles de la distribution tridimensionnelle du radiotraceur.

Dans le cas du PET, les photons gamma émis suite à l'annihilation des positons émis par le radiotraceur sont détectés par des cristaux disposés suivant un anneau autour du patient. Deux photons gamma détectés quasi simultanément forment « une coïncidence », et l'ensemble des coïncidences détectées forme des projections bidimensionnelles de la distribution du radiotraceur. La reconstruction tomographique des projections permet d'estimer la concentration tridimensionnelle du radiotraceur au moyen de coupes reconstruites à travers le volume. La précision des informations extraites des coupes reconstruites est affectée par plusieurs effets physiques, physiologiques et technologiques.

Ce premier chapitre est consacré au rappel des différents principes physiques de la tomographie à émission monophotonique, qui a fait l'objet de notre travail de thèse : radiotraceurs, dispositifs de détection et différents types d'acquisition. Les différents phénomènes physiques qui affectent le processus d'acquisition et de reconstruction et donc la qualité des images reconstruites sont ensuite présentés. Une brève partie sera dédiée à la présentation des grands principes du PET, puisque la méthode de reconstruction sur laquelle porte notre travail de thèse est aussi étudiée en PET.

I.1. PRINCIPE DE LA TOMOGRAPHIE D'ÉMISSION MONOPHOTONIQUE "SPECT"

Cette partie est consacrée à la présentation de l'imagerie SPECT. Les facteurs physiques et technologiques affectant le processus d'acquisition et la formation des images sont aussi présentés ainsi que leurs conséquences. Les procédures de traitement et de manipulation des données sont aussi abordées.

I.1.1. Les radiotraceurs

En 1923, Georg Von Hevesy fut le premier à employer la méthode des indicateurs radioactifs. Il montra qu'il est possible, grâce aux isotopes radioactifs, de suivre à la trace une espèce chimique, une particule, sans perturber le comportement physique, hydrodynamique ou bien chimique de l'objet qu'on suit.

Les radiotraceurs sont des molécules marquées par un isotope radioactif, choisies pour mettre en évidence certains processus physiologiques ou pathologiques. Le choix du radiotraceur dépend de sa capacité à suivre un métabolisme ou à fournir un diagnostic sur le fonctionnement d'un organe donné. Le traceur peut être un atome seul (iode 123), une molécule marquée (diphosphonate marqué au technétium 99m), une hormone marquée ou encore un anticorps marqué par un isotope. Cet isotope doit être fixé chimiquement sur la molécule d'intérêt, sans modifier les propriétés de celle-ci. La liaison doit être solide de façon à ce que l'élément radioactif ne se détache pas, auquel cas on suivrait le parcours de l'élément radioactif et non celui de la molécule cible. L'accès *in vivo* aux informations sur le devenir du radiotraceur dans l'organisme telles que sa distribution dans les tissus (distribution biologique, fixation préférentielle sur certaines cellules ...) et son évolution en fonction du temps (métabolisme, élimination et dégradation ...) permettent l'étude, d'une façon non invasive, de certains processus pathologiques (mise en évidence de métastases), physiologiques et biochimiques (e.g., mesure du débit sanguin et du métabolisme du glucose).

La sélection de l'isotope radioactif se fait aussi selon différentes caractéristiques physiques :

- La nature du rayonnement : la localisation de l'isotope radioactif doit se faire en utilisant une détection externe et en exposant le corps examiné à une dose minimale d'irradiation. Les rayonnements gamma sont bien adaptés vu leur faible pouvoir d'irradiation et leur puissant pouvoir de pénétration qui leur permet de sortir de l'organisme afin d'être détectés. Ces rayonnements gamma doivent avoir une énergie suffisamment élevée pour sortir de l'organisme et suffisamment faible pour être détectés facilement.
- La durée de demi-vie physique : la période de l'isotope radioactif (durée au bout de laquelle le nombre de désintégrations de l'isotope est réduit de moitié) doit être suffisamment longue pour permettre de suivre le processus biologique étudié et de procéder à l'examen, mais être aussi assez courte pour éviter une irradiation inutile.

Le radiotraceur administré au patient dépend de la modalité de la tomographie d'émission.

En SPECT, l'isotope le plus adapté, car présentant de bonnes propriétés pour l'imagerie, est le Technétium 99 métastable noté ^{99m}Tc . Le ^{99m}Tc a une durée de demi-vie de 6 heures et il est émetteur de rayonnements gamma (98%) ayant une énergie de 140 keV. Le ^{99m}Tc est le résultat de la décroissance radioactive du molybdène 99 (^{99}Mo). La production du ^{99m}Tc à partir du ^{99}Mo est possible à partir d'un générateur portable d'où la simplicité de l'accès en routine clinique et le faible coût. Il est utilisé dans environ 90% des examens en SPECT : par exemple, pour les examens osseux pour la détection de métastases, pour les scintigraphies ventriculaires afin de caractériser la fonction cardiaque (volume d'éjection, fraction d'éjection, etc.) en marquant des globules rouges au ^{99m}Tc , pour diagnostiquer la présence de tissus non irrigués dans le myocarde en marquant des cellules du muscle cardiaque, pour le repérage du ganglion sentinelle en particulier dans le traitement chirurgical du cancer du sein. D'autres radioisotopes sont aussi utilisés en SPECT, parmi lesquels on note l'iode (^{123}I), l'indium (^{111}In), le gallium (^{67}Ga), le thallium (^{201}Tl) et le xénon (^{133}Xe). Les différentes caractéristiques physiques de ces radioisotopes sont présentées dans le Tableau I-1.

Isotopes	Energie gamma (keV)	Durée de demi-vie	Mode de production
Technétium ^{99m}Tc	140 (98 %)	6, 02 heures	TI
Iode ^{123}I	159	13 heures	BPC: $^{124}\text{Te}(\text{p},2\text{n})^{123}\text{I}$ BPC: $^{127}\text{I}(\text{p},5\text{n})^{123}\text{Xe} \rightarrow ^{123}\text{I}$
Iode ^{131}I	364	8,05 jours	FN
Indium ^{111}In	173, 247	2,79 jours	BPC: $^{112}\text{Cd}(\text{p},2\text{n})^{111}\text{In}$
Gallium ^{67}Ga	93, 184, 300	3,26 jours	BPC : $^{68}\text{Zn}(\text{p},2\text{n})^{67}\text{Ga}$
Thallium ^{201}Tl	75, 135	3,04 jours	BPC: $^{203}\text{Tl}(\text{p},3\text{n})^{201}\text{Pb} \rightarrow ^{201}\text{Tl}$
Xenon ^{133}Xe	81	5,27 jours	FN

TI : Transition Interne; BPC : Bombardement par particules chargées; FN : Fission Nucléaire

Tableau I-1. Propriétés et caractéristiques des principaux isotopes utilisés en SPECT

Le radiotraceur peut être administré au patient sous différentes voies, essentiellement :

- par voie intraveineuse (le plus souvent).
- par inhalation (spécialement dans le cas des scintigraphies pulmonaires pour l'étude de la ventilation).
- par voie orale (spécialement pour l'étude de la vidange gastrique et des reflux gastro-œsophagiens).
- par voie intratécale (spécialement pour l'étude de la circulation du liquide céphalo-rachidien).
- par voie artérielle (très rarement).

Après administration au patient du radiotraceur, celui-ci se répartit dans le(s) tissu(s) cibles et les photons émis sont détectés par un dispositif spécifique. Dans le cas du SPECT, le dispositif de détection est une gamma-caméra. Suite à une chaîne de traitements qui sera détaillée plus loin, le dispositif de détection fournit des images de la distribution du produit radioactif dans l'organisme.

I.1.2. Le dispositif de détection

Au début du vingtième siècle, les compteurs Geiger-Müller ont été utilisés comme premiers dispositifs de détection en médecine nucléaire. En 1950, les scintigraphes à balayage ont remplacé les compteurs Geiger- Müller. En 1957, le physicien américain Hal Anger mit au point la caméra à scintillation (gamma-caméra) et en réalisa le premier prototype qui remplaça alors les scintigraphes à balayage.

Le principe de la gamma-caméra (cf. Figure I-1) est de détecter les scintillations produites par les rayons gamma émis par le marqueur radioactif. Il s'agit, à partir de l'observation d'un grand nombre de scintillations, et du stockage des informations qui leur correspondent (position et énergie), de localiser la radioactivité des molécules émettrices.

Une gamma-caméra est composée d'une ou de plusieurs têtes de détection, chacune étant composée d'un collimateur, d'un cristal scintillant – là où les photons seront arrêtés et détectés –, d'un guide de lumière et de tubes photomultiplicateurs.

Un circuit analogique ou digital est associé à une gamma-caméra pour localiser les photons gamma qui ont été arrêtés par le cristal. Ce circuit permet la réalisation de la spectrométrie, l'acquisition et le stockage des données ainsi que leur manipulation, les corrections en ligne ainsi que différentes procédures en liaison avec le traitement d'images : affichage, manipulation. Les composants de la gamma-caméra sont détaillés dans les paragraphes suivants.



Figure I-1. La gamma-caméra AXIS-Philips

I.1.2.1. La tête de détection

La tête de détection est composée d'un collimateur, d'un cristal scintillant, d'une série de tubes photomultiplicateurs et souvent d'un guide de lumière assurant le couplage entre le cristal et les tubes photomultiplicateurs ainsi que de l'électronique associée servant au traitement de signal. Un blindage de plomb est utilisé pour protéger la tête de détection et minimiser ainsi la détection des rayonnements provenant de sources radioactives en dehors du champ de vision de la gamma-caméra et réduire ainsi le bruit de fond. La Figure I-2 présente les différents composants de la tête de détection que nous allons détailler de façon schématique.

I.1.2.1.1. Le collimateur

Un collimateur est une plaque épaisse constituée d'un matériau de numéro atomique élevé (plomb, tungstène ...) très absorbant pour les photons et percée de trous cylindriques ou coniques, à section circulaire ou hexagonale, suivant un système d'axes déterminé. Les photons gamma dont le parcours n'emprunte pas ces directions sont absorbés par le collimateur avant d'atteindre le cristal. L'image scintigraphique obtenue après le collimateur correspond à la projection de la distribution de la radioactivité sur le cristal détecteur. L'utilisation d'un collimateur fixe donc une direction de projection. La cloison séparant deux trous voisins du collimateur est appelée septum. L'épaisseur de plomb est calculée pour entraîner une atténuation d'au moins 95% des photons traversant les septa. Le collimateur le plus couramment utilisé est à trous parallèles. Il conserve les dimensions de l'image. Des collimateurs sténopés (pinhole en anglais) sont aussi utilisés pour les scintigraphies thyroïdiennes et des collimateurs en éventail pour les scintigraphies cérébrales. Pour les collimateurs à trous non parallèles, la transformation des dimensions de l'image dépend de la distance de celle-ci au collimateur. Ceci entraîne une distorsion géométrique dont il faut tenir compte.

Les caractéristiques géométriques du collimateur définissent le champ de vue, sa résolution spatiale et la sensibilité du système de détection.

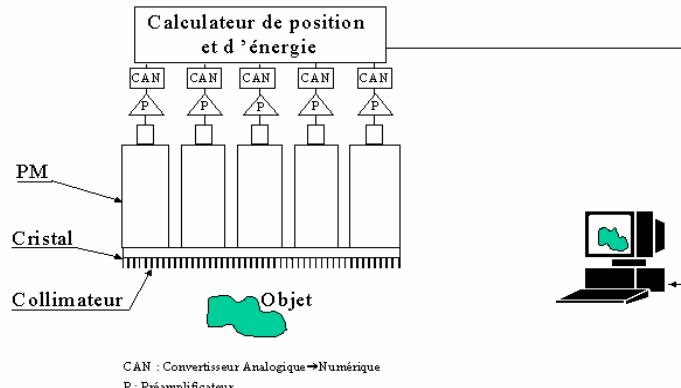


Figure I-2. Différents composants de la tête de détection

I.1.2.1.2. Le cristal scintillant

Le rôle du cristal scintillant est d'arrêter les photons incidents et de convertir l'énergie qu'ils déposent en scintillations lumineuses. Le cristal scintillant doit avoir un pouvoir d'arrêt élevé pour les photons, c'est pour cela qu'on choisit des cristaux denses et ayant un numéro atomique élevé. On utilise souvent l'iodure de sodium dopé au thallium NaI(Tl) qui a une densité suffisante ($3,7 \text{ g/cm}^3$) et un numéro atomique assez élevé (iode, $Z = 73$) pour pouvoir arrêter la majorité des photons ayant une énergie comprise entre 70 keV et 200 keV en quelques millimètres, soit la gamme d'énergie utilisée en routine clinique pour la tomographie d'émission monophotonique. Le cristal scintillant transforme l'énergie déposée par les photons incidents en énergie lumineuse. Lorsqu'un photon interagit dans le cristal de NaI (Tl) par un effet photoélectrique ou un effet Compton, il lui cède son énergie dans le premier cas ou une partie de son énergie dans le second cas ; le cristal à son tour émet des photons lumineux (photons de scintillation) ayant une longueur d'onde d'environ 415 nm (lumière bleu-verte dans le spectre visible) bien adaptée à un traitement par des tubes photomultiplicateurs.

Le scintillateur NaI(Tl) présente aussi un bon rendement lumineux : 13% de l'énergie déposée est réémise sous forme de photons de fluorescence d'énergie 3 eV (430 nm). Il est transparent à sa propre lumière de scintillation, ce qui n'engendre pas de pertes de lumière de scintillation liées à l'auto-absorption. Sa constante de temps de 230 ns lui permet d'enregistrer plusieurs dizaines de milliers de coups par seconde autorisant ainsi un taux de comptage élevé. Son principal inconvénient est son caractère hygroscopique (sensible à l'humidité) : il requiert donc une isolation hermétique. Afin de protéger le cristal de la lumière et de l'humidité et afin de minimiser la perte des photons de scintillation, on enveloppe souvent le cristal avec une couche de réflecteur (Al_2O_3 , MgO , époxy, ...).

Le choix de l'épaisseur du cristal est un compromis entre l'efficacité de détection (plus le cristal est épais, plus la détection est efficace), et la résolution spatiale, qui se dégrade quand le cristal devient plus épais.

Les caméras actuelles ont des cristaux NaI(Tl) de 9,5 mm ou 19 mm d'épaisseur. Les notions de sensibilité de détection et de résolution spatiale seront détaillées dans la suite.

I.1.2.1.3. *Le guide de lumière*

Le rôle du guide de lumière est d'assurer le couplage optique entre le cristal et les tubes photomultiplicateurs. Il est fait d'un matériau possédant un indice de réfraction proche de celui du NaI(Tl) (1,85), de façon à optimiser le transport de la lumière vers les tubes photomultiplicateurs. La forme du guide de lumière est soigneusement adaptée à la forme de la photocathode du tube photomultiplicateur.

Le guide de lumière aide également à réduire les variations d'efficacité de collection de la lumière par les tubes photomultiplicateurs : la perte de lumière engendrée par les espaces morts que ne couvrent pas la face d'entrée des tubes photomultiplicateurs est réduite par le guide de lumière, qui collecte la lumière émise dans ces espaces morts et la dirige vers la photocathode du tube photomultiplicateur. Dans les premières gamma-caméras, le guide de lumière a considérablement contribué à améliorer la linéarité de la réponse de détection, au détriment de la résolution spatiale intrinsèque. Actuellement, les tubes photomultiplicateurs disponibles permettent une couverture optimale de la surface du cristal (donc une réduction des espaces morts) et le guide de lumière est remplacé de plus en plus par des méthodes de correction automatique d'uniformité.

I.1.2.1.4. *Les tubes photomultiplicateurs*

Le rôle des tubes photomultiplicateurs est de convertir la lumière visible issue de la scintillation dans le cristal en un signal électrique exploitable par les circuits électriques.

Le tube photomultiplicateur (cf. Figure I-3) est un tube à vide comportant une photocathode (potentiel négatif) et une anode (potentiel positif) entre lesquelles se trouvent des dynodes, qui sont des électrodes à potentiels intermédiaires. Ils ont typiquement une section circulaire avec un diamètre de 5 cm et sont placés suivant un motif hexagonal. Le nombre de photomultiplicateurs posés à la surface du cristal peut varier entre 50 et 100. Grâce au guide de lumière, les rayons de scintillation produits dans le cristal sont guidés vers la photocathode du photomultiplicateur.

Quand un photon lumineux atteint la photocathode, un effet photoélectrique aura lieu et un électron sera éjecté de celle-ci. A l'aide d'électrodes mises à un certain potentiel, des lignes de champ sont créées, et les électrons qui sortent de la photocathode vont suivre ces lignes de champ pour finir sur la première dynode. Quand les électrons touchent la dynode, ils provoquent un mécanisme appelé émission secondaire, qui ressemble à l'effet photoélectrique mais avec des électrons comme particule incidente. L'électron qui arrive ainsi avec quelques centaines d'eV va générer quelques dizaines d'électrons de beaucoup plus faible énergie, qui par la différence de potentiel entre la première dynode et la seconde, iront (en accélérant) vers la seconde dynode pour provoquer de nouveau le même mécanisme et ainsi de suite jusqu'à la cathode. Les électrons finalement collectés au niveau de la cathode donnent un signal électrique mesurable en sortie.

Le facteur d'amplification des tubes photomultiplicateurs peut aller jusqu'à 10^6 . Les tubes photomultiplicateurs sont caractérisés aussi par leur rendement de conversion qui est le nombre de photo électrons émis par la photocathode sur le nombre de photons incidents. Le rendement de conversion (appelé aussi rendement quantique) est fonction de la longueur d'onde de la lumière incidente.

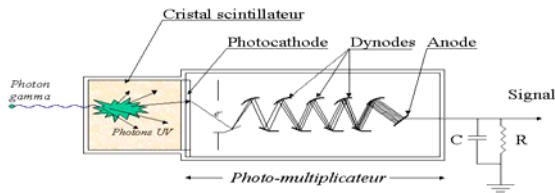


Figure I-3. Tube photomultiplicateur

I.1.2.1.5. L'électronique associée

A la sortie des tubes photomultiplicateurs (PM), les signaux électriques sont traités par un circuit de positionnement, dit circuit d'Anger du nom de son inventeur, permettant la détermination de la position de l'interaction du photon gamma dans le cristal (cf. Figure I-4). En effet, chaque photomultiplicateur reçoit un signal d'amplitude différente inversement proportionnelle à sa distance au lieu de la scintillation.

Un circuit de calcul analogique détermine les coordonnées x et y de la scintillation en tant que « centre de gravité » des signaux reçus par les différents photomultiplicateurs. On peut décrire le fonctionnement du circuit d'Anger en supposant que les différents photomultiplicateurs délivrent des tensions continues à travers un réseau de résistances.

Chaque photomultiplicateur est relié à quatre plaques collectrices dont deux fournissent le positionnement selon l'axe des abscisses (X^+ , X^-) et deux fournissent le positionnement selon l'axe des ordonnées (Y^+ , Y^-). La liaison se fait par des résistances dont la valeur est inversement proportionnelle à la distance qui sépare le photomultiplicateur d'une plaque donnée (cf. Figure I-5). Le courant délivré par le photomultiplicateur est donc partagé entre les 4 plaques en proportion de ces distances, le photomultiplicateur central, quant à lui, se partageant également entre les 4 plaques. Ces courants s'additionnent sur les plaques et l'on obtient en fin de compte 4 signaux représentant les distances de la scintillation par rapport aux plaques. Les coordonnées de l'interaction sont données par :

$$\left\{ \begin{array}{l} X = \frac{K(X^+ - X^-)}{Z} \\ Y = \frac{K(Y^+ - Y^-)}{Z} \end{array} \right. \quad \text{Équation I-1}$$

où K est une constante et Z est la quantité de lumière émise lors de l'interaction du

photon dans le cristal. Z est proportionnel à l'énergie du photon déposée et elle est égale à la somme des signaux de tous les PM :

$$Z = X^+ + X^- + Y^+ + Y^- \quad \text{Équation I-2}$$

Le signal Z est ensuite analysé par un spectromètre qui permet de sélectionner les photons gamma en fonction de leur énergie. Dans le cas où plusieurs traceurs d'énergies différentes sont présents, plusieurs fenêtres spectrométriques sont utilisées.

Des convertisseurs analogique-numérique (CAN) sont placés à la sortie du circuit de positionnement afin de connecter la gamma-caméra à des systèmes de traitement de données. Actuellement, des caméras digitales sont utilisées. A la différence de la gamma-caméra de type Anger, le signal issu de chaque photomultiplicateur est numérisé séparément. Ceci permet de calculer le positionnement de la scintillation indépendamment de l'énergie du photon.

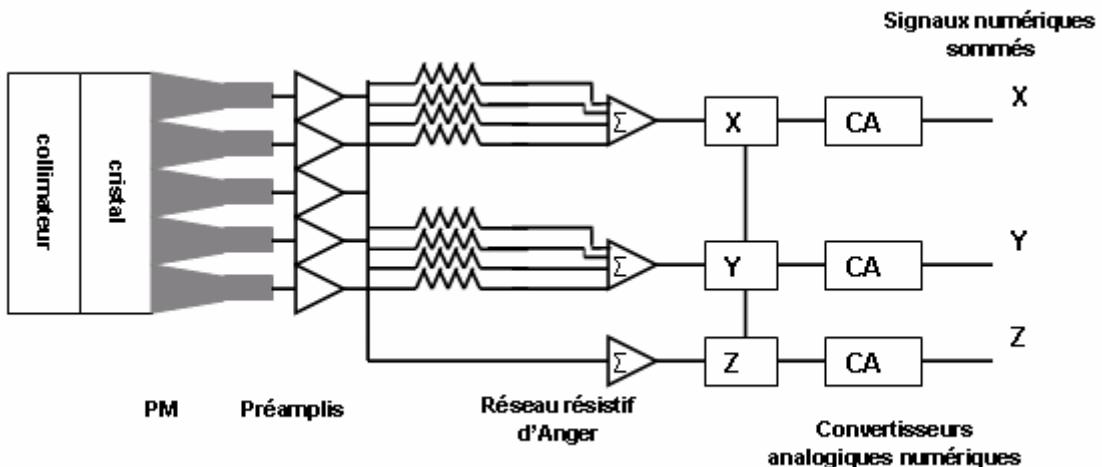


Figure I-4. Schéma de principe d'une gamma-caméra à logique d'Anger.

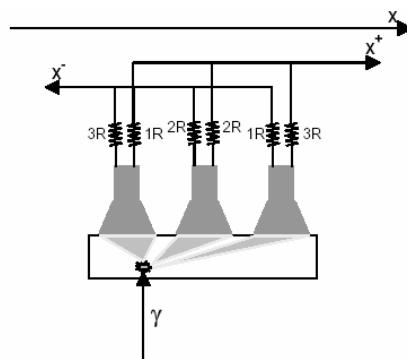


Figure I-5. Principe du calcul de la position du point d'interaction dans le cristal

I.1.2.2. L'acquisition des données

I.1.2.2.1. *Le mode statique planaire*

En mode statique, les informations temporelles relatives aux photons détectés ne sont pas exploitées. On exploite uniquement les informations spatiales.

Pendant une acquisition en mode statique planaire, la gamma-caméra reste immobile et les projections acquises fournissent une information bidimensionnelle de la distribution tridimensionnelle du radiotraceur dans l'organe. Cette information bidimensionnelle permet essentiellement une étude qualitative du fonctionnement de l'organe étudié, peu quantitative vu qu'on n'a pas d'informations sur la profondeur des lieux d'émission. Pour en tenir compte, une correction de l'atténuation est nécessaire.

Pour une acquisition statique planaire optimisée, il est important de choisir une fenêtre spectrométrique adaptée à l'énergie d'émission du photon et un collimateur dont le champ de vue couvre l'organe étudié et ayant une sensibilité assez élevée. Le temps d'attente après l'injection est aussi un élément important dans la mesure où il est parfois souhaitable d'attendre l'élimination du radiotraceur de certains tissus pour imager de façon plus spécifique les organes cibles.

I.1.2.2.2. *Le mode tomographique*

On peut distinguer deux types de tomographie : la tomographie longitudinale et la tomographie transaxiale. La tomographie longitudinale consiste à représenter des coupes d'un organe parallèles au plan du détecteur. Dans le cas de la tomographie transaxiale, on reconstruit des coupes perpendiculaires au plan du détecteur.

Les avantages du mode tomographique par rapport au mode planaire consistent en l'amélioration du contraste entre les régions, une meilleure localisation spatiale, une détection améliorée des fonctions anormales et surtout une meilleure quantification des images reconstruites (cf. paragraphe V.1.10).

Le principe du mode tomographique consiste à acquérir une série d'images bidimensionnelles 2D, chacune composée de plusieurs profils unidimensionnels 1D. Chacun des profils 1D est la projection, sous une incidence angulaire précise, de la radioactivité contenue dans une seule coupe du patient.

L'objet tridimensionnel 3D est composé de plusieurs coupes bidimensionnelles 2D (cf. Figure I-6 (b)), chacune de ces coupes se projetant en de multiples profils 1D discrets. En l'absence des phénomènes d'atténuation et de diffusion des rayons gamma émis, chaque point d'un profil correspond à la somme des photons émis de la source tout au long d'une ligne droite perpendiculaire à la surface du détecteur (dans le cas d'une collimation parallèle) (cf. Figure I-6 (a)). Avec un nombre important de données linéaires et angulaires, il est possible de reconstruire les images des coupes qui représentent la distribution tridimensionnelle du radiotraceur dans l'organe à étudier.

Afin d'avoir un nombre important de données angulaires et linéaires, il faut faire des acquisitions sous plusieurs angles (e.g., 64 ou 128 valeurs d'angles discrètes) et il faut que les projections 2D acquises soient finement échantillonnées (e.g., 64x64, 128x128, 256x256, 512x512) pixels.

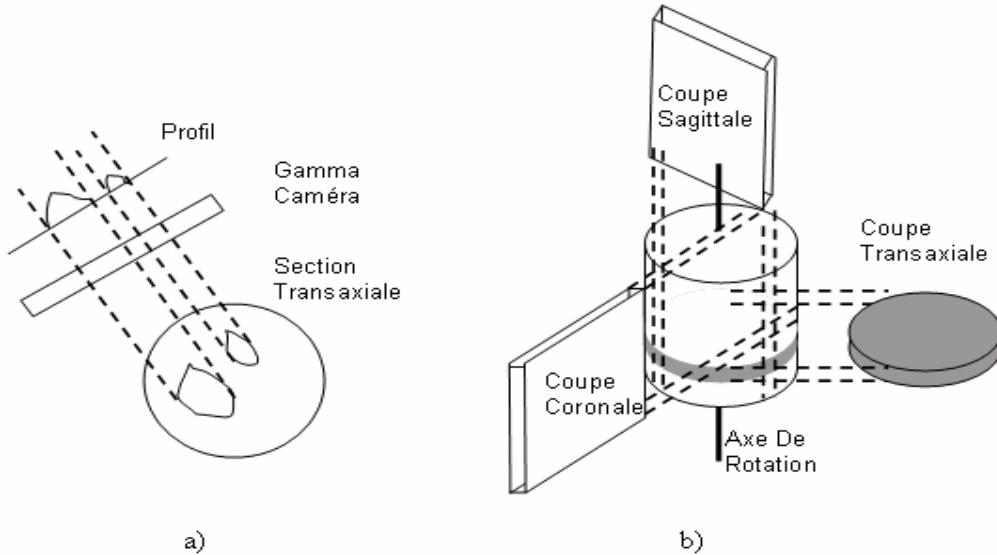


Figure I-6. a) Profil obtenu avec une gamma-caméra b) Orientation des coupes reconstruites.

I.1.2.2.3. Le mode dynamique

Lors d'une acquisition en mode dynamique, des séquences d'images indexées par le temps sont acquises. Ceci permet d'avoir accès à des informations quantitatives sur le fonctionnement de certains organes tels que le cœur, les poumons et les reins. On traite les données acquises de façon à avoir des courbes « activité-temps » afin d'étudier le taux de fixation et d'élimination du radiotraceur dans l'organe étudié. Des images paramétriques (représentant la distribution spatiale d'un paramètre d'intérêt) peuvent être utilisées afin de condenser les informations obtenues à partir d'une séquence d'images.

I.1.2.2.4. Le mode multi-isotopique

Ce mode d'acquisition est utilisé dans le cas où il n'existe pas un radiotraceur unique présentant une spécificité pour l'organe qu'on veut étudier, ou si on veut étudier deux fonctions complémentaires dans le même état physiologique. Dans ce cas, on utilise deux (ou plusieurs) radioisotopes. Par exemple, dans le cas de deux radiotraceurs, il y'en a un qui se fixe sur les tissus sains alors que l'autre se fixe sur les tissus sains et tumoraux en même temps. On procède ainsi à une estimation simultanée des images relatives à chacun des deux radiotraceurs acquise chacune dans sa propre fenêtre spectrométrique. Une fois les deux images estimées, une procédure de soustraction ou de comparaison aboutit à un diagnostic plus précis [Kam, et al., 2003].

L'acquisition des données se fait selon 2 modes :

1) Le mode incrémental : à chaque fois qu'un photon est détecté à un instant t , le nombre de photons correspondant à la position de détection (x, y) du photon considéré est incrémenté dans l'image supposée décrire la distribution d'activité pendant un intervalle de temps contenant t .

2) Le mode séquentiel (ou mode liste): Pour chaque photon détecté, la position de détection (x, y) et le temps de détection sont enregistrés sous forme de liste, de façon séquentielle.

I.1.2.3. Les performances d'une gamma-caméra

Une gamma-caméra est caractérisée par un certain nombre de paramètres : la résolution spatiale, la résolution en énergie, la sensibilité, l'uniformité et la linéarité de la réponse. Ces paramètres dépendent des caractéristiques des différents composants de la tête de détection. Dans la suite, chacun de ces paramètres est présenté.

I.1.2.3.1. La résolution spatiale

La résolution spatiale est définie par la distance minimale séparant deux sources radioactives ponctuelles dont le détecteur fournit deux images distinctes. En effet, l'image d'une source ponctuelle n'est pas un point mais une tache. La résolution spatiale est mesurée par la largeur à mi-hauteur (en anglais FWHM pour Full Width Half Maximum) de la fonction de dispersion ponctuelle (FDP, pour Fonction de Dispersion Ponctuelle ou en anglais PSF, pour Point Spread Function) obtenue en faisant l'image d'une source ponctuelle (cf. Figure I-7).

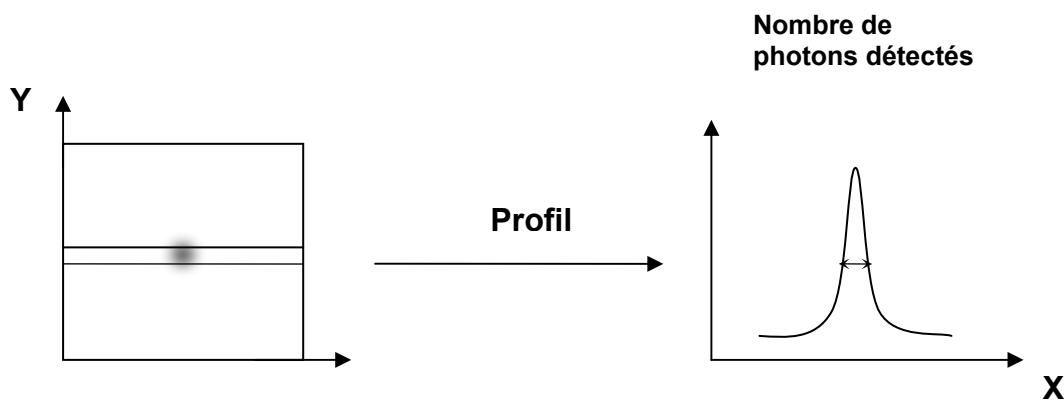


Figure I-7. Mesure de la résolution spatiale donnée par la largeur à mi-hauteur de la fonction de dispersion ponctuelle

La résolution spatiale R d'une gamma-caméra est le résultat de la contribution de la résolution spatiale intrinsèque R_i et de la résolution spatiale R_c du collimateur [Koulibaly, et al., 1998]. Alors que la résolution intrinsèque R_i est fixe et vaut entre 3 et 4 mm pour les caméras récentes [Mestais, et al., 1994], la résolution spatiale R_c du collimateur est fonction de la distance entre la source et le collimateur. La résolution R s'exprime en fonction de R_i et

de R_c de la façon suivante:

$$R = \sqrt{R_i^2 + R_c^2} \quad \text{Équation I-3}$$

La cause principale de dégradation de la résolution spatiale intrinsèque est la fluctuation statistique de la distribution des photons lumineux entre les PM. La résolution du collimateur dépend de la géométrie de celui-ci. Dans le cas d'un collimateur à trous parallèles, la résolution spatiale R_c du collimateur est exprimée approximativement en fonction des caractéristiques géométriques du collimateur par :

$$R_c \approx \frac{\left(\frac{e}{e+s}\right)(H_e + b + d)}{He} \quad \text{Équation I-4}$$

où e , s , b et He désignent respectivement le diamètre des trous du collimateur, l'épaisseur septale, la distance entre le collimateur et le milieu du plan de détection, la distance entre la source et la face avant du collimateur et la longueur effective des canaux, calculée en tenant compte de la hauteur du collimateur H et du coefficient d'atténuation μ du matériau constituant le collimateur : $H_e = H - \frac{2}{\mu}$.

On peut noter d'après l'équation I-4 que la variation de la résolution spatiale du collimateur est quasiment linéairement croissante en fonction de la distance entre la source et le collimateur. Il est donc possible d'améliorer cette résolution en minimisant la distance entre la source et le collimateur. De même, cette équation montre qu'une amélioration de la résolution spatiale du collimateur est possible en augmentant la longueur des trous et l'épaisseur septale. Il faut toutefois noter que de telles améliorations de la résolution spatiale se font aux dépens de la sensibilité de la gamma-caméra définie plus loin.

I.1.2.3.2. La résolution en énergie

La résolution en énergie est la précision avec laquelle la tête de détection détermine l'énergie d'un photon détecté. Elle est définie comme le rapport de la largeur à mi-hauteur FWHM(E) de la fonction de réponse en énergie de la tête de détection sur l'énergie d'émission du photon. Elle s'exprime en pourcentage de l'énergie à laquelle elle est mesurée, et dépend de ce paramètre :

$$\text{FWHM}(E) = \frac{\Delta E}{E} \times 100 \quad \text{Équation I-5}$$

La résolution en énergie est dégradée par les fluctuations statistiques du nombre de photons optiques émis lors de la scintillation et par les imperfections du rendement de conversion des photocathodes, du gain des photomultiplicateurs et de l'électronique de traitement de données. Pour les gamma-caméras actuelles, la résolution en énergie est voisine de 10% à 140 keV (énergie d'émission du ^{99m}Tc). Selon [Knoll 2000], la résolution en énergie varie avec l'énergie de la façon suivante :

$$R(E) = \frac{k}{\sqrt{E}} \quad \text{Équation I-6}$$

où k est une constante. Selon le même auteur, la résolution en énergie peut aussi s'exprimer par :

$$R(E) = \frac{(\alpha + \beta E)^{1/2}}{E} \quad \text{Équation I-7}$$

où α et β sont des constantes spécifiques à une combinaison donnée de cristal scintillant et de tubes photomultiplicateurs.

La résolution en énergie limitée perturbe la distinction entre photons primaires (photons ayant cédé toute leur énergie au cristal par effet photoélectrique) et photons diffusés (photons ayant cédé une partie seulement de leur énergie au cristal, suite à une ou plusieurs diffusions Compton préalables). Ainsi des photons diffusés peuvent être détectés dans la fenêtre du photopic conventionnellement utilisée pour réaliser les acquisitions, qui est une fenêtre spectrométrique centrée sur l'énergie d'émission de l'isotope et de largeur égale à 20 % de celle-ci. Par exemple, un photon de 140 keV émis par le ^{99m}Tc perd seulement 10 keV quand il subit une diffusion Compton à 45° et sera donc détecté dans la fenêtre du photopic ($140 \text{ keV} \pm 14 \text{ keV}$).

Il a été montré qu'environ 21 % des photons détectés (dans la fenêtre du photopic) dans une coupe de 1,8 cm d'un cylindre rempli d'eau (hauteur = 22 cm, diamètre = 22 cm) et contenant une activité uniforme de ^{99m}Tc sont des photons diffusés [Munley, et al., 1991]. Dans un examen clinique au ^{99m}Tc , cette proportion est encore plus importante.

I.1.2.3.3. Le taux de comptage

Lorsque le taux de comptage est très élevé, deux événements trop rapprochés peuvent ne donner naissance qu'à une seule impulsion au niveau du circuit électronique de détection. L'énergie apparente peut alors dépasser les limites imposées par la fenêtre spectrométrique, auquel cas l'impulsion est rejetée. D'autres phénomènes peuvent aussi apparaître telle que la détection simultanée de deux événements Compton dont la somme des énergies déposées est suffisante pour que le détecteur considère les 2 événements Compton détectés comme un seul événement appartenant à la fenêtre du photopic. En SPECT, un compromis est généralement recherché en administrant une activité telle que le taux de comptage ne donne pas lieu à une perte de plus de 20% sur la détection de l'activité. Cette éventuelle perte serait liée au temps mort.

I.1.2.3.4. La sensibilité

La sensibilité est définie par le rapport du nombre de photons primaires détectés sur le nombre total de photons émis par la source radioactive dans l'angle solide vu par la tête de détection. La sensibilité d'une gamma-caméra dépend du type du collimateur et du rendement de conversion du cristal. Pour un collimateur à trous parallèles, l'expression de la sensibilité est la suivante [Anger 1967] :

$$S \cong \left[\frac{e^2}{H_e(e+s)} \right]^2 \quad \text{Équation I-8}$$

D'après l'équation précédente, la sensibilité de la gamma-caméra est indépendante de la distance de la source radioactive par rapport à la tête de détection. D'autre part, la variation de la sensibilité n'est pas linéaire en fonction du taux de comptage et elle décroît pour les forts taux de comptage. Cela est dû au temps mort de la gamma-caméra, qui est le temps pendant lequel la gamma-caméra traite un événement et est incapable de traiter un second événement. On distingue deux types de temps mort, extensible et non-extensible.

Dans le cas de temps mort extensible, l'arrivée d'un second événement pendant la durée de temps mort (τ) étend celle-là d'une période (τ) commençant à l'instant de son arrivée. Ceci fait que si on augmente progressivement l'activité de la source, le taux de comptage observé passe par un maximum puis décroît.

Dans le cas de temps mort non-extensible, le détecteur ne voit pas arriver le second événement et donc celui-ci sera rejeté, mais le détecteur redeviendra réactif après la fin du temps mort associé au premier événement, indépendamment de l'arrivée ou non d'événements pendant ce temps mort.

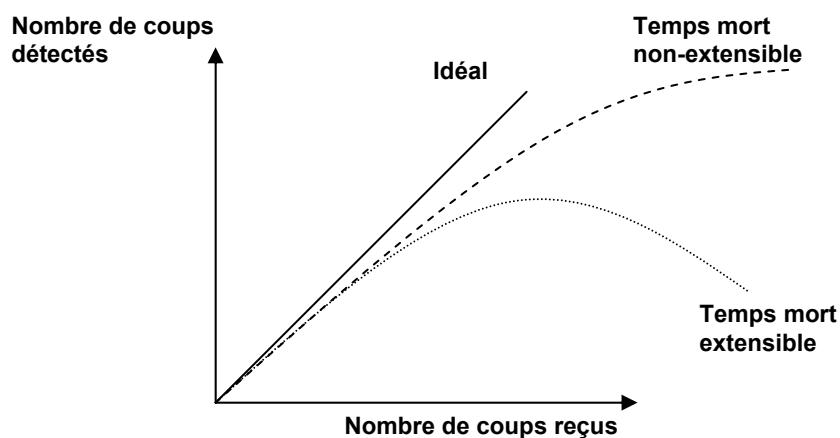


Figure I-8. Nombre de coups détectés par une gamma-caméra avec un temps mort extensible et un temps mort non extensible.

I.1.2.3.5. La linéarité spatiale

La linéarité spatiale d'une gamma-caméra traduit la capacité de celle-ci à restituer la forme exacte d'un objet. Une mesure quantitative de ce paramètre est faite en mesurant les distorsions géométriques sur une image acquise à partir d'une source linéaire [Esquerré, et al., 1996].

I.1.2.3.6. L'uniformité

L'uniformité de la gamma-caméra est la capacité de celle-ci à produire des images uniformes à partir de sources radioactives uniformes. On distingue 2 types d'uniformité : l'uniformité intégrale et l'uniformité différentielle.

L'uniformité intégrale caractérise la variation extrême d'intensité de pixel dans le champ de vue du détecteur. Elle est calculée par :

$$U_g(\%) = 100 \times \frac{(\max - \min)}{(\max + \min)} \quad \text{Équation I-9}$$

où max et min sont respectivement le nombre de coups maximal et minimal détecté dans un pixel.

L'uniformité différentielle caractérise les variations de taux de comptage. Elle s'obtient en calculant sur 5 pixels consécutifs de chaque ligne et de chaque colonne de pixels de l'image, la plus grande variation ΔV du nombre de coups enregistrés sur les 5 pixels en question. Le maximum (Max ΔV) et le minimum (Min ΔV) de cette plus grande variation sur toutes les séries de 5 pixels sont ensuite calculés :

$$U_g(\%) = 100 \times \frac{(Max\Delta V - Min\Delta V)}{(Max\Delta V + Min\Delta V)} \quad \text{Équation I-10}$$

Les défauts d'uniformité peuvent engendrer d'importants artefacts en tomographie. Cependant, ils sont systématiquement corrigés en ligne par les gamma caméras [Moretti, et al., 1993].

I.1.2.4. Les facteurs physiques et leurs conséquences

Plusieurs facteurs physiques, liés aux interactions des photons dans l'organisme et dans le détecteur, perturbent le processus d'imagerie. Les facteurs physiques les plus pénalisants sont l'atténuation et la diffusion. A ces facteurs, s'ajoutent le bruit de fond et le bruit de nature statistique provoqué par l'émission et la détection des photons.

I.1.2.4.1. L'atténuation

Quand un faisceau de photons traverse la matière, le nombre de photons subit une décroissance exponentielle. Ce phénomène est appelé atténuation. L'atténuation est due à l'absorption de certains photons suite à l'absorption photoélectrique et à la déflexion d'autres photons suite à des diffusions Compton à des angles suffisamment grands empêchant leur détection. Si I_0 est le nombre de photons incidents et I est le nombre de photons transmis, la relation entre I_0 et I est la suivante :

$$I = I_0 \times e^{-\mu x} \quad \text{Équation I-11}$$

où μ est le coefficient d'atténuation linéique représentant la probabilité d'interaction d'un photon par unité de longueur et s'exprime en cm^{-1} et x est le parcours traversé par le photon.

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

$$\mu = \frac{\rho \times N_A}{A} \times \sigma \quad \text{Équation I-12}$$

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

La section efficace totale σ s'exprime en fonction des sections efficaces des différentes interactions responsables de l'atténuation, telles que l'effet photoélectrique, la diffusion Compton, la diffusion Rayleigh et la création de paires :

$$\sigma_{\text{Totale}} = \sigma_{\text{Photoélectrique}} + \sigma_{\text{Compton}} + \sigma_{\text{Rayleigh}} + \sigma_{\text{Production de paires}} \quad \text{Équation I-13}$$

La description des différentes interactions photons-matière se trouvent dans l'annexe A.

Conséquences de l'atténuation

L'atténuation est une source majeure de biais en SPECT et en PET [Manglos, et al., 1987] [King, et al., 1995]. En imagerie cardiaque, l'atténuation crée des artefacts dans les images au niveau du sein chez les femmes et du diaphragme chez les hommes [De Puey, et al., 1989, 1994]. L'impact de l'atténuation augmente avec la profondeur : plus le lieu d'émission des photons dans l'organisme est profond, plus ils seront atténués. Il en résulte d'importants biais quantitatifs. En imagerie cardiaque, l'atténuation introduit une sous-estimation de l'activité mesurée dans la paroi ventriculaire gauche de l'ordre de 90 % [El Fakhri, et al., 1999]. Si la fixation de l'activité est homogène dans la paroi du myocarde, le rapport d'activité apparent entre paroi inférieure et paroi antérieure n'est pas égal à un car les photons émis depuis la paroi antérieure sont moins atténués que ceux émis depuis la paroi inférieure. Si le phénomène d'atténuation n'est pas corrigé, la distribution d'activité apparente est un reflet faussé de la distribution d'activité réelle. L'atténuation est aussi une cause de

détection d'anomalies inexistantes (« faux positifs ») lors de tomographies cardiaques [Ficaro, et al., 1996].

Il existe différentes méthodes pour corriger l'atténuation. On peut distinguer celles qui supposent que le coefficient d'atténuation est uniforme dans tout le volume à reconstruire et celles qui supposent qu'il ne l'est pas. Les corrections peuvent être appliquées avant (en corrigéant les projections), pendant ou après la reconstruction tomographique. Les méthodes de correction seront présentées dans le chapitre II.

I.1.2.4.2. La diffusion

Tout au long de sa trajectoire dans la matière, un photon peut subir une ou plusieurs diffusions Compton ou Rayleigh. Les photons diffusés ayant changé de direction conduisent à une information erronée sur leur position d'émission .

Conséquences de la diffusion

Les photons diffusés introduisent des erreurs de localisation de l'activité présente dans l'organisme. Par exemple, en détectant des photons diffusés, on détecte de l'activité dans des régions où il n'y a pas de radiotraceur.

Grâce à la sélection spectrométrique des photons, une partie des photons diffusés est éliminée à l'acquisition. Par exemple, en SPECT, on détecte généralement uniquement les photons qui ont une énergie comprise entre $\pm 10\%$ de l'énergie d'émission du radioisotope (fenêtre 126 – 154 keV pour le ^{99m}Tc émettant à 140 keV).

I.1.2.5. Les facteurs physiologiques

Il existe plusieurs facteurs physiologiques dégradant la qualité des images en SPECT et en PET, liés soit directement au patient, soit aux caractéristiques des radiopharmaceutiques.

I.1.2.5.1. Le mouvement

Les problèmes des mouvements sont d'une part ceux liés aux mouvements involontaires du patient pendant la longue durée des acquisitions (en moyenne 30 min), d'autre part ceux liés aux mouvements physiologiques tels que les battements cardiaques et la respiration. Ces mouvements introduisent des flous cinétiques à l'origine d'artefacts dans les images reconstruites. Par exemple, en SPECT cardiaque au Tl201, le mouvement respiratoire peut diminuer les rapports de fixation mesurés entre la paroi antérieure et la paroi latérale de 25% par rapport aux valeurs qui seraient mesurées en l'absence de mouvement respiratoire [Cooper, et al., 1992].

I.1.2.5.2. La non-spécificité des radiotraceurs

Les radiotraceurs actuellement utilisés conduisent à une fixation plus ou moins importante sur des organes non ciblés, créant ainsi une activité de fond et réduisant le contraste dans les images.

I.2. LE PRINCIPE DE LA TOMOGRAPHIE PAR EMISSION DE POSITONS "PET"

La réalisation d'un examen PET est le résultat d'un ensemble d'opérations, depuis la production de l'isotope, la synthèse de la molécule, l'injection du traceur radioactif, la détection des rayonnements, la reconstruction tomographique, et enfin l'enchaînement d'un ensemble de corrections afin de fournir une image représentative de la distribution du traceur au sein du patient. La production de l'isotope exige l'installation d'un cyclotron à proximité des centres d'imagerie. Dans la suite, la physique du PET sera brièvement présentée ainsi que les différents facteurs interférant avec ce mode d'imagerie.

I.2.1. Les radiotraceurs

En Tomographie d'Émission de Positons, les radiotraceurs sont des molécules marquées avec des isotopes émetteurs de positons. Les radionucléides utilisés (oxygène (^{15}O), azote (^{13}N), carbone (^{11}C) et fluor (^{18}F)) sont produits par réaction nucléaire, en bombardant par un faisceau de particules accélérées, des cibles constituées par des éléments naturels appropriés. Le Tableau I-2 répertorie quelques isotopes utilisés en PET ainsi que quelques-unes de leurs caractéristiques. Deux types de faisceaux sont utilisés :

- Faisceau de protons (noyaux de l'atome d'hydrogène).
- Faisceau de deutons (noyaux formés par l'association d'un proton et d'un neutron)

Isotopes	Durée de demi-vie	Mode de production	Matériau cible	Espèce chimique Radioactive
oxygène-15	2,07 minutes	$^{14}\text{N}(\text{d}, \text{n})^{15}\text{O}$	N_2	O_2
oxygène-15	2,07 min	$^{16}\text{O}(\text{p}, \text{pn})^{15}\text{O}$	H_2O	H_2O
azote-13	9,97 min	$^{16}\text{O}(\text{p}, \alpha)^{13}\text{N}$	H_2O	NH_4^+
carbone-11	20,30 min	$^{14}\text{N}(\text{p}, \alpha)^{11}\text{C}$	N_2	CO_2
fluor-18	109,70 min	$^{18}\text{O}(\text{p}, \text{n})^{18}\text{F}$	H_2^{18}O	F^-

Tableau I-2. Propriétés et caractéristiques des principaux isotopes utilisés en PET.

Le radiotraceur le plus utilisé est le fluorodésoxyglucose marqué au Fluor 18 (^{18}F -FDG) vu ses propriétés biologiques remarquables ainsi que sa période « raisonnablement longue » permettant la mise en place d'un circuit de livraison entre le site de production et de nombreux hôpitaux.

Le fluorodésoxyglucose a été marqué au F18 pour la première fois à la fin des années 70 (*Brookhaven National Laboratory*) (cf Figure I-9). Depuis ses premières utilisations cliniques

au début des années 80, il est devenu le plus employé des radiopharmaceutiques marqués par un émetteur de positons. C'est une molécule utilisée pour suivre le métabolisme du glucose dans des pathologies comme l'épilepsie, les tumeurs, les dégénérescences cérébrales ou les atteintes cardiaques. La courte durée de demi-vie impose la présence d'un cyclotron et d'un laboratoire ou d'un système de synthèse de ces radioéléments à une relative proximité du lieu d'utilisation.

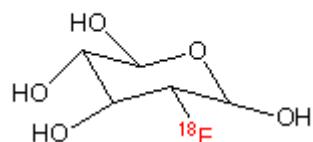


Figure I-9. Molécule de 18F-FDG

Actuellement, le 18F-FDG est un radiotraceur d'un intérêt majeur en oncologie pour la détection de tumeurs ou la mesure de leur activité métabolique (80% des examens). Ce traceur permet de différencier une cellule normale d'une cellule néoplasique. En effet, une cellule maligne présente une augmentation de son métabolisme en glucose. En conséquence, le traceur injecté se fixera en quantité plus importante sur les cellules malignes. Une fois un positon émis dans l'organisme, il effectue un petit parcours (quelques millimètres) avant de s'annihiler avec un électron du milieu.

Le résultat de la réaction d'annihilation est la production de 2 photons ayant chacun une énergie de 511 keV (énergie de masse d'un électron).

Les photons à détecter en PET ont donc une énergie voisine de 511 keV. Il s'agit donc de photons de haute énergie par rapport aux photons détectés en imagerie monophotonique. Les cristaux NaI(Tl) sont alors mal adaptés. Il faut utiliser des cristaux plus denses et présentant un meilleur pouvoir d'arrêt que le NaI(Tl) à 511 keV. Trois types de cristaux sont actuellement utilisés : le germanate de bismuth (BGO), l'oxyorthosilicate de lutetium (LSO) et l'oxyorthosilicate de gadolinium (GSO). Les caractéristiques des cristaux cités ainsi que d'autres sont présentées dans le Tableau I-3.

Cristaux	Densité	Rendement lumineux (%)	Atténuation linéaire (cm^{-1})		Constante de décroissance (ns)	Hygroscopique ?
			511 keV	140 keV		
NaI(Tl)	3,7	100	0,34	2,45	230	Oui
CsI(Tl)	4,51	50	0,41	3,61	900	un peu
BGO	7,1	22	0,95	11,63	300	Non
YAP	5,37	52	0,45	1,43	30	Non
LSO	7,4	75	0,86	9,34	75	Non
GSO	6,7	30	0,70	5,37	30	Non
BaF ₂	4,9	5 et 21	0,45		0,8 et 630	Non

Tableau I-3. Principales caractéristiques des cristaux utilisés dans les détecteurs en Médecine Nucléaire.

Le dispositif de détection utilisé en PET est un anneau de cristaux au milieu duquel on place le patient. La description détaillée du PET est abordée dans les paragraphes suivants.

I.2.2. La physique du PET

I.2.2.1. L'émission et l'annihilation des positons

Le radiotraceur utilisé dans le cas du PET est marqué par un isotope émetteur de positons. Les émetteurs de positons sont caractérisés par un excès de charge positive dans leurs noyaux. Ils se désintègrent vers un état stable, par une transformation d'un proton en un neutron qui conduit à l'émission d'un neutrino et d'un positon (β^+). Celui-ci est de masse égale à celle d'un électron (e^-) mais de charge opposée. Une fois émis, le positon parcourt quelques millimètres (chemin marqué en gras sur la Figure I-10)) dans les tissus, au cours desquels il perd toute son énergie cinétique.

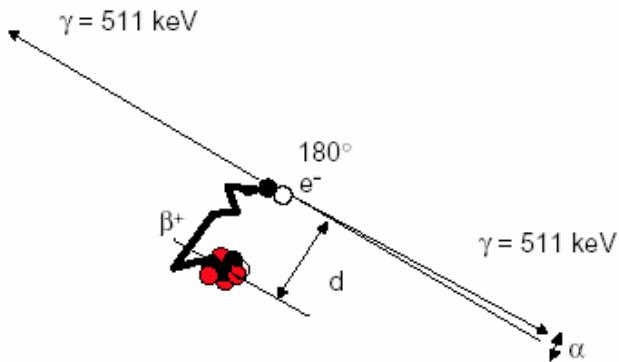


Figure I-10. Désintégration du positon et réaction d'annihilation.

Quand le positon est au repos, il interagit avec un électron du milieu, suivant une réaction d'annihilation au cours de laquelle la masse des deux particules se transforme en deux photons gamma de 511 keV, émis dans des directions opposées.

Le principe de la PET consiste à détecter les deux photons de 511 keV pour déterminer le lieu de la réaction d'annihilation. L'information mesurée correspond au lieu d'annihilation et non à celui de l'émission β^+ . Le chemin marqué en gras sur la Figure I-12 parcouru par le positon entre ces deux lieux (lieu d'émission et lieu d'annihilation) est appelée libre parcours moyen du positon. La distance entre le point d'émission du positon et son point d'annihilation est déterminée par l'énergie d'émission des positons, et limite la résolution spatiale en PET [Levin et al 1999]; elle est de l'ordre de 0,5 mm pour le ^{18}F et de 2,7 mm pour ^{15}O .

I.2.2.1.1. La détection des coïncidences et la collimation électronique

L'annihilation d'un positon se caractérise par l'émission de deux photons gamma de 511 keV dans des directions quasiment opposées. Cette propriété est utilisée par les tomographes PET pour déterminer la projection du lieu d'annihilation, au moyen de deux détecteurs indépendants qui mesurent quasi-simultanément deux photons de 511 keV. Compte-tenu de la résolution temporelle imparfaite des détecteurs, l'électronique de détection, ou circuit de coïncidence, utilise une fenêtre temporelle (dite fenêtre de coïncidence) de l'ordre de 4 à 15

ns, pour déterminer si les photons arrivent simultanément sur les détecteurs. En outre, comme en SPECT, une fenêtre spectrométrique est utilisée pour éliminer une partie des photons diffusés. Le tomographe mesure des coïncidences vraies, correspondant à la détection des deux photons de 511 keV provenant d'une même annihilation. En raison des imperfections de l'appareil de mesure en résolution en énergie et en résolution temporelle, le circuit de coïncidence enregistre aussi de nombreux événements parasites qui génèrent du bruit de mesure.

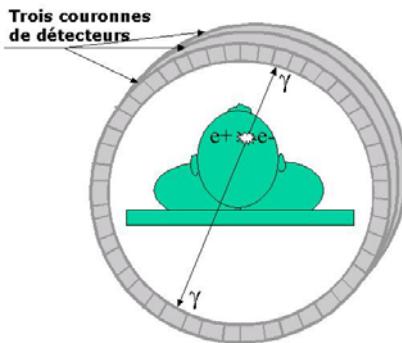


Figure I-11. Vraies coïncidences

I.2.2.1.2. Les différents types de coïncidences

Les coïncidences parasites incluent les coïncidences fortuites et les coïncidences diffusées.

Les coïncidences fortuites

Une source de bruit, propre à la détection en coïncidence, est la mesure d'événements aléatoires ou fortuits, qui correspond à la mesure de deux photons issus de deux annihilations différentes mais qui arrivent pendant la même fenêtre temporelle. L'information spatiale véhiculée par cette mesure est incorrecte (cf. Figure I-12). Le taux de coïncidences aléatoires dépend de la largeur de la fenêtre temporelle d'acquisition, et donc de la rapidité du scintillateur, et croît comme le carré de la radioactivité présente dans le champ de vue. Le champ de vue est défini comme la zone de l'objet ou du patient placé à l'intérieur de la couronne de cristaux à partir de laquelle les photons émis pourraient être détectés. En première approximation, la distribution des coïncidences aléatoires est considérée uniforme dans le champ de vue.

Une des méthodes permettant la correction de ce phénomène consiste à soustraire les coïncidences aléatoires. Les coïncidences fortuites (aléatoires) peuvent être directement mesurées dans une fenêtre temporelle décalée. En effet, la probabilité de détecter de telles coïncidences est uniforme au cours du temps, puisqu'elles ne sont pas corrélées à l'annihilation d'un seul positon, mais résultent de l'annihilation de deux positons. Cette technique est la plus largement utilisée, et présente l'avantage de mesurer la distribution spatiale des coïncidences aléatoires [De Dreuille O, et al., 2002]. L'estimation des coïncidences fortuites est par la suite soustraite à chaque ligne de coïncidence.

Les coïncidences diffusées

Lorsque l'un ou l'autre des photons d'annihilation subit une ou plusieurs diffusions le long de sa trajectoire, la ligne de coïncidence détectée n'est plus confondue avec la vraie ligne de coïncidence (cf. Figure I-12). Une partie des coïncidences diffusées est éliminée en n'acceptant que les photons dont l'énergie, estimée par le détecteur, est compatible avec une émission à 511 keV.

Malheureusement, la discrimination entre photons diffusés et photons non diffusés est imparfaite, du fait de la médiocre résolution en énergie des détecteurs à scintillation (15 à 20 % typiquement pour les systèmes commerciaux actuels).

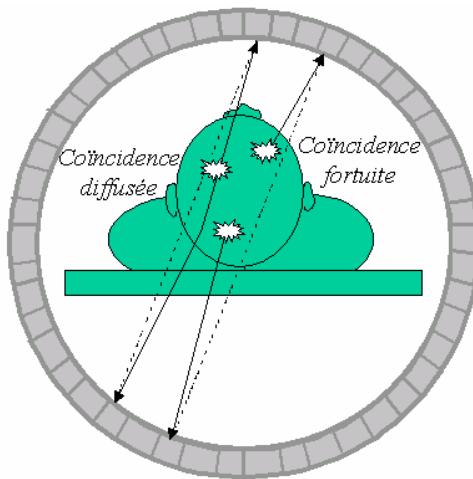


Figure I-12. Coïncidences fortuites, coïncidences diffusées.

Il existe plusieurs méthodes pour la correction du phénomène des coïncidences diffusées. Le premier type de techniques utilise l'information en énergie en combinant des données acquises dans au moins deux fenêtres en énergie [Adam, et al., 2001]. D'autres techniques exploitent l'information spatiale de localisation erronée des coïncidences diffusées [Bentourkia, et al., 1995]. Ces méthodes offrent l'avantage d'offrir un calcul simple et rapide de la distribution du diffusé, valable dans le cas où l'activité est répartie dans tout l'objet. En revanche, ces algorithmes ne s'adaptent pas aux distributions complexes et à l'activité en dehors du champ de vue. Sur certains systèmes commerciaux, une correction de bruit de fond réalise la soustraction simultanée des événements diffusés et aléatoires.

Les dernières méthodes reposent sur un calcul direct de la distribution du diffusé pour un patient donné, à partir de la section efficace de Klein-Nishina [Ollinger 1996] ou de simulations de Monte Carlo. Ces méthodes sont assez précises. En effet, l'information sur la détection de coïncidences diffusées provenant de sources radioactives en dehors du champ de vue des détecteurs est présente dans les acquisitions en corps entier. Elle présente en outre l'avantage de limiter le volume des données acquises par rapport aux acquisitions réalisées dans plusieurs fenêtres en énergie, et s'exécute en un temps compatible avec une reconstruction des données en oncologie. Ce type de méthode est actuellement mis en oeuvre sur des systèmes commerciaux [De Dreuille O, et al., 2002].

I.2.2.2. L'acquisition des données

Les tomographes PET sont des appareils équipés de plusieurs couronnes de détecteurs qui permettent la mesure simultanée d'un ensemble de coupes. Deux modes d'acquisition et de reconstruction existent, que nous allons décrire dans la suite.

I.2.2.2.1. Rangement des données : le sinogramme

Tous les éléments de projection d'une coupe de l'objet sont rangés dans une matrice appelée sinogramme : ceci est valable aussi dans le cas du SPECT. Chaque ligne de la matrice représente la projection monodimensionnelle de la coupe pour un certain angle φ . La matrice a autant de lignes que le nombre d'angles de mesure et autant de colonnes que le nombre d'échantillons spatiaux de mesure pour un angle φ donné.

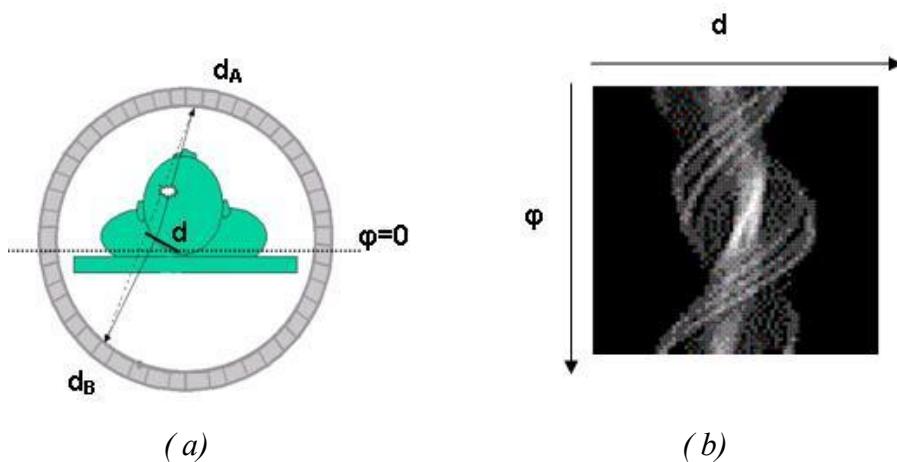


Figure I-13. Sinogramme en PET. a) ligne de réponse dans une coupe en PET
b) sinogramme correspondant à la coupe : chaque ligne du sinogramme représente les événements enregistrés sur un ensemble de lignes de réponse parallèles

Un point du sinogramme correspond à une ligne de réponse entre deux détecteurs élémentaires (d_A et d_B dans le cas de la Figure I-13). Si on néglige l'atténuation, l'intensité du pixel (d, φ) correspond à l'intégrale de l'activité des photons de 511 keV émis tout au long de la ligne de réponse qui correspond à cette incidence. La ligne de réponse est un tube de section rectangulaire, dont les dimensions sont en relation avec la taille des détecteurs élémentaires.

Chaque événement accepté par le circuit de coïncidence incrémenté d'une unité le pixel du sinogramme correspondant à la ligne de réponse entre les deux détecteurs élémentaires. L'étape de mesure en PET consiste alors à remplir les différents pixels du sinogramme. L'acquisition des données résulte d'un comptage dont les fluctuations statistiques sont régies par la loi de Poisson.

I.2.2.2.2. Le mode séquentiel

L'acquisition peut se faire aussi par un mode séquentiel. En mode séquentiel (en anglais list mode), chaque fois qu'une coïncidence est détectée, les paramètres de la ligne de réponse correspondante sont enregistrés.

I.2.3. Les limites de l'imagerie par émission

L'imagerie par émission voit ses performances limitées par des facteurs intrinsèques au système de détection, que nous passons maintenant brièvement en revue.

I.2.3.1. La variation de la fonction de réponse du détecteur en fonction de la distance source / détecteur

La variation de la fonction de dispersion ponctuelle en fonction de la distance source / détecteur a des conséquences importantes en tomographie : par exemple, une source ponctuelle décentrée va se projeter sur le détecteur avec une résolution différente selon la position angulaire de celui-ci (points A et C, Figure I-14). Le point B se trouvant au centre, va se projeter avec la même résolution spatiale dans toutes les directions de projection.

Qualitativement, la variation de la fonction de dispersion ponctuelle induit un flou ainsi que des distorsions géométriques dans les images reconstruites.

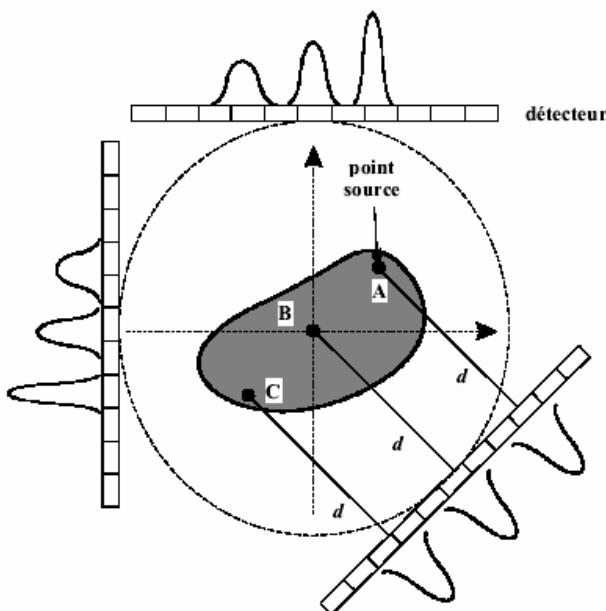


Figure I-14. Effets de la perte de résolution sur les projections d'un point source

D'un point de vue quantitatif, les effets de la perte de résolution varient en fonction de la taille des objets (dimension par rapport à la FWHM) et de leur activité [Kojima, et al., 1993] [Clarke, et al., 1986].

Dans ce cas et afin de réduire les distorsions géométriques, il est conseillé de placer l'objet ou l'organe d'intérêt le plus près possible du centre de rotation du tomographe.

En absence de toute correction, un moyen simple de réduire les distorsions consiste à acquérir des projections sur 360° , puis à faire la moyenne arithmétique des vues opposées. Cette technique s'accompagne cependant d'une diminution de la résolution globale sur toute l'image.

I.2.3.2. L'effet de volume partiel

L'effet du volume partiel résulte de la résolution spatiale limitée du détecteur et de l'échantillonnage choisi. Cet effet induit une sous-estimation de la concentration dans les petites structures puisqu'une partie de l'activité est détectée en dehors de la structure (cf. Figure I-15).

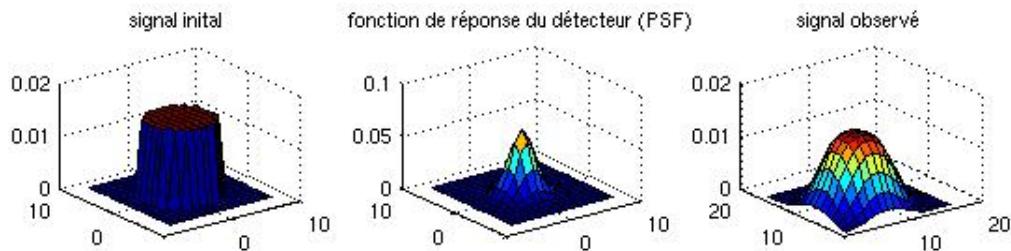


Figure I-15. Effet de volume partiel

En outre, en dehors de la structure, l'effet de volume partiel provoque une surestimation des concentrations à cause de la contamination des structures voisines.

Les biais de quantification résultant de l'effet de volume partiel dépendent fortement de la taille des zones cibles et de la résolution spatiale du système d'imagerie.

A cause de l'effet de volume partiel, on observe une sous-estimation des concentrations radioactives dans les lésions dont la taille est inférieure à deux ou trois fois la résolution spatiale du système [Hoffman, et al., 1982]. En conséquence, la valeur maximale de l'intensité à l'intérieur de l'objet se trouve réduite induisant ainsi une perte de contraste.

I.2.3.3. Le libre parcours moyen et la non-linéarité des photons d'annihilation

La résolution spatiale intrinsèque dans le cas du PET se trouve limitée par deux facteurs: le premier facteur est le libre parcours moyen expliqué au paragraphe I.2.2.1 et la non-linéarité des photons d'annihilation. Les photons d'annihilation ne sont pas émis dans deux directions faisant 180 degrés exactement [Knoll 2000].

Le principe de la conservation de la quantité de mouvement est assuré avec l'émission d'un neutrino ce qui interdit la linéarité des photons d'annihilation. Ce défaut de colinéarité est en moyenne de $0,5^\circ$ et peut avoir un impact nuisible à la résolution spatiale intrinsèque. Le degré de détérioration dû à ce phénomène dépend essentiellement du diamètre des couronnes du détecteur.

I.2.3.4. Les bruits de mesure

L'émission des photons, la création des photoélectrons, la conversion en électrons, sont des phénomènes stochastiques, et suivent des lois de Poisson. Idéalement, il est nécessaire de prendre en compte ce bruit lors de la reconstruction tomographique, et lors de l'interprétation des mesures effectuées à partir des images.

I.2.4. I.3 Conclusion

On a rappelé dans ce chapitre les principaux éléments sur lesquels reposent la tomographie à émission monophotonique et la tomographie à émission de positons.

Une partie a été consacrée aux différents composants physiques intervenant dans le fonctionnement des deux modalités d'images. Les facteurs qui dégradent la qualité des images ont été présentés. Ces facteurs peuvent être d'origine physique, tels que les phénomènes d'atténuation ou de diffusion, physiologique, tel que les mouvements du patient ou bien technologique tel que l'effet de volume partiel. Les biais qualitatifs et quantitatifs induits par ces facteurs ont été brièvement présentés. Les méthodes de correction de ces facteurs parasites seront présentées dans le chapitre II, consacré aux méthodes de reconstruction tomographique et de corrections associées.

Chapitre II.

La reconstruction tomographique en SPECT

Ce chapitre présente la problématique de la reconstruction tomographique ainsi que les différents algorithmes de reconstruction d'images utilisés en SPECT. Les méthodes de correction des différents facteurs physiques et technologiques tels que l'atténuation, la diffusion, la variation de la fonction de réponse de détecteur avec la distance entre la source et le collimateur seront aussi abordées.

II.1. LA PROBLEMATIQUE DE LA RECONSTRUCTION TOMOGRAPHIQUE

Lors d'un examen SPECT, la gamma-caméra effectue un mouvement de rotation autour du patient pour acquérir sous différents angles les projections bidimensionnelles (2D) de la distribution tridimensionnelle (3D) d'activité dans l'organe à étudier. Une fois les projections 2D acquises, des algorithmes de reconstruction spécifiques permettent d'estimer cette distribution 3D.

Dans ce qui suit, nous allons présenter les procédures de la reconstruction qui permettent d'estimer une distribution d'activité 2D à partir de projections monodimensionnelles (1D). A partir des coupes 2D reconstruites, la distribution 3D de l'activité est alors estimée par un empilement des coupes 2D.

Considérons une coupe d'un organe dans laquelle une zone active est détectée. Soit $f(x,y)$ la fonction qui représente la concentration d'activité en un point (x, y) de cette zone. Lorsque la gamma-caméra tourne autour de l'organe, elle acquiert pour chaque angle de détection, une projection 1D de la coupe 2D.

A un angle de projection θ , correspond une fonction $p(u, \theta)$ qui fait correspondre à chaque coordonnée (u, θ) la somme des activités rencontrées sur la ligne de projection perpendiculaire à l'axe u .

On associe à la fonction f le repère fixe (O, x, y) alors que la gamma-caméra est associée au repère tournant (O, u, v) pour l'incidence de détection θ .

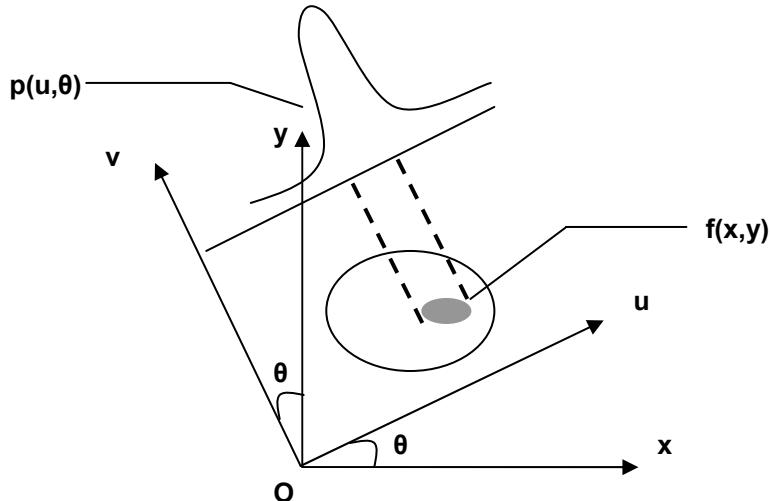


Figure II-1. Projection $p(u, \theta)$ de la distribution d'activité $f(x, y)$ sous l'angle d'incidence θ

Le passage des coordonnées d'un repère à l'autre se fait par les relations suivantes :

$$\begin{cases} u = x \cos \theta + y \sin \theta \\ v = -x \sin \theta + y \cos \theta \end{cases} \Leftrightarrow \begin{cases} x = u \cos \theta - v \sin \theta \\ y = u \sin \theta + v \cos \theta \end{cases} \quad \text{Équation II-1}$$

La projection 1D $p(u, \theta)$ de la fonction 2D s'écrit de la façon suivante :

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

La transformée de Radon $p(u, \theta)$ de la fonction de distribution d'activité $f(x, y)$ [Radon, 1917] est l'ensemble des intégrales de l'activité le long des lignes faisant différents angles d'incidence θ par rapport à l'axe des x.

$$p(u, \theta) = (R_\theta f)(u) \quad \text{Équation II-3}$$

R désigne l'opérateur de la transformée de Radon. La transformée de Radon ne modélise pas les facteurs physiques et technologiques dégradant la qualité des images tels que la diffusion, l'atténuation, l'effet de volume partiel ou la variation de la fonction de réponse du détecteur en fonction de la distance entre la source et le collimateur etc.

Résoudre le problème de la reconstruction tomographique consiste à résoudre un problème inverse, c'est à dire à inverser la transformée de Radon. La distribution d'activité est obtenue en appliquant l'opérateur inverse de la transformée de Radon R^{-1} :

$$R^{-1} = -\frac{1}{2\pi} R^{\#} H D$$

Équation II-4

où H désigne la transformée de Hilbert, D l'opérateur de différentiation partielle et $\#$ l'opérateur de rétro-projection qui s'exprime (dans \mathbb{R}^2) par:

$$(R^{\#} p)(r) = \int_0^{2\pi} p(u, \theta) d\theta$$

Équation II-5

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

L'ensemble des projections peut aussi être représenté sous forme de sinogramme (cf paragraphe I.2.2.2.1).

Un problème inverse est dit bien posé si la solution f obtenue après inversion existe, est unique et stable. L'estimation de la distribution d'activité f à partir des projections est un problème dit "mal posé" pour plusieurs raisons :

- L'inversion analytique exacte du problème inverse de la reconstruction tomographique aboutissant à une solution unique n'est possible que dans le cas où le nombre de projections est infini [Radon 1917]. En pratique, le nombre de projections est limité et les données mesurées sur les détecteurs sont échantillonnées et numérisées ce qui fait que la solution n'est pas unique.
- L'opérateur R^{-1} n'est pas borné. Ainsi, une faible erreur introduite dans les projections acquises peut induire une grande variation sur l'estimation de f . Le problème est mal conditionné.
- Les projections acquises contiennent du bruit.

Le bruit présent dans les projections est un bruit de Poisson : si le nombre de photons détectés dans un pixel sur l'ensemble des projections est de N , alors la variance attendue dans ce même pixel est de N . Les fluctuations statistiques observées dans les pixels de projections sont non corrélées spatialement. En revanche, les valeurs des pixels dans les images reconstruites sont corrélées spatialement. Ainsi, la variance calculée dans une région d'intérêt uniforme dans une coupe transaxiale n'est pas égale à N mais dépendra fortement de la taille et de la forme de la région d'intérêt, et de l'algorithme de reconstruction tomographique.

Deux catégories de méthodes proposent de résoudre le problème inverse de la reconstruction tomographique : les méthodes analytiques et les méthodes algébriques. Ces différentes approches traitent de façon différente la présence du bruit de Poisson dans les projections acquises. Ces deux catégories sont maintenant présentées.

II.2. METHODES ANALYTIQUES DE RECONSTRUCTION

Les méthodes analytiques consistent à inverser analytiquement la transformée de Radon. Cela suppose que les données sont continues et que la valeur d'une projection est connue en chaque point du sinogramme. L'algorithme de reconstruction le plus répandu dans le domaine de l'imagerie est la rétroprojection filtrée (en anglais FBP pour **Filtered Back Projection**). Ses principaux avantages sont la rapidité et le faible nombre de paramètres qu'elle implique.

II.2.1. La rétroprojection filtrée

Une approximation $f^*(x, y)$ de la distribution d'activité est obtenue en sommant les différentes projections $p(u, \theta)$ suivant les différents angles allant de 0 à π selon :

$$f^*(x, y) = \int_0^\pi p(u, \theta) d\theta = \int_0^\pi p(x \cos \theta + y \sin \theta, \theta) d\theta \quad \text{Équation II-6}$$

Cette opération de rétroprojection simple n'est qu'une approximation, et introduit des artéfacts d'épandage, et des valeurs d'activité dans des zones où aucune activité ne devrait être détectée. Pour résoudre exactement le problème inverse, il est nécessaire de supprimer ces artéfacts d'épandage, ce que fait la rétroprojection filtrée.

Si on calcule la transformée de Fourier de la projection $p(u, \theta)$, on obtient:

$$P(\nu, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} p(u, \theta) e^{-i2\pi\nu u} du \quad \text{Équation II-7}$$

En remplaçant $p(u, \theta)$ par sa valeur donnée par l'équation II.2, on a:

$$P(\nu, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} \left[\int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) dv \right] e^{-i2\pi\nu u} du \quad \text{Équation II-8}$$

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

$$\nu u = \nu(x \cos \theta + y \sin \theta) = x(\nu \cos \theta) + y(\nu \sin \theta) = x\nu_x + y\nu_y \quad \text{Équation II-9}$$

en posant $\nu_x = \nu \cos \theta$ et $\nu_y = \nu \sin \theta$. Par ailleurs on a $du.dv = dx dy$. On obtient finalement:

$$P(\nu, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) e^{-i2\pi(x\nu_x + y\nu_y)} dx dy \quad \text{Équation II-10}$$

La double intégrale n'est autre que la transformée de Fourier 2D de l'image. L'équation II-10 correspond au théorème de la coupe centrale qui s'énonce comme suit : la transformée de Fourier d'une projection correspond à une ligne de la transformée de Fourier de l'image qui passe par l'origine et fait un angle θ avec l'axe des abscisses :

$$P(u, \theta) = F(v_x, v_y) \quad \text{Équation II-11}$$

Considérons la transformée de Fourier inverse qui, à partir de l'espace fréquentiel, nous redonne la fonction de distribution d'activité:

$$f(x, y) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} F(v_x, v_y) e^{i2\pi(xv_x + yv_y)} dv_x dv_y \quad \text{Équation II-12}$$

Le théorème de la coupe centrale permet d'introduire la transformée de Fourier des projections:

$$f(x, y) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} P(v, \theta) e^{i2\pi(xv_x + yv_y)} dv_x dv_y \quad \text{Équation II-13}$$

En reprenant $v = \sqrt{v_x^2 + v_y^2}$ et $u = x \cos \theta + y \sin \theta$, un changement de variable, intégrant le Jacobien de la transformation ($dv_x dv_y = v dv u d\theta$) simplifie l'écriture. Les bornes d'intégration pour la variable θ deviennent 0 et 2π . Du fait de la symétrie par rapport à l'origine, le point (v, θ) a la même valeur que le point $(-v, \theta + \pi)$. On peut donc, pour parcourir le plan fréquentiel, utiliser la valeur absolue de v et faire varier θ de 0 à π . L'équation précédente devient :

$$f(x, y) = \int_0^{\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} P(v, \theta) |v| e^{i2\pi vu} dv d\theta \quad \text{Équation II-14}$$

L'intégrale interne $\int_{-\infty}^{+\infty} P(v, \theta) |v| e^{i2\pi vu} dv d\theta$ est la transformée de Fourier inverse de la transformée de Fourier de la projection multipliée par la valeur absolue de v . Cette projection multipliée dans l'espace des fréquences est appelée une projection filtrée : $\hat{p}(u, \theta)$.

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

$$f(x, y) = \int_0^{\pi} \hat{p}(u, \theta) d\theta \quad \text{Équation II-15}$$

qui n'est autre que la rétroprojection des projections filtrées. Les projections sont filtrées à l'aide du filtre rampe, noté $|v|$ dans l'équation II-14. Le filtre rampe met à zéro la composante constante, ce qui a pour conséquence d'introduire des valeurs négatives, et amplifie les fréquences élevées. En pratique, le filtre rampe introduit de part et d'autre de l'objet filtré des valeurs négatives qui effacent les artefacts en étoile laissés par l'étape de rétroprojection. On peut aussi remplacer le produit par $|v|$ dans le domaine fréquentiel par une

convolution dans le domaine réel [Miller, et al., 1982].

On peut finalement résumer les étapes nécessaires à la rétroposition filtrée;

1. Calculer la transformée de Fourier $P(v, \theta)$ des projections $p(u, \theta)$ pour chaque angle d'incidence θ .
2. Multiplier la transformée de Fourier par le filtre rampe $|v|$.
3. Calculer la transformée de Fourier inverse de la projection filtrée.
4. Rétroprojeter les projections filtrées.

II.2.2. Les filtres

Le filtre rampe amplifie d'une façon conséquente les hautes fréquences. Il est donc nécessaire de réduire le bruit ainsi amplifié. La réduction du bruit se fait en utilisant deux types de filtres: les filtres lissants et les filtres de restauration.

II.2.2.1. Les filtres lissants

Les filtres lissant utilisés sont des filtres de type passe-bas dont le rôle est d'éliminer les hautes fréquences caractéristiques du bruit. Le filtrage lissant peut être appliqué de quatre façons différentes [Miller, et al., 1989]:

1. Multiplication du filtre rampe par un filtre lissant lors de la phase de reconstruction.
2. Filtrage préalable de l'image par un filtre lissant 2D puis reconstruction par le filtre rampe.
3. Reconstruction par un filtre rampe puis filtrage des coupes par un filtre lissant 2D.
4. Reconstruction par un filtre rampe, puis filtrage du volume reconstruit par un filtre lissant 3D.

Un filtre couramment utilisé est le filtre de Hann [Gilland B, et al 1988]. Il correspond à une fonction cosinus dans l'espace fréquentiel :

$$\begin{cases} F(v) = 0,5 \left[1 + \cos \pi \frac{v}{v_c} \right] & \text{si } v < v_c \\ F(v) = 0 & \text{si } v \geq v_c \end{cases}$$

Équation II-16

où v_c est la fréquence de coupure. Plus elle est basse, plus le filtre est lissant. L'avantage de ce filtre est son extrême rapidité. Cependant, ce filtre modifie les moyennes fréquences et induit des pertes de détails et de résolution.

Le filtre de Butterworth [Gilland B, et al., 1988] est aussi utilisé. Il dépend de deux paramètres : la fréquence de coupure et l'ordre du filtre [Kay D, et al., 1974] qui détermine la rapidité de décroissance dans les hautes fréquences. Sa formule est la suivante :

$$F(\nu) = \left[\frac{1}{1 + \left(\frac{\nu}{\nu_c} \right)^n} \right]^{\frac{1}{2}} \quad \text{Équation II-17}$$

Correctement paramétré, le filtre de Butterworth préserve les moyennes fréquences et donc la résolution. Pour un ordre n élevé, le filtrage devient plus lissant et on préserve moins les hautes fréquences.

D'autres filtres lissants sont aussi utilisés tels que le filtre de Hamming, de Parzen ou bien des filtres gaussiens [Madsen, et al., 1985].

II.2.2.2. Les filtres de restauration

Les filtres de restauration utilisés sont des filtres 2D qui restaurent le rapport signal-surbruit et la résolution spatiale, tels les filtres de Metz et de Wiener. Leur forme et leur fréquence de coupure varient en fonction du domaine de fréquence de façon à optimiser la séparation entre le signal et le bruit [King, et al., 1984].

Pour le filtre de Metz, la détermination de la fréquence de coupure dépend du niveau de bruit statistique [King, et al., 1984]. Le filtre de Wiener s'adapte au signal et au bruit. Sa formule est la suivante :

$$H(\nu) = \frac{FTM^{-1}(\nu) \cdot FTM^2(\nu)}{FTM^2(\nu) + \frac{N}{P_0(\nu)}} \quad \text{Équation II-18}$$

FTM est la fonction de transfert de modulation qui est donnée par le module de la transformée de Fourier de la fonction de dispersion ponctuelle, ν la fréquence spatiale, N le nombre de coups total dans la projection et P_0 est le spectre de puissance du signal.

Le filtrage de Wiener peut se faire soit sur les projections soit sur les coupes reconstruites. Son utilisation impose d'estimer le spectre de puissance du bruit et la FTM. [King, et al., 1983] décrit les méthodes qui permettent d'estimer ces grandeurs.

II.3. LES METHODES ITERATIVES DE RECONSTRUCTION

L'application des méthodes analytiques de reconstruction suppose que les données acquises sont continues. En pratique, ces dernières sont échantillonnées et numérisées. Il existe une deuxième famille de méthodes de reconstruction tomographique, mieux adaptées à des données discrètes : ce sont les méthodes itératives.

Les projections sont représentées comme un vecteur de dimension $P \times N^2$ où P désigne

le nombre de projections acquises autour de l'objet à reconstruire et $N \times N$ le nombre d'échantillons dans chaque projection, c'est-à-dire le nombre de pixels de projections.

La distribution d'activité 3D à reconstruire est considérée comme un vecteur de dimension $C \times V \times V$, où C représente le nombre de coupes transaxiales et $V \times V$ représente le nombre d'échantillons (voxels) dans chaque coupe. La formulation de la transformée de Radon sous sa forme discrète est la suivante:

$$p_i = \sum_j R_{ij} f_j + \varepsilon_i \quad \text{Équation II-19}$$

où p_i et f_j désignent respectivement les éléments des vecteurs des projections et de la distribution d'activité, R désigne la matrice opérateur de Radon, ou matrice système, de dimension $(P \times N^2, C \times V \times V)$ et ε_i est le bruit statistique dans les projections acquises.

Chaque élément R_{ij} de la matrice R contient la probabilité qu'un photon émis d'un voxel j soit détecté dans un pixel de projection i . Les différents phénomènes physiques qui dégradent la qualité des images reconstruites tels que l'atténuation, la diffusion et la variation de la réponse du détecteur en fonction de la distance source-collimateur peuvent être modélisés dans la matrice R .

La résolution de l'équation II-19 se fait par l'inversion de la matrice R . Une inversion directe de la matrice R s'avère impossible du fait de sa taille qui, dans les cas réels, est très importante et peut atteindre quelques centaines de giga-octets [Lazaro, et al. 2003] dans le cas où la matrice R est stockée entièrement et quelques centaines de méga-octets dans le cas où l'on ne stocke que les éléments non nuls. Une inversion de la matrice R serait réalisable plus facilement avec des méthodes itératives.

Dans une méthode itérative, l'estimée f^n de la distribution d'activité lors de l'itération n est calculée en fonction de l'estimée f^{n-1} à l'itération $n-1$. Les projections estimées à partir de la distribution d'activité f^{n-1} estimée à l'itération $n-1$ sont comparées avec les projections mesurées et l'écart est utilisée pour calculer un facteur correctif qu'on applique à l'estimée f^{n-1} pour estimer la distribution de radioactivité f^n à l'itération n .

Il existe deux types de méthodes itératives, additives et multiplicatives, qui se distinguent par la relation entre le facteur correctif et l'ancienne estimée (addition pour les méthodes additives et multiplication pour les méthodes multiplicatives).

En outre, on distingue deux catégories de méthodes itératives :

1. Les méthodes itératives statistiques, qui prennent en compte la nature statistique des données. On peut citer par exemple la méthode MLEM (**M**aximum **L**ikelihood **E**stimation **M**aximization) [Shepp, et al., 1982] ainsi que sa version accélérée OSEM (**O**rdered **S**ubsets **E**stimation **M**aximization) [Hudson, et al., 1994].

-
2. Les méthodes itératives algébriques qui estiment la distribution d'activité en résolvant le système d'équations linéaires (équation II-19) qui formalise le problème de reconstruction. Les méthodes algébriques les plus connues sont ART (Algebraic Reconstruction Technique, SIRT (Simultaneous Iterative Reconstruction Technique), SART (Simultaneous Algebraic Reconstruction Technique) [Herman, et al., 1976] [Herman, et al., 1980] [Kak, et al., 1984], les méthodes de descente ainsi que les méthodes de gradient conjugué [Huesman, et al., 1977].

Les algorithmes de rétroprojection filtrée itératifs, basées sur la méthode de rétroprojection filtrée (cf. paragraphe II.2.1) ont été développés dans la perspective d'intégrer la correction de l'atténuation pendant la reconstruction.

Pendant ce travail de thèse, nous avons utilisé les algorithmes itératifs statistiques MLEM et OSEM et un algorithme de reconstruction algébrique ART. Ainsi, seuls ceux-ci seront décrits dans la suite.

II.3.1. Méthode MLEM

Cette méthode probabiliste a été initiée en 1982 par Shepp et Vardi [Shepp, et al., 1982] pour la reconstruction d'images en TEP. Elle a été ensuite reprise pour la tomographie par transmission en 1984 [Lange, et al., 1984] et finalement utilisée en TEMP en 1985 [Miller, et al., 1985] [Floyd, et al., 1987]. De manière générale, la reconstruction par méthode itérative consiste à rechercher un estimateur \hat{f} de f qui minimise une erreur entre les projections calculées et les projections observées, par exemple l'erreur quadratique :

$$\text{Erreur quadratique} = \|p - R\hat{f}\|^2. \quad \text{Équation II-20}$$

On estime f en réduisant cette erreur à chaque itération. En tenant compte de la nature poissonienne du bruit dans les projections acquises, l'algorithme MLEM minimise l'erreur quadratique en maximisant la fonction de vraisemblance, autrement dit en maximisant la probabilité que la fonction de distribution d'activité estimée \hat{f} , génère les projections mesurées. Pour des raisons de simplicité, c'est la fonction de log-vraisemblance qui est minimisée à la place de la fonction de vraisemblance. La formule de la fonction de log-vraisemblance est la suivante :

$$\ln(L(f)) = \sum_j \left\{ -\sum_i R_{ij} f_j + p_j \ln(\sum_i R_{ij} f_j) - \ln(p_j !) \right\} \quad \text{Équation II-21}$$

L'algorithme MLEM peut s'écrire comme :

$$f_i^{n+1} = f_i^n \frac{1}{\sum_i R_{ij}} \sum_j R_{ij} \frac{p_j}{\sum_i R_{ij} f_i^n} \quad \text{Équation II-22}$$

f_i^n est l'estimée de la valeur de la distribution d'activité dans le pixel i après l'itération n . Ainsi, l'estimée de la distribution de la radioactivité à l'itération $n+1$ est calculée à partir de l'estimée à l'itération n multipliée par un facteur correctif. L'algorithme MLEM a des caractéristiques intéressantes telles la conservation de la positivité des pixels au cours des itérations si l'estimée initiale ne comporte que des valeurs positives, les valeurs nulles restent nulles et le nombre total des événements est conservé. Le choix du critère d'arrêt est délicat étant donné qu'au départ, l'erreur diminue et l'algorithme converge mais, au fur et à mesure des itérations, une forte amplification du bruit peut faire diverger l'algorithme.

Plus l'algorithme est arrêté précocément, moins les images contiendront de hautes fréquences, et plus l'algorithme est arrêté tardivement, plus les images seront bruitées.

Des critères statistiques peuvent être utilisés tel que l'arrêt à l'itération où l'écart entre les projections estimées et les projections mesurées est minimal [El Bitar, et al., 2006].

II.3.2. Méthode OSEM

En 1994, [Hudson, et al.1994] ont développé la méthode OSEM (**O**rdered **S**ubset **E**xpectation **M**aximization) pour accélérer la convergence de la méthode MLEM. Elle consiste à regrouper les projections en sous-ensembles avant de procéder à la reconstruction par la méthode MLEM. Le niveau de bruit augmente dans les images reconstruites autant plus que le nombre de sous-ensembles et le nombre d'itérations augmentent. Le choix du nombre de sous-ensembles doit donc respecter le compromis entre accélérer la reconstruction et éviter l'amplification du bruit dans les images reconstruites. L'estimée de la distribution d'activité $f^{(n)}$ sur le premier sous ensemble sert pour l'initialisation $f^{(0)}$ de l'estimation de f faite à partir du deuxième sous ensemble et ainsi de suite.

En utilisant OSEM à la place de MLEM, on accélère la reconstruction d'un facteur égal au nombre de sous-ensembles utilisés [Hudson, et al.,1994].

Il existe d'autres algorithmes permettant l'accélération de la méthode MLEM tel que la méthode DS-EM (**D**ual **M**atrix ordered subsets **E**xpectation **M**aximization) proposée par [Kamphuis, et al., 1998]. Comme la méthode OSEM, la méthode DS-EM consiste à faire la reconstruction en considérant des ensembles de projections. En plus, contrairement à la méthode OSEM, l'opérateur de rétroposition n'est pas égal à la transposée de l'opérateur de projection.

II.3.3. Méthode ART

La méthode ART (**A**lgebraic **R**econstruction **T**echnique) consiste à résoudre le problème inverse de la reconstruction tomographique en résolvant un système d'équations linéaires de la forme $\sum_{j=1}^N R_{ij} f_j = p_i, i = 1, 2, \dots, M$ où M est le nombre total des pixels de projections, R_{ij} est la probabilité qu'un photon émis du voxel j soit détecté dans le pixel i , et N est le nombre total des voxels contenus dans le volume à reconstruire, f_j est la concentration

d'activité contenue dans le voxel j et p_i est le nombre de photons détectés dans le pixel de projection i [Gordon 1974] [Herman, et al., 1993]. Ainsi, la méthode ART propose de résoudre un système de M équations à N inconnues où les N inconnues sont les valeurs d'activité dans les N voxels de l'objet à reconstruire, et chacune des M équations traduit la contribution des N voxels du volume à reconstruire à un pixel parmi les M pixels de projections. L'algorithme ART peut être formulé de la façon suivante :

$$f_j^{(i)} = f_j^{(i-1)} + \frac{p_i - \sum_{k=1}^N f_k^{(i-1)} R_{ik}}{\sum_{k=1}^N R_{ik}^2} \quad \text{Équation II-23}$$

$f_j^{(i)}$ est l'estimée de l'activité dans le voxel d'émission j à l'itération i , p_i est le nombre de photons détectés mesuré dans le pixel de projection i et R_{ik} est la contribution du voxel k au pixel de projection i .

L'avantage majeur des algorithmes itératifs est qu'ils permettent la correction intrinsèque des phénomènes physiques dégradant la qualité des images et responsables des biais quantitatifs, dès lors que ces phénomènes sont modélisés dans la matrice système. En plus, les méthodes itératives permettent de prendre en compte la nature statistique du bruit pendant la reconstruction.

Dans la suite, nous présentons les méthodes de compensation pour la correction des effets physiques responsables de la dégradation de la qualité des images. Ces méthodes de compensation peuvent être inclus ou non dans le processus de reconstruction.

II.4. METHODES DE CORRECTION DES EFFETS PHYSIQUES

Dans le chapitre I, les différents facteurs physiques responsables de la dégradation de la qualité de l'image et de l'apparition de biais quantitatifs en SPECT ont été décrits. Ces principaux facteurs sont l'atténuation, la diffusion, la variation de la fonction de réponse du détecteur en fonction de sa distance par rapport à la source. L'impact nocif de ces facteurs a été aussi présenté.

Afin de remédier à ces facteurs parasites, il est nécessaire de les compenser. Différentes méthodes de correction ont été étudiées. Parmi ces méthodes, on distingue celles qui ont été développées et utilisées avec l'algorithme FBP (Filtered Back Projection) et qui reposent sur des hypothèses simples. Bien que ces méthodes soient rapides et faciles à mettre en œuvre, elles restent souvent approximatives dans des cas réalistes. Des méthodes de correction plus précises ont été développées dans le contexte de la reconstruction tomographique itérative. Dans cette approche, les effets parasites sont modélisés dans les opérateurs de projection et de rétroposition.

II.4.1. L'atténuation

Les conséquences de l'atténuation dégradant la qualité des images reconstruites ont été décrites au chapitre I. L'obtention de la carte d'atténuation du patient ou de l'objet est indispensable pour la mise en œuvre de la majorité des méthodes de correction de l'atténuation. Cette carte étant connue, une première approche consiste à trouver une solution analytique directe à la transformée de Radon atténuee présentée plus loin (paragraphe II.4.1.1.2 [Bellini, et al., 1979] [Liang, et al., 1994] [Liang, et al., 1996] [Metz, et al., 1995] [Tretiak, et al., 1980] [Natterer, 2001]. Ces méthodes sont utilisées avec la méthode de rétroprojection filtrée.

Des méthodes itératives ont aussi été utilisées pour corriger de l'atténuation [Chang, et al., 1978] [Tsui, et al., 1989] [Bailey, et al., 1987] [Tung, et al., 1992] [Gullberg, et al., 1986]. Ces méthodes permettent de corriger de façon précise l'atténuation dans des milieux atténuateurs non uniformes.

II.4.1.1. Estimation de la carte d'atténuation du patient

L'approche la plus répandue pour obtenir la carte d'atténuation d'un patient est de réaliser une tomographie par transmission [Bushberg, et al., 1994] [Fleming, et al., 1989].

La tomographie en transmission utilise une source externe avec laquelle on irradie le patient. La tomographie par transmission mesure l'atténuation totale des photons émis par la source externe, lors de la traversée du patient.

Pour un angle d'incidence θ , le nombre de photons détectés $P(u, \theta)$ sur la tête de la gamma caméra opposée à la source contient la fraction du nombre de photons émis de la source et transmis à travers le milieu atténuant. La projection $P_\mu(u, \theta)$ de la carte d'atténuation pour une incidence θ fixée est donnée par la relation suivante :

$$P_\mu(u, \theta) = \int_{v_1}^{v_2} \mu(u, v) dv = \ln \frac{P_0(u, \theta)}{P(u, \theta)} \quad \text{Équation II-24}$$

où $P_0(u, \theta)$ est le nombre de photons détectés dans une projection sous un angle d'incidence θ fixée en l'absence de milieu atténuant. Une fois les projections de la carte d'atténuation acquises, l'estimation de la carte d'atténuation se fait alors à l'aide d'algorithmes de reconstruction tomographique [Jaszczak, et al., 1993] [Pan, et al., 1993] [Kemp, et al., 1995] [Zaidi, et al., 2003].

La carte d'atténuation est mesurée à l'énergie des photons utilisés comme source de transmission. Elle doit être adaptée à l'énergie de l'isotope utilisé pour l'acquisition en émission.

L'acquisition en transmission peut être effectuée avant, après ou pendant l'acquisition en émission [Tung, et al., 1992]. Une réalisation séquentielle des acquisitions en émission et en transmission évite le problème de contamination entre les données d'émission et celles de transmission, mais engendre le problème de recalage d'images dû aux mouvements potentiels

du patient entre les deux types d'acquisitions [Matsunari, et al., 1998].

II.4.1.1.1. Le recalage

Plusieurs groupes ont proposé de s'affranchir au problème de recalage en estimant la carte d'atténuation à partir des données en émission tout en se basant sur des critères de conditions de consistance [Natterer, 1993] [Bronnikov, 1995] [Mennesier, et al., 1999] [Chatelain, et al., 2004].

II.4.1.1.2. La contamination

Le problème de correction de la contamination a été largement étudié [Bailey, et al. 1987] [Tan, et al., 1993] [Morgan, et al., 1994] [Ficaro, et al., 1994][Frey, et al., 1995] [Tsui, et al., 1989]. Dans le cas d'une réalisation simultanée des examens en émission et en transmission, la source utilisée pour l'acquisition en transmission devrait avoir les propriétés suivantes :

- Emettre des photons monoénergétiques d'énergie plus faible que l'énergie des photons émis par la source pour l'acquisition en émission, afin de réduire la contamination des images obtenues en émission par la source de transmission dans la fenêtre du photopic.
- Emettre à une énergie proche de celle des photons émis lors de l'examen SPECT, pour réduire les erreurs d'interpolation lors de la conversion des coefficients mesurées aux valeurs adaptées à l'énergie du radiotraceur.
- Avoir une durée de demi-vie physique assez longue pour que la source en transmission n'ait pas à être fréquemment remplacée.
- Avoir un coût raisonnable.

Les sources gamma externes les plus utilisées pour les examens en transmission servant à corriger les données SPECT de l'atténuation sont répertoriées dans le tableau suivant :

Isotope	Energie (keV)	d'émission	Demi-vie
Tc-99m	140		6 heures
Tl-201	80, 135, 167		72 heures
Gd-153	99, 103		242 heures
Co-57	122		270 jours
Am-241	59		458 années
Ba-133	356, 182		10,7 années

Tableau II-1 Les isotopes les plus communs utilisés pour la correction d'atténuation

Plusieurs configurations ont été mises au point pour permettre une acquisition simultanée en émission et en transmission. Le premier système commercialisé était une gamma caméra équipée de trois têtes dont l'une est destinée aux acquisitions en transmission [Tung, et al. 1992]. Les trois têtes sont équipées de collimateurs coniques et la source externe est positionnée sur le point focal de l'un des collimateurs.

La première modification faite à cette configuration proposait d'utiliser des collimateurs parallèles avec une source linéaire non centrée mais positionnée au point focal d'un collimateur asymétrique [Hollinger, et al., 1998].

D'autres configurations ont aussi été utilisées telles que : une source linéaire se déplaçant associée à une collimation parallèle [Tan, et al., 1993], un ensemble de sources linéaires multiples associé à une collimation parallèle [Celler, et al., 1998], des sources ponctuelles se déplaçant, couplées à deux têtes faisant un angle droit entre elles et équipées de collimateurs à trous parallèles [Tsui, et al., 1995], des sources ponctuelles se déplaçant, couplées à une géométrie en éventail [Beekman, et al., 1998] ou une géométrie en éventail asymétrique avec une source de gamma à haute énergie capable de pénétrer les septa d'un collimateur parallèle [Zeng, et al., 2001].

Il est possible aussi d'obtenir la carte d'atténuation en se basant uniquement sur les données acquises à partir d'une acquisition en émission [Moore, et al., 1997] [Krol, et al., 2001] [Nuysts, et al. 1999] [Kaplan, et al. 1999] et sans passer par un examen en transmission [King, et al., 1995]. Une de ces méthodes consiste à obtenir les contours des structures à partir des données obtenues dans la fenêtre du pic photoélectrique et dans la fenêtre de diffusion [Pan, et al. 1993], soit manuellement, soit à partir des méthodes automatiques de détection de contour [Zaidi, et al. 2003] [Wallis, et al. 1995].

Actuellement, les cartes d'atténuation sont de plus en plus fréquemment déduites de l'examen tomodensitométrique réalisé conjointement à l'examen SPECT sur les dispositifs hybrides SPECT/CT [Kalki, et al., 1997] [Patton, et al., 2000]. En effet, les unités Housfield mesurées en tomodensitométrie ne sont autre que des coefficients d'atténuation, à l'énergie de la source de rayons X utilisée. Il suffit par conséquent juste d'extrapoler les images CT à l'énergie de l'isotope utilisé en SPECT pour pouvoir ensuite utiliser ces images pour la correction d'atténuation en SPECT. L'intérêt des images CT par rapport aux images de transmission réalisées avec une source gamma est leur très bonne résolution spatiale et leur excellent rapport signal sur bruit.

II.4.1.2. La transformée de Radon atténueée

La transformée de Radon telle que présentée dans l'équation II-3 ne tient compte d'aucun facteur physique. Pour tenir compte de l'atténuation, la transformée de Radon s'écrit comme suit [Gullberg, et al., 1986] [Tretiak, et al., 1980] :

$$p(u, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) dv \exp \left[- \int_{\nu(x, y)}^{v_2} \mu(u, v') dv' \right] \quad \text{Équation II-25}$$

où $f(x, y)$ est la distribution d'activité au point (x, y) , $p(u, \theta)$ la projection obtenue sous l'incidence θ et à la position u , $\mu(u, v)$ le coefficient d'atténuation linéaire au point (u, v) et $(v_2 - v(x, y))$ est l'épaisseur de milieu atténuant traversé.

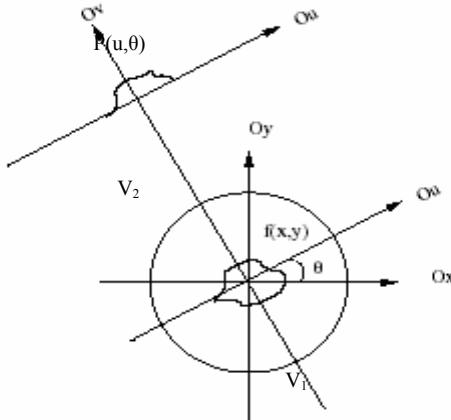


Figure II-2. Calcul de la transformée de Radon

II.4.1.3. Les méthodes analytiques de correction d'atténuation

Des méthodes de compensation simples peuvent être appliquées où le coefficient d'atténuation peut être considéré constant, tel que le cerveau et l'abdomen. Ces méthodes peuvent être appliquées avant la reconstruction, sur les projections acquises, ou après la reconstruction, en modifiant les coupes reconstruites.

[Natterer, 2001] a proposé récemment une solution analytique exacte à la transformée de Radon atténuée dans un milieu non uniforme.

II.4.1.3.1. Méthodes de correction de l'atténuation sur les projections acquises

Ces méthodes consistent à multiplier les projections acquises par un coefficient correctif approximatif. Ces méthodes se regroupent en deux catégories. La première catégorie essaie de rendre le nombre de coups dans les projections acquises indépendant de la profondeur de la source dans le volume étudié en considérant que le coefficient d'atténuation est uniforme dans le tissu étudié et que la source est ponctuelle. Le facteur correctif dépend alors uniquement du coefficient d'atténuation dans le tissu [Jaszczak, et al., 1977] [Budinger, et al., 1977] [Keyes, et al., 1977]. D'autres méthodes proposent une solution à la transformée de Radon atténuée pour des sources multiples [Bellini, et al., 1979] [Tretiak, et al., 1978], tout en considérant le coefficient d'atténuation uniforme.

II.4.1.3.2. Méthodes de correction de l'atténuation sur les coupes reconstruites

Parmi ces méthodes, la méthode de Chang est la plus connue [Chang, et al., 1978]. Tout d'abord, les projections acquises sont reconstruites par un algorithme classique de

reconstruction (FBP par exemple). Un facteur de correction est ensuite calculé en chaque point (x,y) de l'image reconstruite. Le facteur correctif $C(x,y)$ correspond à l'inverse du facteur d'atténuation pour le pixel donné moyenné sur tous les angles de projection. Les pixels de l'image reconstruite sont finalement multipliés par les facteurs correctifs afin de corriger de l'atténuation. L'utilisation de cette méthode nécessite la connaissance de la carte des coefficients d'atténuation et la connaissance des contours de l'objet.

La méthode de Chang est exacte pour un point source mais tend à trop corriger certaines parties de l'image et à ne pas assez corriger certaines autres, en particulier pour les sources étendues. Plus la distribution de la source est étendue et plus l'erreur est importante. Cette méthode permet de prendre en compte aussi bien une atténuation uniforme qu'une atténuation non uniforme [Faber, et al., 1984].

II.4.1.4. Les méthodes itératives de correction de l'atténuation

La correction de l'atténuation est compliquée dans le cas d'imagerie SPECT du cœur et des poumons, car la région thoracique est composée de tissus de propriétés atténuantes très différentes, comme les muscles ou tissus mous, les os et le poumon. Pour les applications d'imagerie thoracique, il est nécessaire de tenir compte de la non-uniformité du milieu atténuant.

Natterer [Natterer, 2001] a montré que cela est possible avec une méthode analytique. Des méthodes itératives permettent aussi de le faire.

II.4.1.5. La méthode de Chang itérative

Dans sa version originale, la méthode de Chang [Chang, et al., 1978] corrige de l'atténuation en supposant l'atténuation uniforme dans le patient (cf. paragraphe II.4.1.3.2). Elle peut être appliquée itérativement : les images issues de la première reconstruction $I_0(x,y)$ sont corrigées de l'atténuation par la méthode de Chang. Les coupes résultantes $I_1(x,y)$ sont alors reprojetées et comparées aux projections effectivement acquises. Les différences observées sont rétroprojetées pour donner des coupes reconstruites, qui sont multipliées par les coefficients de correction $C(x,y)$ calculés au point (x,y) (cf. paragraphe II.4.1.3.2), puis ajoutées à l'estimation courante de la distribution d'activité $I_1(x,y)$ pour obtenir une nouvelle estimée $I_2(x,y)$. Ce processus peut être répété, mais en pratique, une ou deux itérations seulement sont utilisées, pour éviter une amplification trop grande du bruit [Lalush, et al., 1994].

II.4.1.6. Modélisation de l'atténuation dans l'opérateur de projection-rétroréfraction

La façon la plus précise de modéliser les effets d'atténuation dans le cas d'une distribution de coefficients d'atténuation non uniforme est de modéliser analytiquement l'atténuation des photons dans l'opérateur de projection-rétroréfraction, sachant que l'expression analytique du phénomène de l'atténuation est connue exactement (équation II-24).

Gullberg et al [Gullberg, et al., 1985] ont été parmi les premiers à modéliser analytiquement l'atténuation produite par un milieu de coefficients d'atténuation non uniformes. La méthode consistait à échantillonner le milieu atténuant en un ensemble de pixels carrés, à calculer la carte d'atténuation exacte relative à chaque patient et à l'intégrer dans l'opérateur de projection-rétroprojection qui est ensuite utilisé dans un algorithme de reconstruction itératif de type gradient conjugué.

Le calcul des facteurs d'atténuation se fait dans l'opérateur de projection, en pondérant la valeur du pixel par la longueur du parcours du photon à travers le pixel. L'implémentation discrète de l'opération de projection et de rétroprojection est la suivante :

$$\text{Opération de projection: } P_{km} = \sum_{i,j} \rho_{ij} F_{ij}(\xi_k, \theta_m) \quad \text{Équation II-26}$$

$$\text{Opération de rétro-projection: } B_{ij} = \sum_{k,m} F_{ij}(\xi_k, \theta_m) p_{km} \quad \text{Équation II-27}$$

où ρ_{ij} est le nombre de photons émis du pixel (i,j) , p_{km} est le nombre de photons détectés dans le bin de projection d'indices (k,m) et F_{ij} est le facteur de correction appliqué au pixel d'indice (i,j) dont l'expression discrète est la suivante :

$$F_{ij}(\xi, \theta) = \begin{cases} (\frac{1}{\mu_{ij}})(\alpha(b_{ij}, \xi, \theta) - \alpha(a_{ij}, \xi, \theta)) & \text{si } \mu_{ij} > 0 \\ L_{ij}(\xi, \theta)\alpha(b_{ij}, \xi, \theta) & \text{si } \mu_{ij} = 0 \end{cases} \quad \text{Équation II-28}$$

$$\begin{aligned} \alpha(b_{ij}, \xi, \theta) &= \exp(-G(b_{ij}, \xi, \theta)) \\ G(b_{ij}, \xi, \theta) &= \int_{b_j}^{\infty} \mu(b_{ij}, \zeta, \theta) d\zeta \end{aligned} \quad \text{Équation II-29}$$

où μ_{ij} est le coefficient d'atténuation relatif au pixel (i,j) , L_{ij} est la longueur du parcours du photon à l'intérieur du pixel (i,j) , a_{ij} et b_{ij} sont respectivement les points d'intersection du parcours du photon avec l'entrée du pixel et avec la sortie de celui-ci (cf. Figure II-3).

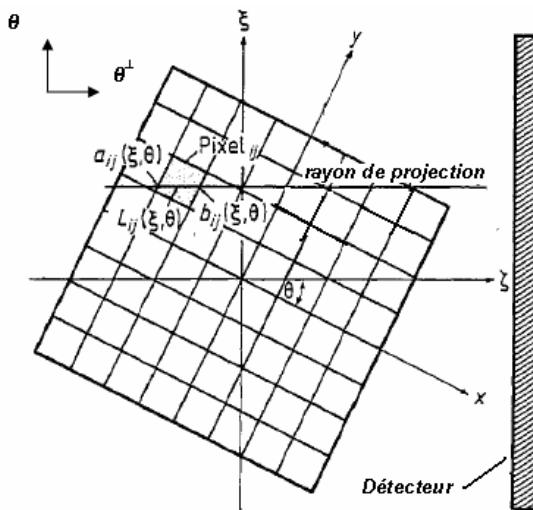


Figure II-3. Milieu atténuant échantillonné selon le modèle de Gullberg

L'avantage majeur de cette méthode est que les facteurs d'atténuation sont calculés au fur et à mesure des opérations de projection et de rétroprojection évitant ainsi le stockage de ces facteurs qui, dans des travaux antérieurs [Huesman, et al., 1977], devaient être pré-calculés et stockés. Les résultats de cette technique pour la reconstruction d'un fantôme cœur-poumon ont montré une amélioration de l'uniformité de la distribution d'activité dans les images reconstruites.

D'autres travaux ont intégré le même opérateur dans d'autres algorithmes itératifs de type MLEM pour modéliser, en plus de l'atténuation, la variation de la fonction de réponse du détecteur en fonction de la distance source-collimateur [Gullberg, et al. 1984] [Tsui, et al. 1888]. Les méthodes de correction d'atténuation itératives permettent aussi de corriger précisément l'atténuation non uniforme pour l'imagerie du foie [Malko, et al., 1986] et l'imagerie cardiaque en SPECT [Tsui, et al., 1994].

Afin de réduire le temps de calcul nécessaire à une itération lors de l'utilisation d'un algorithme itératif, il a été proposé d'utiliser un opérateur de projection rétroprojection asymétrique, où le projecteur prend compte de l'atténuation alors que le rétroprojecteur effectue une rétro-projection simple [Wallis, et al., 1993] [Riddell, et al., 1995] [Zeng, et al., 1996] [Zeng, et al. 2001].

L'opérateur projection-rétroprojection modélisant l'atténuation a été implémenté dans des algorithmes itératifs autre que MLEM, parmi lesquels WLS-CG (Weighted Least Squares with Conjugate Gradient) [Huesman, et al., 1977] [Tsui, et al. 1991] ou MAP-EM (Maximum A Posteriori with Expectation Maximisation) [Levitin, et al., 1987].

II.4.1.7. Bilan

La correction de l'atténuation est une étape fondamentale pour réduire les biais quantitatifs dans les images reconstruites. En tomographie cardiaque, la correction d'atténuation (algorithme itératif de Chang) permet la restauration de l'uniformité de la distribution ventriculaire gauche [Buvat, et al., 1999]. Des résultats de simulations sur un fantôme cardiaque MCAT [Tsui, et al., 1994] ont montré une réduction importante des artefacts et distorsions dans les images lorsqu'une correction d'atténuation était appliquée, ainsi qu'une meilleure estimation de l'épaisseur de la paroi ventriculaire. Pour un fantôme de type Hoffman 3D, la correction d'atténuation améliore significativement la qualité des images et la précision de la quantification.

L'inversion analytique de la transformée de Radon atténuee est faisable analytiquement dans le cas de milieu atténuant uniforme [Liang, et al., 1994] [Glick, et al., 1996]. En revanche, une méthode de correction de l'atténuation doit tenir compte de la non-uniformité de celle-ci dans le cas où une certaine quantification précise est recherchée. En tomographie cardiaque, l'hypothèse d'une atténuation uniforme est à proscrire car elle conduit à des résultats totalement erronés: des régions ne contenant théoriquement aucune activité se voient affecter une activité non négligeable, ce qui réduit le contraste, et l'homogénéité de fixation ne

peut être restaurée. Il faut donc nécessairement mettre en oeuvre une correction l'atténuation prenant en compte une carte des μ spécifiques au patient. En tomographie cérébrale, la mise en oeuvre d'une correction d'atténuation avec une carte des μ non uniforme conduit à des biais quantitatifs plus faibles [Glick, et al., 1996].

La distribution d'atténuation non uniforme dans l'objet ou le corps du patient peut être prise en compte dans un algorithme analytique [Natterer, 2001] ou dans une méthode de correction itérative.

Dans ce deuxième cas, deux méthodes sont fréquemment employées: la méthode de Chang itérative, pour laquelle les projections atténuerées sont calculées, et la méthode consistant à modéliser le projecteur utilisé dans un algorithme de reconstruction itératif. La méthode de Chang itérative fournit des résultats quantitatifs satisfaisants après plusieurs itérations mais cette méthode étant très sensible à l'amplification du bruit de calcul à mesure qu'on itère, une seule ou deux itérations doivent être utilisées tout au plus. La correction d'atténuation reposant sur la modélisation de l'atténuation dans le projecteur est la méthode de correction la plus précise, conduisant à la fois à une bonne restauration du contraste et de l'homogénéité des images. Cette méthode est cependant soumise aux inconvénients associés aux méthodes de reconstruction itératives, à savoir la lenteur de convergence de l'algorithme et l'amplification du bruit de calcul qu'il convient de régulariser de façon adéquate. Les deux méthodes les plus utilisées en routine clinique sont la méthode de Chang itérative avec rétroposition filtrée et la méthode de modélisation de l'atténuation dans OSEM.

II.4.2. La diffusion

La diffusion est le facteur physique le plus compliqué à modéliser. Alors que l'expression analytique de l'atténuation est simple, celle de la diffusion reste très difficile à expliciter. La fonction de réponse associée à la détection de photons diffusés dépend de l'énergie des photons émis, de la fenêtre spectrométrique utilisée, de la fonction de réponse du collimateur, de la localisation de la source dans l'organe à étudier ainsi que de la forme de celui-ci [Floyd, et al., 1988] [Rosenthal, et al., 1990] [Frey, et al., 1994]. Elle est asymétrique et variable dans l'espace [Frey, et al., 1991]. Il existe 3 catégories de méthodes de correction de la diffusion. La première catégorie consiste à éliminer les photons diffusés des projections acquises, durant l'acquisition ou, après l'acquisition, par soustraction des photons diffusés [Buvat, et al., 1994] [Buvat, et al., 1996]. La deuxième catégorie est basée sur la déconvolution de la contribution des photons diffusés à partir des données acquises [Axelsson, et al., 1984] [Beekman, et al., 1994] [Walrand, et al., 1993]. La troisième catégorie propose de tenir compte de la diffusion durant le processus de la reconstruction. La matrice système tenant compte de la diffusion peut être estimée à partir de simulations de Monte-Carlo [Frey, et al., 1990].

II.4.2.1. Les méthodes de correction de la diffusion basées sur l'élimination des photons diffusés dans les projections acquises

A cause de la résolution énergétique limitée de la gamma-caméra, il est impossible de

différentier les photons primaires des photons diffusés uniquement à partir de leur énergie de détection. Toutefois, il est possible de réduire la proportion des photons diffusés en choisissant judicieusement la fenêtre spectrométrique d'acquisition. La technique la plus classique consiste à centrer cette fenêtre sur l'énergie d'émission de l'isotope et à lui donner une largeur égale à 20% de cette énergie d'émission. Cette fenêtre est appelée dans la suite la fenêtre spectrale 20%.

Pour éliminer ensuite les photons diffusés qui sont quand même détectés dans cette fenêtre, des méthodes de soustraction peuvent être utilisées. Dans la suite, deux méthodes de soustraction sont présentées : la méthode de soustraction de Jaszczak et la méthode de triple fenêtrage TEW.

II.4.2.1.1. La méthode de soustraction de Jaszczak

La méthode de soustraction de Jaszczak [Jaszczak, et al. 1984] consiste à soustraire de la distribution spatiale des photons détectés dans la fenêtre spectrale 20%, une fraction k de la distribution spatiale des photons diffusés détectés dans une fenêtre spectrométrique secondaire placée sur le palier Compton. Cette méthode s'appuie sur l'hypothèse que les photons détectés dans la fenêtre spectrométrique secondaire donnent une information suffisamment précise sur la distribution spatiale des photons diffusés détectés dans la fenêtre du pic photoélectrique. Le défaut majeur de cette hypothèse est que les angles de diffusion des photons détectés dans la fenêtre secondaire sont en moyenne plus élevés que ceux des photons détectés dans la fenêtre spectrale 20 %.

De plus, un photon détecté dans la fenêtre secondaire a plus de chances d'avoir subi plusieurs diffusions qu'un photon détecté dans la fenêtre 20%. Ainsi, les photons détectés dans la fenêtre secondaire n'ont pas la même distribution spatiale que les photons détectés dans la fenêtre 20 %.

Le choix de la fenêtre secondaire est important et affecte à la fois la valeur de k et la qualité des résultats de la correction. Le facteur k dépend de l'objet, de la géométrie d'acquisition et de la résolution en énergie de la caméra : il peut être déterminé à l'aide d'approximations analytiques [Bloch, et al., 1973], par des mesures expérimentales [Jaszczak, et al., 1984] [Gilland, et al., 1991] ou avec des simulations de Monte-Carlo [Jaszczak, et al., 1984] [Ljunberg, et al., 1990b] [Gilardi, et al., 1988] [Yanch, et al., 1990]. Les paramètres les plus couramment utilisés pour le ^{99m}Tc sont une fenêtre secondaire allant de 92 à 125 keV et une valeur de k égale à 0,5.

II.4.2.1.2. La méthode de triple fenêtrage

La méthode TEW [Ogawa, et al., 1991] [Ichihara, et al., 1993] est simple à mettre en œuvre si l'on peut acquérir simultanément des images dans 3 fenêtres en énergie : la fenêtre 20 % classique et 2 fenêtres étroites (de largeur allant typiquement de 2 à 4 keV), positionnées de part et d'autre de la fenêtre 20 % (e.g. 124-128 keV et 152-156 keV dans le cas du ^{99m}Tc).

Les images I_1 et I_2 correspondant à ces 2 fenêtres sont ajoutées et pondérées par un facteur $w/(2*wn)$, où w et wn représentent respectivement les largeurs de la fenêtre 20 % et

des fenêtres étroites. L'image résultante estime l'image des photons diffusés détectés dans la fenêtre 20 %, et est soustraite à cette dernière pour obtenir l'image corrigée de la diffusion. Interprétées sous l'angle d'analyse spectrale, ces opérations reviennent à estimer, pour chaque pixel, le nombre de photons diffusés P_S détectés dans la fenêtre 20 % par la surface sous un trapèze (cf. Figure II-4).

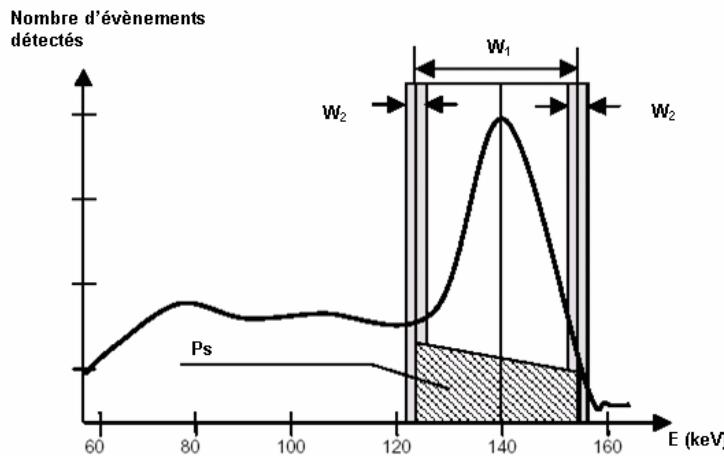


Figure II-4. Principe de la méthode du triple fenêtrage

La correction de la diffusion par les méthodes de soustraction introduit généralement des valeurs négatives dans les images corrigées. Ne correspondant à aucune réalité physique, les valeurs négatives observées sont systématiquement mises à zéro.

II.4.2.2. Méthodes de correction basées sur la déconvolution de la contribution des photons diffusés à partir des données acquises

Une deuxième approche de correction de la diffusion consiste à faire des mesures physiques pour estimer les noyaux permettant de déconvoluer la contribution du diffusé [Axelsson, et al 1984] [Floyd , et al. 1985a] [Meikle, et al. 1994] [Msaki, et al., 1987] [Msaki, et al. 1989].

[Msaki, et al.,1989] font l'hypothèse que les projections mesurées $P_{mesurées}$ sont le produit de convolution des projections idéales $P_{idéales}$ (sans photons diffusés) avec les distributions R_P et Q_P mesurées respectivement pour la fonction de réponse des photons primaires et des photons diffusés (cf. équation II-30) :

$$P_{mesurées} = P_{idéales} * (R_P + Q_P) \quad \text{Équation II-30}$$

Les fonctions de réponses des photons primaires et des photons diffusés R_P et Q_P sont estimées à partir de mesures expérimentales en acquierant respectivement des projections sans milieu diffusant et avec milieu diffusant. Selon [Msaki, et al., 1989], la fonction de diffusion est donnée par la relation suivante:

$$Q = TF^{-1} \left(\frac{1}{TF(\delta + Q_P)} \right) \quad \text{Équation II-31}$$

où TF et TF^{-1} représentent respectivement la transformée de Fourier et son inverse, δ est la fonction delta de Dirac représentant la fonction de réponse des photons primaires ayant pour paramètres la position de la source par rapport au détecteur et Q_P représente la partie positive de la fonction de réponse des photons diffusés dont l'expression est la suivante:

$$Q_P = A \times \exp(-B \times r) \quad \text{Équation II-32}$$

où les paramètres A et B sont des paramètres estimés à partir des mesures expérimentales et r est la distance radiale entre la source et un point arbitraire sur le plan de détection.

Les projections P corrigées de la diffusion sont obtenues par une convolution entre les projections mesurées $P_{mesurées}$ et la différence entre la fonction de Dirac et la partie négative de la fonction de diffusion représentée par Q_N [Floyd, et al., 1985] (cf. équation II-33)

$$P = P_{mesurées} * [\delta - Q_N] \quad \text{Équation II-33}$$

Cette méthode semble être efficace dans le cas de milieu homogène mais pas dans un cas où le milieu atténuant n'est pas uniforme. En outre, il faut utiliser des fonctions de diffusion différentes selon la profondeur de la source dans le milieu. Dans le cas où la fonction de diffusion est supposée uniforme et indépendante de la profondeur de la source dans le milieu (alors que c'est pas le cas), des erreurs d'estimation de la concentration de l'activité de l'ordre de 40 % pourraient être observées [Msaki, et al., 1989].

II.4.2.3. Modélisation de la diffusion pendant la reconstruction

II.4.2.3.1. Correction de la diffusion lors de la correction de l'atténuation

La correction de la diffusion peut être appliquée simultanément à la correction de l'atténuation. En effet, le nombre de photons détectés dans la fenêtre spectrométrique classique est augmenté, par rapport à ce qu'il devrait être en l'absence de diffusion, par les photons diffusés [Hutton, et al., 1996].

Cette augmentation peut être modélisée dans l'expression analytique de la transformée de Radon atténuée (cf. équation II-24) par un facteur appelé facteur de rehaussement (en anglais build-up factor). Ainsi, l'expression analytique de la transformée de Radon atténuée qui tient compte de la diffusion s'écrit :

$$p(r, \varphi) = \int_s f(x, y, z) B(x, y, z) e^{-\int_{\mu_l} dl} \quad \text{Équation II-34}$$

où $p(r, \varphi)$ est la projection acquise suivant l'angle φ et à une distance radiale r , $f(x, y, z)$ représente la distribution d'activité inconnue à la position (x, y, z) et $B(x, y, z)$ est le facteur de rehaussement qui exprime la contribution de différentes sources dans un certain pixel dans le milieu atténuant, μ_l est le coefficient d'atténuation du milieu et l est la distance entre la source

et le détecteur.

La fonction de rehaussement dépend des mêmes paramètres que la fonction de réponse associée aux photons diffusés. Une fonction de rehaussement peut être estimée soit expérimentalement [Siegel, et al., 1985] soit à l'aide de simulations de Monte-Carlo [Ljunberg, et al., 1990a], puis intégrée à une correction d'atténuation. Associer une correction de la diffusion à une correction de l'atténuation permet d'avoir des résultats quantitatifs plus précis [Buvat, et al., 1999].

II.4.2.3.2. Ajustement expérimental et modélisation analytique de la fonction du diffusé dans l'opérateur projection-rétroprojection

L'une des méthodes a priori les plus efficaces pour compenser les effets de la diffusion est de modéliser la fonction de réponse liée aux photons diffusés et d'intégrer ce modèle dans la matrice système inversée par un algorithme de reconstruction itératif de type MLEM. Au lieu de soustraire les photons diffusés, cette approche permet de retrouver, en moyenne, leur lieu d'émission et donc de les repositionner, ce qui doit contribuer à améliorer le rapport signal-sur-bruit. Cependant, la modélisation de la fonction de réponse de diffusé reste une étape délicate, cette fonction étant théoriquement différente en chaque point de l'objet considéré [Bai, et al., 2000].

Une autre manière permettant la prise en compte de l'anatomie lors de la reconstruction consiste à calculer et à stocker des tables de fonctions de réponse de diffusé pour une source linéaire placée sous des plaques créant un milieu diffusant (du plexiglas par exemple) d'épaisseur variable et d'ajuster le modèle pour des objets de formes convexes variables. Cette technique nommée *estimation de la diffusion dérivée d'une plaque*, abrégée par SDSE pour *slab-derived scatter estimation* [Frey, et al., 1993a] [Beekman, et al., 1993] permet de modéliser la fonction de réponse du diffusé en 2D et 3D.

La technique SDSE a donc été généralisée aux milieux de diffusion non-uniforme à l'aide du modèle de la profondeur source équivalent-eau (en anglais water-equivalent depths : WED) [Gilliland, et al., 1992] [Frey, et al., 1993] [Beekman, et al., 1995]. La technique WED calcule la distance équivalent-eau entre deux points de l'objet, définie par le rapport entre l'intégrale de la distribution d'atténuation sur la distance considérée et le coefficient d'atténuation de l'eau. La carte d'atténuation du milieu est donc suffisante pour calculer ces distances équivalent-eau. La précision du projecteur modélisant la réponse d'une source linéaire dans un milieu atténuant non uniforme avec la méthode WED a été ultérieurement jugée insuffisante [Frey, et al., 1994].

[Beekman, et al., 1997] ont amélioré l'approche profondeur équivalent-eau afin de modéliser plus précisément la fonction de réponse de diffusé dans un milieu non uniforme. Cette amélioration suppose que seule une fraction des photons diffusés contribue réellement aux évènements détectés dans la fenêtre spectrométrique centrale. Ces photons diffusés sont situés dans un cône dont l'angle solide d'ouverture est déterminé à partir de l'angle maximal de diffusion permis une fois la fenêtre spectrométrique centrale fixée. Un simple développement de l'équation de diffusion Compton (cf. équation I-15) permet de déduire

l'expression de l'angle maximal d'ouverture du cône contenant les photons diffusés de premier ordre:

$$\theta_{\max} = \arccos\{\cos(1 - E_r \Delta E [E_i(2E_i - \Delta E)]^{-1})\} \quad \text{Équation II-35}$$

où E_i est l'énergie d'émission du radioisotope ($E_i = 140$ keV pour le ^{99m}Tc), ΔE est la largeur de la fenêtre spectrométrique centrée sur E_i ($\Delta E = 28$ keV pour le ^{99m}Tc) et E_r est l'énergie de masse de l'électron qui est égale à 511 keV. Une amélioration à cette technique consiste à considérer l'intérieur du cône des diffusés comme un milieu non uniforme alors que le reste de l'objet est assimilé à un objet uniforme.

II.4.2.3.3. Optimisation des méthodes analytiques et expérimentales à l'aide de simulations de Monte-Carlo

Lors d'études ultérieures [Beekman, et al., 1999b] ont proposé une méthode qui permet de transformer la fonction de réponse de diffusé dans un milieu uniforme en une fonction de réponse dans un milieu non uniforme.

D'abord, un lot de projections P^{SDSE} est acquis à partir d'un objet uniforme en appliquant la méthode SDSE déjà définie et en tenant compte de tous les ordres de diffusion. Par la suite, les projections P^{SDSE} sont ajustées afin de correspondre à des projections P^{est} d'un objet non uniforme.

Deux simulations de Monte-Carlo sont ensuite réalisées et ne prennent en compte que les diffusions Compton de premier ordre. Une modélisation de la diffusion Compton au premier ordre a été démontrée suffisante pour générer des facteurs de correction précis (compromis qualité/temps de calcul).

La première simulation est celle de l'objet uniforme constitué d'eau et fournit les projections P^u , la deuxième implique une distribution d'atténuation non uniforme de l'objet O^{nu} et conduit aux projections P^{nu} .

Les projections P^{est} , correspondant à un milieu non uniforme sont donc estimées à partir des projections P^{SDSE} correspondant à un milieu uniforme multipliées par un facteur correctif (P^{nu}/P^u) permettant la prise en compte de la non-uniformité du milieu. L'expression des projections estimées est donc la suivante:

$$P^{est} = P^{SDSE} \times P^{nu} / P^u \quad \text{Équation II-36}$$

Le fait d'utiliser les mêmes photons pour calculer les projections P^u et les projections P^{nu} et de modéliser analytiquement le collimateur au lieu de procéder à une modélisation par des simulations stochastiques permet de réduire d'une façon considérable le bruit dans les projections estimées P^{est} . D'autre part, quand le collimateur est modélisé analytiquement, le temps nécessaire pour simuler d'une façon stochastique des projections avec un faible niveau bruit est réduit d'un facteur 30 [De Jong, et al., 1999].

[Frey, et al 1996] propose de modéliser la fonction de diffusé tridimensionnelle à l'aide du modèle ESSE (Effective Scatter Source Estimation). La source de diffusion effective est le

résultat du produit de convolution de l'image de distribution d'activité (qui correspond à la source originale) par des fonctions ou des noyaux de convolution modélisant la diffusion calculés par des simulations de Monte-Carlo et supposés indépendants de la position de la source [Bai, et al., 1998]. La source de diffusion effective est par la suite utilisée pour générer la projection du diffusé à l'aide d'un projecteur modélisant l'atténuation non uniforme et la fonction de réponse géométrique du détecteur. Cette technique ne modélise pas l'atténuation non-uniforme entre la source et le point de diffusion mais uniquement entre le point de diffusion et le détecteur. Elle a été testée dans des travaux ultérieurs [Kadrmas, et al., 1998] et s'est montrée efficace en terme de quantification et de réduction de temps de calcul nécessaire pour la modélisation de la fonction de réponse de diffusé.

Dans [Zeng, et al., 1999], une technique a été proposée pour la modélisation Compton 3D du premier ordre pour un collimateur à trous parallèles. Cette technique a été étendue par [Bai, et al., 1998] pour être appliquée à un collimateur conique. La technique consiste à générer une image de source de diffusion effective (Effective Scatter Source Image: ESSI) d'une façon similaire à la méthode ESSE et de projeter cette image en se basant sur un modèle de dégradation coupe par coupe qui tient compte de la non-uniformité de l'atténuation et de la fonction de réponse géométrique du détecteur [Bai, et al., 1998].

Les paramètres des fonctions de dégradation (noyaux de convolution appliqués à la ESSI) ont été déterminés d'une manière récursive de façon à ce que les projections de diffusés de premier ordre générés coïncident le mieux avec ceux générés par des simulations Monte-Carlo. [Bai, et al., 2000] proposent de modéliser la diffusion Compton au premier ordre par la formule de Klein-Nishina pour un collimateur parallèle ou conique.

Ils proposent en plus que la formule de Klein-Nishina soit modifiée de façon à ce que l'angle de diffusion soit exprimé en fonction des coordonnées spatiales de la source, du point de diffusion et du point de détection ainsi que de la distance focale du collimateur conique. Cette modification permet d'estimer la fonction de réponse de diffusé par la formule de Klein-Nishina d'une façon discrète de manière à l'intégrer dans un modèle de dégradation coupe par coupe. Cette méthode permet une amélioration du contraste dans le cas de tomographie cardiaque et une amélioration de la résolution spatiale des images reconstruites [Bai, et al., 2000].

En revanche, cette méthode ne prend pas en compte l'augmentation de l'atténuation entre le point de diffusion et le point de détection.

II.4.2.3.4. Modélisation de la fonction de diffusé par des simulations Monte-Carlo

La modélisation de la fonction de réponse de diffusé par simulation de Monte-Carlo et son intégration dans le calcul de la matrice système ont été initialement proposées par [Floyd, et al., 1985] [Frey, et al., 1990] et [Bowsher, et al., 1991]. Grâce aux simulations de Monte-Carlo, la matrice système pourrait contenir explicitement des informations sur l'anatomie du patient, en exploitant sa carte tomodensitométrique.

Cependant, les simulations Monte-Carlo sont pénalisées par leur lenteur et leur besoin

énorme en espace de stockage. Par exemple, la matrice système calculée par des simulations Monte-Carlo peut nécessiter un espace de stockage de l'ordre de 256 Go pour un volume échantillonné en $64 \times 64 \times 64$ voxels [Lazaro, et al., 2005]. Ceci est facteur pénalisant de cette approche surtout que les simulations de Monte-Carlo doivent être faites pour chaque patient. Les modèles analytiques de la diffusion basés sur l'intégration de l'équation de Klein-Nishina dans un milieu d'atténuation non-uniforme [Riauka, et al. 1996] [Wells, et al. 1998] présentent les mêmes types de problèmes que les simulations de Monte-Carlo.

Cependant, la modélisation de la diffusion par simulations de Monte-Carlo reste plus précise que la technique SDSE par sa capacité à modéliser le milieu atténuant avec une grande précision vu qu'elle peut prendre en compte la carte d'atténuation précise de l'objet considéré. En effet, la technique SDSE permet une modélisation de la diffusion dans le cas de milieu de diffusion uniforme et de forme géométrique simple (plaques rectangulaires, etc ...) et reste inefficace lorsque le milieu de diffusion est inhomogène et de forme géométrique complexe.

II.4.2.4. Bilan

Les techniques de compensation de la diffusion les plus utilisées sont les techniques les plus simples à implémenter, en particulier la technique de soustraction de Jaszczak. L'inconvénient majeur de ces méthodes est l'amplification du bruit dans les images et la réduction du rapport signal-sur-bruit. Il existe d'autres méthodes basées sur la déconvolution à partir de noyaux de déconvolution calculés à partir de mesures physiques.

Les méthodes de correction du diffusé permettant de modéliser la fonction de réponse du diffusé dans le projecteur d'un algorithme de reconstruction itératif conduisent à une meilleure précision quantitative [Floyd, et al., 1986] [Frey, et al., 1993a] [Walrand, et al., 1994] [Beekman, et al., 1996] [Kamphuis, et al., 1998] et à un rapport signal-sur-bruit amélioré [Beekman, et al., 1996] [Beekman, et al., 1997a] [Kadri, et al., 1998] dans les images reconstruites par rapport aux méthodes basées sur la soustraction des photons diffusés.

Les méthodes reposant sur la modélisation analytique de la fonction de réponse du diffusé reposent sur des approximations et la prise en compte d'un milieu non uniforme est encore un point à améliorer.

Seule la méthode consistant à modéliser par simulation de Monte-Carlo la diffusion dans le projecteur permet une correction précise de la diffusion, au prix d'un temps de calcul très important.

Il existe d'autres méthodes qui permettent de modéliser la fonction de réponse de diffusé en combinant la précision de simulations Monte-Carlo et la rapidité des calculs déterministes. Ces approches sont nommées « hybrides » et consistent à simuler une première génération de photons diffusés avec des simulations Monte-Carlo. Les points de diffusion de ces photons sont par la suite utilisés comme point de départ de nouveaux photons dont on étudie la répartition de l'énergie déposée dans le détecteur avec une méthode déterministe [Freud, et al. 2005]. La méthode de Freud n'a pas été appliquée en SPECT.

En revanche, d'autres travaux ont testé des méthodes hybrides basées sur des techniques de détection forcée en SPECT. Ces dernières méthodes combinaient la modélisation par des techniques de Monte-Carlo du parcours du photon à l'intérieur du patient avec une modélisation analytique de la réponse spatiale du détecteur [Beekman, et al., 2002] [De Jong, et al., 2001] [Beekman, et al., 2006]. Ces dernières méthodes permettaient une amélioration du contraste de l'ordre de 30 % par rapport à d'autres méthodes analytiques standard.

II.4.3. La variation de la fonction de réponse du détecteur

Il existe deux catégories de méthodes pour corriger de la variation de la fonction de dispersion ponctuelle PSF (en anglais : Point Spread Function) : une catégorie regroupe les méthodes de déconvolution s'appliquant avant la reconstruction et une autre consiste à modéliser la PSF soit analytiquement soit par des simulations de Monte-Carlo et à intégrer ce modèle dans un opérateur de projection-rétroprojection d'un algorithme de reconstruction itératif.

II.4.3.1. La déconvolution basée sur le principe fréquence-distance

Une des technique de déconvolution les plus utilisées est celle reposant sur le principe fréquence-distance [Lewitt, et al., 1989] [Xia, et al., 1995]. Il est impossible de déterminer la profondeur des sources à partir des sinogrammes uniquement. Le principe de l'approche fréquence-distance consiste à calculer la transformée de Fourier 2D du sinogramme par rapport à l'angle de projection et aux coordonnées de la coupe. Chaque point $p(x, \theta)$ du sinogramme sera ainsi présenté par un point $P(\rho, \Theta)$ dans l'espace de fréquence (ρ, Θ) .

Le principe de fréquence-distance associe à tout point (ρ, Θ) de l'espace des fréquences une distance $s_p \cdot D$ entre une source ponctuelle et le détecteur, où D représente le rayon de rotation. En faisant des acquisitions d'un point source à différentes distances du collimateur, on peut déterminer la fonction de réponse du collimateur en fonction de la distance source-collimateur : $h(x, s_p \cdot D)$. Soit $H(\rho, s_p \cdot D)$ sa transformée de Fourier.

La déconvolution non stationnaire consiste à multiplier, dans l'espace de Fourier, chaque valeur $P(\rho, \Theta)$ de la transformée de Fourier du sinogramme par le coefficient inverse $H^1(\rho, s_p \cdot D)$. Ceci permet d'estimer l'image de la distribution d'activité corrigée de la variation de la fonction de réponse du détecteur. Cette technique permet une amélioration du contraste et de la résolution spatiale dans les images reconstruites, ainsi que du rapport signal-sur-bruit [Koulibaly, et al., 1998].

II.4.3.2. Modélisation de la variation de la fonction de réponse du détecteur dans le projecteur

Cette catégorie de méthodes propose de modéliser l'étalement de la projection d'un pixel sur le détecteur. La modélisation analytique de cet étalement peut se faire de façon 1D [Formiconi, et al. 1989] [Passeri, et al. 1992] [Tsui, et al. 1988] ou bien en 2D [Zeng, et al. 1991]. La modélisation peut se faire aussi à l'aide de simulations de Monte-Carlo comme initialement proposée par [Floyd, et al. 1985]. La modélisation de la PSF nécessite la

connaissance des contours de l'objet et les paramètres géométriques du collimateur afin de calculer sa fonction de dispersion ponctuelle PSF.

La fonction de réponse de détecteur a été décrite analytiquement par Metz et al [Metz, et al. 1980]. Les propriétés de la résolution spatiale d'un détecteur de radiations équipé d'un collimateur peuvent être décrites par une fonction de transfert $S(v)$ définie comme étant la transformée de Fourier bi-dimensionnelle de la fonction de dispersion ponctuelle de ce détecteur. Selon le modèle de Metz, l'expression analytique approximative de la fonction de transfert est la suivante :

$$S(v) \approx \left| \tilde{A} \left(\left[1 + \left(\frac{Z+B}{L} \right) \right] v \right) \right|^2 \quad \text{Équation II-37}$$

où $\tilde{A}(v)$ représente la transformée de Fourier bi-dimensionnelle de la fonction du trou du collimateur, L est la longueur du trou, Z est la distance entre la source et le collimateur et B est la distance entre la face arrière du collimateur et le plan de formation de l'image de la source sur le cristal.

La fonction du trou $a(\xi)$ collimateur est une fonction qui permet de mesurer l'impact de la position de la source par rapport au centre du trou du collimateur; son expression est la suivante:

$$a(\xi) = \begin{cases} 1 & \text{si la source est face à l'ouverture trou} \\ 0 \text{ ou } \xi & \text{si la source est ailleurs} \end{cases}$$

Dans l'article [Beekman, et al., 1993], les auteurs proposent une modélisation analytique précise de la fonction de réponse ponctuelle du diffusé PSF. Sa méthode tient compte de la forme de l'objet.

Elle suppose que la fonction de réponse ponctuelle du diffusé PSF peut être exprimée comme le produit de convolution d'une fonction de réponse idéale $PSF^{idéale}$ (fonction δ) qui dépend de la profondeur d de la source dans l'objet, et d'une fonction gaussienne dont la largeur à mi hauteur dépend de la distance source-collimateur z (réponse pour un point source dans l'air, $PSF^{dét}$) :

$$PSF(x, y, z, d) = PSF^{idéale}(x, y, d) \otimes PSF^{dét}(x, y, z, d) \quad \text{Équation II-38}$$

En supposant le milieu homogène, ils considèrent que les fonctions de réponse ponctuelle sont symétriques. Les paramètres de ces fonctions sont fonction de la profondeur de la source dans l'objet et de la distance entre le détecteur et la source, et peuvent être obtenus expérimentalement.

Ce modèle a été généralisé pour être intégré à des opérateurs de projection-rétroréfraction afin de permettre une reconstruction 3D qui tient en compte la forme tridimensionnelle ainsi que les contours du volume à reconstruire [Beekman, et al. 1996].

[Tsui, et al. 1988] ont proposé une modélisation 1D de la variation de réponse du

détecteur et une correction simultanée d’atténuation uniforme suivant la méthode de Gullberg et al. [Gullberg, et al. 1985]. La réponse géométrique du détecteur en fonction de la distance est modélisée en considérant la contribution des voxels de l’objet dans chacun des pixels des projections.

Les rayons émis d’un voxel de l’objet et détectés sur un ensemble de pixels dans les projections sont souvent limités à un cône dont le sommet est le voxel d’émission. Ceci revient à calculer des facteurs de pondération pour tous les pixels des projections et à les stocker dans un tableau. Ainsi, durant l’étape de projection, le projecteur pondère chaque rayon par le facteur qui correspond à la variation de la PSF, ce qui revient à une opération de convolution de la projection idéale.

Une autre méthode proposée par [Formiconi, et al., 1989] consiste à estimer une fonction de réponse de détecteur 1D qu’on appelle *fonction de réponse linéaire* à partir de mesures physiques réelles. Un ensemble de facteurs de pondération est calculé en partant de l’hypothèse que les fonctions de réponse linéaires mesurées de la caméra collimatée (collimation parallèle) suivent une fonction gaussienne dont la largeur à mi-hauteur varie linéairement avec la profondeur de la source. Ces facteurs sont ensuite stockés et le modèle de la fonction de réponse linéaire est intégré dans le projecteur. Le projecteur est ensuite utilisé dans un algorithme itératif de type gradient conjugué.

L’estimation de la variation de la fonction de réponse du détecteur à partir de mesures physiques a été utilisée par Gilland et al [Gilland, et al., 1994] pour modéliser en 3D la réponse du détecteur en corrigeant simultanément de l’atténuation non-uniforme. Une généralisation de l’approche proposée par [Tsui, et al. 1988] pour une modélisation 1D de la fonction de dispersion ponctuelle (FDP) a été décrite par [Zeng, et al. 1991] afin de modéliser en 2D la PSF pour des collimateurs parallèles, conique ou bien en éventail.

L’avantage d’une approche 2D est qu’elle prend en compte la dispersion non seulement dans le plan de la coupe mais aussi entre les coupes. Ces modèles sont dérivés des modèles 1D proposés par [Metz, et al., 1980][Tsui, et al., 1990]. Cependant, une modélisation simultanée de l’atténuation et de la variation de la fonction de réponse du détecteur multiplie le temps de calcul de reconstruction des images par un facteur égal à cinquante [Tsui, et al. 1991].

Dans [Zeng, et al. 1992], la variation de la PSF est formulée d’une façon analytique pour tous les collimateurs à trous parallèles, coniques et en éventail. Pour cela, la fonction de réponse géométrique est supposée constante pour une distance donnée entre la source et le collimateur. L’opérateur de projection-rétroprojection utilisé intègre la compensation de la variation de réponse du détecteur en fonction de la distance source-collimateur dans l’espace des fréquences. Pour chaque angle de projection, l’objet subit une rotation de telle façon qu’il soit toujours face à face avec le détecteur : cette technique contribue à accélérer le calcul d’un facteur 50 par rapport au calcul dans l’espace direct. Un projecteur asymétrique est également mentionné et permet de réduire le temps de calcul.

Un opérateur de projecteur-rétroprojecteur qui tient compte de la nature 2D de la

variation de la réponse du détecteur et qui réduit le temps de calcul a été proposé par Penney et al. [Penney, et al. 1990]. La technique proposée suppose que le milieu atténuant est uniforme et invariant suivant la direction axiale, avec une forme cylindrique de base elliptique. Penney et al. supposent aussi que la dégradation peut être modélisée comme étant la somme de plusieurs fonctions indépendantes, par exemple, des fonctions gaussiennes pour les composantes géométriques et diffusés.

Ainsi, par exemple, la convolution 2D entre la PSF géométrique et la PSF diffusé est réalisée par une multiplication dans l'espace de fréquence, ce qui accélère le temps de calcul.

II.4.3.3. Bilan

La variation de la réponse du détecteur en fonction de la distance source-collimateur est un facteur dégradant la qualité des images SPECT obtenues en routine clinique. Il est notamment responsable d'une perte de résolution spatiale, d'observation de flou et de distorsions géométriques dans les images reconstruites. Du point de vue quantitatif, il introduit des biais ainsi qu'une dégradation du contraste.

Il existe deux méthodes qui proposent de compenser ce facteur nuisible :

- La méthode qui se repose sur le principe fréquence-distance qui est simple et facile à implémenter.
- La modélisation de la variation de la fonction de réponse du détecteur et l'intégration de ce modèle dans le projecteur d'un algorithme itératif. Cette modélisation se fait le plus souvent de façon analytique ou bien à l'aide de simulations de Monte-Carlo.

Les modèles analytiques modélisant la fonction de réponse du détecteur sont caractérisés par leur rapidité et se regroupent en deux catégories :

Les modèles analytiques monodimensionnels qui permettent de modéliser rapidement la fonction de réponse du détecteur mais reste peu précis puisque les coupes sont reconstruites indépendamment et la contamination des photons entre coupes adjacentes n'est pas prise en compte.

Les modèles analytiques bidimensionnels qui permettent une prise en compte de la contamination de photons entre les coupes adjacentes. Ces modèles permettent une modélisation plus précise. Cependant, ces modèles nécessitent une connaissance précise des contours de l'objet et se basent sur des approximations géométriques pour simplifier la modélisation mathématique de la fonction de réponse du détecteur. D'autre part, l'ajustement de ces modèles analytiques nécessite des mesures expérimentales précises.

Une approche qui permettrait la prise en compte de la non-uniformité du milieu diffusant et atténuant sans connaissance à priori de la distribution d'activité dans l'objet à reconstruire serait donc l'approche la plus efficace. Cette approche serait celle d'utiliser les simulations de Monte-Carlo qui permettent d'intégrer la géométrie de l'objet ainsi que sa carte d'atténuation d'une façon précise dans le modèle de la fonction de réponse du détecteur.

II.4.4. Les approches de reconstruction complète 3D

Pour pouvoir interpréter quantitativement les images SPECT, il faut compenser les phénomènes d'atténuation, de diffusion, et de la variation de la fonction de réponse du détecteur tout en tenant compte de la nature tridimensionnelle de ces phénomènes [Tsui, et al. 1994] [Beekman, et al 1996] [Beekman, et al. 1997a] [Beekman, et al. 2002] [Laurette, et al. 2000]. Ces méthodes de reconstruction compensent simultanément ces trois phénomènes, elles sont connues sous le nom de *méthodes de reconstruction complète 3D*.

La prise en compte de l'aspect 3D des phénomènes parasites améliore le contraste des images reconstruites, la résolution spatiale, le rapport signal-sur-bruit, et permet une estimation plus précise des rapports d'activité entre régions comparées aux méthodes 2D [Beekman, et al., 1996] [Laurette, et al., 2000]. La modélisation de l'atténuation, de la diffusion et de la variation de la réponse du détecteur peut se faire soit analytiquement soit à l'aide de simulations de type Monte-Carlo. L'inconvénient majeur de ces approches 3D réside dans le temps de calcul important qu'elles nécessitent.

II.4.4.1. Modélisation analytique

Il existe depuis longtemps des méthodes analytiques permettant de modéliser d'une façon précise l'atténuation et la variation de la fonction de réponse du détecteur [Tsui, et al., 1988] [Zeng, et al., 1991] [Liang, et al., 1992] [Gilland, et al., 1994]. La diffusion est l'un des facteurs physiques les plus difficiles à modéliser en 3D d'une façon analytique, en particulier dans le cas où le milieu diffusant n'est pas uniforme. Des méthodes ont été proposées pour une modélisation rapide mais peu précise des effets de la diffusion [Beekman, et al., 1996] [Beekman, et al., 1997b] [Beekman, et al., 1999a] [Beekman, et al., 1999b]. Le défaut de ces méthodes est que soit la non-uniformité du milieu diffusant n'est pas considérée entièrement, soit la diffusion n'est modélisée qu'à son premier ordre ou deuxième ordre [Bai, et al., 2000].

En 2000, [Laurette, et al., 2000] propose une modélisation simultanée de l'atténuation, la diffusion et la variation de la fonction de réponse du détecteur pour un milieu non uniforme. Dans le modèle de Laurette, l'objet étudié est présenté par une carte d'atténuation obtenue par un examen de transmission permettant la prise en compte de la non-uniformité du milieu atténuant et de la diffusion au premier ordre.

Cette carte d'atténuation définit la probabilité de l'atténuation du photon entre son point d'émission et le point de diffusion, l'angle de diffusion au point de diffusion et la probabilité d'atténuation entre le point de diffusion et le point de détection. Le modèle de Laurette est une généralisation du modèle proposé par [Tsui, et al., 1988] et [Zeng , et al., 1991] (cf. paragraphe II.4.3.2) afin de pouvoir modéliser la diffusion en plus de la fonction de réponse du détecteur en prenant compte de la nature tridimensionnelle de ces phénomènes.

La probabilité pour qu'un photon diffuse selon un angle donné et soit détecté dans la fenêtre spectrométrique centrale est supposée suivre une fonction gaussienne. Les paramètres de cette fonction gaussienne sont estimés à partir de mesures physiques. Cette approche a mis en évidence l'importance de la prise en compte de la nature tri-dimensionnelle des

phénomènes physiques. Elle a aussi montré l'importance de la correction des trois effets physiques : l'atténuation, la diffusion et la fonction de réponse du détecteur.

Dans le cas du myocarde, la prise en compte de la nature tridimensionnelle de la diffusion et de la fonction de réponse de détecteur a permis une amélioration du contraste de l'ordre de 19 % et une réduction du bruit de l'ordre de 40 % par rapport au cas où la diffusion et la fonction de réponse du détecteur ont été considérées comme des effets bidimensionnelles [Beekman, et al., 1996] [Laurette, et al., 2000].

Cependant, le modèle de Laurette ne prend en compte que la diffusion du premier ordre et négligent donc les phénomènes de diffusion entre le point où la première diffusion a eu lieu et le point de détection.

L'intégration de la compensation simultanée des effets physiques dans le projecteur augmente le temps nécessaire à une itération lors de l'intégration de celui-ci dans un algorithme itératif de type MLEM. Tel est le cas lors de la modélisation de l'atténuation et de la variation de réponse du détecteur. D'autres algorithmes ont été proposés, tels que OSEM, DM-OS [Kamphuis, et al. 1998] ou des méthodes itératives par blocs [Byrne. 1996].

D'autres approches suggèrent une implémentation où l'atténuation et la diffusion sont intégrées dans le projecteur mais pas dans le rétroprojecteur, ou bien où la variation de la réponse est intégrée dans le projecteur mais pas dans le rétro-projecteur [Kamphuis, et al. 1996] [Zeng, et al.1997] [Kadrmas, et al.1998] [Zeng 2000].

L'intérêt principal de ces approches consiste à réduire la durée des itérations ou bien à réduire le nombre d'itérations requis lors de la reconstruction des images ce qui induit une réduction du temps. Kadrmas et al [Kadrmas, et al. 1998] ont montré que de telles approches permettent d'accélérer le temps de reconstruction des images d'un facteur compris entre 6 et 12 en limitant le nombre d'itérations dans lesquelles la diffusion est modélisée dans le projecteur (et/ou le rétro-projecteur).

Avec le développement des ressources de calcul telles que les fermes et les grilles de calcul ainsi que les méthodes de parallélisation, il est désormais envisageable de franchir l'obstacle des temps de calcul.

II.4.4.2. Modélisation par simulation de Monte-Carlo

Les simulations de type Monte-Carlo permettent une modélisation précise des effets physiques dégradant la qualité d'images en tomographie d'émission. L'idée d'utiliser des simulations de Monte-Carlo pour calculer la matrice système a été proposée par Floyd et al [Floyd, et al.1985]. A partir des simulations de Monte-Carlo, il est possible de calculer la matrice système, c'est-à-dire une matrice de probabilité R dont chaque élément R_{ij} correspond à la probabilité qu'un photon émis d'un voxel j soit détecté dans un pixel i . Une fois cette matrice connue, on peut résoudre le système linéaire par un algorithme de reconstruction itérative de type MLEM. Un atout de cette approche est qu'elle permet a priori de prendre compte toutes les caractéristiques physiques du système de détection (fenêtre spectrométrique, résolution spatiale, résolution en énergie), ainsi que les caractéristiques de l'objet ou du

patient (géométrie, composition). Un deuxième atout est qu'aucune connaissance a priori de la distribution de l'activité est nécessaire.

Enfin, les simulations de Monte-Carlo permettent de modéliser précisément et simultanément tous les effets intervenant dans le processus d'imagerie en tenant compte de leur nature tridimensionnelle.

Cependant, cette approche se heurte au problème de temps de calcul, puisqu'il est nécessaire de calculer une matrice système pour chaque patient, par la simulation de Monte-Carlo.

Elle pose aussi le problème du stockage de la matrice système 3D. Par exemple, le calcul d'une matrice système relative à un objet échantillonné en $64 \times 64 \times 64$ voxels et dont les projections (chacune échantillonnée en 64×64 pixels) sont acquises sur 64 angles d'incidence distincts nécessitent un espace de stockage de l'ordre de 256 giga-octets (stockage en flottant) et une dizaine de jours de calcul sur un cluster composé de 40 bi-processeurs (Pentium III-1GHz) [Lazaro, et al., 2005]. D'autre part, la mise en œuvre de cette méthode requiert que l'on dispose d'informations précises relatives au détecteur et au patient, pour modéliser correctement l'acquisition SPECT. Bien que cette approche permette une amélioration notable des images reconstruites en tomographie [Lazaro, et al., 2005] son usage clinique reste difficile à mettre en œuvre à cause des temps de calcul qu'elle nécessite.

II.5. CONCLUSION

Nous avons présenté la problématique de la reconstruction tomographique en SPECT et les algorithmes de reconstruction que nous avons utilisés dans notre travail, à savoir FBP (**F**iltered **B**ack **P**rojection), MLEM, OSEM et ART. Les diverses méthodes de correction des phénomènes parasites utilisés avec ces différents algorithmes de reconstruction ont été décrites. Ces méthodes de compensation des effets physiques dégradants sont nécessaires pour interpréter quantitativement les images reconstruites. Une partie des méthodes de compensation sont analytiques et fonctionnent avec des algorithmes de type FBP. Ces méthodes sont rapides et relativement faciles à implémenter, mais souvent approximatives, en particulier dans les hypothèses qu'elles sous-tendent pour la correction de la diffusion.

D'autre part, les méthodes itératives de reconstruction permettent d'inclure directement les corrections des phénomènes physiques dans le processus de la reconstruction.

Ces méthodes sont à priori plus performantes car elles nécessitent moins d'approximations. En outre, la prise en compte simultanée de tous les effets parasites réduit l'amplification du bruit observée lors de la réalisation de plusieurs corrections de façon séquentielle. Récemment, des travaux ont permis d'adapter ces méthodes itératives pour prendre en compte la nature 3D des effets parasites.

Une de ces méthodes itératives consiste à calculer le projecteur à l'aide de simulations de type Monte-Carlo. Cette approche doit permettre de compenser les effets physiques de façon précise prenant en compte leur nature 3D. Bien que cette méthode paraisse prometteuse, elle se heurte à deux problèmes majeurs : le temps de calcul du projecteur, et l'espace de

stockage nécessaire pour le stockage de ce projecteur. Les avancées technologiques actuelles proposent des solutions au problème des temps de calcul, en offrant la possibilité de calculs massifs parallèles sur des fermes et des grilles de calcul.

L'approche du calcul du projecteur avec des simulations de Monte-Carlo a été le sujet de cette thèse, en exploitant les ressources de fermes et de grilles de calcul. Le calcul de la matrice système a été fait avec le logiciel de simulation de Monte-Carlo GATE. Les caractéristiques de GATE seront présentées dans le chapitre suivant. Dans le chapitre IV, les principes de la méthode de reconstruction étudiée pendant cette thèse sont détaillés, ainsi que différents concepts qui en dérivent. Au chapitre V, les travaux de validation de l'approche que nous avons étudiée sont présentés.

Chapitre III.

Les simulations de Monte-Carlo

Les simulations de Monte-Carlo sont couramment utilisées en médecine nucléaire et constituent une aide précieuse pour concevoir et optimiser des dispositifs d'imagerie (collimateur, ...), pour développer et évaluer des méthodes de correction et des algorithmes de reconstruction. Deux types de codes de simulation sont disponibles : les codes génériques, développés pour les besoins de la physique des hautes énergies et la dosimétrie sont très complets mais également complexes à utiliser et pas toujours adaptés aux besoins de l'imagerie nucléaire, et les codes spécifiques, conçus spécialement pour modéliser des configurations d'imagerie PET et SPECT. Ils sont plus faciles à utiliser, mais sont aussi moins flexibles et moins pérennes, car développés et utilisés par quelques laboratoires seulement. Jusqu'au début des années 2000, il n'existe pas de code de simulation « standard » pour l'imagerie nucléaire, qui soit à la fois suffisamment flexible pour permettre la simulation de dispositifs originaux, et validé, donc fiable, dans un grand nombre de configurations d'imagerie SPECT et PET. Le paysage a changé depuis le développement d'une nouvelle plate-forme de simulation, GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission), basée sur la boîte à outils de simulation GEANT4, qui est un standard en physique des hautes énergies. GATE a été développé à partir de 2001, conjointement par l'Université de Lausanne, le Laboratoire de Physique Corpusculaire de Clermont-Ferrand, et l'Université de Ghent, dans le cadre d'une collaboration appelée OpenGATE. Plusieurs instituts de recherche sont aujourd'hui impliqués dans le développement et la validation de GATE en PET et en SPECT clinique et petit animal.

Ce chapitre présente quelques rappels sur les principes des simulations de Monte-Carlo (générateur de nombres pseudo-aléatoires, méthodes d'échantillonnage, techniques de réduction de variance), puis présente les principales caractéristiques du logiciel GATE utilisé dans ce travail.

III.1. LES SIMULATIONS DE MONTE-CARLO

III.1.1. Principe des simulations de Monte-Carlo

III.1.1.1. Introduction

Les méthodes de Monte-Carlo sont des méthodes statistiques basées sur le tirage de nombres pseudo-aléatoires suivant des lois de probabilité ou de fonctions de densité de probabilité qui décrivent des processus naturels, biologiques ou bien physiques. Les méthodes de Monte-Carlo ont été initialisées par John Von Neumann et Stanislaw Ulam [Okten 1999].

Les méthodes de Monte-Carlo sont couramment utilisées pour résoudre des problèmes mathématiques et physiques complexes qui ne peuvent pas être résolus avec des méthodes analytiques ou numériques. Leur domaine d'application s'étend à la physique médicale, du fait de la nature stochastique des processus physiques tels que l'émission et le transport des particules, les interactions matière-rayonnement ainsi que la détection. Les lois de probabilité régissant ces différents processus sont bien connues : par exemple, 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. Les méthodes de Monte-Carlo ont contribué d'une façon importante à la description des phénomènes en physique corpusculaire et en statistique. Les avancées technologiques des sciences de l'information proposent de plus en plus de solutions pour remédier au temps de calcul important nécessaire à la réalisation de simulations de type Monte-Carlo. Ces simulations sont donc de plus en plus utilisées dans différents domaines tel que l'écologie, l'économie, l'imagerie, ou encore la météorologie.

La méthode de Monte-Carlo repose sur l'échantillonnage de fonctions de densité de probabilité (ou FDP) par des tirages de nombres pseudo-aléatoires. Pour simuler chaque étape d'un processus physique (génération d'une particule, interaction de la particule), plusieurs tirages de nombres aléatoires sont nécessaires. La génération de nombres pseudo-aléatoires constitue donc une étape cruciale dans les méthodes de Monte-Carlo.

En physique médicale, les domaines d'application des simulations de Monte-Carlo sont nombreux : la médecine nucléaire, la curiethérapie, la radiothérapie, la dosimétrie, la radioprotection.

III.1.1.2. Génération de nombres aléatoires

Les techniques de génération de nombres *pseudo-aléatoires* sont indispensables pour la réalisation de nombreux modèles de systèmes naturels. En effet, le manque de connaissances en sciences de la vie, de l'environnement, et en physique, sur les structures de la matière entraîne l'élaboration de modèles stochastiques (basés sur l'introduction du hasard) pour reproduire le comportement des systèmes réels. La génération de nombres *pseudo-aléatoires* s'impose dans l'état actuel de nos connaissances comme une des techniques fondamentales

pour la réalisation de simulations réalistes des phénomènes physiques. Une simulation de Monte-Carlo consiste essentiellement à générer des nombres dits *pseudo-aléatoires* par opposition aux nombres aléatoires non générés par l'homme. Les premières techniques d'obtention de nombres aléatoires reposaient sur les résultats d'observation de processus stochastiques réels (dés à 10 faces, expériences physiques radioactives ou autres). Des tables de nombres aléatoires étaient ainsi créées car les mesures physiques étaient difficilement reproductibles et le nombre de résultats restait limité. Pour ces raisons, des générateurs de nombres aléatoires ont été proposés. Ils reposent sur des algorithmes mathématiques déterministes répétitifs fournissant des séries de nombres dites « pseudo-aléatoires ». Un générateur est « bon » ou « mauvais » selon que les séquences obtenues possèdent ou non les propriétés suivantes [Coddington 1996]:

- Les séquences de nombres pseudo-aléatoires doivent être distribuées d'une façon uniforme et non biaisé.
- Les séquences de nombres pseudo-aléatoires ne doivent pas présenter d'auto-corrélation.
- Les nombres pseudo-aléatoires tirés ne doivent pas se répéter, identiquement (la période du générateur doit être suffisamment grande).
- Les séquences devraient satisfaire et passer n'importe quel test statistique de caractère aléatoire.
- Les séquences doivent être reproductibles, pour pouvoir répéter les simulations que cela soit dans des phases de vérification des codes de simulation ou plus simplement pour produire des résultats (statistiques).
- Les générateurs doivent être portables entre les systèmes d'exploitation. Ils doivent fournir les mêmes séquences sur tous les systèmes d'exploitation.
- Les séquences doivent pouvoir être modifiées en changeant la valeur d'un statut initial du générateur aléatoire.
- Les séquences générées doivent pouvoir être divisées en plusieurs sous-séquences.
- Les séquences doivent être générées rapidement avec des processeurs qui ont une capacité de mémoire limitée.

Les générateurs de nombres pseudo-aléatoires se regroupent en majorité en deux groupes [Zaidi 1999][Andreou 1991][James 1990][Knuth 1981]: les générateurs de type congruentiel [Anderson, 1990] et les générateurs de type Fibonacci [Marsaglia 1985].

Un générateur de type congruentiel repose sur un algorithme basé sur une congruence (il peut être aussi basé sur une congruence et sur une fonction linéaire; dans ce cas il est appelé générateur congruentiel linéaire). Son algorithme est le suivant:

$$X_{n+1} = (a \times X_n + c) \bmod m$$

Équation III-1

où a est le multiplicateur, c est l'incrément et m est le module. La période d'un tel générateur est inférieure à m. Si c=0, sa période est même inférieure à m-1.

Le terme initial, X_0 est appelé la graine (*seed* en anglais). C'est elle qui va permettre de générer une suite quasi-aléatoire. Pour chaque graine, on aura une nouvelle suite. Dans ce cas le statut initial se limite à une seule valeur.

Les générateurs de type "Fibonacci" sont basés sur l'algorithme suivant:

$$X_n = X_{n-j} + X_{n-k} \pmod{2^m}$$
Équation III-2

La période de ce générateur est de $(2^k - 1) \times 2^{m-1}$. Il est caractérisé par sa facilité d'implémentation, sa vitesse de génération de nombres pseudo-aléatoires et sa réussite aux tests statistiques [Marsaglia 1985] qui faisaient référence jusqu'en 2003. Dans les années 90, ce type de générateur a constitué une bonne référence pour les calculs séquentiels et parallèles [Makino 1994]. Le statut initial repose sur 2 termes. Il est fréquent de rencontrer des générateurs de ce type avec une mémoire de plusieurs termes. L'opération d'addition dans l'équation III-2 peut-être remplacée par une autre opération (XOR par exemple). Avec cette approche et une variante reposant sur un bouclage des registres, on se base sur des polynômes "générateurs" possédant des propriétés mathématiques à l'origine de très bonnes séquences aléatoires. D'une façon générale, il a été d'usage de brasser les générateurs entre eux au moyen d'une table afin d'améliorer le caractère aléatoire des séquences. Dans ce cas, le statut initial ne se limite plus à quelques termes mais à une structure de données complète incluant un tableau.

Les tests les plus rigoureux sont maintenant ceux proposés par Pierre l'Ecuyer de l'Université de Montréal [L'Ecuyer, et al., 2003]. La référence actuelle en matière de générateur pseudo-aléatoire est le Mersene Twister proposé par Matsumoto [Matsumoto, et al., 1997]. Il a été développé pour des machines parallèles telle que l'Earth Simulator.

III.1.1.2.1. Tests de qualité des générateurs pseudo-aléatoires

Pour s'assurer qu'un générateur fournit des nombres indépendants répartis le plus uniformément possible, il est prudent d'effectuer une série de tests statistiques (empiriques ou théoriques). Il existe dans la littérature, plusieurs références qui traitent le sujet de test de qualité des générateurs [Knuth 1981] [L'Ecuyer 1990][Marsaglia 1985]. La batterie de tests la plus aboutie se nomme TestU01 et est proposée par [L'Ecuyer et al. 2003].

Le test de χ^2

Le test de χ^2 permet de tester la distance entre les résultats fournis par un générateur et les résultats attendus (répartis uniformément dans l'intervalle [0,1]). En fait, le test de χ^2 examine pour un ensemble de n mesures indépendantes réparties dans un ensemble de k catégories, la somme des carrés des distances entre les statistiques calculées pour chaque

catégorie (avec les valeurs tirées aléatoirement) et les statistiques théoriques de chaque catégorie. D'une manière générale, les nombres pseudo-aléatoires doivent être distribués suivant une loi de χ^2 à (k-1) degrés de liberté.

Dans la pratique, un test du χ^2 peut être réalisé de la manière suivante. Premièrement, il faut tirer un nombre 'n' important de nombres pseudo-aléatoires (supposés indépendants). La valeur de 'n' doit être au moins 5 fois supérieure au nombre k de catégories, sous peine de ne pas avoir assez de valeurs par catégorie pour calculer des statistiques raisonnables. Il faut ensuite compter le nombre de valeurs (d'observations) de chaque catégorie C pour calculer la valeur V suivant l'équation suivante :

$$V = \sum_{1 \leq C \leq k} \frac{(NbValDansCategorieC - n.probaCategorieC)^2}{n.probaCategorieC} \quad Équation\ III-3$$

où *probaCategorieC* est la probabilité qu'un nombre pseudo-aléatoire tiré appartienne à la catégorie C.

Il convient de réaliser ce test plusieurs fois sur des jeux de données différents et de tester plusieurs valeurs de 'n'. Les valeurs de V obtenues sont ensuite comparées aux valeurs d'une table χ^2 pour (k-1) degrés de liberté. Tout générateur fournissant une valeur de V inférieure à la valeur du χ^2 dans 1% des cas ou supérieure à la valeur du χ^2 dans 99% des cas doit être rejeté. [Knuth 1981] considère comme suspects les valeurs de V comprises entre 5 et 10 % et entre 90 et 95% de la valeur de χ^2 .

Le test de Kolmogorov-Smirnov

Alors que le test de χ^2 suppose que l'on puisse répartir des nombres générés dans un certain nombre de catégories, le test de Kolmogorov-Smirnov permet de s'affranchir de cette contrainte en comparant les données issues d'un générateur à celles d'une fonction de répartition uniforme entre 0 et 1. La fonction de répartition correspond à la probabilité que la variable *aléatoire X* soit inférieure ou égale à *x* (cette probabilité est précisément égale à *x* sur l'intervalle [0,1]). En effectuant un certain nombre *n* de tirages indépendants avec le générateur aléatoire, on peut former la fonction de répartition du générateur que l'on étudie suivant l'équation ci-dessous :

$$F_n(x) = \frac{\text{nombre de valeurs } X_1, X_2 \dots X_n \text{ du générateur qui sont } \leq x}{n} \quad Équation\ III-4$$

Le test de Kolmogorov-Smirnov (KS) permet de déterminer les maxima de déviation au-dessus et en dessous de la fonction de répartition théorique suivant les deux formules suivantes :

$$\begin{aligned} K_n^+ &= \sqrt{n} \max_{1 \leq i \leq n} \left(\frac{i}{n} - F(X_i) \right) \\ K_n^- &= \sqrt{n} \max_{1 \leq i \leq n} \left(F(X_i) - \frac{i-1}{n} \right) \end{aligned} \quad Équation\ III-5$$

La multiplication par \sqrt{n} permet de rendre les déviations K^+ et K^- indépendantes de n . C'est cette indépendance vis-à-vis du nombre d'observations qui fait l'intérêt du test de KS. Les valeurs de K^+ et K^- calculées sont comparées à une table de distribution qui, contrairement à une table de χ^2 , donne des valeurs exactes et ne nécessite pas l'utilisation de grandes valeurs de n . Dans la pratique, il convient de calculer K^+ et K^- pour 1000 valeurs et ce sur plusieurs séquences différentes du générateur.

Les tests empiriques

Un ensemble de tests empiriques a été proposé par [Knuth 1981] [Ripley 1990]. Ces méthodes ne seront pas détaillées ici, nous n'en citons que quelques-unes.

Les tests d'espacement vérifient la distribution des distances (ou longueurs) suivantes : si les nombres aléatoires X_i et X_{i+k} appartiennent au même intervalle $[a,b]$ et que les nombres indépendants n'y appartiennent pas, on parle d'un espacement d'une longueur k .

Les tests de séquence vérifient la longueur des sous-suites de nombres aléatoires qui, à partir d'un nombre aléatoire grand, produisent un nombre aléatoire encore plus grand (ce défaut est commun à la majorité des générateurs congruentiels).

Un autre type de test de séquence vérifie la longueur des sous-suites de nombres au-dessus et en dessous de la moyenne théorique (0,5 pour un générateur uniforme entre 0 et 1).

Des tests de simulation sur des longues périodes peuvent également être réalisés pour comparer les résultats obtenus avec des résultats analytiques connus.

Une fois les nombres pseudo-aléatoires générés, ils sont utilisés pour l'échantillonnage des fonctions de densité de probabilité. L'échantillonnage se fait suivant trois méthodes qu'on va exposer dans la suite : la méthode directe, la méthode du rejet et la méthode mixte.

III.1.1.3. Les méthodes d'échantillonnage

Pour modéliser les processus physiques dans les simulations de Monte-Carlo, ceux-ci sont exprimés en termes de fonctions de densité de probabilité (FDP). Par exemple, les interactions des photons dans la matière sont décrites par des tableaux de sections efficaces. Les sections efficaces d'un photon à une énergie donnée représentent les probabilités que ce photon subisse telle ou telle interaction au long de son parcours. Elles permettent de prévoir la nature de l'interaction subie ainsi que la longueur du parcours.

Soit x la variable à échantillonner et $f(x)$, la fonction de densité de probabilité FDP qui indique la probabilité de l'occurrence de la variable x . La fonction $f(x)$ est supposée définie sur l'intervalle $[x_{min}, x_{max}]$ et normalisée à l'unité de surface.

La fonction de densité de probabilité cumulée, appelée fonction de répartition $F(x)$, est définie dans l'intervalle $[0,1]$ ($F(x_{min}) = 0$ et $F(x_{max}) = 1$) par :

$$F(x) = \int_{x_{min}}^x f(u)du \quad \text{Équation III-6}$$

La variable aléatoire x peut être échantillonnée en utilisant des nombres aléatoires distribués uniformément dans l'intervalle $[0,1]$ à l'aide d'une des méthodes présentées ci-dessous.

III.1.1.3.1. Méthode directe : anamorphose

Cette méthode peut être utilisée si la fonction de répartition $F(x)$ est facilement inversible. $F(x)$ variant entre 0 et 1 dans l'intervalle $[x_{min}, x_{max}]$, on peut associer une valeur x à un nombre aléatoire R tel que :

$$R = F(x) = \int_{x_{\min}}^x f(u)du \quad \text{Équation III-7}$$

On peut ainsi obtenir facilement la variable x en inversant la fonction de répartition F :

$$x = F^{-1}(R) \quad \text{Équation III-8}$$

Dans le cas où la fonction $f(x)$ est intégrable et non négative et que la fonction $F(x)$ est inversible, la méthode directe reste la méthode la plus simple à mettre en œuvre ; on parle de la technique d'anamorphose pour désigner cette approche. On utilise cette méthode pour les variables aléatoires à valeurs discrètes, et pour échantillonner la loi exponentielle. Cette méthode est appliquée dans le cas de calcul de la distance entre deux points d'interaction.

III.1.1.3.2. Méthode du rejet

Si la fonction de répartition ne s'inverse pas facilement mais qu'on connaît la densité de probabilité f , on utilise la méthode dite du rejet. Soit g une densité de probabilité pour laquelle on sait simuler facilement des variables aléatoires issues de la loi g , et telle que $f(x) \leq a.g(x)$ pour un coefficient a donné. Les étapes de génération de nombres pseudo-aléatoires se déroulent comme suit :

1. Générer un tirage de loi de densité g ; soit x le résultat.
2. Générer un tirage d'une loi uniforme sur $[0; 1]$; soit u le résultat.
3. si $u \leq f(x) / a.g(x)$ alors retourner x sinon recommencer en 1.

Cette technique conduit à un ensemble de valeurs de x qui suivent la fonction $f(x)$. Un exemple d'utilisation classique de cette technique d'échantillonnage est la détermination de l'énergie du photon et de l'angle de diffusion résultant d'une diffusion Compton. Cette méthode d'échantillonnage est applicable dès que la FDP est bornée sur son intervalle de définition.

III.1.1.3.3. Méthode mixte

Dans le cas où les 2 méthodes décrites ci-dessus ne sont pas applicables, une méthode mixte combinant les deux méthodes peut être appliquée. Pour appliquer la méthode mixte, on suppose que la FDP de la fonction $f(x)$ peut s'écrire sous la forme de combinaisons linéaires de deux fonctions tel que :

$$f(x) = h(x).g(x) \quad \text{Équation III-9}$$

où $h(x)$ est une fonction inversible alors que $g(x)$ est relativement difficile à inverser. La méthode mixte consiste à appliquer les étapes suivantes :

1. normaliser $h(x)$ pour obtenir $h'(x)$ tel que : $\int_{x_{\min}}^{x_{\max}} h'(x)dx = 1$;
2. normaliser $g(x)$ pour obtenir $g'(x)$ de façon à avoir : $g'(x) \leq 1$ pour x dans l'intervalle $[x_{\min}, x_{\max}]$;
3. appliquer la méthode directe afin de générer x en considérant $h'(x)$ comme FDP ;
4. une fois x généré, appliquer la méthode du rejet pour générer des variables x suivant la loi $g'(x)$ ce qui revient à générer un nombre aléatoire u . Accepter x si $g'(x) \leq u$, sinon revenir à l'étape 3.

III.1.2. Transport et interaction des photons

En imagerie médicale nucléaire, les photons jouent un rôle dominant. Dans le paragraphe suivant, nous étudierons la simulation du parcours du photon, du choix du type d'interaction et nous aborderons les techniques de réduction de variance.

III.1.2.1. Estimation du parcours du photon

La connaissance du parcours du photon dans un matériau est indispensable pour la détermination du prochain point d'interaction dans le volume considéré [Ljunberg, et al., 1998]. La distance parcourue par un photon avant son interaction dépend de l'énergie de celui-ci, de la densité et de la composition du milieu traversé. La longueur 'd' du parcours peut être calculée à partir de la fonction de densité de probabilité cumulée correspondant à la probabilité qu'un photon subisse une interaction dans la matière. La fonction de densité de probabilité $f(x)$ qui correspond à la probabilité qu'un photon subisse une interaction entre les distances x et $x+dx$ est donnée par :

$$f(x) = \mu e^{-\mu x} dx \quad \text{Équation III-10}$$

La probabilité qu'un photon parcourt la distance d est donnée par :

$$F(d) = \int_0^d \mu e^{-\mu x} dx = \left[-e^{-\mu x} \right]_0^d = 1 - e^{-\mu d} \quad \text{Équation III-11}$$

On tire au hasard un nombre $R = 1 - e^{-\mu x}$ uniformément, puis on inverse $F(d)$ et on obtient d par :

$$d = \frac{1}{\mu} \ln\left(\frac{1}{1-R}\right) = \lambda \ln\left(\frac{1}{1-R}\right) \quad \text{Équation III-12}$$

où λ est le libre parcours moyen du photon à une énergie du photon donnée.

Lorsque le milieu traversé par le photon est un matériau composé de différents éléments, la distance x est modifiée lorsqu'un nouveau matériau est rencontré afin de tenir compte des différences de coefficients d'atténuation entre les milieux.

III.1.2.2. Choix du type d'interaction du photon

Lors de sa traversée dans la matière, un photon peut interagir suivant quatre types d'interaction : l'effet photoélectrique, la diffusion Compton, la diffusion Rayleigh et la production de paires.

La probabilité pour que l'un de ces processus ait lieu est donnée par la section efficace différentielle: $\sigma_{\text{photoélectrique}}$, σ_{Compton} , σ_{Rayleigh} , σ_{paires} . Ces valeurs de sections efficaces figurent dans des tableaux pour différentes énergies du photon et différents matériaux traversés. La probabilité par unité de longueur que le photon subisse l'un de ces effets est égal à la somme des sections efficaces différentielles. Elle est appelée section efficace totale et s'exprime comme suit :

$$\sigma_{\text{totale}} = \sigma_{\text{photoélectrique}} + \sigma_{\text{Compton}} + \sigma_{\text{Rayleigh}} + \sigma_{\text{paires}} \quad \text{Équation III-13}$$

Ainsi, le type d'interaction est sélectionné en tirant un nombre aléatoire R uniformément dans l'intervalle $[0,1]$:

1. Si $R < \sigma_{\text{photoélectrique}} / \sigma_{\text{totale}}$: l'effet photoélectrique aura lieu.
2. Sinon, si $R < \sigma_{\text{photoélectrique}} + \sigma_{\text{Compton}} / \sigma_{\text{totale}}$: l'effet Compton aura lieu.
3. Sinon, si $R < \sigma_{\text{photoélectrique}} + \sigma_{\text{Compton}} + \sigma_{\text{Rayleigh}} / \sigma_{\text{totale}}$: l'effet Rayleigh aura lieu.
4. Sinon, la production de paires aura lieu.

Pour que la production de paires ait lieu, il faut que le photon ait une énergie de seuil égale à 1,022 MeV. Les isotopes utilisés en tomographie monophotonique ont une énergie d'émission largement inférieure à 1,022. Le processus de production de paires n'est pas généralement pris en compte dans les simulations SPECT.

III.1.3. Les techniques de réduction de variance

L'utilisation de fonctions de densité de probabilité réelles FDP dans les simulations de type Monte-Carlo nécessite un temps de calcul long afin de fournir des résultats statistiquement satisfaisants. En effet, une grande proportion des évènements générés ne sont finalement jamais détectés, du fait de l'efficacité réduite du système imageur. En particulier, des photons ayant un angle d'incidence élevé, ont une très faible probabilité d'être détectés dans la fenêtre spectrométrique centrale du détecteur (qui a un faible angle solide

d'acceptance). Dans le cas du SPECT par exemple, le collimateur ne laisse passer en moyenne qu'un photon tous les 10000 photons émis à partir de la source.

Des techniques de réduction de variance ont donc été développées pour réduire les temps de calcul des simulations. Il s'agit d'appliquer des modifications aux fonctions de densité de probabilité, qui sont rendues non-uniformes, pour privilégier la survenue de certains évènements qui vont donner lieu à une détection : on augmente ainsi la proportion relative d'évènements qui vont donner lieu à une détection par rapport à ceux qui ne vont pas être détectés. La modification apportée aux fonctions de densité de probabilité est compensée en associant à chaque photon un poids, qui représente la probabilité de réalisation de l'histoire de celui-ci par rapport à toutes les histoires possibles.

Dans ce qui suit, on présentera les étapes permettant de calculer une fonction de distribution modifiée appropriée qui permet de réduire la variance de l'estimation d'une variable.

Nous nous proposons de calculer l'intégrale I de la fonction de densité de probabilité $f(x)$ définie dans l'espace X des probabilités de la façon suivante :

$$I = \int_X f(x)dx \quad \text{Équation III-14}$$

Définissons la quantité $S_X = \frac{f(x)}{g_X(x)}$ tel que $\int_X g_X(x)dx = 1$. On se propose dans la suite d'échantillonner S_X par la fonction $g_X(x)$ qui représente la FDP modifiée. L'espérance mathématique de la variable aléatoire S_X est :

$$E(S_X) = \int_X S_X g_X(x)dx = \int_X \frac{f(x)}{g_X(x)} g_X(x)dx = I \quad \text{Équation III-15}$$

La variance théorique de la quantité S_X est :

$$\sigma^2 = \int_X (S_X - I)^2 g_X(x)dx = \int_X \left(\frac{f(x)}{g_X(x)} - I\right)^2 g_X(x)dx \quad \text{Équation III-16}$$

L'équation III-16 montre que le choix de la FDP $g_X(x)$ modifiée influe directement sur la variance. Une variance réduite peut donc être obtenue en faisant un choix approprié de la fonction de densité de probabilité modifiée. Un choix idéal serait le cas d'une FDP $g_X(x)$ dont les variations seraient proportionnelles à celles de $f(x)$:

$$g_X(x) \approx c \times f(x) \quad \text{Équation III-17}$$

L'échantillonnage est alors appelé "échantillonnage selon l'importance" ou "échantillonnage pondéré". L'équation III-17 met en évidence que certains sous-intervalles du support de la variable aléatoire X ont un effet plus grand sur l'estimation à réaliser ce qui dépend du choix de la fonction f dont le rôle serait de privilégier la pondération de la fonction g dans des sous-intervalles particuliers. Il faut préférentiellement concentrer les

échantillons V sur ces zones d'importance plutôt que de les distribuer uniformément.

Si V est une variable aléatoire appartenant à l'espace des probabilités X , alors son espérance mathématique est définie par :

$$E(V) = \int_X V(x) f(x) dx \quad \text{Équation III-18}$$

L'approche Monte-Carlo analogique, c'est-à-dire sans appliquer de technique de réduction de variance et par simulation directe, consiste à tirer $N \geq 1$ valeurs de $x \in X$ selon la distribution $f(x)$ et d'estimer alors $E(V)$ comme étant la moyenne des valeurs échantillonées de V :

$$E(V) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N V(x_i) \quad \text{Équation III-19}$$

Selon la discussion ci-dessus, la variable V peut aussi être estimée par :

$$E(V) = \int_X V(x) \frac{f(x)}{g_X(x)} g_X(x) dx \quad \text{Équation III-20}$$

ce qui fournit une nouvelle façon d'estimer V :

$$E(V) \approx V_2 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N V(x_i) \frac{f(x_i)}{g_X(x_i)} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N V(x_i) w(x_i) \quad \text{Équation III-21}$$

Le facteur $w(x_i) = f(x_i) / g_X(x_i)$ est le poids qui doit être associé à la $i^{\text{ème}}$ histoire pour tenir compte de l'échantillonnage suivant $g_X(x)$ et non $f(x)$. Le poids dépend seulement de l'histoire du photon : il ne dépend pas de la variable aléatoire V , il est positif et est proportionnel au nombre d'histoires réelles qu'il représente.

Différentes méthodes de réduction de variance ont été développées : on en trouve une description détaillée et complète dans [Bielajew, et al., 1988].

III.2. LES LOGICIELS DE MONTE-CARLO UTILISES EN IMAGERIE NUCLEAIRE

III.2.1. Revue de logiciels de simulation

De nombreux logiciels de simulation de Monte-Carlo ont été développés pour les besoins de la physique médicale, en médecine nucléaire ou en dosimétrie interne. Certains de ces logiciels appartiennent au domaine public et peuvent être utilisés gratuitement. On trouvera une revue de ces logiciels dans [Andreo 1991] [Zaidi 1999], et plus récemment dans [Buvat 2002]. Ces codes peuvent être classés en deux catégories : les codes génériques et les codes spécifiques.

III.2.1.1. Les logiciels génériques

Il s'agit de logiciels développés pour la physique des hautes énergies et la dosimétrie : quatre logiciels sont particulièrement utilisés.

EGS (Electron Gamma Shower), développé dès 1963 au SLAC par Nagel [Nagel 1964] pour simuler des cascades électromagnétiques de haute énergie (de quelques keV à plusieurs TeV) dans des géométries arbitraires. C'est un code dit de classe II, pour lequel les productions d'électrons de collision et de bremsstrahlung sont traitées individuellement. Une nouvelle version, EGS4 [Nelson 1985], inclut un transport des électrons de basse énergie (jusqu'à 1 keV) amélioré, ainsi que la simulation de la diffusion Rayleigh. Une version plus récente de EGS4 a été développée sous le nom de EGSnrc [Kawrakov, et al., 2002]. Comparé à son prédecesseur EGS4, le code EGSnrc propose une simulation plus précise des interactions des électrons et des positons. Il incorpore aussi une extension des tableaux de sections efficaces relatives aux photons de basse énergie.

MCNP (Monte-Carlo Neutron Photon) est un logiciel développé par Breismeyer [Breismeyer. 2000]. Il « suit » les particules neutres (photons et neutrons), les électrons (positifs et négatifs) et est étendu à certaines particules lourdes chargées dans sa version MCNPX. Ce code est directement lié à l'origine au projet Manhattan. Initialement, ce code ne prenait en compte que le transport des particules non chargées comme les neutrons et les photons. Ce n'est que par la suite que le transport des particules chargées y a été intégré. Il fait l'objet d'un développement continu depuis les années 40 soutenu par une politique d'assurance qualité. Au delà de la modélisation de l'interaction du rayonnement avec la matière, il dispose d'outils statistiques pour tester la convergence mathématique du résultat obtenu et de techniques de réduction de variance intégrées.

GEANT (GEometry ANd Tracking) a été développé par la communauté de physique des hautes énergies au CERN depuis plus de 20 ans et existe actuellement en deux versions : GEANT3 et GEANT4. GEANT3, codé en Fortran 77, a été utilisé pendant de très nombreuses années par la communauté des physiciens des hautes énergies à travers le monde, et n'a cessé d'être amélioré et débogué grâce à l'interaction des utilisateurs avec les équipes de développement. GEANT3 est actuellement considéré comme un standard en physique des hautes énergies et a déjà été utilisé en physique médicale [Tsang, et al., 1995] [Rogers, et al., 1999] [Porras, et al., 2002] [Berthot, et al., 2000] [Michel, et al., 1991]. Le développement de GEANT3 a cependant été gelé en 1993 car la structure même du code rendait complexe la modification ou l'ajout de nouveaux composants et ne répondait plus aux besoins des nouvelles expériences de physiques des particules et physique nucléaire. Une nouvelle version du logiciel, GEANT4, basée sur les nouvelles technologies orientées objet et codée en C++, a été développée par le CERN et est disponible depuis 1998.

Les logiciels génériques présentent l'avantage d'être utilisés par une large communauté de physiciens, qui participent à leur évolution en rapportant les anomalies de fonctionnement constatées et en fournissant des données expérimentales permettant d'améliorer les modèles.

Il s'agit de codes régulièrement améliorés, mis à jour et débogués, qui bénéficient de plus, pour la plupart, d'une très bonne documentation, de listes mail de support utilisateurs, de formations continues et de sites web. Ces codes de simulation contiennent de nombreux modèles physiques, ceci pour de nombreuses particules et sur une large gamme d'énergie, ce qui les rend complexes à utiliser pour des applications spécifiques puisque seuls quelques modèles physiques parmi la multitude de modèles disponibles sont utiles. C'est pourquoi d'autres logiciels de simulation, plus spécifiques aux applications de médecine nucléaire, ont été développés [Ljunberg 1998].

III.2.1.2. Les logiciels spécifiques

Ces logiciels ont été développés pour répondre aux besoins spécifiques de l'imagerie médicale nucléaire. Certains ne sont utilisés qu'en SPECT (SIMIND, SimSPECT – dérivé de MCNP -, MCMATV), d'autres seulement en PET (PETSIM, Eidolon, PET-EGS, SORTEO, GePEToS), et un faible nombre (SimSET, GATE) peut être utilisé à la fois pour des applications PET et SPECT. Ces logiciels sont focalisés sur la physique électromagnétique, et les électrons secondaires sont souvent considérés comme absorbés en leur point d'émission et sont donc non suivis. De plus, ils sont adaptés à la modélisation de géométries de détecteurs SPECT et PET. Ils sont faciles à utiliser et généralement rapides en comparaison des performances des logiciels génériques. Leurs points faibles résident dans le fait qu'ils sont développés au sein de petits groupes de recherche, ce qui rend leur évolution (débogage, amélioration) plus lente et leur maintenance et suivi sur le long terme incertains. Ils offrent également beaucoup moins de flexibilité dans la description de la géométrie et ne permettent pas de simuler des caméras possédant une géométrie originale.

Le logiciel GATE (**G**eant4 **A**pplication for **T**omographic **E**mision) que nous décrirons par la suite et que nous avons utilisé dans la thèse, est un logiciel qui bénéficie des avantages des codes génériques et des codes spécifiques. Basé sur le logiciel générique Geant4, GATE permet une modélisation précise des interactions des rayonnements avec la matière. Il permet également de décrire facilement des géométries de nouveaux détecteurs. D'autre part, GATE profite aussi des atouts des codes spécifiques, puisque sa vocation est de permettre une modélisation aisée d'acquisitions SPECT et PET.

GATE est un code de simulation basé sur l'usage de scripts, ce qui facilite son utilisation même pour des personnes qui n'ont pas une grande compétence en informatique et en programmation. En effet, l'utilisateur peut facilement configurer sa simulation avec des lignes de commande lui permettant de décrire la géométrie, choisir la source, sélectionner les procédures physiques qu'il souhaite activer. Enfin, GATE est soutenu par une grande communauté de laboratoires et de chercheurs ce qui rend son évolution et sa maintenance plus facile.

III.2.2. Domaines d'applications en médecine nucléaire

Parmi les applications les plus courantes des de simulations Monte-Carlo en médecine nucléaire, on trouve :

-
- la modélisation de détecteurs : étude de la réponse et de l'efficacité de détecteurs en SPECT et PET [Berger, et al., 1972] [Saito, et al., 1984] [Rogers 1982], étude des performances des systèmes d'imagerie (géométrie, collimateur, imagerie planaire, SPECT et PET). Quelques exemples de travaux sur cette thématique peuvent être trouvés dans les travaux de [Zaidi 1999], [Ljunberg and Strand, 1989], [De Vries 1998] et [Lazaro, et al., 2004].
 - l'évaluation des techniques de traitement d'images (correction de l'atténuation, de la diffusion, algorithmes de reconstruction) : les simulations Monte-Carlo permettent d'obtenir une image de référence à laquelle les images reconstruites peuvent être comparées, pour la validation et l'évaluation comparative de techniques de correction et de reconstruction d'images [Buvat 1995] [Koral 1998]. Les références citées ne sont que quelques exemples parmi beaucoup d'autres.
 - les calculs de dose absorbée, pour la détermination de la dose reçue par un patient lors d'un examen diagnostique ou lors d'un traitement en radiothérapie [Simpkin, et al., 1990] [Cross, et al., 1992].
 - le développement de méthodes de correction notamment des corrections de diffusion en PET et en SPECT [Beekman, et al., 1999] [Buvat, et al., 2002] [Lazaro, et al., 2005].

III.3. LA PLATE-FORME DE SIMULATION MONTE-CARLO GATE

Le logiciel GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission) [Jan, et al., 2004] que nous avons brièvement évoqué précédemment est une plateforme de simulation de Monte-Carlo. Nous avons vu que le logiciel GATE est un outil de simulation dédié à la simulation d'applications en SPECT et PET, tout en reposant sur la boîte à outils générique GEANT4 développée pour la physique des hautes énergies. Dans la suite, nous présentons l'architecture de GATE, ses caractéristiques ainsi que les possibilités offertes par ce logiciel pour les simulations en imagerie nucléaire.

III.3.1. L'architecture et les caractéristiques de GATE

Reposant sur le logiciel GEANT4, GATE hérite de ses différentes caractéristiques :

- description et modélisation de géométries complexes,
- génération et suivi des particules,
- grand nombre de modèles physiques validés,
- outils de visualisation du détecteur modélisé et des trajectoires des particules.

A ces différentes caractéristiques, des modules spécifiques dédiés à des simulations en

SPECT et en PET ont été ajoutés.

GATE regroupe un ensemble d'environ 200 classes codées en C++ qui constituent une couche très proche du cœur du logiciel GEANT4. Ces classes permettent de gérer les processus et les mécanismes propres du logiciel GATE, à savoir, le temps et le mouvement, la modélisation des géométries et des sources et le suivi des particules et de leurs interactions tout au long de la simulation. En particulier, ces classes facilitent la construction d'objets de différentes géométries (boîte, sphère ...), leur positionnement, leur répétition pour former des objets plus complexes (répétition linéaire, angulaire ou matricielle), le mouvement des volumes (translation ou rotation) et finalement la prise en compte de la décroissance radioactive de sources multiples.

Des classes existent aussi pour le traitement des événements détectés (modèle de résolution en énergie, modèle de résolution spatiale...). Etant un logiciel « open-source », la possibilité d'ajouter de nouvelles fonctionnalités en fonction des besoins de l'utilisateur est aussi un atout de GATE.

L'utilisation de GATE repose sur un langage de scripts étendu à partir des classes C++ de GEANT4. Ce langage permet de créer des simulations en définissant tous ses éléments d'une façon interactive à partir de scripts et de macros, sans avoir de compétences en programmation C++.

III.3.2.La gestion du temps et du mouvement

En imagerie nucléaire, la gestion du temps et du mouvement est très importante. En effet, pendant un examen PET ou SPECT, les systèmes d'acquisition sont animés de mouvements de translations ou de rotation. Il peut être aussi utile de modéliser les mouvements du patient (respiration, battements de cœur). L'évolution du radiotraceur dans l'espace et dans le temps ainsi que la décroissance radioactive du radioisotope doivent aussi être modélisés. Le logiciel GEANT4 est un simulateur initialement dédié à la physique des hautes énergies où les détecteurs ne sont pas censés bouger. Ainsi, la gestion du temps et du mouvement n'a pas été effectuée dans ce logiciel. Des développements spécifiques ont été intégrés dans GATE pour la gestion du mouvement. GATE est donc désormais le premier logiciel de simulation de Monte-Carlo qui prenne en compte le temps et le mouvement lors d'examens médicaux [Strul, et al. 2003] [Santin, et al. 2003].

Afin de tenir compte des processus dépendant du temps et de les synchroniser, une « horloge virtuelle » a été implémentée dans GATE. Cette horloge respecte une contrainte importante de GEANT4 : la géométrie et les sources ne doivent pas bouger lorsqu'une série d'événements a été générée. Pour gérer le temps dans GATE, on fixe donc la durée totale de la simulation en donnant le temps initial et le temps final de celle-ci. Cet intervalle de temps peut être subdivisé en plusieurs fenêtres temporelles indépendantes, chacune correspondant à une position fixe du système d'acquisition et de(s) source(s). Si ni le détecteur ni la source ne bougent pendant la simulation, il n'est pas nécessaire de subdiviser la fenêtre temporelle. En revanche, si les positions du détecteur et de la source varient au cours de la simulation, on doit

spécifier autant de sous-fenêtres temporelles que de positions différentes. Par exemple, si durant l'acquisition SPECT, on souhaite acquérir 60 projections correspondant à différentes positions de la tête de détection, il faut diviser la fenêtre temporelle totale en 60 sous-fenêtres temporelles égales.

La géométrie du système (détecteur, fantôme, source) est mise à jour lorsqu'on change de fenêtre temporelle, mais reste fixe pendant la durée de cette sous-fenêtre. Un module spécifique, appelé GPSM (**G**eneral **P**article **S**ource **M**odule), a été développé par DERA [Truscott, et al., 1999] pour automatiser la description de sources radioactives : il est fourni avec GEANT4 et une version adaptée du GPSM est utilisée par GATE. Le GPSM permet entre autres de gérer des sources multiples, de spécifier leurs caractéristiques (volume d'émission, énergie, activité initiale, ...) via un langage de commandes très simple d'utilisation. Dans chaque sous-fenêtre, un nombre d'évènements est généré et pour chaque évènement, le gestionnaire de sources sélectionne aléatoirement l'isotope qui décroît. L'isotope en décroissance et son temps de décroissance sont calculés à partir de l'activité de la source et de la demi-vie de l'isotope suivant une statistique d'émission de Poisson. Le nombre d'évènements décroît donc exponentiellement d'une sous-fenêtre à une autre, et à l'intérieur de chaque sous-fenêtre.

III.3.3. Construction d'une simulation dans GATE

Les paragraphes ci-dessous présentent les principes de GATE. Des exemples de commandes permettant de construire une simulation dans GATE sont illustrés dans l'annexe B.

III.3.3.1. Définition de la géométrie

La définition de la géométrie dans GATE se fait en imbriquant les volumes les uns dans les autres en commençant d'abord par définir le volume père appelé *world* qui est par défaut une boîte de 50 cm x 50 cm x 50 cm. Les dimensions de celui-ci peuvent être modifiées à l'aide de commandes spécifiques (voir annexe B).

Le volume *world* ne doit subir aucune translation ou rotation. Tous les autres volumes seront contenus dans ce volume père. Ces volumes peuvent subir différents type de répétition (linéaire, angulaire, matricielle ...).

Les matériaux disponibles dans GATE sont fournis par une base de données qui s'appelle *GateMaterials.db*. Cette base comporte la définition d'un certain nombre de matériaux fréquemment utilisés en imagerie nucléaire (eau, plomb, NaI(Tl), BGO, ...). Le fichier est divisé en deux parties : une première où sont définis les éléments (symbole, numéro atomique, nombre de masse...) et une deuxième qui comporte la définition des matériaux, soit par leur nombre d'atomes, soit par la fraction massique de chacun des éléments présents dans le matériau. L'utilisateur peut décrire des nouveaux matériaux.

III.3.3.2. Définition des sources

Comme pour la géométrie, l'insertion d'une nouvelle source dans la simulation se fait par une série de commandes. Dans le cas où plusieurs sources sont insérées dans la simulation, chaque source reste indépendante des autres sources. La gestion des sources multiples se fait grâce au module GPSM initialement intégré dans le logiciel GEANT4, puis modifié et intégré dans GATE. Ce gestionnaire a le rôle de désigner la source qui va décroître lors de génération d'un évènement. Ce gestionnaire est aussi chargé de prendre en compte le temps de décroissance radioactive des différentes sources.

Il existe trois types d'émission : l'émission d'ions, l'émission de positons et l'émission de rayons gamma. Dans le cas d'émission gamma, la décroissance radioactive n'est pas simulée. Le module GPSM offre la possibilité d'émission selon une surface ou bien selon un volume.

Plusieurs géométries dans lesquelles les particules pourraient être émises sont aussi disponibles. On peut ainsi émettre des particules dans une sphère, un cylindre, etc... On peut aussi restreindre les angles d'émission en vue de réduire la durée des simulations.

GATE permet de définir une limite géométrique dans laquelle l'émission des particules a lieu. L'utilisateur pourrait par exemple imposer que l'émission n'ait lieu que dans un volume spécifique de la configuration qu'il simule. Cette option s'appelle le confinement et elle est importante dans le cas où les sources sont en mouvement pendant l'acquisition.

Les commandes permettant d'insérer une nouvelle source, de gérer son type d'émission, l'angle d'émission et le volume de confinement se trouvent dans l'annexe B.

III.3.3.3. Les géométries et les sources voxellisées

GEANT4 propose deux méthodes permettant de définir de multiples copies d'un volume à l'intérieur d'un volume père : la méthode de réPLICATION (copie) et la méthode des volumes paramétrés (voxellisés). L'avantage de la méthode des volumes paramétrés sur la méthode de réPLICATION est qu'elle permet d'avoir des voxels de formes et de dimensions différentes. Grâce à la méthode des volumes paramétrés, les voxels peuvent contenir des matériaux différents. Des options de visualisation sont aussi disponibles permettant de visualiser les voxels contenant différents matériaux. L'insertion de voxels de mêmes dimensions ou de dimensions différentes est désormais disponible dans GATE. L'utilisation de géométries voxellisées permet d'intégrer des images voxellisées de patient pour définir les distributions d'activité et d'atténuation dans les simulations.

D'un point de vue pratique, les images (volumes voxellisés) peuvent être obtenues par un scanner ou un examen IRM (Imagerie par Résonnance Magnétique). Par exemple, les images obtenues par un scanner décrivent les densités des tissus composants. A chaque niveau de gris est associé un nombre exprimé en unités Hounsfield (H) qui donne le coefficient d'atténuation du matériau composant le voxel par la relation suivante :

$$H = \frac{\mu - \mu_{eau}}{\mu_{eau}} \times 1000$$

Équation III-22

où μ est le coefficient d'atténuation du matériau composant le voxel et μ_{eau} est le coefficient d'atténuation de l'eau. Ces coefficients d'atténuation sont ceux correspondant à l'énergie du faisceau de rayons X utilisé lors de l'imagerie par transmission. Une fois le coefficient d'atténuation calculé, il devient facile de remonter à la densité du tissu remplissant le voxel [Maigne 2005], et donc d'utiliser ces images pour définir le milieu de propagation des photons.

Cette fonctionnalité est très importante, car elle permet de modéliser exactement des géométries complexes qu'on ne peut pas modéliser analytiquement. Ainsi, il est possible d'intégrer la morphologie exacte d'un patient dans une simulation GATE en intégrant sa carte de densité qu'on peut facilement obtenir grâce à une tomodensitométrie.

GATE permet aussi d'intégrer des sources voxellisés (et pas seulement un milieu atténuant voxellisé). Ceci se fait par lecture et insertion soit d'un fichier de type « ASCII » soit d'un fichier de type « interfile ». La première ligne du fichier ASCII contient trois nombres n_x , n_y et n_z qui indiquent respectivement le nombre de voxels contenus dans chaque coupe du volume voxellisé et le nombre de coupes composant le volume. Ces trois nombres sont ensuite suivis d'une séquence de nombres - un nombre par voxel - chacun indiquant l'activité à insérer dans le voxel correspondant. Il est aussi possible de considérer que le volume est constitué d'un nombre 'n' de domaines, chacun est caractérisée par un intervalle de valeurs et une activité correspondante à cet intervalle.

Une autre manière d'insérer des sources voxellisées consiste à lire une image enregistrée sous un format interfile où le niveau de gris des voxels est converti en valeur d'activité.

III.3.3.4. Les processus physiques et le suivi des particules

Les processus physiques relatifs aux photons sont l'effet photoélectrique, la diffusion Compton, la création de paires et l'effet Rayleigh ; pour les électrons, il s'agit de l'ionisation et du bremsstrahlung (rayonnement de freinage).

GATE permet d'activer ou de désactiver chacun de ces processus et, pour chacun d'eux, de sélectionner un modèle parmi plusieurs (le modèle « low energy » pour les basses énergies entre 250 eV et 10 keV ; le modèle « standard » : pour les énergies au-dessus de 10 keV). L'activation et la désactivation se font respectivement à l'aide des commandes active/inactive. GATE permet aussi de contrôler les coupures en énergie et en parcours.

Pour un suivi des particules très précis, par exemple en dosimétrie, il n'est pas nécessaire de spécifier de coupures : toutes les particules secondaires seront alors produites et suivies, mais le temps de simulation sera plus long. Si l'on désire que la simulation soit rapide, il faut spécifier des valeurs de coupure très grandes, comme celles données ci-dessus, de façon à ce qu'aucune particule secondaire ne soit générée.

III.3.3.5. Stockage des données de simulation

Les géométries créées dans GATE ne sont qu'un assemblage plus ou moins complexe de volumes ou de sous-volumes géométriques possédant certaines propriétés (comme le matériau par exemple). La fonctionnalité associée à ces géométries n'est pas explicitée. Les géométries constituant le détecteur ne sont donc pas connues au préalable. Pour attribuer une fonction à chacun des volumes insérés dans la simulation, des *systèmes* ont été définis. Ces *systèmes* ont pour rôle de différencier les géométries intégrées dans la simulation, d'attribuer un rôle précis à chacune d'elle et de donner aux volumes d'intérêt un identifiant qui permettra de retrouver par la suite les informations sur les interactions qui ont eu lieu dans ces volumes. Plusieurs *systèmes* ont été définis, chacun d'eux correspondant à une application ou à un système d'acquisition :

Le système « scanner » est un modèle général dans GATE. Ce système peut être utilisé soit pour des applications PET, soit pour des applications SPECT.

Le système « cylindricalPET » est utilisé pour les applications PET dans lesquelles les tomographes PET ont une configuration semblable à celle de ClearPET. Le ClearPET est une machine PET dédiée au petit animal développée initialement par Ziemons et al [Ziemons, et al., 2003] [Rey, et al., 2005].

- Le système « CPET » est utilisé pour la modélisation de tomographes PET de type CPET. Le système CPET est souvent un PET qui n'a pas de septas entre les couronnes de détections [Adam, et al., 2001].
- Le système « ECAT » permet de modéliser un tomographe PET de type ECAT. Le tomographe PET de type ECAT est un tomographe avancé en termes de technologie de détection (petites fenêtres de coïncidences ce qui permet une amélioration de la résolution temporelle, optimisation des cristaux de façon à réduire l'impact du temps mort...). L'avancée principale par rapport au tomographe PET classique est que c'est un PET qui permet une bi-modalité d'imagerie (Emission/Transmission) [Jan S, et al., 2005].
- Le système « SPECThead » est utilisé pour décrire des applications en imagerie planaire ou SPECT. Le « SPECThead » est le système qu'on a utilisé pendant cette thèse pour simuler la gamma-caméra AXIS-Philips. Nous expliquons donc ce système plus en détail.

Ce système contient trois niveaux hiérarchiques :

1. la base « *base* », volume principal correspondant à la tête de détection,
2. le cristal « *crystal* », volume correspondant au cristal scintillant et formant la partie principale du système de détection,
3. le pixel « *pixel* », utilisé dans le cas où on souhaite modéliser un cristal pixellisé.

Grâce à cette hiérarchie de niveaux, on peut accéder aux informations relatives aux têtes de détection, au cristal scintillant et aux pixels composant le cristal scintillant. Pour cela, un

identifiant est associé à chacun des pixels du cristal permettant ainsi de savoir pixel par pixel les interactions qui y ont eu lieu. Ce système offre aussi la possibilité de paramétriser les projections dans lesquelles sont arrangées les données simulées (taille de pixels et nombre de pixels dans les projections) et de stocker ces projections sous un format interfile (<http://www.dclunie.com/medical-image-faq/html/part2.html>) (projections dans un fichier binaire nommé *gate.sin*, et entête dans un fichier texte nommé *gate.hdr*).

Les informations relatives aux interactions ayant eu lieu dans certains volumes d'intérêt ne sont sauvegardées que si ces volumes ont été déclarés « volumes sensibles ». Les interactions ayant lieu dans les volumes sensibles sont appelées les « *hits* » et sont enregistrées dans une structure. Pour chacune de ces interactions, un certain nombre d'informations sont enregistrées telles que la position d'interaction, l'énergie déposée, la nature du processus, le type de particule détectée (s'il s'agit d'une particule primaire ou secondaire). Il existe deux structures pour stocker les informations relatives aux hits :

1. le « *crystalSD* » utilisé pour stocker les interactions qui ont eu lieu dans la partie sensible du détecteur comme le cristal scintillant,
2. le « *phantomSD* » utilisé pour stocker les interactions de type Compton et Rayleigh ayant eu lieu avant que le photon ne soit détecté dans le cristal. Cette structure permet de discriminer les photons primaires des photons diffusés.

III.3.3.6. Traitement des données dans le cas du SPECT

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

Le premier module de la chaîne de traitement s'appelle « *adder* ». Son rôle est de regrouper les hits relatifs à chaque particule par volume individuel en un *pulse*. Si par exemple, un photon produit plusieurs interactions dans deux cristaux différents avant d'être arrêté, la sortie du module « *adder* » serait deux *pulses*. Dans l'exemple considéré (cf. Figure III-3), un volume individuel correspond à un cristal.

Le second module de la chaîne de traitement est le « *readout* ». Son rôle est de regrouper les pulses relatifs à une seule particule en un seul *pulse*.

L'énergie du pulse final est égale à la somme des énergies des différents *hits*.

$$E_{total} = \sum_{i=1}^n E_i$$

Équation III-23

La position du pulse final est définie comme étant le barycentre des différentes positions des *hits*. Chacune des positions des hits est pondérée par l'énergie déposée au point d'interaction ramenée à l'énergie totale déposée :

$$X_{barycentre} = \frac{\sum_{i=1}^n X_i E_i}{\sum_{i=1}^n E_i}$$

$$Y_{barycentre} = \frac{\sum_{i=1}^n Y_i E_i}{\sum_{i=1}^n E_i}$$

Équation III-24

Si on prend l'exemple d'une gamma-caméra, dont le cristal scintillant est pixellisé (Figure III-3), et dans lequel ont lieu trois interactions, le *adder* regroupe les deux interactions ayant lieu dans le même pixel, formant un *pulse*, puis le *readout* regroupe les deux *pulses* ayant lieu dans le cristal scintillant, sans distinction du pixel, pour former un seul *pulse*.

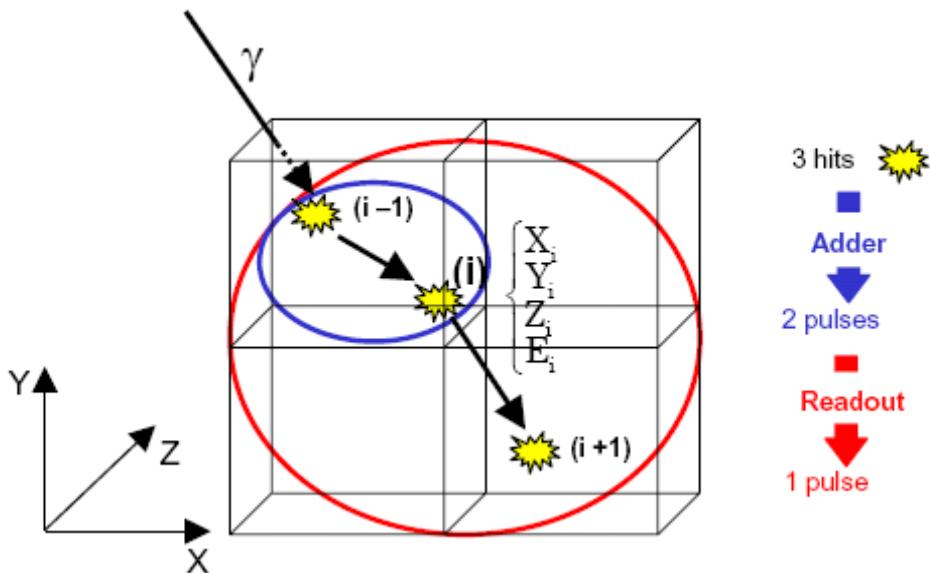


Figure III-1. Représentation des interactions d'un photon dans un cristal scintillant pixellisé

Une étape postérieure à ces deux étapes consiste à appliquer aux pulses résultants des seuils électroniques fixés par l'utilisateur : une coupure à haute énergie E_{max} et une autre à basse énergie E_{min} . Les *pulses* ayant une énergie comprise entre ces deux énergies extrêmes sont les seuls à être enregistrés.

La dernière étape consiste à appliquer des modèles de résolution spatiale et de résolution en énergie pour modéliser le phénomène de scintillation dans le cristal. En effet, le phénomène de scintillation n'est généralement pas modélisé dans GATE (même si les

modules pour effectuer cette modélisation sont disponibles) et pour le modéliser, il faut convoluer la résolution spatiale et la résolution en énergie par une gaussienne. Les paramètres de la gaussienne sont donnés par l'utilisateur. Une largeur à mi-hauteur (en mm) est spécifiée pour modéliser la réponse spatiale du détecteur. L'énergie du pic photoélectrique E_0 (en keV) et la largeur à mi-hauteur de la gaussienne $FWHM(E_0)$ à l'énergie E_0 sont données pour modéliser la réponse en énergie du détecteur. Cette réponse est ensuite modélisée par :

$$FWHM(E) = \frac{FWHM(E_0)}{\sqrt{E}} \sqrt{E} \quad \text{Équation III-25}$$

III.3.3.7. Formats de fichiers de sortie

Il existe plusieurs formats de sortie (ROOT, ASCII, LMF en PET, ECAT en PET, Interfile en SPECT) pour sauvegarder les informations issues d'une simulation. Deux seulement sont cités ici, correspondant à ceux que nous avons été amenés à utiliser.

- format **ROOT** : un fichier ROOT est un fichier qui se remplit pendant la simulation. Il contient trois répertoires différents : un contenant les informations relatives aux hits appelé "Hits", un contenant les informations relatives aux singles (i.e pulses) appelé "Singles" et un autre contenant les informations correspondant aux coïncidences dans le cas d'une simulation PET appelé "Coïncidences". Par défaut, tous les répertoires sont remplis, mais l'utilisateur peut choisir le type de répertoire qu'il souhaiterait remplir et garder les autres vides.

- fichiers **ASCII** : lors de la simulation, quatre fichiers texte sont générés : gateHits.dat (contient les informations correspondant aux hits), gateSingleDigi.dat (contient les informations relatives aux sorties du digitizer), gateCoincidenceDigi.dat (contient les informations des simulations dédiées aux applications PET) et gateRun.dat (contient le nombre des particules générées pendant la simulation). Il est à noter que les fichiers ASCII sont généralement de gros volume, et il est donc préférable que l'utilisateur active le remplissage des fichiers contenant les informations qui l'intéressent sans remplir tout le reste.

III.4. DEPLOIEMENT DE SIMULATIONS DE MONTE-CARLO SUR GRILLES DE CALCUL

Les grilles de calcul sont des regroupements de puissance de calcul et de stockage. Elles proposent des solutions aux problèmes de calculs intensifs et offrent aussi la possibilité de stockage de données distribuées. Les avancées scientifiques dans les domaines de la physique, de la biologie, et de l'environnement nécessitent un accès à des ressources de calcul et stockage partagées. C'est exactement ce qu'offrent les grilles de calcul.

Le projet EGEE (Enabling Grid for E-SciencE) est un projet financé par la commission européenne. Ce projet regroupe un ensemble d'activités scientifiques, avec en particulier deux activités dominantes : la première, « Large Hadron Collider Computing Grid », est relative aux expériences dans le domaine de la physique des hautes énergies et la deuxième couvre les

activités dans le domaine de la recherche biomédicale (physique médicale, bioinformatique, etc...).

Durant le travail de cette thèse, le recours aux ressources informatiques offertes par le projet EGEE était indispensable compte-tenu de nos besoins en calcul intensif et espace de stockage. Dans la suite, nous définissons les différents éléments d'une grille de calcul et nous décrivons les procédures à suivre pour exécuter une tâche sur la grille et gérer les données qui en résultent.

III.4.1. Les composants d'une grille de calcul

III.4.1.1. L'interface utilisateur

L'interface utilisateur "UI" (pour *User Interface* en anglais) permet l'accès aux services de la grille EGEE. Par abus de langage, l'interface utilisateur désigne la machine où sont installés les programmes interfaces qui permettent à l'utilisateur d'accéder aux fonctionnalités de la grille. Cette machine héberge le compte de l'utilisateur ainsi que son certificat d'accès à la grille. A partir de cette machine, l'utilisateur peut s'authentifier et être autorisé à utiliser les ressources de la grille. Le chargement des tâches sur la grille ainsi que la gestion des données générées sont possibles grâce à cette machine qui offre aussi une interface pour "la ligne de commandes" spécifique aux opérations sur grille de calcul (Commands Line Interface « *CLI* »).

III.4.1.2. L'élément de calcul et l'élément de stockage

Un élément de calcul CE (*Computing Element*) est défini comme étant une file d'attente (batch queue) de la grille. Chaque CE est identifié par son *hostname*, son *numéro de port* et son *nom de file d'attente*: « *Hostname : PortNumber/batch-queue-name* ». Ceci est fait pour définir différents types de files d'attentes et les distinguer par la durée des tâches qui y sont soumises. Voici un exemple de noms de CE disponibles au centre de calcul de Lyon :

```
cclcgceli02.in2p3.fr:2119/jobmanager-bqs-short
cclcgceli02.in2p3.fr:2119/jobmanager-bqs-medium
cclcgceli02.in2p3.fr:2119/jobmanager-bqs-biomed_long
```

Ces différents CE se distinguent par la durée des jobs qu'ils peuvent accepter. Les CE dont le nom se termine par « *short* » sont destinés aux tâches de courte durée. Ceux dont le nom se termine par « *medium* » sont destinés aux tâches de durée moyenne alors que les CE dont le nom se termine par « *long* » sont dédiés aux tâches de longue durée.

Un CE est composé normalement d'une ferme de calcul avec plusieurs nœuds de calcul WN (*Worker Node*) et d'un nœud supplémentaire appelé GG (*Grid Gate*) jouant le rôle d'un portail ouvrant l'accès au reste de la grille. Le GG met en marche un serveur dont le rôle est de gérer l'allocation des ressources offertes par le CE. Le GG a aussi le rôle d'accepter les tâches de calcul et de les distribuer pour qu'elles soient exécutées sur le nœud de calcul.

Un élément de stockage SE (*Storage Element*) permet le stockage massif de données. Chaque site d'EGEE fournit normalement l'accès à un SE et il est équipé d'un serveur GSIFTP (<http://www.globus.org/datagrid/deliverables/gsiftp-tools.html>) dont le protocole offre les mêmes fonctionnalités de base que le protocole FTP tout en utilisant la sécurité Grid Security Infrastructures (<http://www.globus.org/security/overview.html>).

Le serveur GSIFTP est donc responsable du transfert sécurisé des fichiers entre les éléments de stockage.

D'autres systèmes et services ont été mis en place sur la grille. Ces différents systèmes et services permettent de donner des informations sur les ressources de calcul disponibles, d'avoir accès à des données distantes, etc. Les tâches de surveillance de ressources et de gestion de données sont attribuées au système d'information IS (*Information System*), au gestionnaire des données DM (*Data Management*) et au service des gestionnaires de tâches JMS (*Job Manager Services*).

III.4.1.3. Le système d'information (IS)

Le système d'informations fournit les informations sur les ressources de la grille EGEE et sur leurs états. Ce système adopte le service MDS "*Monitoring and Discover Service*" offert par *Globus* (<http://www.globus.org/toolkit/mds>). *Globus* est un logiciel « *open source* » développé pour la gestion des grilles et le partage des ressources informatiques. Le protocole utilisé par ce système d'information est le protocole LDAP « *Lightweight Directory Access Protocol* » (<http://www.openldap.org/>).

Les éléments de calcul et de stockage reportent leurs états statiques et dynamiques au site GIIS « *Grid Index Information Server* » grâce au serveur GRIS « *Grid Resource Information Servers* ».

III.4.1.4. La gestion des données

Le service de gestion des données est fourni par le *Replica Manager System (RMS)* développé pour l'« *European DataGrid Project* » (EDG, <http://www.edg.org>) et le gestionnaire de données développé pour le projet LCG « *LHC Computing Grid* » (<http://lcg.web.cern.ch/LCG>) qui est un projet de calcul sur grille développé pour la physique des particules.

Une fois la tâche exécutée sur un CE, les données générées peuvent être copiées sur plusieurs SE. Les fichiers sont repérés par des noms logiques que l'utilisateur leur a affectés avant l'exécution, sans toutefois être obligé de savoir le site sur lequel ces fichiers vont être enregistrés. Le rôle du service de gestion des données est de repérer le site où ces fichiers ont été enregistrés grâce à leurs noms logiques et d'y donner accès. Un fichier dans la grille peut être identifié par différents noms : *Grid Unique Identifier (GUID)*, *Logical File Name (LFN)*, *Storage URL (SURL)* et *Transport URL (TURL)*. Alors que les GUID et les LFN sont des références aux fichiers originaux sans donner des informations sur le lieu physique de stockage, les SURL et TURL indiquent le site physique où les données sont enregistrées.

Le Replica Location Service (RLS) et le Replica Metadata Catalog (RMC) forment les 2 composants majeurs du RMS. Le rôle du RLS est d'informer sur le site physique où les copies des données sont stockées (via les GUIDs) alors que le rôle du RMC est d'informer sur les liens qui existent entre les LFNs et les GUIDs correspondant (taille, date, propriétaire...).

III.4.1.5. La gestion des tâches

Le système de la gestion de la charge système (WMS - *Workload Management System*) a pour rôle d'accepter les tâches soumises et de les distribuer sur les CE appropriés selon les besoins des tâches et la disponibilité des ressources. L'utilisateur décrit la tâche et indique ses besoins en utilisant un langage spécifique appelé JDL (*Job Description Language*) [JDL 1] [JDL 2]. Les fichiers de description de tâche (Job Description files : « .jdl » files) sont utilisées pour décrire les tâches destinées à l'exécution sur la grille. Ils indiquent les contraintes et les caractéristiques qui seront utilisées pour trouver les ressources les plus adéquates.

Les services fournis par le WMS s'exécutent sur une machine appelée le RB (*Resource Broker*). Ces services sont les suivants :

- Le *Network Server (NS)* dont le rôle est d'accepter les tâches envoyées par l'interface utilisateur. Une fois que la demande envoyée par l'interface utilisateur est validée (ex. soumission de tâches, suppression de tâches..), elle est transmise au gestionnaire de tâches WMS.
 - Le *Workload Manager* dont le rôle est d'assurer les besoins d'une demande validée et envoyée par le NS. La décision concernant la ressource à utiliser dépend de la compatibilité entre les demandes requises par la tâche et les ressources disponibles.
 - Le *Resource Broker* dont le rôle est de trouver les ressources les plus adéquates aux tâches requises. Les paramètres de la tâche requise sont indiqués dans le Job Description file.
 - Le *Job Adapter* dont le rôle est de faire une touche finale au fichier JDL avant de le passer au système CondorC. Le système CondorC [The Condor Project] est un système de gestion de la charge système, qui, comme d'autres systèmes de gestion de files d'attentes, a le rôle d'organiser la mise en attente des tâches, mais surtout, il fournit une politique de soumission, gère et surveille les ressources, et informe l'utilisateur d'une façon continue des états des tâches qu'il a soumises. Le rôle du Job Adapter est aussi de préparer un environnement convenable à l'exécution de la tâche soumise sur le CE. Ceci inclut le transfert des fichiers "input sandboxes" et "output sandboxes" (voir [JDL 1] [JDL 2]). Enfin, la tâche est envoyée au Job Control Service.
 - Le *Job Control Service* a pour rôle de surveiller la tâche (exécution, suppression...).
-

-
- Le *Logging and Bookkeeping service (LB)* s'exécute sur la machine RB. Son rôle est d'enregistrer les évènements concernant la gestion des tâches tournant sur la grille. L'utilisateur peut ainsi surveiller l'état d'avancement des tâches qu'il a soumises pour n'importe quelle intervention éventuelle (resoumission, suppression...).

III.4.1.6. Le déroulement d'une tâche sur la grille

Le déroulement d'une tâche sur la grille passe par les étapes suivantes :

- L'utilisateur se connecte sur la machine interface "UI" et crée un certificat (de proxy) qui l'authentifie dans toutes les interactions sécurisées et qui a une durée limitée. L'utilisateur soumet une tâche depuis l'UI sur la WMS, où l'exécution sera faite sur un nœud de calcul. L'utilisateur peut spécifier, dans le fichier JDL, les fichiers à copier depuis l'UI sur la machine RB. Ce lot de fichier est appelé "*Input Sandbox*". Cet évènement est enregistré sur la machine LB et la tâche est en état de soumission ("**SUBMITTED**").
 - Le WMS cherche le nœud de calcul (CE) le plus adéquat pour l'exécution de la tâche. A cette étape, la tâche est enregistrée dans le LB service en état d'attente ("**WAITING**").
 - Le WMS Job Adapter prépare la tâche pour la soumission, en créant un script qui est envoyé, avec les autres paramètres de la tâche, au Job Control Service pour l'exécution sur le CE choisi. Le LB enregistre la tâche comme prête ("**READY**").
 - Une fois sur le CE, la tâche est envoyée au Local Resource Manager System (LRMS) (par exemple, PBS, Condor...) pour préparer son exécution. L'évènement est enregistré dans le LB service et la tâche est programmée ("**SCHEDULED**").
 - Le LRMS envoie la tâche sur le nœud de calcul adéquat disponible sur le CE. Les fichiers de l'utilisateur sont copiés depuis le RB vers le CE où la tâche sera exécutée. L'évènement est enregistré dans le LB service et la tâche est exécutée ("**RUNNING**").
 - Quand l'exécution de la tâche se termine sans erreurs, un fichier de sortie est envoyé à la machine RB. Ce fichier est spécifié par l'utilisateur et est appelé le "*Output Sandbox*". L'évènement est enregistré dans le LB service et la tâche est terminée ("**DONE**"). Les fichiers de sortie de taille importante peuvent être copiés et enregistrés sur un SE et cela grâce à des commandes spécifiques de grille.
 - A ce stade, l'utilisateur peut récupérer les fichiers de sortie à partir de la machine UI. L'évènement est enregistré dans le LB service et la tâche en état de disparition ("**CLEARED**").
-

Tout au long des ces étapes, l'utilisateur peut accéder aux informations concernant l'état de la tâche en cours en lançant des enquêtes à partir de la machine UI sur la base de données du service LB. En cas de problèmes rendant impossible l'exécution de la tâche, celle-ci sera arrêtée et son état d'échec ("ABORTED") est reporté au service LB.

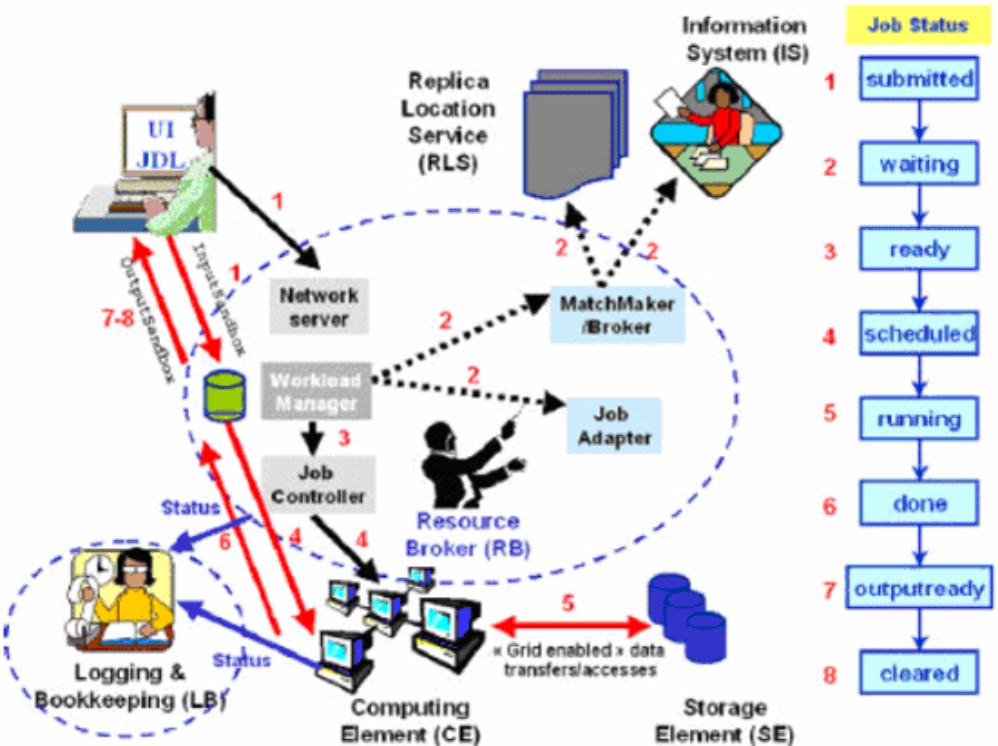


Figure III-2. Le déroulement de l'exécution d'une tâche sur la grille

Afin de pouvoir profiter des services de la grille EGEE, un utilisateur doit avoir un certificat délivré par une autorité de certification. Il doit aussi appartenir à un comité de personnes qu'on appelle VO "Virtual Organization", qui lui assure certains privilèges. Par exemple, les membres de la VO Biomed (comité travaillant sur la recherche dans le domaine biomédical) peuvent exploiter les ressources, les logiciels, les fichiers qui leur sont réservés.

La grille EGEE a été utilisée comme ressource de calcul pour exécuter des milliers de simulations GATE. Il a été toutefois nécessaire de vérifier que les simulations réalisées étaient vraiment indépendantes. Pour cela, on a vérifié que le générateur de nombres pseudo-aléatoires utilisé fournissait des nombres pseudo aléatoires les plus indépendants possibles sur de longues séquences (plusieurs milliards de nombres). Des mesures ont été prises pour satisfaire ces conditions d'indépendance, elles seront explicitées dans le chapitre V (cf. paragraphe V.1.1).

III.5. CONCLUSION

Dans ce chapitre, nous avons présenté le principe des méthodes de Monte-Carlo, le principe de génération des nombres pseudo-aléatoires, et quelques tests de qualité pour des générateurs de nombres pseudo-aléatoires. Par la suite, nous avons présenté les différents logiciels reposant sur les méthodes de Monte-Carlo utilisés en imagerie nucléaire en distinguant les codes génériques des codes spécifiques. La plate-forme de simulation GATE a été décrite en détaillant les fonctionnalités principales utilisées pendant le travail de cette thèse. Nous avons aussi mis en relief les avantages majeurs du simulateur GATE, principalement sa facilité d'utilisation et sa capacité de modéliser des configurations réalistes (possibilité de prise en compte du mouvement, gestion du temps, intégration de volumes voxellisés, etc ...). Le calcul massif exécuté pendant cette thèse a nécessité l'utilisation de ressources de calcul et de stockage importantes. Nous avons décrit succinctement l'architecture des grilles informatiques de calcul en prenant l'exemple de la grille du projet européen EGEE à laquelle nous avons fait appel pour notre travail.

Chapitre IV.

La méthode de reconstruction F3DMC

Ce chapitre est consacré à la présentation de la méthode de reconstruction 3D complète par simulation de Monte-Carlo appelée F3DMC. L'objet de notre thèse était d'étudier cette méthode et celles qui en dérivent. Nous allons donc dans la suite détailler le principe de la méthode F3DMC ainsi que de ses généralisations. Le calcul du projecteur par simulation de Monte-Carlo ainsi que son intégration dans un algorithme de reconstruction seront explicités. La dernière partie de ce chapitre sera dédiée à l'application de la méthode F3DMC à la reconstruction en PET, qui fait actuellement l'objet d'actives recherches.

IV.1. INTRODUCTION

En SPECT, la reconstruction d'un volume tridimensionnel est généralement effectuée en reconstruisant un ensemble de coupes transaxiales bidimensionnelles comme nous l'avons présenté dans le chapitre II. Chaque coupe bidimensionnelle est reconstruite par une méthode analytique ou itérative en considérant le sinogramme associé à la coupe. Chaque ligne du sinogramme représente la projection des photons dans la ligne située juste en face de la coupe à reconstruire (cf.Figure IV-1).

Cette approche fait l'hypothèse que les photons émis de la coupe transaxiale à reconstruire sont tous détectés dans les lignes qui sont situées juste en face de cette coupe, comme les photons émis des positions (1) et (3) sur la Figure IV-1.

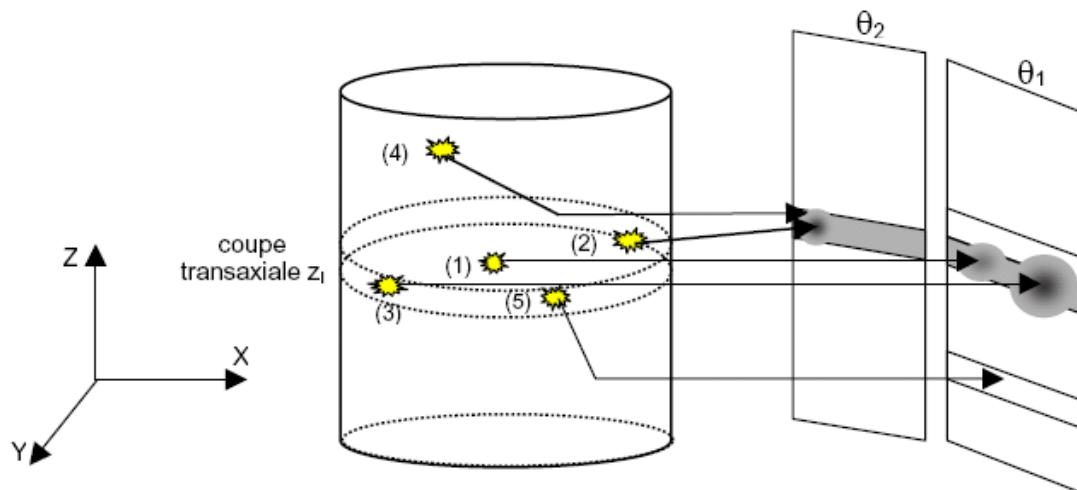


Figure IV-1. L'approche de reconstruction 2D et ses limites

L'inconvénient de cette approche est qu'elle ne tient pas compte de la contribution des photons émis dans une autre coupe que celle effectivement reconstruite et qui ont pu être détectés dans les lignes de projection considérées pour reconstruire la coupe d'intérêt : le pourcentage de ces photons est estimé à environ 21 % [Munley, et al., 1991] des photons détectés dans une coupe d'épaisseur 1,8 cm dans un cylindre rempli d'eau de 22 cm de hauteur et de 22 cm de diamètre dans lequel une source de ^{99m}Tc est uniformément répartie. Deux effets physiques sont à l'origine de ces photons mal localisés :

1) La résolution spatiale limitée du système qui varie avec la distance entre la source et le collimateur. Il en résulte qu'un photon émis en (3) peut être détecté non pas dans la ligne de projection située juste en face de la coupe d'où il a été émis, mais dans une ligne adjacente.

2) La diffusion des photons : un photon émis d'un point quelconque de l'objet peut subir une ou plusieurs diffusions pour être finalement détecté dans une ligne qui n'est pas en face de la coupe d'où il a été émis. C'est le cas du photon qui a été émis de la position (4) et se trouve finalement détecté dans la ligne de projection considérée. Il est aussi possible qu'un photon émis dans la coupe (position (5)) subisse une diffusion et soit détecté dans une ligne de projection relative à une autre coupe transaxiale.

Idéalement, il faut donc considérer la totalité des lignes de projections et non uniquement la ligne qui se trouve en face de la coupe de reconstruction. Pour cela, deux approches ont été proposées :

La première approche consiste à effectuer un pré-traitement des projections. Il s'agit d'éliminer les photons qui ont été émis dans une coupe et n'ont pas été détectés dans la ligne de projection qui lui fait face. Pour cela, on peut utiliser les méthodes de soustraction des photons diffusés présentées aux paragraphes II.4.2.1.1 et II.4.2.1.2. D'autre part, il faut corriger la variation de la résolution spatiale en fonction de la distance source-collimateur. On

peut pour cela utiliser les méthodes de filtrage ou de déconvolution présentées aux paragraphes II.4.3.1 et II.4.3.2. Cette approche implique des corrections des projections seulement approximatives qui, en outre, s'appliquent séquentiellement, ce qui peut entraîner une propagation des erreurs et une amplification du bruit.

La deuxième approche traite le problème de reconstruction en tenant compte de sa nature tridimensionnelle. Cette approche implique un algorithme de reconstruction itératif, et consiste à modéliser les effets parasites 3D dans la matrice système. Chaque élément R_{ij} de la matrice système R représente la probabilité qu'un photon émis d'un voxel j soit détecté dans un pixel i . On peut calculer ces probabilités pour qu'elles rendent compte des histoires de photons qui ne sont pas détectés en regard de leur lieu d'émission. Ce calcul peut se faire soit de façon analytique [Bai, et al., 2000] ou par simulation de Monte-Carlo.

Le calcul du projecteur par simulation n'était pas faisable en pratique à l'époque où cette approche a été proposée (dans les années 1985), d'une part du fait de la lenteur des simulations de Monte-Carlo, d'autre part du fait de l'espace de stockage qu'elles requièrent.

Trois évolutions récentes nous ont incités à étudier de nouveau cette approche :

1. Il existe maintenant des simulateurs de Monte-Carlo SPECT très fiables et précis.
2. Les ressources informatiques dont nous disposons actuellement permettent d'envisager le calcul d'une matrice système 3D, et son stockage.
3. Les nouvelles machines bi-modalité SPECT/CT permettent, pour chaque patient, de mesurer la cartographie des tissus du patient par CT, cartographie nécessaire pour modéliser les effets parasites dont l'importance dépend du patient (atténuation et diffusion).

Dans ce chapitre, nous présentons la méthode de reconstruction ainsi que des variantes de cette méthode que nous avons proposées et étudiées. Nous présentons aussi les travaux concernant F3DMC qui ont été effectués en PET.

IV.2. LA THEORIE DE F3DMC

IV.2.1. Présentation mathématique du problème de reconstruction 3D

La méthode F3DMC repose sur la formalisation discrète du problème de reconstruction :

$$p = R \times f \quad \text{Équation IV-1}$$

où p est un vecteur colonne contenant $P \times N^2$ éléments si on considère qu'on fait une acquisition de P projections et de $N \times N$ pixels de détection, f est un vecteur colonne

contenant N^3 éléments si l'on suppose qu'on veut reconstruire N coupes transaxiales de $N \times N$ voxels d'émission et R est une matrice de dimensions $(P \times N^2, N^3)$ représentant le projecteur encore appelé matrice système. Un élément R_{ij} de la matrice R représente la probabilité qu'un photon émis d'un voxel j soit détecté dans un pixel i (cf. Figure V-2).

La méthode F3DMC consiste à calculer le projecteur par simulation de Monte-Carlo et à résoudre le système d'équations IV-1 par un algorithme de reconstruction itératif.

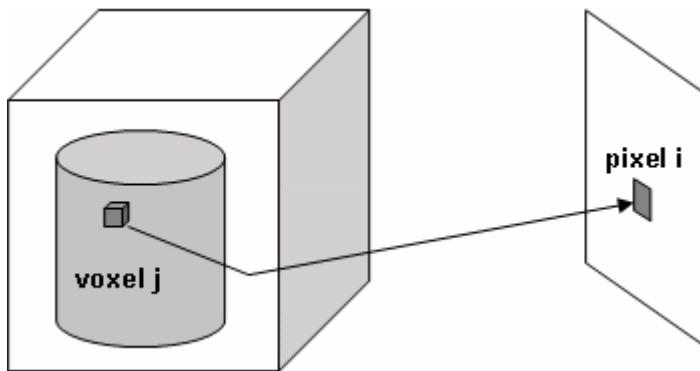


Figure IV-2. Principe du calcul du projecteur utilisé dans F3DMC

IV.2.2. Modélisation du projecteur en SPECT

Le calcul du projecteur se fait par simulation de Monte-Carlo. Les simulations de Monte-Carlo permettent de modéliser et d'intégrer dans le projecteur tous les effets interférant avec le processus d'imagerie, dépendant aussi bien du détecteur que du patient (atténuation, diffusion, résolution spatiale du système, effet de volume partiel). Les éléments R_{ij} du projecteur dépendent de la géométrie et des propriétés d'atténuation et de diffusion du patient (ou de l'objet test) ainsi que des caractéristiques du dispositif de détection, qui sont normalement fixes pour un protocole d'imagerie donné. La mise en œuvre de la simulation de Monte-Carlo nécessite donc deux types d'informations : les informations relatives au patient (ou à l'objet à reconstruire) et les informations concernant le dispositif d'acquisition. Les informations relatives au patient ("géométrie" et "composition" du patient) peuvent être connues à l'aide d'un examen tomodensitométrique, alors que les caractéristiques du dispositif d'acquisition peuvent être déterminées expérimentalement ou à partir des données fournies par le constructeur. Aucune connaissance a priori de la distribution d'activité tridimensionnelle n'est requise pour le calcul de la matrice système.

Ces deux types d'informations étant connus, le projecteur R est calculé en simulant par Monte-Carlo l'acquisition d'une distribution d'activité homogène dans le volume à reconstruire (dans l'organisme du patient par exemple, aucune activité n'est simulée à l'extérieur du patient pour réduire les temps de calcul). Pour chaque photon détecté, le voxel d'émission et le pixel de détection sont connus et stockés. Chaque élément R_{ij} du projecteur est défini et calculé comme étant le rapport du nombre de photons détectés dans le pixel i provenant du voxel j sur le nombre total de photons émis du voxel j . Le projecteur R peut être calculé pour n'importe quelle fenêtre d'énergie, mais on le calcule pour la fenêtre

spectrométrique dans laquelle est réalisée l'acquisition. Comme seuls les photons qui appartiennent au milieu atténuant contribuent aux projections observées, la dimension du projecteur est de $(P \times N^2, M)$ au lieu de $(P \times N^2, N^3)$ où M est le nombre de voxels appartenant au milieu atténuant.

IV.2.2.1. Traitement des résultats des simulations

Les résultats de la simulation sont stockés dans un fichier de sortie binaire qui ne contient que les informations nécessaires au calcul du projecteur : le nombre de photons émis par voxel, et pour chaque photon détecté, sa position d'émission (en mm), sa position de détection (en mm) ainsi que la projection dans laquelle il est détecté et son énergie de détection. Ce fichier est traité de façon à ne conserver que les informations relatives aux photons détectés dans la fenêtre en énergie 126-154 keV (fenêtre spectrale relative à l'énergie d'émission du ^{99m}Tc). Pour chaque photon détecté, on détermine le voxel où il a été émis et le pixel où il a été détecté. Les photons ayant été émis dans le même voxel sont regroupés, puis classés par numéro de voxel croissant. Les pixels de détection sont également classés par ordre croissant de numérotation. Ce tri permet de calculer rapidement les éléments du projecteur (probabilités), en parcourant le fichier binaire une seule fois.

IV.2.2.2. Structure du projecteur

Dans une configuration clinique, les projections acquises sont par exemple au nombre de 60, chacune contenant 128×128 pixels de détection. Le volume reconstruit est échantillonné en $128 \times 128 \times 128$ voxels. Le projecteur correspondant à une telle configuration calculé par la méthode F3DMC aurait donc une dimension de $(60 \times 128^2, 128^3)$, ce qui correspond à une taille en mémoire d'environ deux Teraoctets. Il est clair que le stockage d'une matrice de deux Teraoctets n'est pas envisageable actuellement.

Cependant, la matrice du projecteur est une matrice creuse : un grand nombre de ses éléments sont nuls et il est donc inutile de les stocker. Les éléments (i,j) nuls correspondent à tous les pixels i n'ayant pas reçu de photons émanant de j (cases grises sur la Figure IV-3). Une structure spécifique a ainsi été développée pour réduire la taille de la matrice système en ne stockant que les éléments non nuls (Figure IV-3 à droite).

La structure comporte deux tableaux :

- Le premier tableau comporte V éléments correspondant aux V voxels d'émission à partir desquels des photons ont été émis et finalement détectés dans des pixels de projection. A chaque voxel d'émission correspond un sous-tableau de dimension égale au nombre de pixels dans lesquels un ou plusieurs photons émis du voxel considéré ont été détectés. Les voxels ne contenant rien ne pointent sur aucun sous-tableau. Chaque élément d'un sous-tableau correspond à un pixel de détection donné et contient la probabilité de détection pour un voxel ' j ' et un pixel ' i ' ainsi que le numéro du pixel de détection. Dans la figure IV-3 en haut à droite, on voit par exemple que les photons émis du voxel d'indice 6 sont

détectés dans les pixels d'indice 2 (3 photons détectés) et 3 (5 photons détectés). Au final, la structure stocke les informations nous permettant de déterminer le nombre total de photons émis du voxel 6 et détectés : 8.

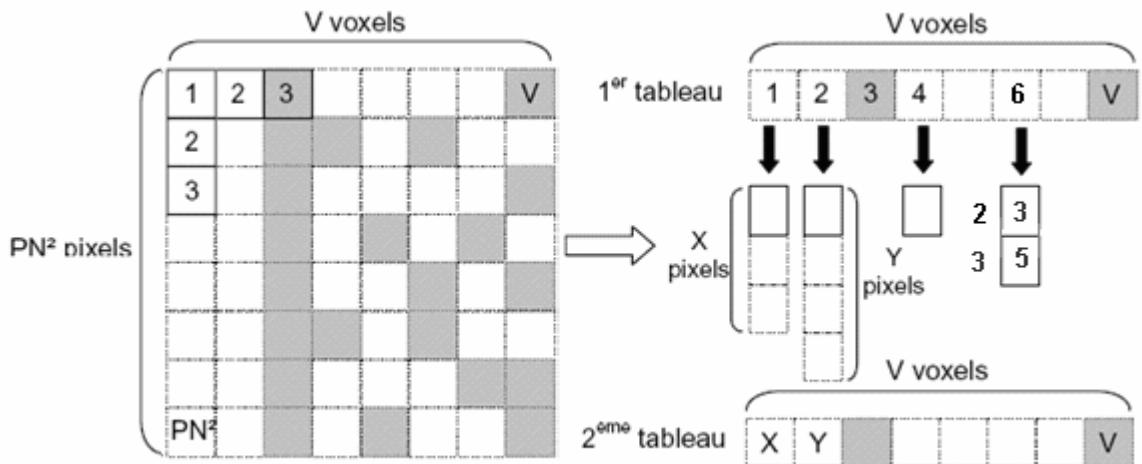


Figure IV-3. Structure du projecteur utilisé pour la méthode F3DMC

- le deuxième tableau comporte également V éléments. Chaque élément stocke la taille du sous-tableau associé au voxel donné et contenant X pixels, où X désigne le nombre de pixels dans lesquels un (ou plusieurs) photons ont été détectés. Ce tableau est utilisé lors du parcours du projecteur dans l'algorithme MLEM (Figure IV.3 en bas à droite).

IV.2.3. Obtention d'un projecteur robuste

La qualité des images reconstruites avec F3DMC va dépendre de la justesse des valeurs de probabilité constituant ce projecteur. Cette justesse dépend de deux facteurs : d'une part la précision de la modélisation du patient, du détecteur et des phénomènes physiques impliqués dans le processus d'imagerie, d'autre part la statistique de comptage, c'est-à-dire le nombre d'événements qui ont été utilisés pour calculer chaque valeur de probabilité. En effet, chaque valeur de probabilité est le résultat du rapport entre un nombre de photons détectés dans un pixel et le nombre de photons émis dans chaque voxel de l'objet (identique pour tous les voxels). Plus le nombre de photons simulé est grand, plus on s'attend à ce que les valeurs dans le projecteur soient robustes (moins sujettes à des fluctuations statistiques), et donc meilleurs devraient être les résultats de la reconstruction. Malheureusement, pour des questions de temps de calcul, le nombre de photons simulés par voxel est limité. Chaque valeur de probabilité est donc bruitée. Nous avons donc étudié cet aspect, d'abord en mettant en évidence l'effet de la statistique ayant servi au calcul du projecteur, puis en étudiant différentes approches visant à réduire ce bruit statistique, en particulier un filtrage par analyse en composantes principales, une approche de bootstrap et une approche de seuillage.

IV.2.3.1. Filtrage du projecteur par Analyse en Composantes Principales (ACP)

IV.2.3.1.1. Principe de l'ACP dans notre contexte

L'Analyse en Composantes Principales est une technique statistique qui peut être utilisée pour distinguer un signal utile du bruit [Jolliffe 1986]. Dans notre contexte, nous l'avons appliquée à un ensemble de $N^2 \times M$ vecteurs de P composantes où N^2 est le nombre de pixels de détection dans une projection, M est le nombre de voxels appartenant au milieu atténuant et P est le nombre de projections. Chaque composante représente une projection. Les composantes d'un vecteur sont les valeurs de probabilité qu'un photon émis d'un voxel j de l'objet soit détecté dans un pixel i de la projection considérée. Le modèle [Benali, et al., 1993, Caussinus 1986] consiste à considérer que le signal contenu dans chacun des éléments x_{ij} des vecteurs ($i = 1, K = N^2 \times M; j = 1, P$) est la somme d'un signal non bruité \bar{x}_{ij} et d'une erreur aléatoire ε_{ij} :

$$x_{ij} = \bar{x}_{ij} + \varepsilon_{ij} \quad \text{Équation IV-2}$$

Ce modèle peut être résolu par une analyse orthogonale, qui détermine un sous-espace S de dimension Q , inférieure à P , dans lequel on cherche à restituer toute l'information pertinente contenue dans les données x_{ij} sans le bruit. Soit T le tableau de dimensions (K, P) qui définit un nuage de points dans un espace à P dimensions \mathbb{R}^P . La base orthonormée du sous-espace S de Q dimensions dans lequel est restitué le maximum de la variance du nuage de points est constituée par Q vecteurs propres u_k associés aux plus grandes valeurs propres λ_k de la matrice $T^T DTM$, où T^T désigne la matrice transposée de la matrice T , D désigne la matrice diagonale (K, K) des poids w_i associés aux lignes du tableau de données T et M est la matrice diagonale (P, P) définissant la métrique de \mathbb{R}^P . L'analyse orthogonale se fait donc en cherchant les vecteurs propres et les valeurs propres de la matrice $T^T DTM$. Une fois la base orthonormée du sous-espace S déterminée, la projection d'un élément x_{ij} dans ce sous-espace permet de trouver la composante débruitée \bar{x}_{ij} de x_{ij} .

Dans le cas d'une ACP, $M = I_d$ où I_d est la matrice identité et $D = \frac{1}{K} I_d$. La matrice $T^T DTM$ est alors la matrice de variance-covariance [Benali, et al., 1993]. Une fois l'ACP accomplie, les données initiales (bruitées) sont données par :

$$x_{ij} = \sum_{k=1}^{P-1} \sqrt{\lambda_k} v_k(i) u_k(j) \quad \begin{matrix} \text{Équation} \\ IV-3 \end{matrix}$$

où λ_k est la $k^{\text{ième}}$ valeur propre et u_k est le $k^{\text{ième}}$ vecteur propre associé à λ_k ; u_k est un vecteur colonne de dimension P et v_k est un vecteur ligne de dimension K . Le rang maximal

de la matrice $T'DTM$ est $P-1$.

La relation entre u_k et v_k est donnée par :

$$v_k = \frac{1}{\lambda_k} TM u_k \quad \text{Équation IV-4}$$

$\sum_{k=1}^{P-1} \lambda_k$ est la variance totale du nuage de points représenté par T .

Si on range les valeurs propres par ordre décroissant, les Q premiers vecteurs propres u_k associés aux Q plus grandes valeurs propres λ_k définissent la base du sous-espace S . Les données supposées débruitées, reconstruites à partir du sous-espace S , sont obtenues par :

$$\bar{x}_{ij} = \sum_{k=1}^Q \sqrt{\lambda_k} v_k(i) u_k(j) \quad \text{Équation IV-5}$$

IV.2.3.1.2. Choix de la dimension Q

Le choix de la dimension Q , c'est-à-dire du nombre de vecteurs propres à partir desquels on estime les données non bruitées, est un point critique de l'ACP. Q doit être suffisant pour expliquer la proportion de variance imputable au signal, mais suffisamment petit pour écarter le bruit. Si $Q=P$, les données ne sont pas filtrées. Si Q est choisi trop petit, on risque d'enlever du signal, en plus du bruit. Le choix de la dimension Q doit être fait de façon à respecter le compromis entre "conserver l'information" et "écarter le bruit". Dans le contexte de l'ACP, différents critères ont été proposés pour optimiser la séparation du signal et du bruit [Jolliffe 1986]. Un des critères est basé sur la *proportion de variance totale expliquée* (*pvte*):

$$pvte = \frac{\sum_{k=1}^Q \lambda_k}{\sum_{k=1}^{P-1} \lambda_k} \quad \text{Équation IV-6}$$

où le $\sum_{k=1}^Q \lambda_k$ est la somme des plus grandes valeurs propres choisies pour la reconstruction dans le sous-espace S et $\sum_{k=1}^{P-1} \lambda_k$ est la somme de toutes les valeurs propres $P-1$.

A partir de cette grandeur, on peut s'arrêter dès que la proportion de la variance totale atteint une proportion fixée par l'utilisateur, par exemple 90 %. Ce critère est connu sous le nom de critère de "Jolliffe" [Jolliffe 1986]. Les résultats présentant les tests de choix du nombre de valeurs propres à partir desquelles le projecteur filtré est recalculé sont donnés dans le chapitre V.

IV.2.3.2. Le bootstrap

D'un point de vue pratique, la réalisation d'une simulation a été découpée en plusieurs réalisations de sous-simulations. En effet, les ressources de calcul utilisées pour les

simulations servant au calcul du projecteur limitaient le temps de calcul des processus. Ceci est dû au fait que ces ressources (clusters et grilles) sont partagées entre plusieurs utilisateurs et que lors de l'utilisation de la grille, celle-ci délivre un proxy de durée limitée imposant une durée limitée aux tâches de calcul qui y sont soumises.

Notons $s_i (i \in [1 \dots n])$ n sous-simulations, qui, si elles sont concaténées, correspondent à une grande simulation S telle que :

$$S = \bigcup_{i=1}^n s_i.$$

Cette façon de découper les simulations en sous-simulations nous a donné l'idée d'étudier si le ré-échantillonnage des sous-simulations par une approche de bootstrap permettait d'estimer le projecteur de façon plus robuste. Etant donné le grand nombre de sous-simulations dont nous disposions, pour appliquer la technique du ré-échantillonnage à partir des n sous-simulations bootstrap [Efron, et al., 1993], nous avons d'abord formé m « paquets » de ces sous-simulations :

$$S'_k, k \in [1 \dots m],$$

Chaque paquet contenait n/m sous-simulations telles que $S'_k = \bigcup_{j=\frac{n}{m} \times (k-1)+1}^{\frac{n}{m} \times k} s_j, k \in [1 \dots m]$.

Le projecteur final peut alors être calculé par la concaténation des m paquets S'_k :

$$\bigcup_{i=1}^n s_i = \bigcup_{k=1}^m S'_k$$

Le passage *de n* sous-simulations *à m* paquets a été réalisé pour que le contenu de chaque paquet soit suffisamment robuste, c'est-à-dire contienne suffisamment de "statistiques" pour effectuer le ré-échantillonnage bootstrap. Dans le cas de notre application, n correspondait au nombre total de sous-simulations exécutées soit 460 sous-simulations. Le nombre de paquets a été fixé à 20, chacun de ces paquets regroupant 23 sous-simulations. L'ensemble des m paquets S'_k où $k \in [1 \dots m]$ est l'échantillon original de simulations à partir duquel le projecteur peut être calculé.

La question à laquelle nous nous sommes intéressés est de savoir s'il y a un avantage à estimer le projecteur à partir des m paquets par rapport à une estimation issue directement de l'union de ces paquets. En effet, un biais lié au calcul numérique pourrait influencer les résultats. Il s'agit principalement d'erreurs potentielles de précision lorsque l'ordre d'enchaînement des calculs sachant que nous sommes limités sur 32 bits pour le stockage des valeurs de probabilité. On parle d'erreur systématique lorsque l'on est en présence d'erreurs autres que l'erreur statistique. Dimitri Petritis de l'Université de Rennes nous rappelle que : "la

qualité d'estimation d'une expérience est gouvernée par la longueur des intervalles de confiance et que cette grandeur peut diminuer en augmentant la taille de l'échantillon statistique. Cependant, d'autres erreurs peuvent s'ajouter à l'erreur statistique. Il s'agit de diverses erreurs dues aux simplifications apportées au problème initial dans des buts de modélisation ou des erreurs purement numériques dues à la précision finie des ordinateurs que l'on appelle, collectivement, erreur systématique. Contrairement aux erreurs statistiques que le théorème de la limite centrale permet de traiter rigoureusement et d'estimer a priori, il n'y a pas de théorie permettant d'estimer les erreurs systématiques ; dans la plupart de cas, il s'agit d'une estimation subjective.¹ Pour le problème que nous considérons, un stockage en double précision aurait entraîné un espace de stockage trop important pour cette application (stockage du projecteur). D'autre part, le nombre de photons émis par voxel n'est pas exactement le même pour tous les voxels puisque la distribution de l'activité est affectée par le hasard des méthodes Monte-Carlo. Le tableau IV-1 montre la différence entre la façon de calculer le projecteur initial calculé à partir de la concaténation des 460 sous-simulations et celle utilisée pour calculer le projecteur moyen qui correspond à la moyenne des projecteurs calculés respectivement pour chacun des paquets de sous-simulations. Il est clair, d'après le tableau IV-1, que lorsque les n_i^k sont égaux, le projecteur initial et le projecteur moyen sont les mêmes. Ceci n'est pas le cas si les n_i^k sont différents (dernière ligne du tableau IV-1), nous avons d'ailleurs vérifié ceci sur le calcul des projecteurs intermédiaires.

Projecteur	P1	P2	P3	P4	P_initial	P_moyen
Nombre de photons N_{ij} détectés au pixel j et émis du voxel i (i et j sont fixés)	x_{ij}^1	x_{ij}^2	x_{ij}^3	x_{ij}^4	$\sum_{k=1}^4 x_{ij}^k$	/ /
Nombre de photons émis du voxel i	n_i^1	n_i^2	n_i^3	n_i^4	$\sum_{k=1}^4 n_i^k$	/ /
Elément du projecteur P_{ij}	$\frac{x_{ij}^1}{n_i^1}$	$\frac{x_{ij}^2}{n_i^2}$	$\frac{x_{ij}^3}{n_i^3}$	$\frac{x_{ij}^4}{n_i^4}$	$\frac{1}{4} \times \sum_{k=1}^4 \frac{x_{ij}^k}{n_i^k}$	

Tableau IV-1. Calcul du projecteur moyen

Pour répondre à la question posée au début du paragraphe précédent, il faudrait pouvoir estimer le biais d'origines systématique et statistique affectant le projecteur calculé. En effet, lors de l'estimation d'une observable à partir de différentes observations, la largeur de l'intervalle de confiance associée à l'observable estimée est inversement proportionnelle au nombre d'observations. Une estimation idéale de l'observable considérée correspond à un nombre infini d'observations réduisant ainsi l'erreur statistique associée à la valeur estimée. La

¹ <http://perso.univ-rennes1.fr/dimitri.petritis/NTE/mss/node67.html>

notion de biais est associée au fait que dans le cas d'estimation de variable à partir d'évènements aléatoires, la valeur de l'estimée pourrait être biaisée par le nombre limité d'observations.

Dans le cas où la fonction de distribution de probabilité d'une certaine variable x est inconnue et où l'on peut avoir une distribution empirique $[x_1, x_2, \dots, x_n]$ de cette variable, le bootstrap est une technique qui permet d'estimer la variance associée à l'observable $\theta_{\text{empirique}}$ calculée sur la base de cette distribution empirique [Efron, et al., 1993]. On dit que l'estimation $\theta_{\text{empirique}}$ est d'autant plus biaisée que la variance associée est plus importante. Dans notre application, chaque observation x_i correspond à un paquet de simulations S'_i (i.e., on a 20 observations), et l'application du bootstrap consiste à améliorer l'estimation du projecteur \hat{P} calculé à partir du nombre limité de simulations.

Quatre méthodes pour le calcul du projecteur pourraient être utilisées, elles sont présentées ci-dessous:

- 1) La première méthode consiste à calculer un projecteur P_k pour chaque simulation S'_k . Le projecteur moyen final sera calculé de la façon suivante :

$$\bar{P}_1 = \frac{\sum_{k=1}^{k=20} P_k}{20} \quad \text{Équation IV-7}$$

- 2) La deuxième méthode consiste à estimer le biais associé à ce projecteur et de calculer un projecteur final corrigé du biais. Le biais sera ainsi estimé comme suit:

$$Biais_1 = \bar{P}_1 - \hat{P} \quad \text{Équation IV-8}$$

où \hat{P} est le projecteur initial calculé à partir de l'union de toutes les simulations. Le projecteur final corrigé du biais est alors donné par la relation suivante:

$$P_{\text{corrigé}} = \hat{P} - Biais_1 = \hat{P} - (\bar{P}_1 - \hat{P}) = 2 \times \hat{P} - \bar{P}_1 \quad \text{Équation IV-9}$$

- 3) La troisième méthode consiste à tirer à partir des m paquets S'_k , au moyen de B échantillons bootstrap. Un échantillon bootstrap S_k^* est un ensemble de m paquets tirés aléatoirement et avec remise à partir des paquets S'_k . Ainsi, dans un échantillon bootstrap, des paquets peuvent apparaître plusieurs fois alors que d'autres n'apparaissent jamais (cf. Figure IV-4). Par la suite, on calcule un projecteur bootstrap pour chaque échantillon bootstrap. On a donc B projecteurs bootstrap $P_b, b \in [1 \dots B]$, à partir desquels on calcule le projecteur bootstrap moyen de la façon suivante:

$$\bar{P}_B = \frac{\sum_{b=1}^{b=B} P_b}{B}$$

Équation IV-10

- 4) La quatrième méthode, correspond à estimer le biais associé à l'estimation originale \hat{P} à l'aide du projecteur estimé par le bootstrap:

$$Bias_B = \bar{P}_B - \hat{P}$$

Équation IV-11

Le projecteur final corrigé du biais est donné par la relation suivante :

$$P_{corrigé} = \hat{P} - Bias_B = \hat{P} - (\bar{P}_B - \hat{P}) = 2 \times \hat{P} - \bar{P}_B$$

Équation IV-12

Sous -simulations :						
S_1	S_2	S_3	S_k	S_{460}
Paquets :						
S'_1	S'_2	S'_i	S'_{20}	
S_1	S_{24}		$S_{[(i-1) \times 23]+1}$		S_{438}	
S_2	S_{25}		
....					
S_{23}	S_{46}		$S_{i \times 23}$		S_{460}	
Echantillon-bootstrap1						
S'_2	S'_3	S'_6	S'_2	S'_{20}		
S'_4	S'_7	S'_9	S'_{10}	S'_{13}		
S'_{17}	S'_{16}	S'_{15}	S'_{12}	S'_{15}		
S'_{20}	S'_4	S'_{15}	S'_4	S'_8		
Echantillon-bootstrap2						

Figure IV-4. Techniques de bootstrap appliquées au ré-échantillonnage des simulations pour le calcul du projecteur.

IV.2.3.3. L'impact de la statistique sur le calcul du projecteur

Le nombre de photons émis dans les simulations servant au calcul du projecteur est un facteur important. Plus ce nombre est important, plus l'erreur statistique relative aux valeurs de probabilité contenues dans le projecteur est petite, et plus le projecteur est robuste et modélise précisément les effets physiques affectant la qualité des images reconstruites.

L'article [De Wit, et al., 2005] présente une étude de l'impact du nombre de photons simulés pour le calcul du projecteur sur le rapport signal-sur-bruit calculé sur les images

reconstruites d'un insert cardiaque contenant une source de ^{99m}Tc . Il a montré que le rapport signal-sur-bruit est d'autant plus amélioré que le nombre de photons simulés pour l'estimation du projecteur est plus important. Cette amélioration atteint toutefois un plafond pour un nombre donné de photons simulés au-delà duquel l'amélioration est négligeable.

L'impact du nombre de photons simulés sur les paramètres quantitatifs des images reconstruites (quantification relative et rapport signal-sur-bruit) est présenté dans le chapitre V.

IV.2.3.4. Le seuillage

Rafecas et al [Rafecas, et al., 2004] ont étudié l'impact du seuillage des valeurs de probabilité dans la matrice système sur les images reconstruites en PET petit animal (voir paragraphe sur l'application de F3DMC en PET). Ce groupe a montré que l'élimination des valeurs de probabilité inférieures à 3% de la valeur de probabilité maximale combinée à une reconstruction itérative utilisant l'algorithme OSEM, pouvait réduire de 52,7 % la taille de la matrice système sans dégradation notable du contraste ou bien du rapport signal-sur-bruit calculé sur les images reconstruites.

Nous avons testé cette technique dans le cas du SPECT. Les résultats relatifs au seuillage sont présentés dans le chapitre V.

IV.2.4. Implémentation du projecteur dans l'algorithme de reconstruction

Une fois le projecteur calculé, il est intégré dans un algorithme de reconstruction itératif. Nous avons utilisé MLEM et ART. Les données en entrée de ces deux algorithmes sont les projections à reconstruire, une estimation initiale de la distribution d'activité à reconstruire et le projecteur. Dans notre cas, l'objet initial considéré était un objet contenant une distribution d'activité homogène.

IV.2.5. Etude de différents échantillonnages pour la mise en œuvre de F3DMC

L'application clinique de F3DMC se heurte à deux obstacles majeurs : la longue durée des simulations de Monte-Carlo nécessaires pour le calcul du projecteur et l'espace de stockage considérable pour stocker le projecteur. Par exemple, le projecteur correspondant à une acquisition SPECT où l'on acquiert 64 projections de 64×64 pixels chacune, peut atteindre une taille de 69 gigaoctets si l'on désire reconstruire un volume échantillonné en $64 \times 64 \times 64$ voxels. Pour contourner ces problèmes, nous avons étudié des variantes de F3DMC dans lesquelles l'échantillonnage est plus judicieux qu'un échantillonnage classique. Ces variantes sont maintenant présentées.

IV.2.5.1. La méthode des régions fonctionnelles

Plutôt que de reconstruire la distribution d'activité sur une grille de pixels classique (par exemple $64 \times 64 \times 64$ pixels), la méthode des régions fonctionnelles consiste à reconstruire une valeur d'activité unique par région fonctionnelle. Une région fonctionnelle est définie comme étant une région dans laquelle la distribution d'activité est a priori uniforme. Ainsi, décrire une distribution d'activité sous forme d'un ensemble de régions fonctionnelles revient à la définir « par morceaux », comme étant un ensemble de régions, chaque région étant caractérisée par une valeur (cf. Figure IV-5 (a)). Si on représente ainsi une distribution d'activité, cela implique qu'au lieu de reconstruire les images voxel par voxel, on reconstruit uniquement une valeur d'activité par régions d'intérêt. Le nombre de valeurs à reconstruire n'est donc pas égal au nombre de voxels mais au nombre de régions d'intérêt qui est généralement très largement inférieur au nombre de voxels. Par exemple, dans le cas d'une acquisition où l'on acquiert sur M projections chacune comportant $N \times P$ pixels, et que l'on souhaite reconstruire un volume échantillonné en $X \times Y \times Z$ voxels, le projecteur classique \mathbf{R} de F3DMC aurait une dimension de $(M \times N \times P, X \times Y \times Z)$. Si, après une première reconstruction par une méthode classique, on peut décrire la distribution d'activité comme étant l'union de F régions d'intérêt, chacune ayant une activité propre, une reconstruction F3DMC par l'approche des régions fonctionnelles nécessite un projecteur \mathbf{R}_F de dimensions $(M \times N \times P, F)$ tel que $F \ll X \times Y \times Z$ où \mathbf{R}_F désigne le projecteur calculé pour la méthode de régions fonctionnelles. Chaque élément \mathbf{R}_{Fij} contient la probabilité qu'un photon émis de la région fonctionnelle ' j ' soit détecté dans un bin de projection ' i '. La Figure IV-5 (a) présente une image échantillonnée en 10×10 voxels. La Figure IV-5 (b) représente l'image échantillonnée en 5 régions fonctionnelles: 4 régions fonctionnelles correspondant aux 4 régions d'intérêt occupant les 4 coins de l'image et une région fonctionnelle qui correspond à la région du fond. Dans ce cas $X \times Y \times Z = 100$ alors que $F = 5$.

IV.2.5.2. La méthode des régions hybrides

La méthode des régions fonctionnelles utilise un a priori très fort, qui est que la distribution d'activité observée peut être décrite comme un ensemble de régions présentant une activité uniforme. Dans la pratique, pour la plupart des applications, cet a priori n'est pas très réaliste, du fait de la variabilité des fixations non spécifiques du radiotraceur. Pour relaxer cet a priori, nous proposons une approche dite « hybride », qui consiste à décrire une partie de la distribution d'activité à estimer par des régions fonctionnelles, et une autre partie sous forme voxellisée. Par exemple, si, à l'issue d'une première reconstruction par une approche classique, il apparaît que l'activité dans une région de l'organisme est à peu près uniforme (activité non spécifique dans une région cérébrale par exemple), on pourra décrire cette distribution d'activité comme une valeur unique pour toute cette région, tandis que le reste du volume sera échantillonné classiquement en voxels (cf. Figure IV-5 (c)). Les dimensions du projecteur \mathbf{R}_H nécessaires pour reconstruire cette distribution d'activité seront $(M \times N \times P, H)$ où H désigne le nombre de voxels présents dans la partie du volume voxellisé plus 1 (valeur contenue dans la région supposée uniforme). Chaque élément \mathbf{R}_{Hij} contient la probabilité

qu'un photon émis de la région fonctionnelle j (ou du voxel j) soit détecté dans un bin de projection i . Dans le cas de la Figure IV-5 (c), H est égal à 17.

IV.2.5.3. La méthode des régions fusionnées

Dans la méthode des régions hybrides, on suppose que certaines régions comportent une activité constante, et on affecte une valeur unique à tous les pixels de chacune de ces régions. Cette hypothèse est nécessairement un peu abusive, car il est extrêmement improbable qu'une région physiologique ait une activité parfaitement uniforme. Nous avons donc proposé et étudié une troisième approche, dans laquelle on définit aussi des régions fonctionnelles, mais qui ne correspondent plus nécessairement à des régions dans lesquelles on doit supposer que l'activité est homogène, mais uniquement à des régions dans lesquelles les variations d'activité ne nous intéressent pas. La valeur d'activité estimée pour ces régions sera une moyenne des valeurs vraies d'activité. La mise en œuvre est donc exactement identique à la méthode des régions hybrides, mais les a priori sont moindres, ce qui laisse plus de flexibilité au tracé des régions. D'un point de vue pratique, nous pouvons envisager de regrouper en régions fonctionnelles toutes les zones de l'image dans lesquelles les valeurs d'activité ne nous intéressent pas, et de garder sous forme voxellisée que les zones que l'on veut analyser précisément, pixel par pixel. Dans l'exemple de la Figure IV-5 (d), on présente l'image reconstruite par la méthode des régions hybrides dans le cas où l'unique région d'intérêt est le carré supérieur gauche. Dans ce cas, le nombre de valeurs d'intérêt à reconstruire est égal à 5.

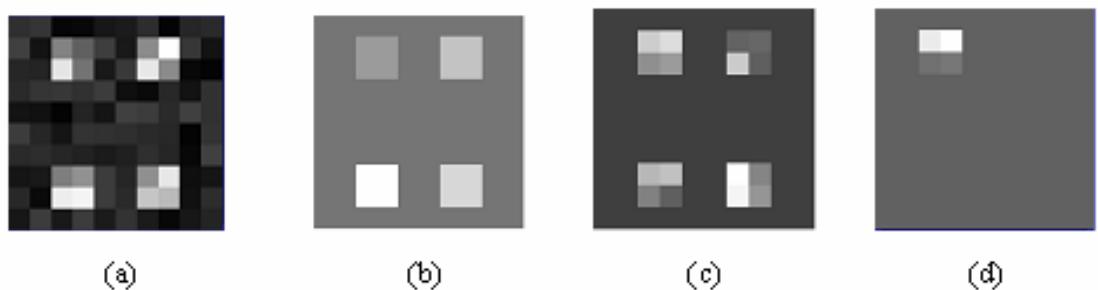


Figure IV-5. Images illustrant les différentes méthodes de reconstruction dérivées de F3DMC.

(a) *Image obtenue par reconstruction F3DCM classique,* (b) *Image obtenue par reconstruction selon la méthode des régions fonctionnelles,* (c) *Image obtenue par reconstruction selon la méthode des régions hybrides,* (d) *Image obtenue par reconstruction selon la méthode des régions fusionnées.*

IV.3. L'APPLICATION DE F3DMC EN PET

La méthode de reconstruction F3DMC a aussi été appliquée en PET. Le calcul d'une matrice de probabilités par des simulations de Monte-Carlo en imagerie PET petit animal faisait le sujet des travaux de [Motta A, et al., 2002] [Shoukouhi S, et al., 2004] [Rafecas M, et al., 2004] [Rehfeld, et al., 2004] [Merheb, et al., 2006].

En PET, un élément R_{ij} de la matrice de probabilités R représente la probabilité qu'une annihilation ayant eu lieu dans le voxel ' j' du volume à reconstruire soit détectée dans la ligne de réponse ' i ' (LOR : *Ligne Of Response*) du sinogramme. Chaque LOR est identifiée par quatre paramètres: LOR (k_1 , k_2 , k_s , θ). Les deux premiers paramètres k_1 et k_2 sont des paramètres dans le plan axial correspondant aux indices des cristaux où a eu lieu la détection de la coïncidence. La projection de la ligne de réponse sur un plan transaxial est caractérisée par les deux paramètres k_s et θ . k_s représente la distance entre le centre et la projection de la LOR dans le plan transaxial et θ représente l'angle d'inclinaison entre la projection de la LOR et l'axe de référence (cf. Figure IV-6).



Figure IV-6. a) coordonnées d'une LOR dans le plan axial,
b) coordonnées d'une LOR dans le plan transaxial.

Le problème de l'espace de stockage nécessaire en PET est beaucoup plus important que dans le cas du SPECT. Une matrice de probabilité en PET petit animal peut avoir facilement une taille de l'ordre de 450 gigaoctets pour un objet discréteisé en 40^3 voxels et un sinogramme composé de $1,9 \times 10^6$ lignes de réponse. Motta et al [Motta A, et al., 2002] a essayé de réduire la taille de la matrice en ne stockant que les éléments non nuls et en se servant des éléments de symétrie présents dans la configuration du PET (voir Figure IV-7 : a) symétrie axiale, b) symétrie angulaire planaire, c) symétrie spatiale planaire)).

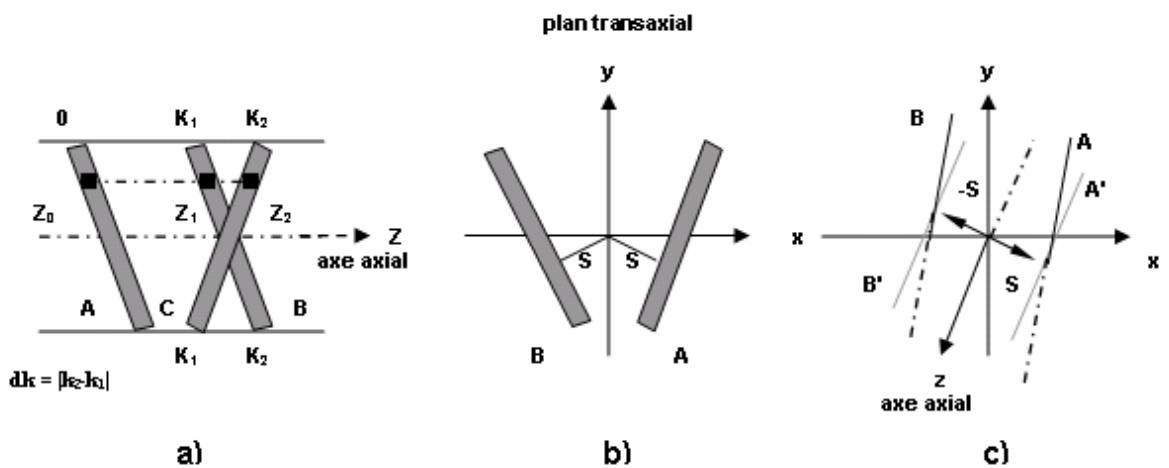


Figure IV-7. Schéma de symétries adopté par Motta et al.

Selon la Figure IV-7 (a), les voxels z_1 et z_2 appartenant aux lignes de réponse B et C ont les mêmes valeurs de probabilité de détection que les voxels z_0 et ceci est dû à la symétrie

axiale. La symétrie angulaire planaire est schématisée sur la Figure IV-7 (b) : les voxels appartenant aux lignes de réponse A et B situées à une distance égale (s) du centre du PET ont les mêmes valeurs de probabilité de détection. Finalement, la symétrie spatiale planaire est montrée sur la Figure IV-7 (c) : pour un angle d'inclinaison fixée θ , alors que A est la ligne de réponse originale et A' est sa projection sur le plan (x, y), B est la ligne de réponse dérivée de A avec B' sa projection sur le plan (x, y). Les voxels appartenant aux lignes de réponse A et B ont les mêmes probabilités de détection. Il est évident qu'afin de pouvoir profiter des symétries du détecteur, les interactions n'ont pas été modélisées dans l'objet et la probabilité qu'une annihilation ayant eu lieu dans le voxel ' j ' du volume à reconstruire soit détectée dans la ligne de réponse ' i ' (LOR : *Ligne Of Response*) du sinogramme dépendait uniquement de la longueur de la ligne de réponse et de la distance du voxel par rapport au centre de celle-ci.

Ces études ont montré que l'utilisation d'une méthode de reconstruction de type F3DMC pouvait améliorer le rapport signal-sur-bruit ainsi que la résolution spatiale dans les images reconstruites par rapport à l'utilisation d'un algorithme de reconstruction classique de type FBP [Motta A, et al., 2002].

[Rafecas, et al., 2004] a testé une technique de seuillage qui consiste à ne stocker dans la matrice système que les valeurs de probabilité supérieures à un certain seuil. L'idée était que l'exécution des simulations de longue durée engendre l'apparition des valeurs de probabilité qui correspondent à des détections fortement improbables. La qualité statistique de ces valeurs de probabilité est difficilement améliorable ce qui laisse penser que l'élimination de ces valeurs de probabilités de la matrice système pourrait réduire la taille de la matrice et réduire aussi le nombre de photons à simuler sans avoir un impact notable sur la robustesse de la matrice et donc sur la qualité des images reconstruites. Rafecas et al ont montré qu'une élimination des valeurs de probabilités inférieures à 3 % de la valeur de probabilité maximale pourrait réduire la taille de la matrice système de 52,7 % sans une dégradation notable dans le contraste calculé sur les images reconstruites. Cette technique risque de ne pas être aussi efficace en SPECT qu'en PET. En effet, la présence du collimateur dans le cas du SPECT réduit énormément la sensibilité du détecteur et les hautes fréquences dans le spectre des valeurs de probabilité se trouvent positionnées sur les faibles valeurs de probabilités. La technique de seuillage a été testée durant le travail de cette thèse. Les résultats de ces tests et des discussions sur l'efficacité de la méthode appliquée au SPECT seront présentés dans le chapitre V.

Rehfeld et al [Rehfeld, et al., 2004] ont proposé une méthode de calcul du projecteur permettant la réduction de sa taille et une amélioration de la qualité des images reconstruites en PET 2D. Cette méthode est basée sur une approche de compression de la matrice système. La méthode de Rehfeld propose d'ajuster les éléments appartenant à une même ligne de la matrice système représentant les valeurs de probabilité qu'une paire de photons émis dans un voxel ' j ' soit détectée dans des lignes de réponse faisant un angle d'inclinaison constant et parallèles entre elles (ϕ constante, ρ variable où ρ est la distance entre le centre du PET et la ligne de réponse) par une fonction $f_{\phi j}(\rho)$. Cette dernière fonction est composée de trois

parties : une partie centrale discrète, et deux parties latérales mono-exponentielles ajustées par une méthode de moindre carré. L'algorithme de reconstruction utilisé est l'algorithme itératif MLEM. Les images reconstruites ont été reconstruites de deux façons différentes : la première en intégrant la matrice système compressée dans l'algorithme MLEM et la deuxième en intégrant la matrice système non compressée dans l'algorithme MLEM. Les reconstructions ont été faites avec 20 itérations pour les deux cas. Cette méthode a permis une réduction de la taille du projecteur d'un facteur 26. Cependant, les images reconstruites avec le projecteur compressé apparaissent plus bruitées que les images reconstruites avec le projecteur non compressé. Selon l'auteur, ceci pourrait être dû à un mauvais ajustement de certaines lignes de la matrice système. Une deuxième raison qui pourrait expliquer ces résultats, est la possibilité d'une convergence plus rapide dans le cas de la matrice compressée. Dans ce deuxième cas, la convergence de la solution dans le cas de la matrice compressée serait atteinte pour un nombre d'itérations plus petit que dans le cas de la matrice non compressée.

Dans ses travaux ultérieurs, Rehfeld et al [Rehfeld, et al., 2005] font l'hypothèse que la matrice système M peut être décomposée en deux matrices systèmes A et S qui modélisent respectivement l'atténuation et la diffusion. Le travail de compression s'applique surtout sur la matrice S en procédant suivant deux étapes. La première étape consiste à ajuster les parties latérales des projections du sinogramme de la matrice avec des fonctions exponentielles. Cette première étape permet une compression de la matrice d'un facteur égale à 12. La deuxième étape consiste à modéliser la fonction de réponse associée aux photons diffusés en utilisant non pas les projections correspondant à un voxel mais à un ensemble de voxels. Il s'agit de calculer un noyau d'interpolation de type B-spline [Gotchev 2004] pour un groupement de n voxels et d'estimer une fonction de réponse associée aux photons diffusés pour ce groupement de n voxels. Une des caractéristiques principales des noyaux de type B-spline est qu'ils assurent une bonne continuité dans les valeurs interpolées.

Cette technique permet d'estimer la fonction de réponse associée aux photons diffusés à partir d'un nombre plus élevé de photons simulés qui ne correspond plus au nombre de photons émis à partir d'un voxel mais à partir de n voxels. Cette technique permet de réduire l'erreur statistique affectant l'estimation des paramètres de la fonction de réponse associée aux photons diffusés.

Les $80 \times 80 \times 1$ voxels sont ainsi regroupés par $20 \times 20 \times 1$ noyaux d'interpolation contenant chacun 4 voxels ou par $5 \times 5 \times 1$ noyaux contenant chacun 16 voxels. La deuxième étape permet une compression de la matrice système d'un facteur 16 (cas de $20 \times 20 \times 1$ noyaux) ou d'un facteur 256 (cas de $5 \times 5 \times 1$ noyaux). L'application des 2 étapes permet ainsi une compression d'un facteur 192 ou 3072.

Le niveau de bruit calculé dans les images reconstruites avec le projecteur estimé par la méthode de Rehfeld a été comparé avec celui calculé sur les images reconstruites avec un projecteur estimé d'une façon classique. Les images reconstruites avec le projecteur estimé par la méthode de Rehfeld ont un niveau de bruit semblable aux images reconstruites avec un projecteur estimé d'une façon classique. Finalement, l'écart type normalisé calculé sur les valeurs d'activité des pixels dans les images reconstruites (par rapport aux valeurs d'activité

des pixels de l'image de référence) avec la méthode de Rehfeld a été légèrement supérieur (~+5%) à celui calculé sur les images reconstruites avec un projecteur calculé par la méthode classique.

Cette méthode a donc proposé une solution aux espaces de stockage requis pour le stockage du projecteur en PET.

[Shoukouhi, et al., 2004] ont montré l'avantage de l'estimation de la matrice système par simulation de Monte-Carlo dans le cas du PET petit animal. La configuration étudiée par Shoukouhi correspond à un examen PET d'un rat. Les petites dimensions du PET considéré (anneau de cristal de diamètre 4,12 cm) ainsi que le nombre limité de lignes de réponse a permis de tester l'approche F3DMC en tenant compte de tous les phénomènes physiques et sans considérer aucune symétrie particulière. Les interactions (diffusion, atténuation) ont été aussi bien modélisées dans le rat et dans le détecteur. Les images reconstruites par F3DMC ont montré aussi une amélioration au niveau de la résolution spatiale et du rapport signal-sur-bruit.

L'application de F3DMC en PET petit animal a été aussi le sujet des travaux de Merheb et al [Merheb, et al., 2006]. Merheb et al ont testé l'approche F3DMC pour reconstruire des images relatives à une souris dont les acquisitions tomographiques ont été faites sur une machine PET de type Mosaic (Philips Medical System). Contrairement à la méthode proposée dans cette thèse, la méthode proposée par Merheb et al s'appuie sur un projecteur où les interactions ne sont modélisées dans l'objet à reconstruire (la méthode qu'on propose dans cette thèse, suggère de modéliser les effets physiques ayant lieu dans le patient et dans le détecteur). La méthode F3DMC a été comparée avec la méthode de reconstruction standard RAMLA-3D [Chiang, et al., 2004]. L'atténuation n'a pas été prise en compte vues les faibles dimensions de la souris. La résolution spatiale des images reconstruites avec F3DMC est de 1,9 mm alors qu'elle est de 2,8 mm pour les images reconstruites avec RAMLA 3-D.

IV.4. CONCLUSION

Nous avons présenté dans ce chapitre la méthode F3DMC qui est une méthode de reconstruction tomographique complète basée sur l'estimation du projecteur par des simulations de Monte-Carlo. Nous avons présenté les différentes techniques qui pourraient permettre d'améliorer la fiabilité du projecteur, notamment un filtrage par analyse en composantes principales, une approche de bootstrap et une approche de seuillage.

Nous avons aussi présenté différentes variantes de la méthode F3DMC, reposant sur des échantillonnages plus judicieux du volume à reconstruire. Toutes ces méthodes seront évaluées et discutées dans le chapitre V.

Finalement, nous avons fait une revue de la littérature des travaux concernant F3DMC en PET. Le nombre de travaux concernant la mise en œuvre de F3DMC dans le contexte du PET n'a cessé de croître lors de ces 3 dernières années, et il est évident que les développements effectués dans ce contexte doivent nous inspirer et nous permettre de tirer des enseignements concernant l'application de F3DMC à des données SPECT.

Chapitre V.

Mise au point et évaluation de F3DMC

Ce chapitre est consacré à la présentation de nos travaux de mise au point et d'évaluation de la méthode F3DMC.

Tout d'abord, une partie est consacrée à la mise en œuvre des simulations GATE, en particulier à la justification du choix du générateur de nombres pseudo-aléatoires de Mersenne Twister et à la technique de découpage des séquences de nombre pseudo-aléatoires en sous-séquences permettant d'éviter tout chevauchement entre les sous-séquences. Les résultats des tests statistiques subis par les séquences de nombre pseudo-aléatoires sont aussi présentés.

Une partie de ce chapitre est dédiée à la présentation du travail de validation de la gamma caméra modélisée avec le logiciel GATE présenté au chapitre III. Ce travail de validation a nécessité l'application de procédures expérimentales qui sont présentées dans la suite.

Afin de valider la méthode F3DMC, nous avons utilisé des données simulées et des données réelles. Les données simulées nous ont permis d'évaluer la méthode F3DMC indépendamment de la validité du modèle de la gamma caméra. En premier lieu, les projections à reconstruire n'étaient pas des projections réelles mais des projections obtenues par simulation (avec le logiciel GATE), avec le même modèle de gamma caméra que celui utilisé pour calculer le projecteur utilisé ensuite dans F3DMC. A partir de ces données, nous avons d'une part étudié les différentes variantes de F3DMC présentées au chapitre précédent (filtrage du projecteur par seuillage ou analyse en composantes principales, estimation du projecteur par la technique du bootstrap, échantillonnage par régions fonctionnelles, hybrides ou fusionnées) et, d'autre part, nous avons comparé les performances de F3DMC par rapport à celles de méthodes de reconstruction standard.

V.1. MATERIELS ET METHODES

V.1.1. Mise en œuvre des simulations GATE

V.1.1.1. Les générateurs de nombres pseudo aléatoires James Random et Mersenne Twister

L'exécution en parallèle de simulations de type Monte-Carlo permet une diminution importante des temps de calcul [Hill 1997] [Pawlakowski 2003]. Il faut toutefois s'assurer que les nombres pseudo-aléatoires utilisés en parallèle sont indépendants les uns des autres et présentent la plus faible corrélation possible [Mascagni, et al., 2004]. Le générateur de nombres pseudo-aléatoires PRNG (**Pseudo Random Number Generator**) utilisé pour les simulations GATE est basé sur l'algorithme de "James Random" [James 1990] qui est le PRNG par défaut implémenté en C++ dans la librairie CLHEP "**Class Library for High Energy Physics**" [Lönnblad 1994]. Nous avons montré que ce générateur ne possède pas des caractéristiques statistiques suffisantes pour des simulation parallèles en lui faisant passer la batterie de tests statistiques nommée "TestU01" [L'Ecuyer, et al., 2003] (voir paragraphe V.2.1.1). Nous avons retenu le le PRNG MT "**Mersenne Twister**" également parcequ'il est rapide et qu'il possède une période de 2^{19937} qui se prête tout à fait à la production de très longues séquences indépendantes.

V.1.1.2. La méthode "sequence splitting"

Une fois le PRNG choisi, il faut découper les séquences générées en n sous-séquences indépendantes. Le nombre n de sous séquences est égal au nombre de simulations qu'on souhaite paralléliser. La méthode "*sequence splitting*" ou "*blocking*" (cf. Figure V-1), bien qu'assez naïve, s'avère la plus adéquate pour le générateur MT compte-tenu de sa longue période. Cette méthode permet de découper une séquence en plusieurs sous-séquences qui ne présentent aucun chevauchement, chacune contenant un nombre identique de nombres pseudo-aléatoires. Ainsi, en découplant une séquence $\{X_i, i = 0, 1, 2, \dots\}$ en N sous-séquences, la séquence d'ordre 'j' est $\{X_{k+(j-1)m}, K = 0, 1, 2, \dots, m-1\}$ où m est la longueur de chaque sous-séquence. Il faut toutefois choisir la valeur de m de façon à ce que la longueur de la sous-séquence soit suffisante pour assurer le nombre de tirages de nombres pseudo-aléatoires requis pour la simulation exécutée en parallèle sur le processeur correspondant.

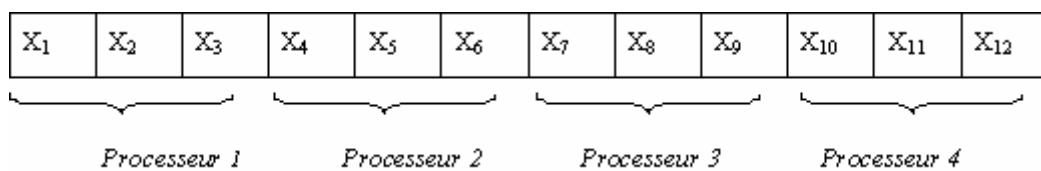


Figure V-1. La méthode «sequence splitting» avec 4 processeurs

Pour vérifier que la qualité de la série générée par le PRNG de Mersenne Twister n'est pas une coïncidence, on a généré 6153 séquences de nombre pseudo-aléatoires. Les séquences

générées ont été par la suite également testées avec TestU01 puis utilisées dans nos simulations. Afin d'éviter le chevauchement des séries générées, on a estimé le nombre de tirages aléatoires nécessaires pour accomplir une simulation d'une durée de 12h sur un processeur local (Pentium IV, 3 GHz). Le nombre de tirages aléatoires nécessaires était de l'ordre de 12 milliards. On a ainsi laissé l'algorithme de Mersenne Twister générer des séries de nombres pseudo-aléatoires en sauvegardant un status (une séquence de nombres pseudo-aléatoires) après 15 milliards de nombres (afin d'avoir une marge de sécurité entre les séries). Dans notre cas, le m décrit précédemment est égal à 15 milliards (nombre de tirages aléatoires estimés par simulation) et le N prévisionnel de l'ordre de 2250 (nombre de simulations à effectuer).

Les statuts permettant d'accéder directement à ces séquences de 15 milliards de nombres ont été sauvegardés dans un fichier de status. Ils ont été utilisés par la suite pour fournir les nombres aléatoires nécessaires à une simulation sur un cluster ou sur la grille. Cette technique empirique est fiable, elle s'apparente aux techniques de parallélisation des séquences nommées : *sequence splitting* (ou encore *blocking*) et *indexed sequence* [Traore et Hill 2001].

La génération des fichiers "status" n'était pas possible en parallèle et a pris une durée de 80 jours sur un processeur Pentium IV (3 GHz). Une fois les status générés, nous avons pu, comme nous le précisons, tester chaque séquence avec les 122 tests proposés par l'équipe de Pierre L'Ecuyer. Les résultats de ces tests sont présentés dans le paragraphe V.2.1.2.

V.1.2. Fantômes utilisés pour la validation de F3DMC

Deux fantômes ont été considérés dans cette étude: un fantôme simulé et un fantôme réel.

V.1.2.1. Le fantôme simulé

Le fantôme simulé (cf. Figure V-2) est un fantôme cylindrique de 10 cm de diamètre interne et de 10 cm de hauteur, rempli d'eau. La description du fantôme dans GATE a été faite en décrivant sa géométrie, sa composition atomique (i.e. ses propriétés atténuantes) et la distribution de la radioactivité dans le fantôme. Six inserts cylindriques de 10 cm de hauteur ont été modélisés dans ce fantôme : les cinq premiers inserts ($\varnothing = 4,8$ mm, 6,4 mm, 7,8 mm, 9,6 mm et 11,1 mm) étaient remplis d'eau et chacun contenait une concentration de ^{99m}Tc égale à 8,32 MBq/ml alors que le sixième insert ($\varnothing = 12,7$ mm) était un cylindre en os qui ne contenait aucune activité. Le reste du fantôme contenait une activité de 2,08 MBq/ml de ^{99m}Tc dans de l'eau, ce qui correspond à un rapport entre la concentration d'activité dans les cinq premières sources et le reste du fantôme égal à quatre.

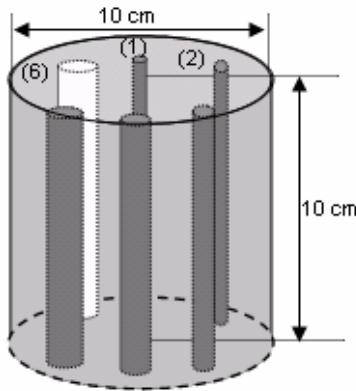


Figure V-2. Fantôme utilisé pour la validation de F3DMC par simulation

Le volume du fantôme simulé a été discrétisé en $64 \times 64 \times 64$ voxels cubiques de 3,125 mm de côté

V.1.2.2. Le fantôme réel

Le fantôme réel utilisé était le fantôme de Jaszczak (cf. Figure V-3) qui est un cylindre creux en plexiglas de 21,2 cm de hauteur, de 21 cm de diamètre interne et de 22,2 cm de diamètre externe. A l'intérieur de ce fantôme, il est possible de fixer des inserts cylindriques ou sphériques de différentes tailles.



Figure V-3. Fantôme de Jaszczak utilisé pour la validation expérimentale de F3DMC

Sept inserts sphériques ont été choisis pour les acquisitions, dont six étaient remplissables. Les diamètres des 6 sphères remplissables étaient de 1,2 cm, 1,45 cm, 1,85 cm, 2,2 cm, 2,7 cm et 3,3 cm. La dernière sphère, tout en plexiglas, avait un diamètre externe de 3,8 cm. Les six sphères remplissables ont été remplies d'eau contenant une concentration d'activité de ^{99m}Tc quatre fois plus importante que la concentration d'activité avec laquelle le reste du fantôme était rempli. La sphère pleine de plexiglas ne contenait évidemment aucune radioactivité. La sphère pleine de plexiglass a été placée au centre du fantôme et fixée à l'aide d'une tige en plexiglass sur le fond du fantôme. Les autres inserts sphériques radioactifs ont été placés tout autour de la sphère pleine, tel que la distance du centre de chacune des sphères au centre de la sphère centrale était constante et égale à 5,25 cm. Les centres des sphères étaient approximativement dans le même plan situé à environ 12,7 cm de la base inférieure du fantôme sur laquelle étaient fixées les tiges servant de support aux inserts sphériques. La Figure V-4 montre une vue de face et une vue de profil du fantôme réel tel qu'il est modélisé dans GATE.

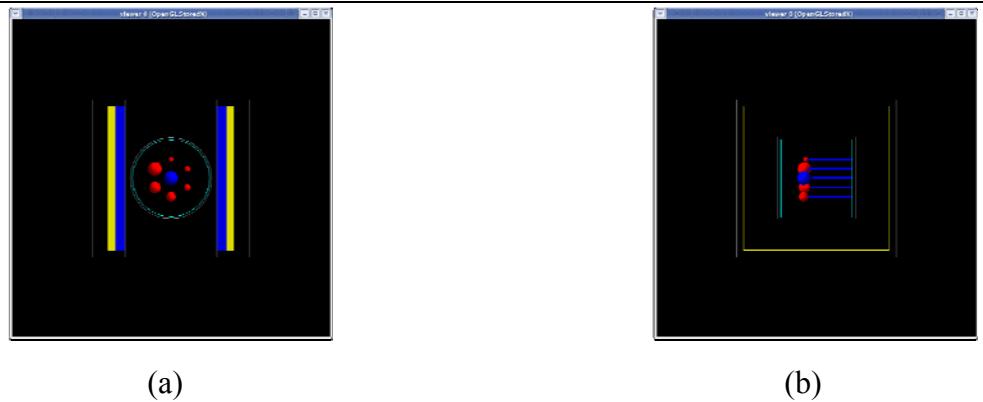


Figure V-4. Fantôme réel modélisé dans GATE. (a) Vue de face (b) Vue de profil

Le volume du fantôme simulé a été discrétisé en $64 \times 64 \times 64$ voxels cubiques de côté égal à 39,5 cm (dimensions du voxel = 6,172 mm \times 6,172 mm \times 6,172 mm).

V.1.2.2.1. Les coupes tomodensitométriques

Les coupes tomodensitométriques du fantôme (cf. Figure V-5) ont également été acquises. 63 coupes espacées de 3,2 mm ont été reconstruites et ont servi à définir le milieu atténuant pour le calcul du projecteur. Chaque coupe a été échantillonnée en 512×512 pixels carrés de 1,172 mm de côté. Les coupes tomodensitométriques ont été utilisées pour localiser précisément les positionnements des sphères et des tiges afin de reproduire ce positionnement lors de la modélisation analytique du fantôme dans GATE pour le calcul du projecteur. Le choix d'une modélisation analytique du fantôme et non d'une modélisation voxellisée dans GATE est essentiellement motivé par le fait que l'utilisation des fantômes voxellisés ralentit considérablement les simulations. L'acquisition de coupes tomodensitométriques permet aussi de tracer correctement des régions d'intérêt correspondant aux inserts sphériques dans lesquels des mesures seront ensuite effectuées.

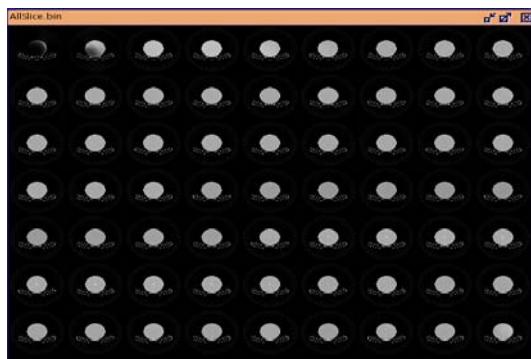


Figure V-5. Coupes tomodensitométriques du fantôme réel.

V.1.3. Validation de la gamma caméra utilisée

La gamma caméra modélisée est une AXIS-Philips à deux têtes, munie d'un collimateur LEHR (Low Energy High Resolution). La Figure V-6 montre les différentes caractéristiques des têtes de détection de l'AXIS.

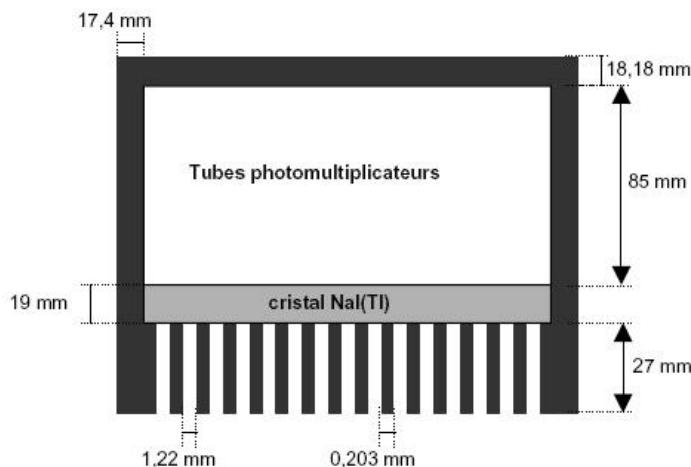


Figure V-6. Description des caractéristiques des têtes de détection de l'AXIS

La validation concerne la résolution spatiale, la sensibilité de la caméra et le spectre en énergie.

Le constructeur annonce une résolution spatiale intrinsèque de 4,1 mm (largeur à mi-hauteur) et une résolution en énergie intrinsèque de 9,6%. La résolution spatiale extrinsèque a été mesurée à 10 cm et est égale à 7,6 mm. La sensibilité du système pour le collimateur basse énergie haute résolution utilisé avec du ^{99m}Tc est de $(177 \pm 10\%) \text{ cpm}/\mu\text{Ci}$, ou $7,973 \times 10^{-5} \pm 0,079 \times 10^{-5}$.

V.1.3.1. Validation de la résolution spatiale

La résolution spatiale intrinsèque due aux PMT et à l'électronique associée n'est ici pas fournie par le constructeur. Nous avons donc dû l'estimer à l'aide de la simulation: le constructeur donne en effet la valeur de la résolution spatiale intrinsèque FWHM_{int} , valeur tenant compte à la fois de la contribution du cristal et de la contribution des PMT. La contribution due au cristal seul a été déterminée en simulant une source ponctuelle située à 10 cm du cristal seul (sans collimateur, blindage ni PMT) et en calculant la largeur à mi-hauteur $\text{FWHM}_{\text{cristal}}$ de la fonction de dispersion ponctuelle. Nous avons trouvé une valeur de $\text{FWHM}_{\text{cristal}}$ de 2,43 mm. La résolution spatiale intrinsèque due aux PMT, notée FWHM_{PMT} est égale à :

$$\text{FWHM}_{\text{PMT}} = \sqrt{\text{FWHM}_{\text{int}}^2 - \text{FWHM}_{\text{cristal}}^2} = \sqrt{4,1^2 - 2,43^2} \quad \text{Équation V-1}$$

La résolution spatiale extrinsèque de l'AXIS a été caractérisée par la mesure des fonctions de dispersion ponctuelles dans l'air, pour un capillaire en plexiglass (diamètre interne: 1,15 mm; diamètre externe: 1,55 mm), de 5,4 cm de longueur et rempli d'une solution de ^{99m}Tc d'activité $4,6 \times 10^7 \text{ Bq}$ au début des acquisitions et positionné à 0 cm, 5 cm, 10 cm, 15 cm et 20 cm de la face avant du collimateur. La source est placée au centre du champ de vue, son axe aligné avec l'axe X de l'AXIS (cf. Figure V-7). Pour chaque position de la source, une

image de la source de dimensions 512×512 (taille du pixel de 1,167 mm) a été acquise dans la fenêtre de 126-154 keV ($140 \text{ keV} \pm 10\%$) pendant une durée de 2 minutes. La fonction de dispersion linéaire (FDL) a ensuite été obtenue en traçant un profil comme le montre la Figure V-7, le long de l'axe des Y et au travers de la source, sur une largeur de 40 pixels (entre le pixel 236 et le pixel 276 suivant l'axe des X). La FDL a été ajustée par une fonction gaussienne dont la largeur à mi-hauteur fournit la résolution spatiale du système expérimental.

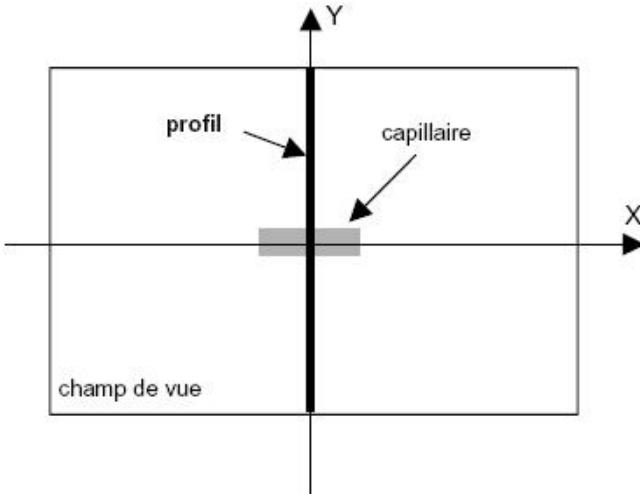


Figure V-7. Positionnement de la source linéaire de ^{99m}Tc pour la mesure de la fonction de dispersion linéaire de la source placée à une distance de 0, 5, 10, 15 et 20 cm du collimateur.

Les configurations expérimentales correspondant aux différentes distances source-collimateur ont été simulées avec GATE. L'activité initiale de la source ($4,6 \times 10^7 \text{ Bq}$) a été reproduite dans la simulation: environ 100 millions de photons monoénergétiques de 140 keV ont été générés uniquement dans l'angle d'acceptance défini par le champ de vue de la gamma-caméra pour réduire le temps de calcul. Les événements ont été collectés dans la fenêtre en énergie de 126-154 keV et les images associées ont été formées. Les profils ont été tracés à travers ces images de façon analogue aux profils déterminés expérimentalement et conduisent après ajustement de la FDL par une gaussienne à la valeur de la largeur à mi-hauteur. Ces valeurs sont ensuite comparées aux valeurs tirées expérimentalement.

V.1.3.2. Validation de la sensibilité

La sensibilité du système a été mesurée expérimentalement pour une source linéaire de ^{99m}Tc placée dans l'air au centre du champ de vue, à cinq distances différentes de la face avant du collimateur: 2 cm, 5 cm, 10 cm, 15 cm et 20 cm. La source est contenue dans un capillaire de 1,15 mm de diamètre interne, de 1,55 mm de diamètre externe et de 3,95 cm de longueur. L'activité de la source au début des acquisitions expérimentales a été mesurée précisément et est égale à $8,151 \times 10^6 \text{ Bq}$. Une image de 256×256 (taille du pixel: 2,33 mm) a été acquise pour chaque distance, dans la fenêtre en énergie 126-154 keV: chaque acquisition a duré cinq minutes.

Le nombre de coups détectés dans l'image acquise est ensuite déterminé puis ramené à

l'activité de la source à l'instant de l'acquisition pour calculer la sensibilité.

Les mêmes configurations ont été simulées avec GATE, en prenant en compte la même activité initiale de la source que pour les acquisitions expérimentales: environ 100 millions de photons ont été générés dans un angle solide de 4π pour un temps CPU associé d'environ 6 heures.

V.1.3.3. Validation du spectre en énergie

Une source de ^{99m}Tc d'activité $7,128 \times 10^6$ Bq a été placée au centre du champ de vue de la caméra et à une distance de 5 cm du collimateur: la source est contenue dans un capillaire de 1,15 mm de diamètre interne, de 1,55 mm de diamètre externe et de 3,95 cm de longueur et est maintenue par une règle de Plexiglas mince (dimensions: 30 cm×4,2 cm×0,3 cm). Un schéma du dispositif expérimental est montré sur la Figure V-8.

Pour la mesure du spectre en énergie, des images de 256×256 pixels (taille du pixel: 2,33 mm) ont été acquises sur la totalité du champ de vue: l'acquisition d'une image se fait dans une fenêtre en énergie de 3 keV et dure deux minutes. Huit images peuvent être acquises simultanément. L'obtention du spectre en énergie total mesuré de 40 keV à 186 keV nécessite donc six acquisitions: le nombre de coups est sommé dans chacune des images de façon à connaître le nombre de coups par canal d'énergie de 3 keV. Le bruit de fond ayant été acquis pour les mêmes fenêtres en énergie, il est retranché au nombre de coups détecté dans chaque fenêtre en énergie. Le nombre de coups est également corrigé de la décroissance radioactive de la source entre les six acquisitions.

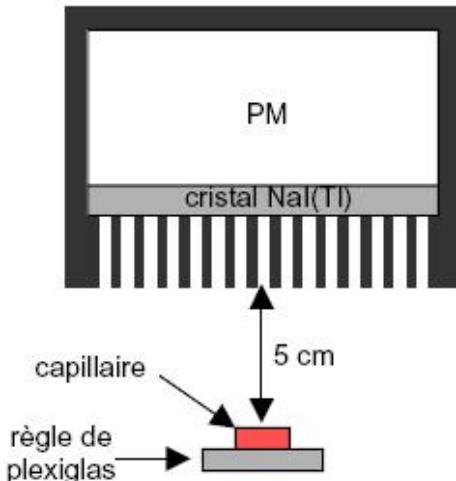


Figure V-8. Configuration expérimentale utilisée pour mesurer le spectre en énergie

La simulation de cette configuration a été réalisée en simulant une source linéaire de ^{99m}Tc identique à celle utilisée dans l'acquisition expérimentale (mêmes dimensions, même activité initiale): 100 millions de photons de 140 keV ont été générés dans un angle solide de 4π , pour un temps CPU d'environ 6 heures sur une machine bi-processeurs Pentium III 1 Ghz.

Ce travail de validation (cf. paragraphe V.2.2) nous a permis de conclure que GATE est

capable de reproduire les valeurs de résolution spatiale de la gamma caméra AXIS pour différentes distances source-collimateur. L'accord entre spectre simulé et spectre expérimental dans la zone du photopic est satisfaisant pour la validation par la suite de la méthode F3DMC.

V.1.4. Les projections

V.1.4.1. Projections du fantôme simulé

Dans le cas du fantôme simulé, soixante quatre projections sous des angles d'incidence espacés de $5,625^\circ$ ont été simulées. Chacune des projections était composée de 64×64 pixels de détection (taille du pixel = $3,125 \text{ mm} \times 3,125 \text{ mm}$). Le nombre de photons émis pour générer les projections était de 29,16 milliards dont 6 211 922 photons qui ont été détectés dans la fenêtre centrée sur le pic photoélectrique (126-154 keV).

V.1.4.2. Projections acquises

Les projections du fantôme réel (cf. Figure V-9) ont été acquises sur 60 angles d'incidence espacés d'un pas de 6° . Chacune des projections a été échantillonnée en 128×128 pixels de dimensions de $3,138 \times 3,138 \text{ mm}$.

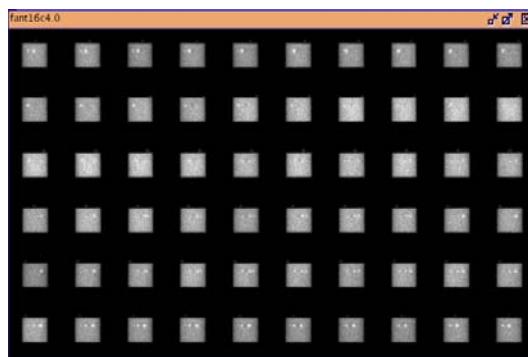


Figure V-9. Projections du fantôme réel acquises sur la tête de détection

Les projections réelles ont été par la suite ré-échantillonnées en 64×64 pixels afin de limiter le nombre de photons à simuler pour estimer le projecteur. En effet, le nombre de photons nécessaires pour le calcul d'un projecteur robuste dans un échantillonnage fin (objet échantillonné en $128 \times 128 \times 128$ voxels et 60 projections chacune échantillonnée en 128×128 pixels) est plus important que le nombre nécessaire pour le calcul d'un projecteur robuste dans un échantillonnage plus grossier (objet échantillonné en $64 \times 64 \times 64$ voxels et 60 projections chacune échantillonnée en 64×64 pixels). Le nombre de photons contribuant à l'estimation d'un élément du projecteur avec un échantillonnage grossier est en effet plus important que le nombre de photons contribuant à l'estimation d'un élément du projecteur dans le cas d'un échantillonnage fin, d'où une erreur statistique réduite et une estimation plus robuste du projecteur.

V.1.5. Calcul du projecteur

Pour chaque fantôme, une distribution uniforme de radioactivité dans le milieu atténuant

a été simulée. Pour les données simulées, le même modèle de l'AXIS que celui utilisé pour la modélisation des projections a été utilisé pour le calcul du projecteur. Ce modèle a aussi été utilisé pour le calcul du projecteur qui a servi pour la reconstruction des projections réelles.

Fantôme	Nombre de photons générés	Nombre de photons détectés entre 126 keV et 154 keV
Jaszczak simulé	74 milliards	16 millions
Jaszczak réel	240 milliards	24 millions

Tableau V-1. Nombre de photons générés et détectés dans la fenêtre en énergie 126-154 keV pour le projecteur relatif aux données simulées et celui relatif aux données réelles.

V.1.6. Etude de différentes stratégies pour la création d'un projecteur robuste

Nous avons étudié plusieurs stratégies permettant l'estimation d'un projecteur robuste. Ces différentes stratégies sont présentées dans la suite.

V.1.6.1. Impact du nombre de photons simulés pour le calcul du projecteur sur les images reconstruites

Le nombre de photons simulés est un paramètre dont dépend la robustesse du projecteur calculé et donc la qualité des images reconstruites. La convergence des valeurs de probabilité contenues dans le projecteur a été étudiée dans le cas du projecteur utilisé pour la reconstruction des données réelles. Pour cela, on a étudié la variation de la variance de la valeur de probabilité qu'un photon émis d'une sphère positionnée au centre du fantôme soit détecté dans une zone située au centre des projections. Cette étude permet de savoir si les valeurs de probabilités dans le projecteur auront une allure asymptotique quand le nombre de photons simulés augmente.

D'autre part, l'impact du nombre de photons simulés pour le calcul du projecteur sur les images reconstruites a été étudié en calculant, sur les images reconstruites, un rapport signal sur bruit et des rapports d'activité.

V.1.6.2. Filtrage du projecteur

Pour étudier l'impact du filtrage du projecteur, des projecteurs ont été filtrés au moyen d'une analyse en composantes principales (cf. paragraphe IV.2.3.1). Dans le cas des données simulées, des projecteurs filtrés ont été obtenus à partir de 16, 24, 32, 40 et 48 vecteurs propres correspondant respectivement aux plus grandes 16, 24, 32, 40 et 48 valeurs propres. Dans le cas des données réelles, des projecteurs filtrés ont été calculés à partir de 10, 20, 30, 40 et 50 vecteurs propres correspondant respectivement aux plus grandes 10, 20, 30, 40 et 50 valeurs propres.

Le choix optimal du nombre de vecteurs propres à partir desquels il faut reconstruire le projecteur a été fait en examinant les images reconstruites à l'aide des projecteurs filtrés, de

façon à atteindre le meilleur compromis entre rapport signal sur bruit et estimation non biaisée des rapports d'activité.

V.1.6.3. Application du bootstrap

La technique de bootstrap a été expliquée dans le paragraphe IV.2.3.2. Nous avons appliqué cette technique aux données simulées. Le calcul du projecteur du fantôme simulé a nécessité l'exécution de 460 sous-simulations, chacune d'une durée de 24 heures CPU. Pour appliquer l'approche bootstrap, nous avons regroupé les 460 sous-simulations en lots de 20 paquets, chacun regroupant les données correspondant à 23 sous-simulations. Le projecteur classique, sans bootstrap, est celui qu'on calcule à partir de l'ensemble des 460 sous-simulations. Le projecteur bootstrap est calculé à partir de 200 réplications de 20 simulations sélectionnées au hasard avec remise à partir des 20 simulations d'origine. Les rapports d'activité ont été calculés sur les images reconstruites à partir du projecteur corrigé du biais par la technique du bootstrap.

V.1.6.4. Seuillage

L'intérêt du seuillage pour estimer un projecteur robuste et réduire l'espace nécessaire au stockage du projecteur a été aussi testé. Pour cela, les valeurs de probabilité présentes dans le projecteur et inférieures à un certain seuil ont été éliminées. Deux valeurs de seuil ont été considérées, chacune correspondant à un pourcentage de la valeur de probabilité maximale (2% et 3%). Les rapports d'activité et le rapport signal sur bruit ont été calculés sur les images reconstruites avec les projecteurs seuillés.

V.1.6.5. Les méthodes de ré-échantillonnage

Trois méthodes de ré-échantillonnage ont été évaluées pendant le travail de cette thèse. Chacune correspond à un échantillonnage particulier de l'objet à reconstruire. Ces méthodes sont les suivantes:

V.1.6.5.1. Méthode des régions fonctionnelles

La méthode des régions fonctionnelles (cf. IV.2.5.1) a été appliquée au fantôme simulé en considérant sept régions fonctionnelles : six régions correspondant aux six inserts cylindriques (cf. V.1.2.1) et une région correspondant à la région de fond. La région de fond considérée correspond au fantôme duquel on exclut les six inserts cylindriques. Avec cet échantillonnage, le nombre de valeurs de concentration d'activité inconnues n'est plus égal au nombre de voxels dans le fantôme (262144 voxels) mais au nombre de régions fonctionnelles (7). Le projecteur $\mathbf{R}_{\mathbf{F}_0}$ est donc une matrice (262144, 7) au lieu de (262144, 262144) qui sont les dimensions du projecteur \mathbf{R} impliqué dans la méthode F3DMC classique.

V.1.6.5.2. Méthode des régions hybrides

Nous avons aussi appliqué la méthode des régions hybrides (cf. IV.2.5.2) aux données simulées. Pour cela, nous avons considéré les régions correspondantes aux six inserts cylindriques comme des régions voxellisées et la région de fond comme région contenant une

valeur unique d'activité. La méthode des régions hybrides consiste à reconstruire les régions d'intérêt voxellisés voxel par voxel et à estimer une seule valeur pour la région de fond. Ainsi, on déterminera une valeur d'activité pour chacun des voxels des régions d'intérêt et une valeur unique d'activité pour la région du fond du fantôme. En procédant ainsi, le projecteur \mathbf{R}_H était une matrice de 262 144 lignes et 2497 colonnes.

La méthode des régions hybrides étant plus pertinente que la méthode des régions fonctionnelles pour des données réelles, elle a été aussi appliquée aux données réelles. Les régions d'intérêt correspondant aux coupes contenant les inserts sphériques ont été reconstruites voxel par voxel. Une valeur unique d'activité a été affectée pour le reste du fantôme qui correspond à la région regroupant les coupes ne contenant aucun insert sphérique.

V.1.6.5.3. Méthode des régions fusionnées

Enfin, nous avons mis en œuvre la méthode des régions fusionnées (cf. IV.2.5.3). Pour cela, nous avons subdivisé le fantôme en 3 régions : une qui correspond à un insert cylindrique et qui a été reconstruite voxel par voxel, une deuxième qui représente uniquement le fond du fantôme défini comme étant une région cylindrique (diamètre = 3 cm, hauteur = 10 cm) placée au centre du fantôme et une troisième qui regroupe les voxels appartenant au reste du fantôme (fantôme global duquel on exclut l'insert cylindrique considéré et reconstruit voxel par voxel et la région du fond ci-définie). Nous avons répété cette reconstruction 6 fois, en considérant successivement chacun des 6 inserts cylindriques comme l'insert d'intérêt. Dans la suite on nommera \mathbf{R}_{FU} le projecteur correspondant à la méthode des régions fusionnées.

V.1.7. Etude de la robustesse de F3DMC face aux erreurs de modélisation

Comme les projections et le projecteur ont été simulés avec le même code de simulation, et avec les mêmes configurations géométriques et en adoptant les mêmes fenêtres spectrales, la méthode F3DMC a été testée dans des conditions idéales, sans aucune erreur de modélisation. Cependant, sur des données réelles, des différences existent nécessairement entre le projecteur \mathbf{R} réel, qui donne lieu aux projections et le projecteur \mathbf{R} modélisé par des simulations Monte Carlo. Nous avons donc étudié l'impact de trois types d'erreurs de modélisation : une erreur de calibrage en énergie de la caméra, une erreur de mise en correspondance spatiale des projections et du projecteur, et une modélisation approximative de la réponse du détecteur. Un autre type d'erreur étudié est celui correspondant aux erreurs de définition des contours lorsque le calcul du projecteur nécessite un tracé de contours (méthode des régions fonctionnelles, méthode des régions hybrides, méthode des régions fusionnées).

V.1.7.1. Décalage spectral

Nous avons reproduit un décalage de 4 keV entre la fenêtre spectrale des projections simulées et la fenêtre spectrale supposée pour le calcul du projecteur. Ainsi, des projections P_I correspondant à la fenêtre énergétique de 122-150 keV ont été simulées, tandis que le

projecteur utilisé pour reconstruire le lot de projections P_1 a été calculé pour une fenêtre énergétique de 126-154 keV. Un tel décalage en énergie peut affecter aussi la méthode MLEM-C (cf. paragraphe V.1.9) lors de la correction de la diffusion. Ainsi, au lieu de soustraire les données pondérées de la fenêtre énergétique de diffusion 92-125 keV de la fenêtre spectrométrique centrale 126-154 keV, le décalage en énergie décrit ci-dessus conduit à la soustraction des données de la fenêtre 88-121 keV à celles enregistrées dans la fenêtre 122-150 keV. En plus, lors de la correction d'atténuation, la carte d'atténuation correspondant à une énergie de 140 keV sera appliquée pour une correction de l'atténuation de photons détectés à 136 keV. De telles erreurs ont été introduites lors de la reconstruction avec la méthode MLEM-C pour pouvoir la comparer avec la méthode F3DMC avec et sans erreurs de modélisation.

V.1.7.2. Décalage spatial

Un décalage spatial a été introduit en calculant des lots de projections obtenus en décalant horizontalement et verticalement la grille de pixels des projections par rapport à la grille de pixels utilisée pour le calcul du projecteur (voir Figure V-10).

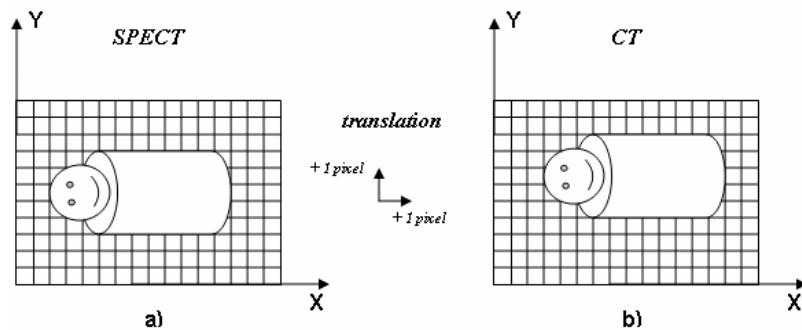


Figure V-10. Décalage spatial entre données SPECT et données CT. Positionnement du patient par rapport à la tête de détection lors d'un examen : a) SPECT. b) CT. L'erreur de mise en correspondance est de 1 pixel dans les directions X et Y.

Le décalage introduit dans les projections était d'un demi-pixel (1,56 mm) dans les directions X et Y, d'un pixel entier (3,125 mm) et de deux pixels (6,25mm) pour obtenir respectivement 3 lots de projections décalées P_2 , P_3 et P_4 . De tels décalages pourraient être observés lorsque la carte d'atténuation obtenue par une tomographie par transmission CT et utilisée comme paramètre d'entrée pour les simulations Monte-Carlo servant au calcul du projecteur est décalée spatialement par rapport aux projections acquises sur la gamma caméra.

V.1.7.3. Erreurs de modélisation physique

Un autre biais d'évaluation est lié au fait que les projections et le projecteur sont calculés exactement avec le même modèle de détecteur (modèle implémenté dans GATE). Nous avons donc aussi produit les projections avec le logiciel de simulation SimSET Monte Carlo [Harrison, et al.1993]. SimSET se distingue notamment de GATE par le fait que la fonction de réponse de collimateur est modélisée d'une façon analytique alors que GATE la

modélise par des méthodes Monte-Carlo. Les projections calculées avec SimSET P_{SimSET} ont été reconstruites avec MLEM-C (cf. paragraphe V.1.9) et avec la méthode F3DMC utilisant un projecteur calculé avec le logiciel GATE.

V.1.7.4. Erreur de définition de contour

Grâce aux données simulées qui permettent la définition exacte des contours des inserts cylindriques, on a pu étudier l'impact d'une erreur de définition de contour sur les valeurs de rapports d'activité. Pour cela, on a calculé le rapport d'activité entre l'insert cylindrique de diamètre 11,1 mm et le fond en surestimant le diamètre de l'insert de 1 mm. Les valeurs de rapports d'activité relative à l'insert cylindrique considéré en utilisant le contour erroné et calculées sur les images reconstruites avec les différentes méthodes d'échantillonnage du projecteur ont été étudiées et comparées aux valeurs obtenues en considérant le bon contour.

V.1.8. Etude de l'impact de la technique de résolution du problème inverse

La reconstruction des images en adoptant l'approche des régions fonctionnelles a été testée non seulement en utilisant l'algorithme MLEM, mais aussi en utilisant l'algorithme itératif ART (Algebraic Reconstruction Technique) détaillé dans le paragraphe II.3.3, pour déterminer si, pour un même projecteur, la méthode de résolution du problème inverse avait une influence. La méthode itérative ART propose une solution au problème inverse de reconstruction indépendamment de la nature statistique de celui-ci contrairement à la méthode MLEM.

V.1.9. Méthode de reconstruction des images utilisées

Quatre méthodes de reconstruction ont été considérées dans notre travail :

1) La rétroprojection filtrée, combinée avec des méthodes de correction de la diffusion, de correction de la variation de la résolution spatiale en fonction de la distance source-collimateur et de correction de l'atténuation (FBP-C). La diffusion a été corrigée par la méthode de soustraction de Jaszczak (cf. paragraphe II.4.3.1.1), en considérant la fenêtre (92-125 keV) comme étant la fenêtre de diffusion "Compton" et en prenant $k=0,5$. La dépendance de la résolution spatiale à la distance source-collimateur a été compensée en appliquant le principe fréquence-distance sur les projections acquises (cf. paragraphe II.4.4.2). Finalement, l'atténuation a été compensée en utilisant l'algorithme de Chang itératif (3 itérations), et en utilisant la carte d'atténuation exacte du fantôme simulé (cf. paragraphe II.4.2.2).

2) La méthode MLEM, combinée avec une correction de la diffusion, de l'atténuation, et de la variation de la réponse du détecteur en fonction de la distance source-collimateur, notée MLEM-C dans la suite. Les projections ont été d'abord corrigées de la diffusion par la méthode de Jaszczak avec la fenêtre d'énergie 92-125 keV comme fenêtre de diffusion "Compton" et $k = 0,5$. L'atténuation et la variation de la résolution spatiale en fonction de la distance source-collimateur ont été modélisées dans le projecteur utilisé pour la reconstruction d'image. La carte d'atténuation utilisée pour la simulation des projections a été utilisée pour

modéliser l'atténuation dans le projecteur. La réponse du détecteur a été modélisée comme suggéré par [Tsui, et al., 1994]. Le nombre d'itérations a été optimisé en choisissant celui pour lequel la convergence a été atteinte, c'est-à-dire quand la variation de la valeur des rapports d'activité (voir ci-dessous) par rapport au fond, mesurés pour chaque région d'intérêt, est inférieure à 1% d'une itération à l'autre et ce pour toutes les régions.

3) La méthode OSEM, combinée à une correction de diffusion par la méthode de Jaszczak et une correction d'atténuation par la méthode de Chang itérative (OSEM-C). La méthode OSEM a été utilisée avec 4 itérations et 5 sous-ensembles.

4) La méthode F3DMC (et ses variantes en fonction de l'échantillonnage de l'objet utilisé). Le critère d'arrêt des itérations est le même utilisé pour la méthode MLEM-C.

Ainsi, toutes les méthodes de reconstruction comparées incluaient des corrections de la diffusion, de l'atténuation et de la variation de la fonction de réponse du détecteur en fonction de la distance source-collimateur. Les méthodes de correction utilisées dans FBP-C et MLEM-C reposent sur des modèles analytiques alors que la méthode F3DMC s'appuie des modèles Monte-Carlo. En outre, certaines corrections sont 2D, d'autres 3D. Le Tableau V-2 résume les caractéristiques des différentes méthodes.

	La diffusion	L'atténuation	La variation de la fonction de réponse du détecteur
FBP-C	3D	2D	2D
MLEM-C	3D	2D	2D
OSEM-C	3D	2D	Non corrigée
F3DMC	3D	3D	3D

Tableau V-2. Dimensions des corrections des effets physiques dans chacune des 4 méthodes utilisées pour la reconstruction des images

V.1.10.Critères d'évaluation

Les images reconstruites ont été évaluées à l'aide des paramètres suivants :

Rapports d'activité. Les rapports d'activité constituent des index de quantification relative. Ils ont été calculés pour chacun des inserts comme étant le rapport entre l'activité calculée dans l'insert considéré et l'activité calculée dans la région du fond. Le calcul de l'activité a été fait pour chaque insert en traçant un volume d'intérêt de même dimension que l'insert considéré. Dans le cas du fantôme simulé, le volume d'intérêt utilisé pour estimer l'activité de fond était une région cylindrique de 0,625 cm de diamètre et de 6,25 cm de hauteur, placée entre les 2 plus petits inserts cylindriques.

Mesures d'activité absolue. Ces mesures permettent d'évaluer la capacité de restaurer la radioactivité absolue émise du fantôme dans les images reconstruites. L'index utilisé est le pourcentage de l'activité restaurée (%AR), calculé de la façon suivante :

$$\%AR = 100 \times \frac{\text{activité estimée dans le fantôme}}{\text{activité simulée dans le fantôme}} \quad \text{Équation V-2}$$

Le rapport signal sur bruit (RSB). Pour les données simulées, le rapport signal sur bruit est calculé en produisant 20 répliques des projections originales bruitées suivant une loi de Poisson. La valeur moyenne du nombre de photons détectés dans les projections et l'écart type relatif sont de $6\ 211\ 952 \pm 2\ 023$.

De même, pour les données réelles, nous avons générée 30 répliques des projections originales bruitées suivant une loi de Poisson. La valeur moyenne du nombre de photons détectés dans les projections et l'écart type associé étaient de $11\ 045\ 646 \pm 1364$.

Le RSB est défini comme le nombre de coups détectés dans une sphère de diamètre 2 cm placée au centre du fantôme, moyené sur les 20 images reconstruites (cas des données simulées) ou 30 images reconstruites (cas des données réelles) divisé par l'écart type relatif à cette moyenne. Dans le cas des données réelles, le centre de la sphère est positionné sur le centre de la région de fond définie dans le paragraphe V.1.2.2.

V.2. RÉSULTATS

V.2.1. Mise en œuvre des simulations GATE

V.2.1.1. Les générateurs de nombres pseudo aléatoires James Random et Mersenne Twister

Les séquences générées par l'algorithme JR de "James Random" passent 36 tests sur les 122 proposés alors que les séquences générées par l'algorithme de référence "Mersenne Twister" passent 120 tests sur les 122.

V.2.1.2. Les tests statistiques des séquences de nombre pseudo-aléatoires générés par le générateur MT

Les tests statistiques ont pris une durée de 35 jours sur un cluster composé de 14 bi-processeurs Intel Xeon (3 GHz). Parmi ces 6153 séries générées, 632 séries ont passé tous les tests, un peu plus de 1400 échouent à 1 test, un peu plus de 1600 à 2 tests et aucune série n'échoue à plus de 8 tests (cf. Figure V-11).

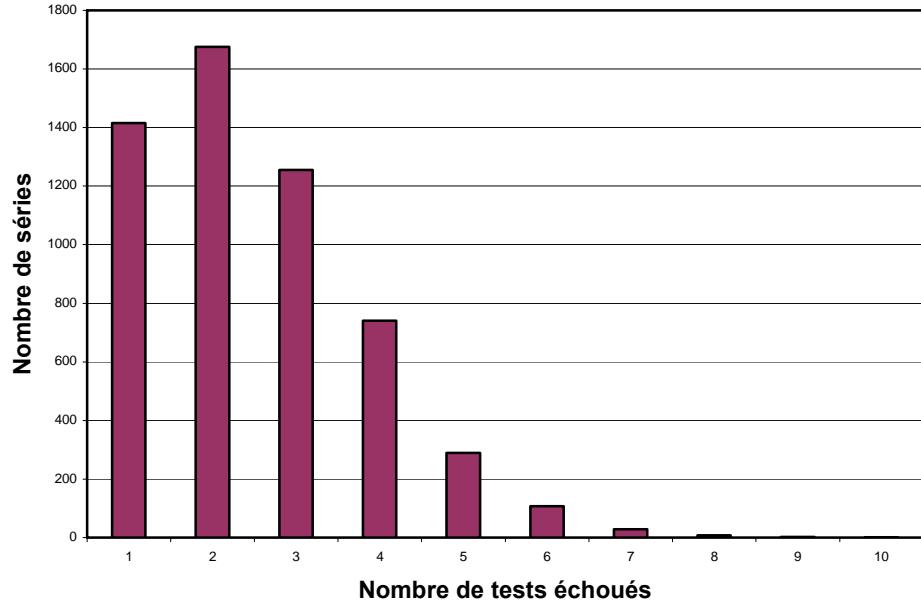


Figure V-11. Nombre de séries en fonction du nombre de tests échoués

La Figure V-11 montre d'ailleurs que les sous-séquences pseudo-aléatoires issues de l'algorithme de Mersenne Twister ont de très bonnes propriétés statistiques. En effet, une sous-séquence échoue en moyenne un très faible nombre de tests statistiques parmi les 122 tests effectués.

V.2.2. Validation de la gamma caméra utilisée

Les sous paragraphes suivants montrent les résultats de la validation des différents paramètres considérés de la gamma caméra : la résolution spatiale, le spectre d'énergie et la sensibilité.

V.2.2.1. Validation de la résolution spatiale

La Figure V-12 montre la variation de la résolution spatiale mesurée expérimentalement et calculée par simulation en fonction de la distance source-collimateur (d). Le constructeur (Philips) donne la résolution spatiale à 10 cm (indiquée également sur la Figure V-12).

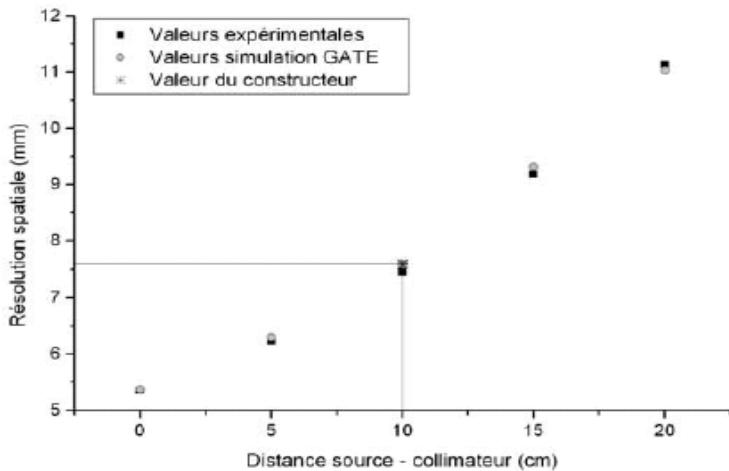


Figure V-12. Comparaison de la résolution spatiale mesurée, simulée avec GATE et fournie par Philips (à 10 cm) pour cinq distances source-collimateur différentes.

V.2.2.2. Validation du spectre en énergie

La Figure V-13 présente la comparaison des 2 spectres : simulé avec GATE et mesuré expérimentalement. Le spectre mesuré et le spectre simulé sont en bon accord dans la gamme d'énergie 126-154 keV, gamme correspondante à la fenêtre du photopic là où les photons détectés sont considérés pour le calcul du projecteur et des projections.

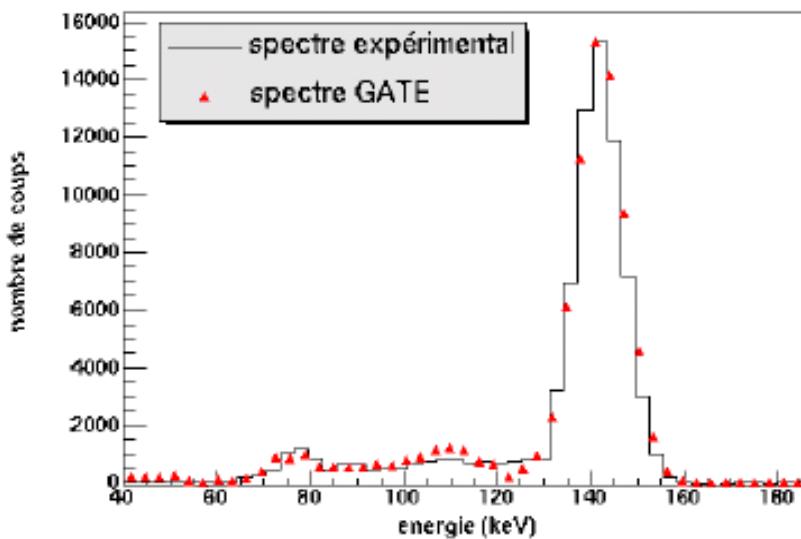


Figure V-13. Comparaison des spectres en énergie. Spectre expérimental corrigé du bruit de fond (ligne pleine) et spectre simulé avec GATE (triangles).

V.2.2.3. Validation de la sensibilité

La sensibilité de la gamma caméra modélisée est supérieure d'environ 18 % à celle de la gamma caméra réelle. Cet écart dans la valeur de sensibilité est probablement dû à la méconnaissance de détails géométriques. Les valeurs de la sensibilité, de la résolution spatiale calculées par expérience, par simulation et données par le constructeur sont résumées dans le

Tableau V-3. Le travail de validation détaillé est présenté dans [Lazaro 2003] et [El Bitar 2003].

	Expérience	Simulation	Constructeur
Résolution spatiale	7,4 mm	7,6 mm	7,6 mm
Sensibilité	$8,1 \times 10^{-5}$	$9,5 \times 10^{-5}$	$8 \times 10^{-5} (\pm 10\%)$

Tableau V-3. Valeurs de sensibilité, de résolution spatiale pour une distance source-collimateur de 10 cm calculées expérimentalement, par simulation et données par le constructeur.

V.2.3. Comparaison des méthodes de reconstruction

Les coupes reconstruites à l'aide des méthodes de reconstruction présentées dans le paragraphe V.1.9 sont d'abord évaluées en utilisant les différentes figures de mérite décrites dans le paragraphe V.1.10. Les résultats de cette évaluation sont présentés pour chacun des fantômes étudiés.

V.2.3.1. Données simulées

Pour le fantôme cylindrique simulé incluant six inserts cylindriques et défini dans le paragraphe V.1.2.1, les rapports d'activité, l'index de quantification absolue et le rapport signal sur bruit sont donnés dans le Tableau V-4. Ces valeurs sont calculées sur les images reconstruites avec FBP-C, MLEM-C et F3DMC (avec un projecteur filtré par une analyse en composantes principales).

Les rapports d'activité de référence sont calculés sur les images des lieux d'émission des photons (cf. Figure V-14). Les valeurs idéales de rapports d'activité (4 pour les cylindres contenant une concentration radioactive et 0 pour le cylindre ne contenant aucune radioactivité) sont dégradées par le seul fait de l'échantillonnage. L'impact de l'échantillonnage est d'autant plus important que le diamètre du cylindre est plus petit. Ceci est dû principalement à l'effet de volume partiel. La Figure V-14 montre une coupe des images reconstruites avec les différentes méthodes de reconstruction citées ci-dessus y compris l'image idéale.

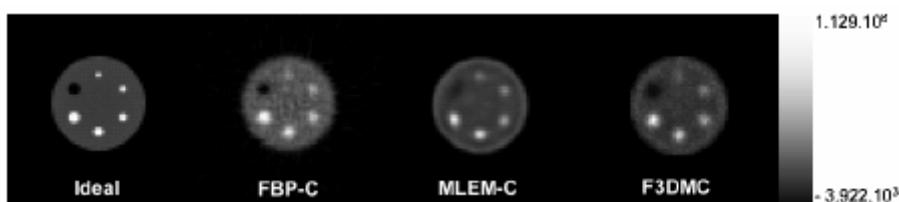


Figure V-14. Coupe idéale et coupes reconstruites avec les différentes méthodes de reconstruction.

La Figure V-14 montre que les images reconstruites par F3DMC présente un contraste

meilleur que les images reconstruites par les méthodes classiques (FBP-C et MLEM-C).

Méthode de reconstruction	Rapports d'activité						% AR	RSB
	Cyl1	Cyl2	Cyl3	Cyl4	Cyl5	Cyl6		
Idéale	4,00	4,00	4,00	4,00	4,00	0,00	-	-
Après échantillonnage	1,92	2,23	2,46	2,54	2,73	0,41	100	-
FBP-C	$1,55 \pm 0,05$ (-19, 3 %)	$1,81 \pm 0,05$ (-18, 8 %)	$1,98 \pm 0,06$ (-19, 5 %)	$2,27 \pm 0,07$ (-10, 6 %)	$2,44 \pm 0,07$ (-10, 6 %)	$0,49 \pm 0,02$ (19, 5 %)	90,0	39
MLEM-C	$1,61 \pm 0,03$ ((-16,2 %))	$1,80 \pm 0,04$ (-19, 3 %)	$1,93 \pm 0,04$ (-21, 5 %)	$2,47 \pm 0,07$ (-2, 8 %)	$2,46 \pm 0,05$ (-9, 9 %)	$0,71 \pm 0,02$ (73, 2 %)	84,2	44
F3DMC + ACP	$1,68 \pm 0,06$ (-12, 5 %)	$2,04 \pm 0,07$ (-8, 5 %)	$2,33 \pm 0,07$ (-5, 3 %)	$2,82 \pm 0,07$ (11, 0 %)	$3,01 \pm 0,07$ (10, 3 %)	$0,45 \pm 0,02$ (8, 9 %)	98,6	43

Tableau V-4. Critères quantitatifs calculés sur les images reconstruites en fonction de la méthode de reconstruction. Les pourcentages d'erreur par rapport aux valeurs idéales calculées sur l'image de référence échantillonnée sont donnés entre parenthèses.

Le tableau V-4 montre que F3DMC permet une meilleure restauration des rapports d'activité relative et absolue comparé aux autres méthodes considérées (FBP-C et MLEM-C). Le rapport signal sur bruit calculé sur les images reconstruites avec F3DMC est presque égal à celui calculé sur les images reconstruites avec MLEM-C et il est meilleur que celui calculé sur les images reconstruites avec FBP-C.

V.2.3.2. Données réelles

Pour le fantôme de Jaszczak réel, les rapports d'activité et le rapport signal sur bruit sont calculés uniquement pour les 4 plus grosses sphères de diamètres respectifs 1,85 cm, 2,2 cm, 2,7 cm et 3,3 cm ainsi que pour la sphère centrale ne contenant aucune activité et de diamètre 3,8 cm, sachant que seules, ces sphères étaient discernables sur les images reconstruites sur la console de l'AXIS par la méthode OSEM-C (cf. Figure V-15).

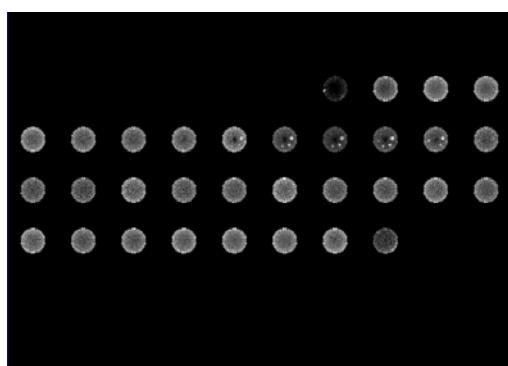


Figure V-15. Coupes reconstruites avec la méthode OSEM-C en routine clinique. Seules les 4 plus grosses sphères et la sphère centrale sont facilement discernables.

La Figure V-16 montre 4 coupes des images reconstruites respectivement avec OSEM-C et F3DMC.

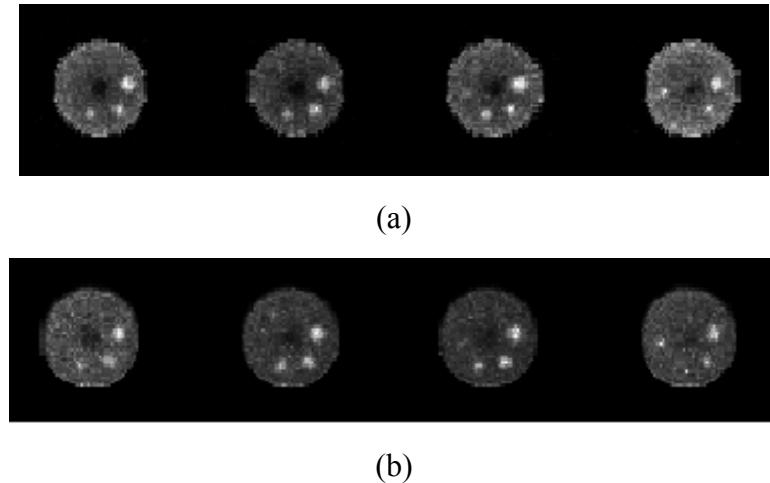


Figure V-16. Coupes reconstruites avec les méthodes: a) OSEM-C. b) F3DMC.

Les dimensions des pixels de détection utilisés lors du calcul du projecteur étaient légèrement différentes de celles des pixels réels. On s'est aperçu de cette légère différence après que les simulations aient été exécutées. Du fait, une correction s'est imposée par le moyen d'un ré-échantillonnage des pixels réels (ré-échantillonnage bilinéaire). Ce ré-échantillonnage pourrait très bien expliquer la qualité visuelle des images reconstruites moins bonne que dans le cas des données simulées. Le nombre insuffisant d'événements simulés pour le calcul du projecteur pourrait aussi expliquer les dégradations observées sur les coupes de l'image reconstruite par F3DMC.

L'évaluation quantitative des images reconstruites par les méthodes OSEM-C et F3DMC est donnée dans le Tableau V-5.

Méthode de reconstruction	$\varnothing=1,85$ cm	$\varnothing=2,2$ cm	Rapports d'activité	$\varnothing=2,7$ cm	$\varnothing=3,3$ cm	$\varnothing=3,8$ cm	RSB
Idéale	4,00	4,00		4,00	4,00	0,00	-
Après échantillonnage	1,93	2,11		2,31	2,39	0,46	-
OSEM-C	1,70 (-12 %)	1,69 (-20 %)		1,90 (-18 %)	2,07 (-13 %)	0,70 (+52 %)	7,18
F3DMC	2,05 (+6 %)	2,09 (+1 %)		2,21 (-4 %)	2,40 (+1 %)	0,69 (+51 %)	12,08

Tableau V-5. Critères quantitatifs calculés sur les images reconstruites en fonction de la méthode de reconstruction. Les pourcentages d'erreur par rapport aux valeurs idéales calculées sur l'image de référence échantillonnée sont donnés entre parenthèses

Les rapports de quantification absolue n'ont pas été étudiés puisqu'un écart existe entre la valeur de la sensibilité simulée et celle de la sensibilité réelle (cf. paragraphe V.2.2.3). Le Tableau V-5 montre que F3DMC restaure correctement les rapports d'activité relative pour les inserts sphériques actifs. En ce qui concerne l'insert sphérique non actif, F3DMC n'apporte pas d'amélioration par rapport à la méthode de reconstruction OSEM-C utilisée en routine clinique. Le fait que F3DMC n'est pas performant dans le cas des régions froides pourrait être dû au fait que la convergence des valeurs de rapports d'activité en fonction du nombre de photons simulés pour le calcul du projecteur est moins rapide pour les régions froides que pour les régions chaudes. L'étude de la variation des rapports d'activité en

fonction du nombre de photons simulés est détaillée dans le paragraphe suivant.

V.2.4. Impact de la stratégie de calcul d'un projecteur robuste

V.2.4.1. Impact du nombre de photons simulés

Les Figures V-17 et V-18 présentent respectivement la variation du pourcentage d'écart des valeurs de rapports d'activité par rapport aux valeurs de référence et du rapport signal/bruit en fonction du nombre de photons simulés pour le calcul du projecteur, pour le cas de données simulées.

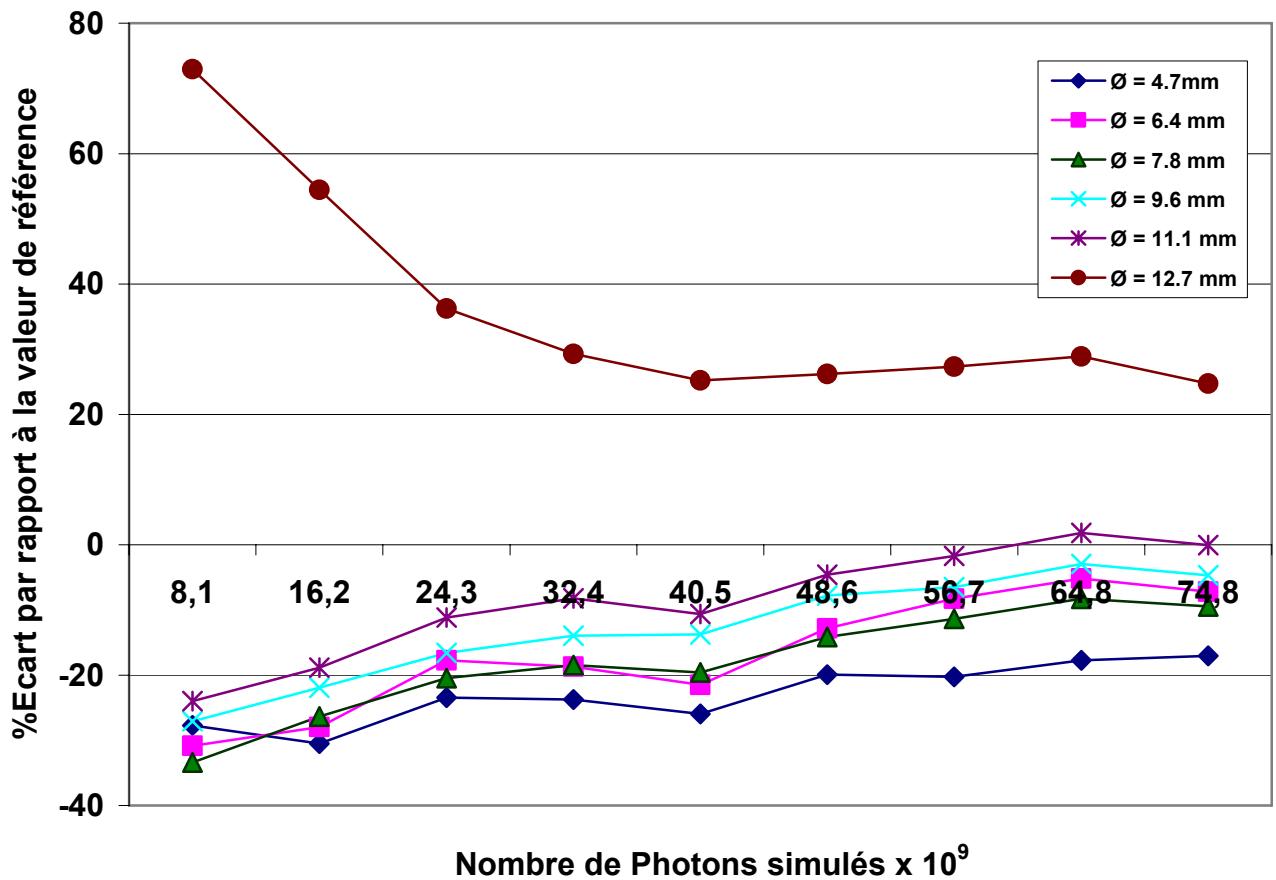


Figure V-17. Pourcentages d'écart des rapports d'activité par rapport à la valeur de référence en fonction du nombre de photons simulés pour les différents inserts cylindriques

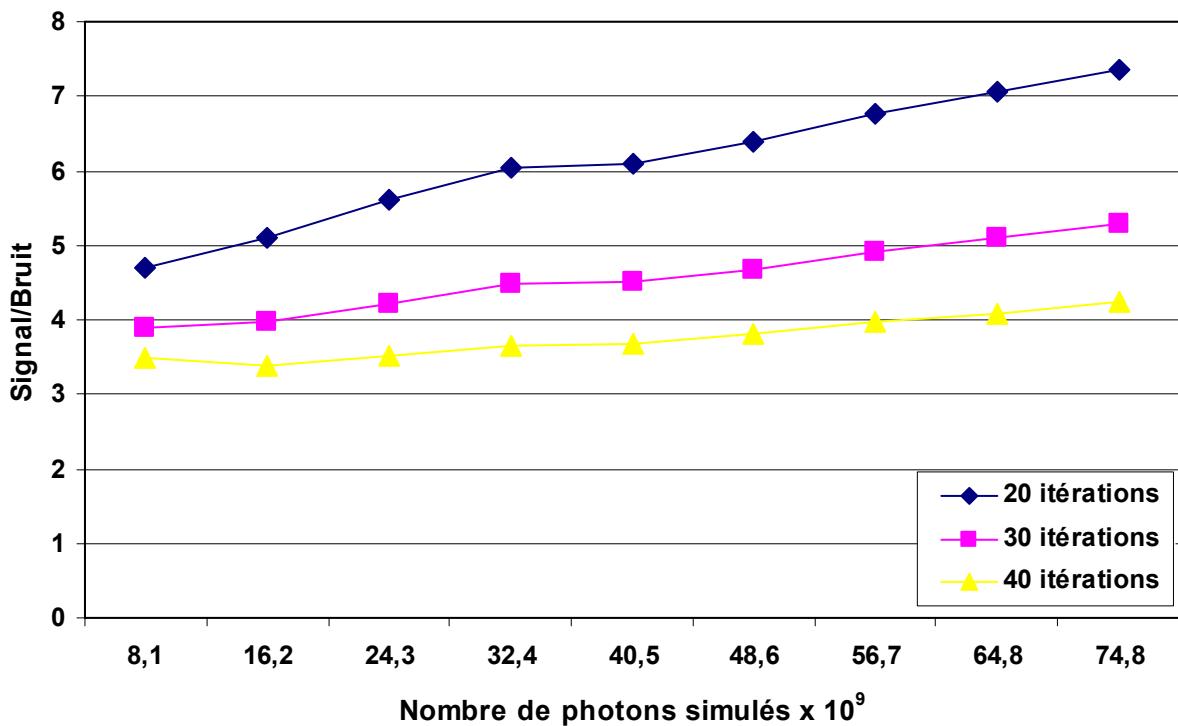


Figure V-18. Variation du rapport signal sur bruit en fonction du nombre de photons simulés pour le calcul du projecteur pour des images reconstruites après respectivement 20, 30 et 40 itérations.

La Figure V-17 montre que les valeurs de rapports d'activité sont d'autant plus proches des valeurs de référence que le nombre de photons simulés pour le calcul du projecteur est élevé. La Figure V-18 montre que le rapport signal sur bruit est une fonction croissante du nombre de photons simulés pour le calcul du projecteur. La Figure V-18 montre aussi que le rapport signal sur bruit diminue au fur et à mesure que le nombre d'itérations augmente.

Les Figures V-19 et V-20 présentent respectivement la variation du pourcentage d'écart des valeurs de rapports d'activité par rapport aux valeurs de référence et du rapport signal/bruit en fonction du nombre de photons simulés pour le calcul du projecteur, pour les données réelles.

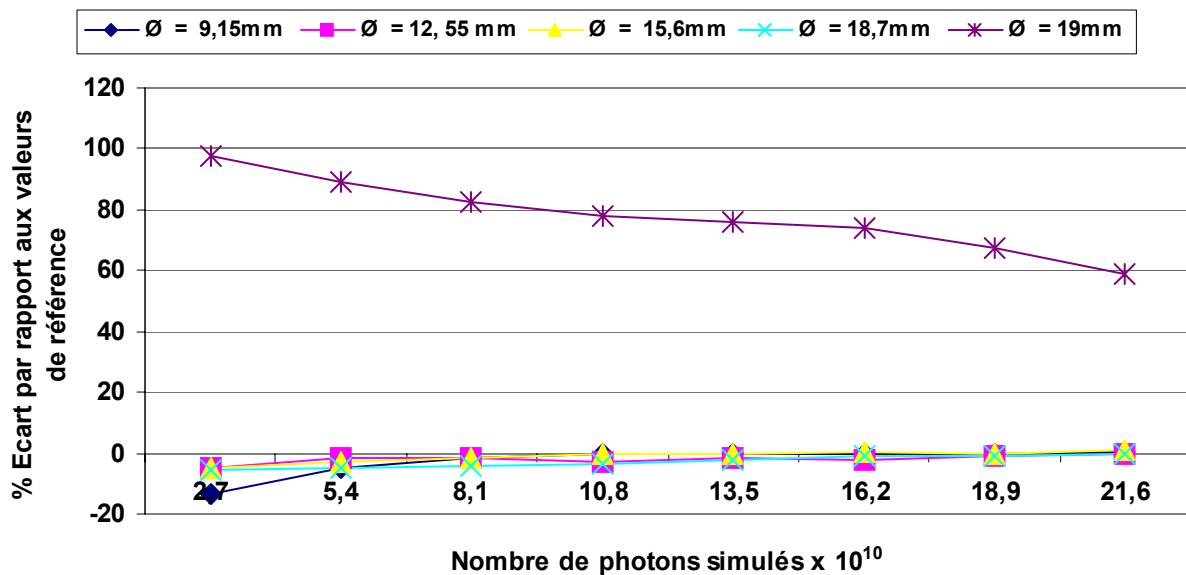


Figure V-19. Pourcentages d'écart des rapports d'activité par rapport à la valeur de référence en fonction du nombre de photons simulés pour les 4 plus grosses sphères actives et la sphère centrale inactive

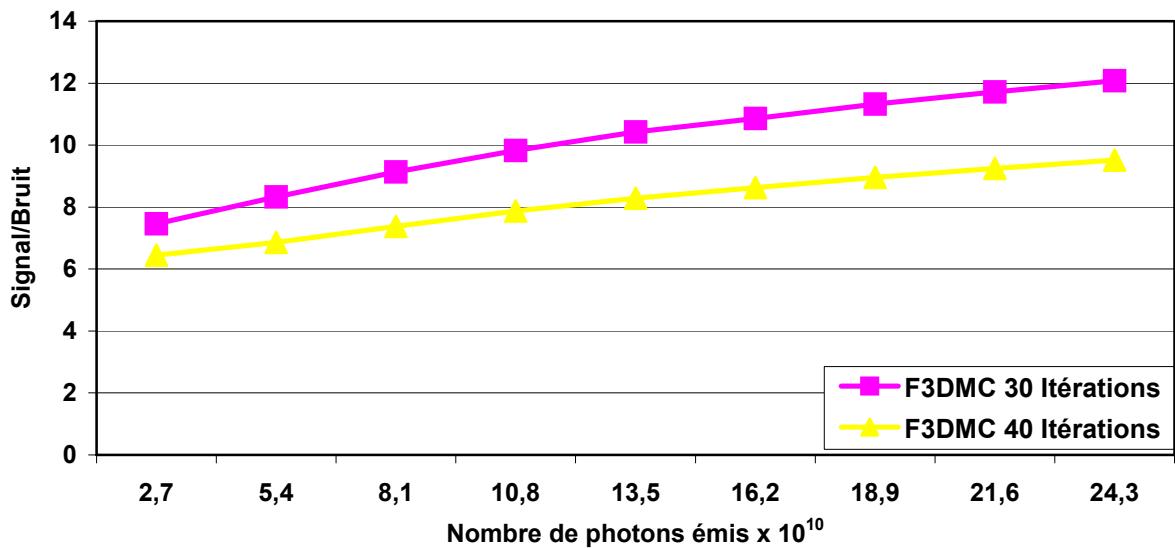


Figure V-20. Variation du rapport signal sur bruit en fonction du nombre de photons simulés calculé sur des images reconstruites après respectivement 30 et 40 itérations.

Comme pour les données simulées, la variation des valeurs de rapports d'activité et du rapport signal/bruit en fonction du nombre de photons simulés pour le calcul du projecteur dans le cas des données réelles permet de conclure que le nombre de photons simulés pour le calcul du projecteur est un facteur essentiel pour l'estimation d'un projecteur robuste, et affecte directement la qualité des images reconstruites.

V.2.4.2. Filtrage par analyse en composantes principales

a. Données simulées

La Figure V-21 montre le spectre des valeurs propres du projecteur correspondant au fantôme simulé ainsi que le spectre de proportion de variance totale expliquée.

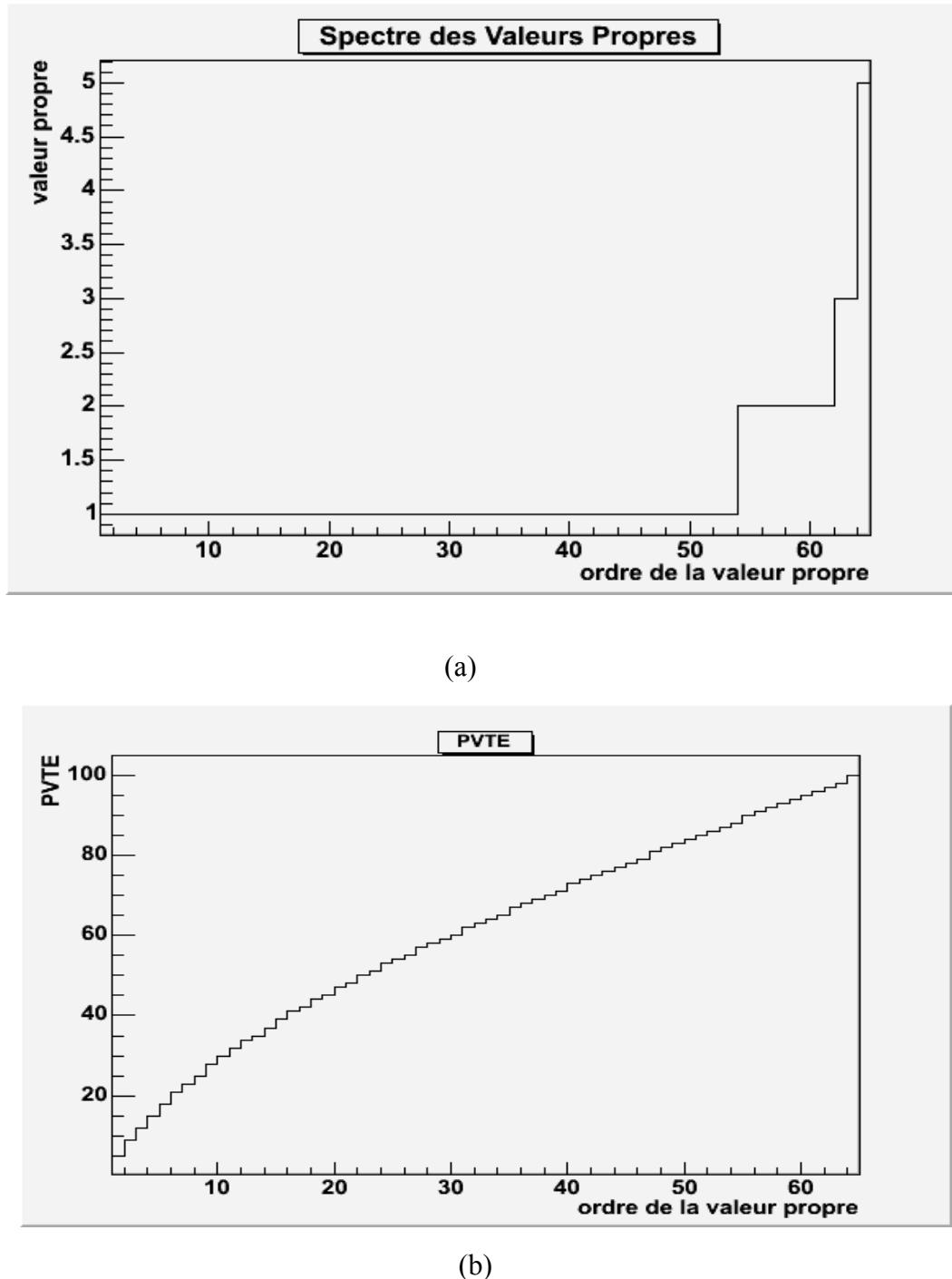


Figure V-21. (a) Spectre des valeurs propres relatives au projecteur R .
(b) Proportion de variance totale estimée en fonction des valeurs propres.

La variation du pourcentage d'écart des rapports d'activité par rapport à la valeur de référence pour les six inserts cylindriques et pour différents nombres de valeurs propres à partir desquels le projecteur filtré a été reconstruit est montrée sur la Figure V-22 pour les données simulées. La variation du rapport signal/bruit en fonction du nombre d'itérations et du nombre de valeurs propres utilisées pour la reconstruction impliquant le projecteur filtré est montrée sur la Figure V-23 pour les données simulées.

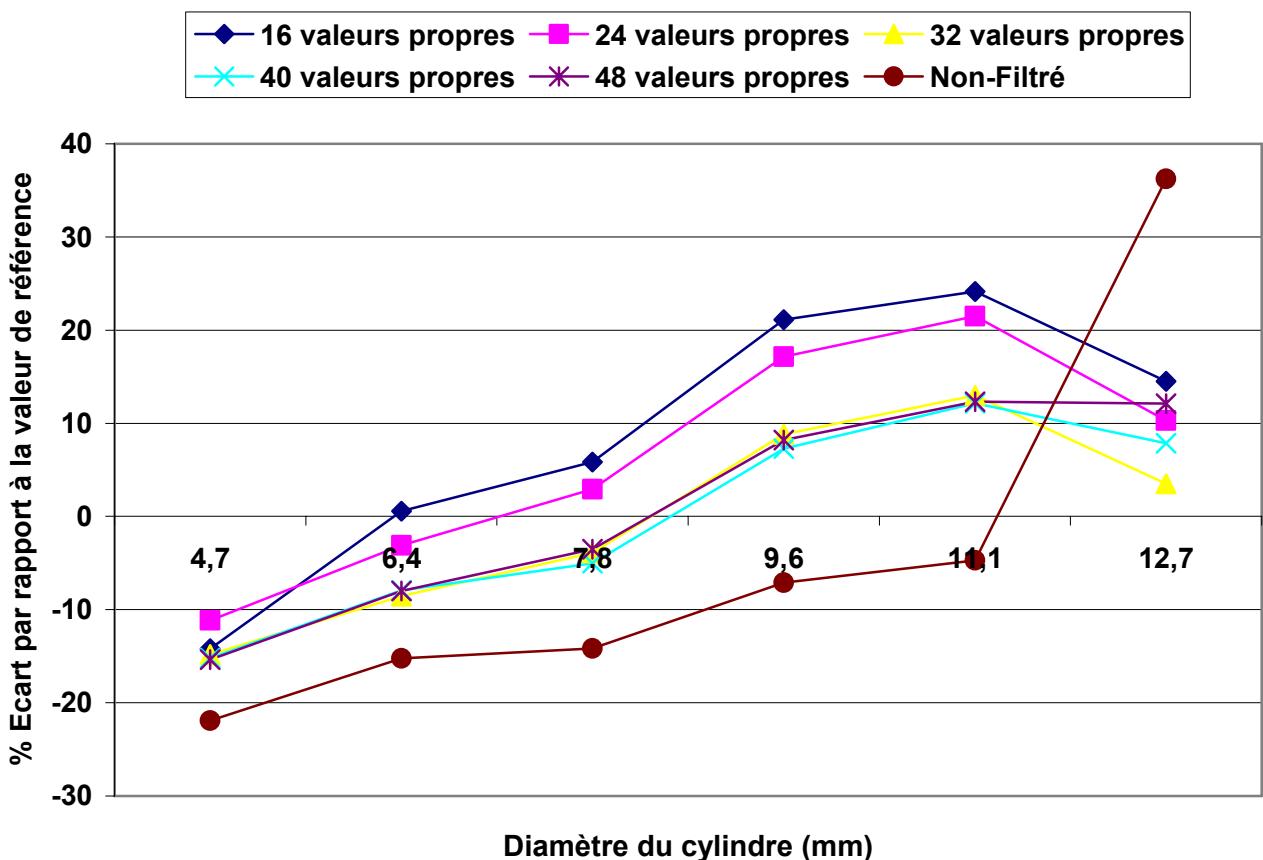


Figure V-22. Pourcentages d'écart des rapports d'activité par rapport à la valeur de référence pour les six inserts cylindriques et pour différents nombres de valeurs propres à partir desquels le projecteur filtré a été estimé (données simulées).

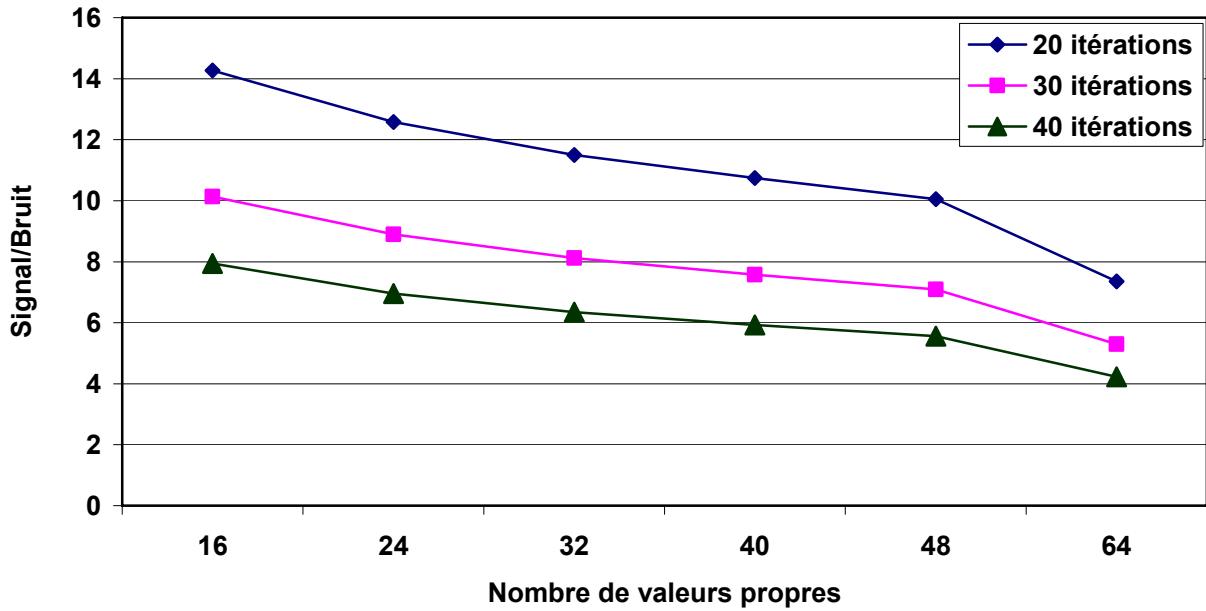


Figure V-23. Variation du rapport signal sur bruit calculé sur les images reconstruites après 20, 30 et 40 itérations en fonction du nombre de valeurs propres à partir desquelles le projecteur filtré a été estimé (données simulées). Le projecteur reconstruit à partir de 64 valeurs propres correspond au projecteur non filtré.

La Figure V-24 montre quatre coupes de l'image reconstruite avec un projecteur estimé à partir de 16 valeurs et un autre estimé à partir de 48 valeurs propres. Elle montre que le filtrage par analyse en composantes principales permet de mieux restaurer le contraste dans les images reconstruites.

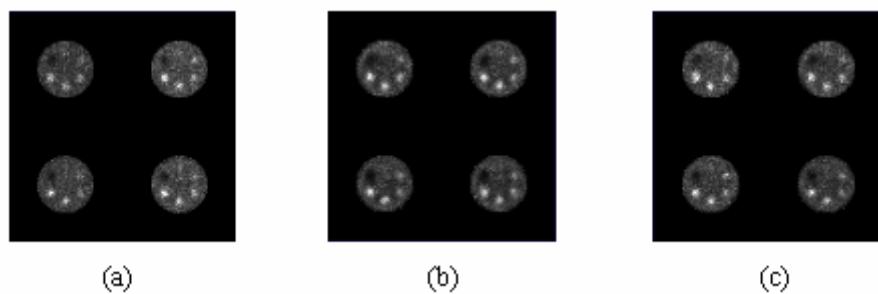
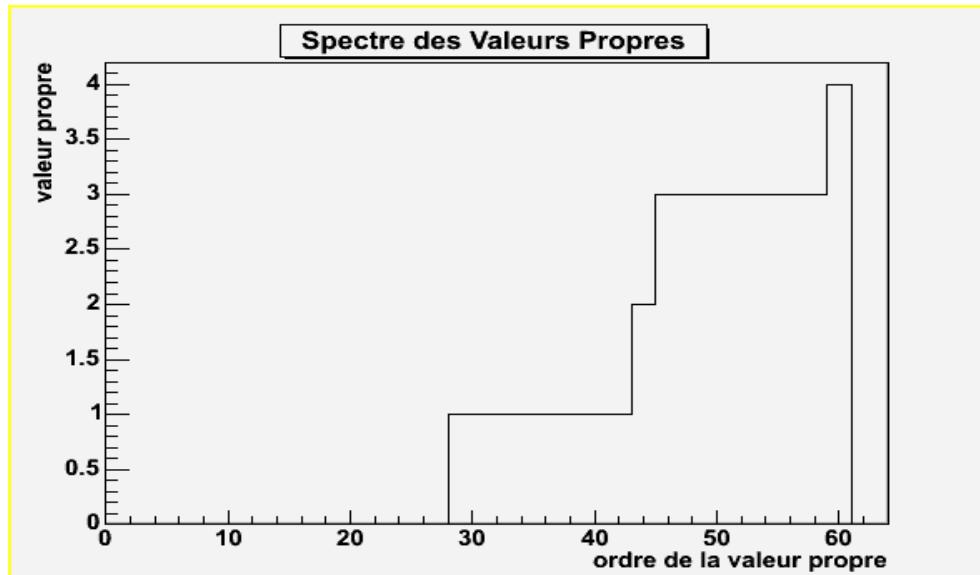


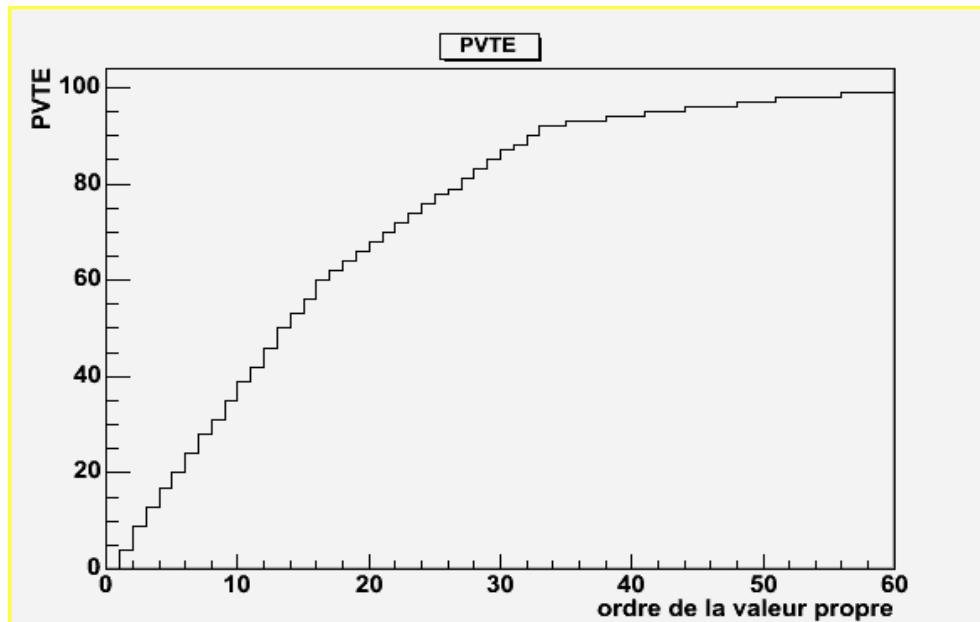
Figure V-24. Quatre coupes de l'image reconstruite avec un projecteur (a) Non filtré (b) filtré avec 16 valeurs propres (c) filtré avec 48 valeurs propres. (30 itérations).

V.2.4.2.1. Données réelles

La Figure V-25 montre le spectre des valeurs propres du projecteur correspondant au fantôme simulé ainsi que le spectre de proportion de variance totale expliquée.



(a)



(b)

Figure V-25. (a) Spectre des valeurs propres relatives au projecteur \mathbf{R} .
 (b) Proportion de variance totale estimée en fonction des valeurs propres.

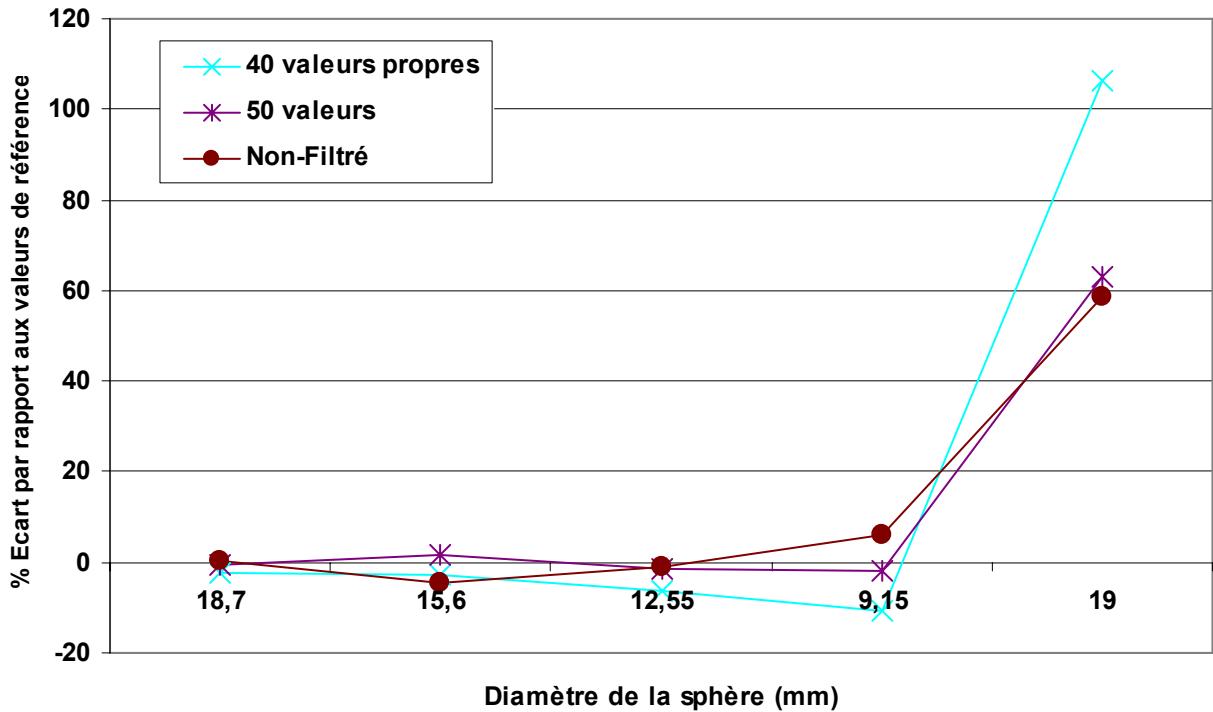


Figure V-26. Pourcentages d'écart des rapports d'activité par rapport à la valeur de référence pour les 4 plus grosses sphères et la sphère centrale calculés sur des images reconstruites avec un projecteur non-filtré, un projecteur filtré à partir de 40 valeurs propres et un, un projecteur filtré à partir de 50 valeurs propres (données réelles)

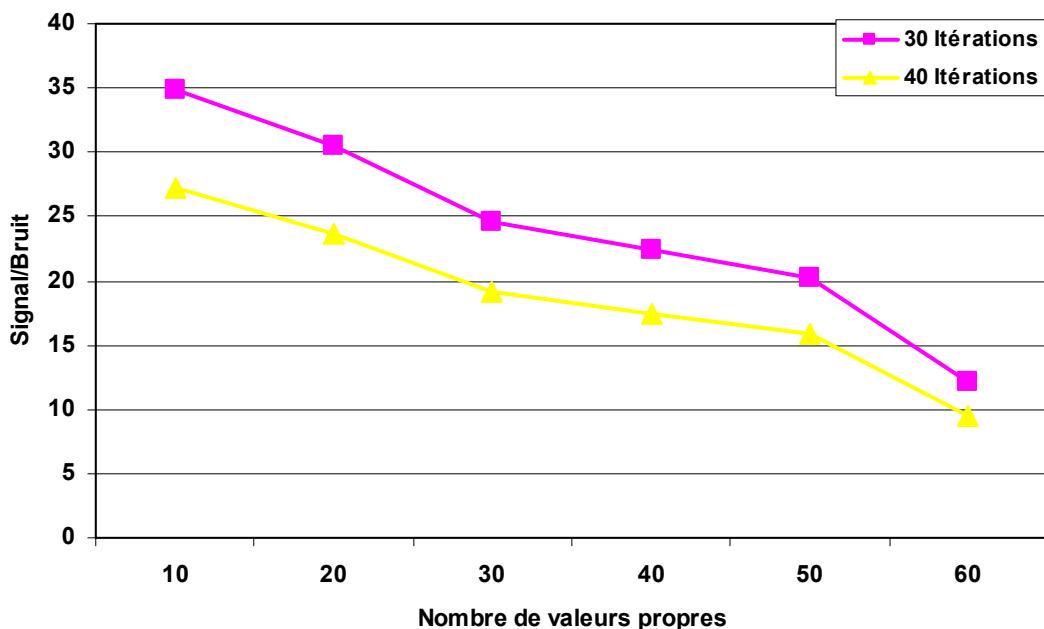


Figure V-27. Variation du rapport signal sur bruit calculé sur les images reconstruites après 30 et 40 itérations en fonction du nombre de valeurs propres à partir desquelles le projecteur filtré a été estimé (données réelles). Le projecteur estimé à partir de 60 valeurs propres correspond au projecteur non filtré.

La Figure V-28 montre quatre coupes reconstruites avec un projecteur non filtré, un projecteur filtré avec 10 valeurs propres et un projecteur filtré avec 50 valeurs propres.

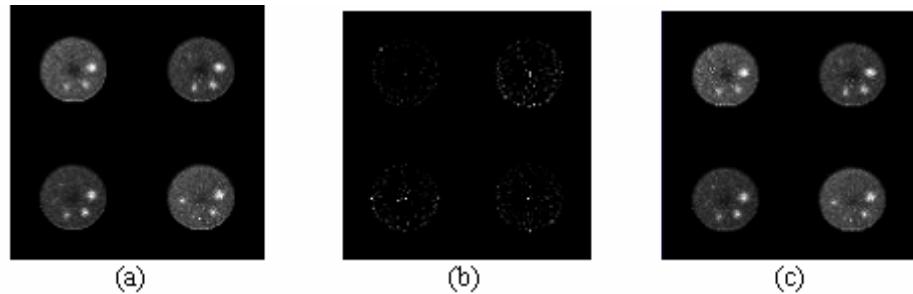


Figure V-28. Quatre coupes de l'image reconstruite avec un projecteur : (a) non filtré (b) filtré avec 10 valeurs propres (c) filtré avec 50 valeurs propres. (30 itérations)

Les Figures V-22, V-23, V-26 et V-27 montrent que le filtrage par analyse en composantes principales peut améliorer le rapport signal sur bruit dans les images reconstruites, tout en améliorant aussi, ou en ne détériorant pas, l'estimation des rapports d'activité (cas de filtrage avec 32, 40 et 48 valeurs propres pour les données simulées et cas de filtrage avec 40 et 50 valeurs propres pour les données réelles).

La reconstruction avec un projecteur estimé avec un faible nombre de valeurs propres (10 et 20 valeurs propres pour les données réelles) correspond à un filtrage excessif, qui endommage le signal. Un filtrage approprié doit correspondre à un nombre de valeurs propres qui permet d'exprimer un minimum de Proportion de Variance Totale Exprimée (PVTE: voir Figure V-21 et V-25), tout en éliminant la variance liée au bruit. Ceci explique les grands écarts de valeurs de rapports d'activité obtenues sur les images reconstruites à partir des projections simulées avec un projecteur reconstruit à partir de 16 ou de 24 valeurs propres. Cette dégradation due au faible nombre de valeurs propres devient dramatique dans le cas des données réelles pour un projecteur reconstruit avec 10, 20 et 30 valeurs propres. L'aspect visuel (voir Figure V-28 (b)) confirme cette constatation.

V.2.4.3. Seuillage

La Figure V-29 présente des coupes d'images reconstruites avec un projecteur seuillé. Les valeurs de seuil choisis sont respectivement égales à 2%, 3% et 4% de la valeur de probabilité maximale dans le projecteur.

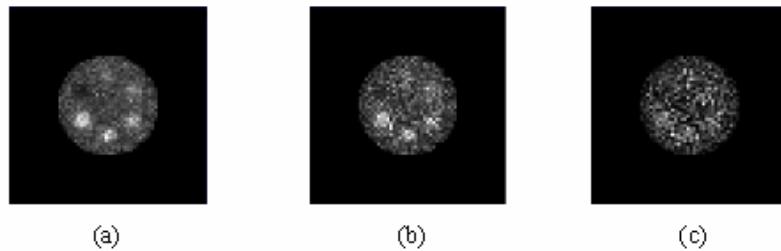


Figure V-29. Coupes reconstruites avec des projecteurs seuillés avec différentes valeurs de seuil: (a) seuil = 2% valeur de probabilité maximale, (b) seuil = 3% valeur de probabilité maximale, (c) seuil = 4 % valeur de probabilité maximale.

La Figure V-30 présente l'écart des valeurs de rapports d'activité pour différentes valeurs de seuil.

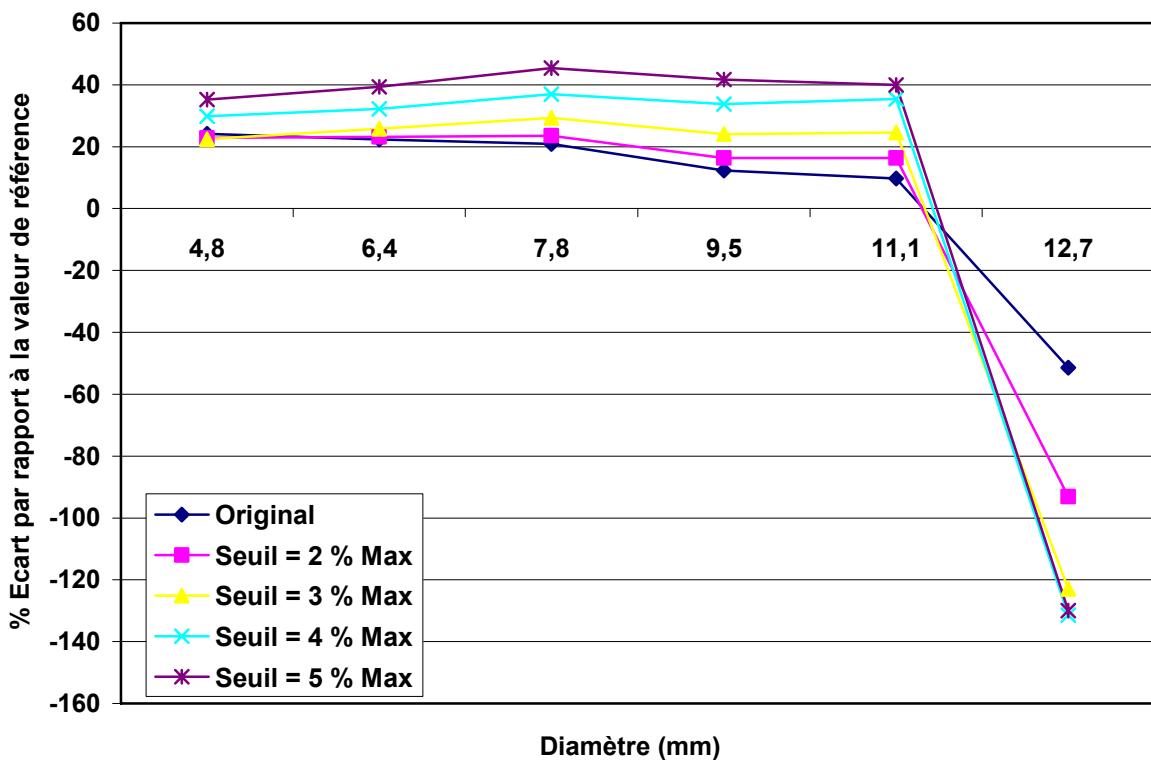


Figure V-30. Pourcentage d'écart des rapports d'activité pour les différents inserts cylindriques et pour des images reconstruites avec des projecteurs seuillés avec différentes valeurs de seuil.

	Original	Seuil = 2 % Max	Seuil = 3% Max
RSB: 20 itérations	7,36	5,4	4,76
RSB: 30 itérations	5,3	4,15	4,02
RSB:40 itérations	4,23	3,52	3,64

Tableau V-6. Rapports signal sur bruit calculés sur des images reconstruites avec des projecteurs où les valeurs de probabilité ont été seuillées. Deux valeurs de seuil sont considérées : 2 % et 3% de la valeur de probabilité maximale présente dans le projecteur.

Le Tableau V-7 donne l'espace mémoire nécessaire pour stocker le projecteur calculé avec différentes valeurs de seuil.

Projecteur	Non seuillé	Seuil = 2% Max	Seuil = 3% Max	Seuil = 4% Max
Taille en Megaoctets	88	28	10	4

Tableau V-7. Taille requise pour stocker le projecteur seuillé. Le seuil est donné en pourcentage de la valeur maximale de probabilité dans le projecteur

Comme dans le cas du PET [Rafecas, et al., 2004], le seuillage permet de réduire considérablement la taille de la mémoire nécessaire pour stocker le projecteur. Cependant, contrairement à ce qui a été rapporté pour le PET, le seuillage dégrade fortement le rapport signal sur bruit dans le cas du SPECT. La restauration des valeurs de rapports d'activité se dégrade lors de la reconstruction avec un projecteur seuillé. Ceci est peut être dû à la présence du collimateur qui diminue fortement la sensibilité de détection de la gamma caméra. Le spectre de valeurs de probabilité est bien discrétilisé dans le cas du SPECT (voir Figure V-31). Sur la Figure V-31 (a), on voit bien que l'information du signal portée par les hautes fréquences est localisée vers les faibles valeurs de probabilité ce qui explique le fait que ces faibles valeurs de probabilité correspondent bien au signal et non pas au bruit et que leur élimination peut dégrader la qualité des images reconstruites.

V.2.4.4. Bootstrap

La Figure V-31 montre les spectres des valeurs de probabilité du projecteur initial et du projecteur bootstrap. Il est clair, que l'application du bootstrap induit l'apparition de nouvelles valeurs de probabilité dans le spectre.

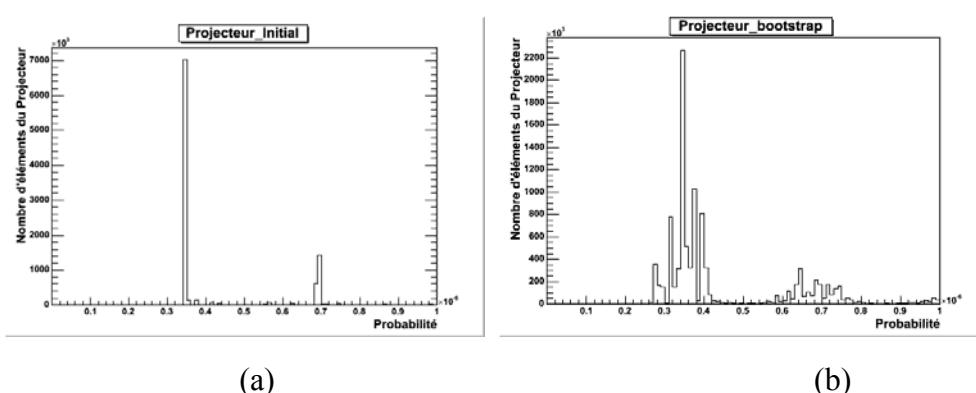
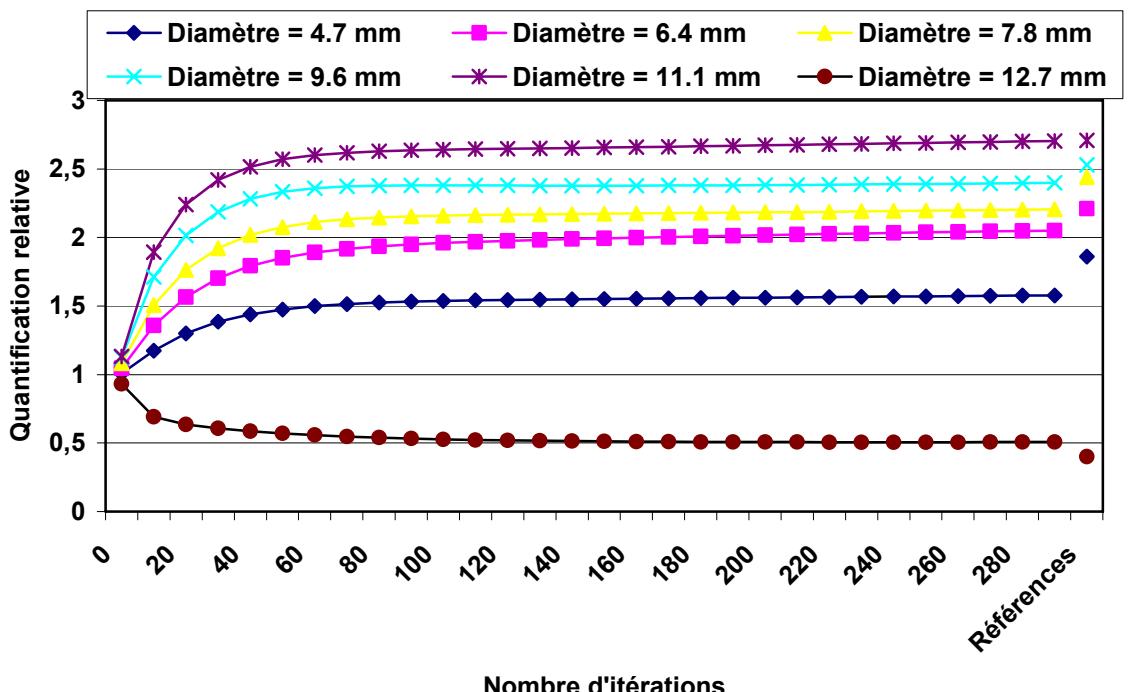
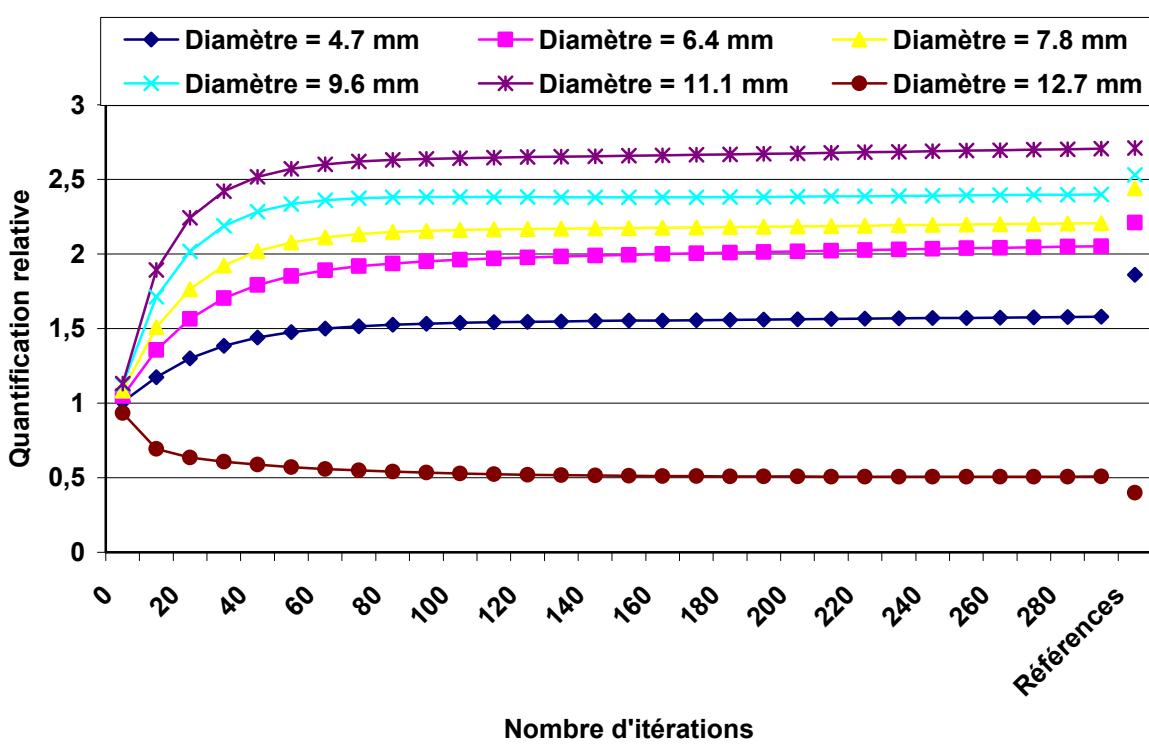


Figure V-31. Spectres de valeurs de probabilité correspondant au projecteur: (a) initial (b)bootstrap.



(a)



(b)

Figure V-32. Variation des rapports d'activité en fonction du nombre d'itérations calculées sur les images reconstruites avec: (a) le projecteur original (b) le projecteur corrigé par la technique de bootstrap.

La Figure V-32 montre que même si de nouvelles valeurs de probabilité apparaissent dans le spectre de probabilité, la vitesse de convergence des valeurs de rapports d'activité reste inchangée. En outre, les valeurs de rapports d'activité calculées sur les images reconstruites avec le projecteur initial et le projecteur corrigé par la technique du bootstrap convergent vers la même solution, ce qui signifie que le bootstrap n'apporte pas d'amélioration à la restauration des valeurs de rapports d'activité.

Le test de la technique de bootstrap sur le calcul de Pi (cf. annexe C), était une étude postérieure à celle-ci effectuée pour comprendre sur un cas plus simple les résultats obtenus concernant le calcul du projecteur.

Lors de ce test, on a montré que le bootstrap appliqué au calcul de Pi n'apporte pas forcément des améliorations à l'estimation de la valeur de Pi à partir d'un échantillon de réplications considéré. Il s'avère que l'on se trouvait dans un cas non-régulier ce qui a été vérifié par le calcul du quantile.

L'étude de Pi nous a donc indiqué une piste pour comprendre un peu plus les résultats observés sur l'estimation du projecteur par la technique du bootstrap. Le point commun entre l'estimation d'un élément du projecteur et l'estimation de Pi est le fait que ces 2 estimations soient basées sur un calcul de probabilité. En effet, l'estimation d'un élément R_{ij} du projecteur R se fait en calculant le rapport du nombre de photons émis du voxel j et détectés dans le pixel i sur le nombre de photons total émis du voxel j. L'estimation de la valeur de Pi se fait en calculant le rapport du quadruple du nombre N_{dedans} de points aléatoires tirés dans l'intervalle $[0,1; 0,1]$ de \mathbb{R}^2 et qui appartiennent au quart de cercle de centre (0,0) et de rayon unité sur le nombre N_{total} de points aléatoires tirés dans l'intervalle $[0,1; 0,1]$ (cf. Figure V-33). La différence entre les deux estimations c'est que le nombre de photons émis par le voxel j et détecté dans le pixel i suit des lois physiques (atténuation, diffusion ...), alors que le nombre de points aléatoires tirés dans l'intervalle $[0,1; 0,1]$ de \mathbb{R}^2 et appartenant au quart de cercle de centre (0,0) et de rayon unité suit une loi de densité de probabilité homogène.

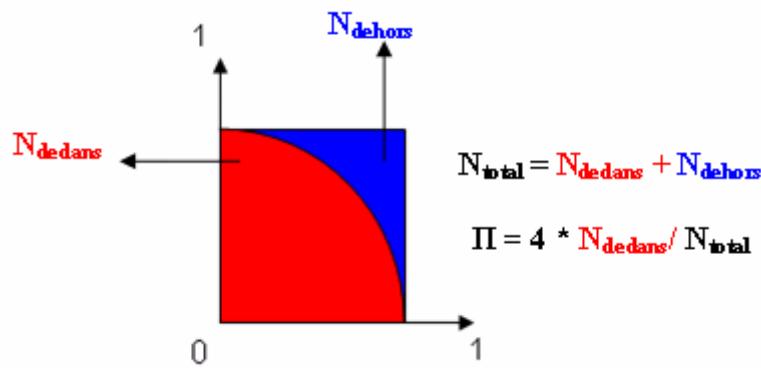


Figure V-33. Principe de calcul de Pi

Des études concernant le calcul de quantile sur des vecteurs et des matrices seront indispensables pour aider à interpréter les résultats observés. Ces études ne seront pas faites dans cette thèse.

V.2.4.5. Ré-échantillonnage

V.2.4.5.1. Données simulées

La Figure V-34 montre des coupes reconstruites avec la méthode des régions fonctionnelles et avec la méthode des régions hybrides.



Figure V-34. Coupe reconstruite avec (a) la méthode des régions fonctionnelles, (b) la méthode des régions hybrides

Le Tableau V-8 montre les valeurs des rapports d'activité pour les différents inserts cylindriques du fantôme simulé en fonction du projecteur utilisé.

	Cyl 1	Cyl 2	Cyl 3	Cyl 4	Cyl 5	Cyl 6	Nombre d'itérations	Espace disque (MOctets)
Valeurs idéales	1,92	2,23	2,46	2,54	2,73	0,41		
R	1.65 (-16)	2.01 (-11)	2.15 (-14)	2.42 (-5)	2.66 (-2)	0.52 (22)	500	88.3
R_{Fo}	1.96 (2)	2.34 (5)	2.47 (0.6)	2.69 (6)	2.87 (5)	0.43 (7)	300	2.3
R_H	1.94 (1)	2.34 (5)	2.46 (0.2)	2.52 (-0.5)	2.95 (8.3)	0.47 (5)	2000	9.4
R_{Fu}	1.90 (-1)	2.25 (1)	2.46 (0.1)	2.54 (0.04)	2.69 (-2.37)	0.4 (-1)	16, 14, 11, 11, 6, 36	2.1, 2.3, 2.7, 3, 3.3, 3.8

Tableau V-8. Rapports d'activité et pourcentages d'erreur (entre parenthèses) par rapport aux valeurs de référence en fonction du projecteur utilisé. Le nombre d'itérations et l'espace disque nécessaire pour le stockage des projecteurs sont aussi donnés.

Le Tableau V-9 montre les valeurs de quantification absolue pour les différents inserts cylindriques du fantôme simulé en fonction du projecteur F3DMC généralisé.

Régions d'intérêt	Cyl 1	Cyl 2	Cyl 3	Cyl 4	Cyl 5	Cyl 6
R_{Fo}	99,3 %	94,3 %	94,9 %	96,3 %	95,5 %	90,4 %
R_H	96,24 %	99,09%	99,64%	98,64%	98,74%	122,5 %
R_{Fu}	77,7%	82,5 %	96,4%	102,3%	92,64%	90,14%

Tableau V-9. Valeurs de quantification absolue calculées pour les différents inserts cylindriques en fonction du projecteur utilisé.

Les résultats présentés dans les tableaux V-8 et V-9 montrent que les méthodes F3DMC généralisées conduisent à des estimations moins biaisées des rapports d'activité et de l'activité totale dans le fantôme. Ces méthodes permettent aussi de réduire l'espace mémoire nécessaire pour le stockage des projecteurs.

La Figure V-35 montre le pourcentage d'écart des rapports d'activité par rapport aux valeurs idéales en fonction du nombre de photons simulés pour le calcul du projecteur, pour deux cylindres, pour différentes variantes de F3DMC généralisé.

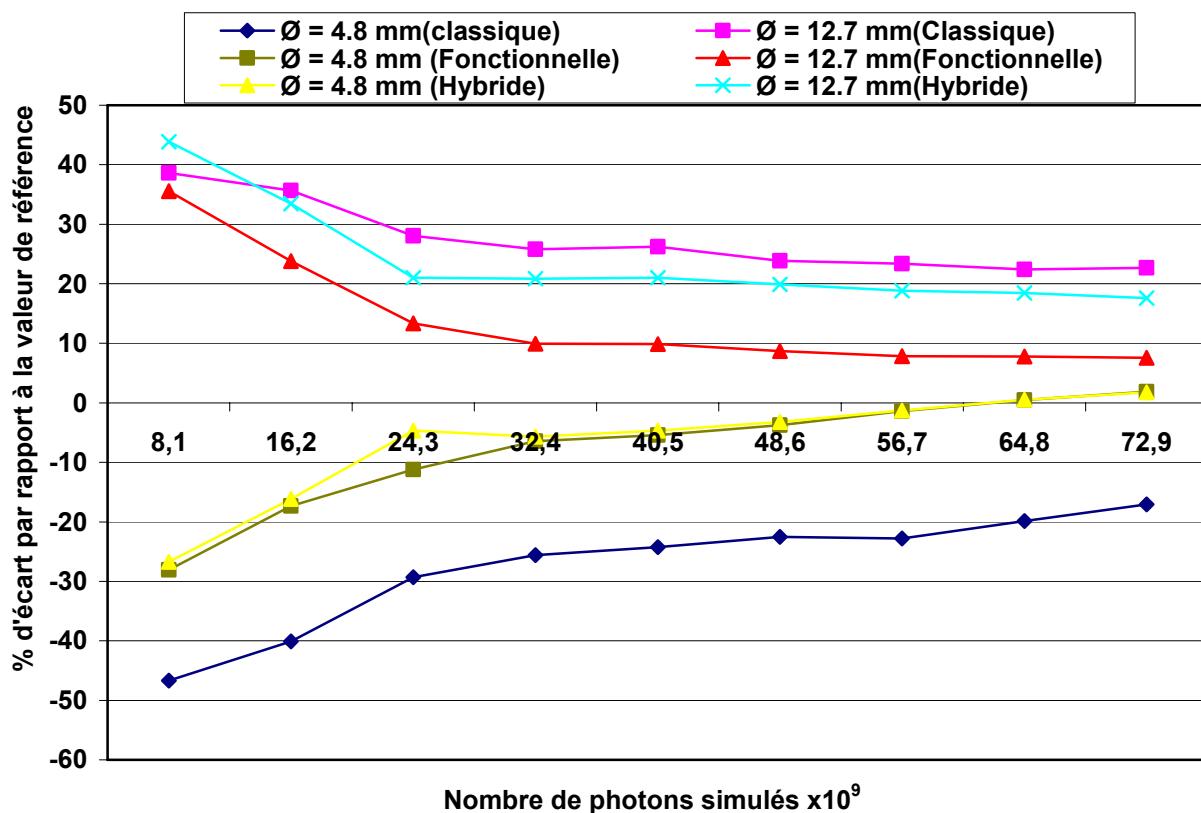


Figure V-35. Pourcentage d'écart des rapports d'activité par rapport aux valeurs idéales en fonction du nombre de photons simulés pour le calcul du projecteur, pour deux cylindres, pour différentes variantes de F3DMC généralisé.

La Figure V-35 met en évidence un avantage majeur des méthodes F3DMC généralisées : le nombre de photons à simuler pour le calcul du projecteur est beaucoup plus faible (d'un facteur supérieur à 4) que lorsqu'on applique la méthode F3DMC classique, pour des résultats équivalents voire meilleurs. Réduire le nombre de photons à simuler a comme conséquences de réduire l'espace de stockage nécessaire pour le projecteur et aussi le temps de simulation nécessaire pour calculer un projecteur assez robuste.

V.2.4.5.2. Données réelles

Le Tableau V-10 montre les valeurs de rapports d'activité pour les 4 plus grosses sphères contenant de la radioactivité et la sphère inactive centrale en fonction de la méthode

de reconstruction utilisée. Les pourcentages d'écart par rapport aux valeurs idéales sont donnés entre parenthèses. Les valeurs de référence sont différentes de 4 (pour les sphères actives) et de 0 (pour la sphère centrale inactive) pour les raisons expliquées au paragraphe V.2.2.1.

Diamètre de la sphère	Valeurs idéales	OSEM-C	F3DMC	F3DMC (Hybride)
1,85 cm	1,93	1,70 (-12 %)	2,05 (+6 %)	2,05 (+6 %)
2,2 cm	2,11	1,69 (-20 %)	2,09 (+1 %)	2,12 (+1 %)
2,7 cm	2,31	1,90 (-18 %)	2,21 (-4 %)	2,27 (-2 %)
3,3 cm	2,39	2,07 (-13 %)	2,40 (+1 %)	2,42 (+1 %)
3,8 cm	0,46	0,70 (+52 %)	0,69 (+51 %)	0,68 (+48 %)

Tableau V-10. Valeurs des rapports d'activité en fonction de la méthode de reconstruction utilisée.

La Figure V-36 montre le pourcentage d'écart des valeurs des rapports d'activité pour la plus grosse sphère radioactive et la sphère centrale ne contenant aucune radioactivité par rapport aux valeurs de référence en fonction du nombre de photons simulés pour le calcul du projecteur et de la méthode de reconstruction.

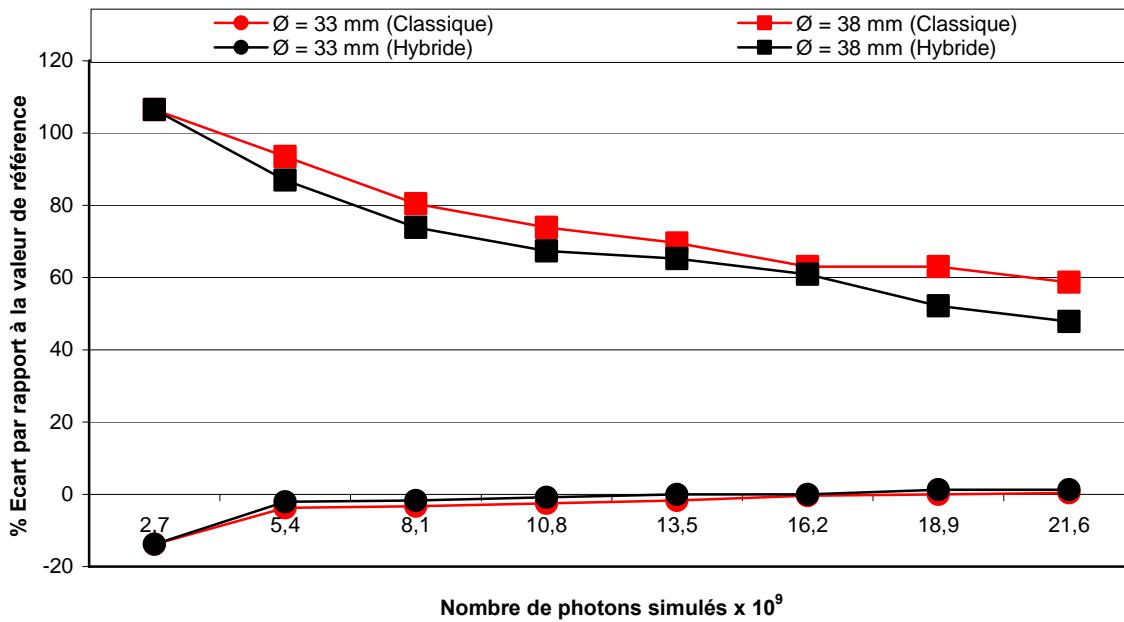


Figure V-36. Pourcentage d'écart des rapports d'activité calculés pour la plus grosse sphère radioactive et la sphère centrale ne contenant aucune radioactivité par rapport aux valeurs de référence en fonction du nombre de photons simulés pour le calcul du projecteur et de la méthode de reconstruction utilisée: F3DMC (classique) et F3DMC (Hybride).

Le projecteur calculé par la méthode F3DMC classique avait une taille de 92 Mo alors que celui calculé par la méthode des régions hybrides avait une taille de 26 Mo. Le facteur de gain en espace de stockage réduit par rapport au cas du fantôme simulé lors de l'application de

la méthode des régions hybrides est dû au fait que l'échantillonnage du fantôme simulé est plus grossier et que le nombre de valeurs d'activité à calculer est plus petit vu que les régions non intéressantes regroupaient plus de voxels que dans le cas du fantôme réel.

V.2.4.6. Impact des erreurs de modélisation

Les Figures V-37, V-38 et V-39 montrent les critères quantitatifs (rapports d'activité, quantification absolue, rapports signal sur bruit) des images reconstruites à partir de projections qui ont subi soit un décalage spectral soit un décalage spatial. Ces critères quantitatifs sont aussi présentés pour des projections calculées avec le logiciel Simset et le projecteur estimé avec le logiciel GATE.

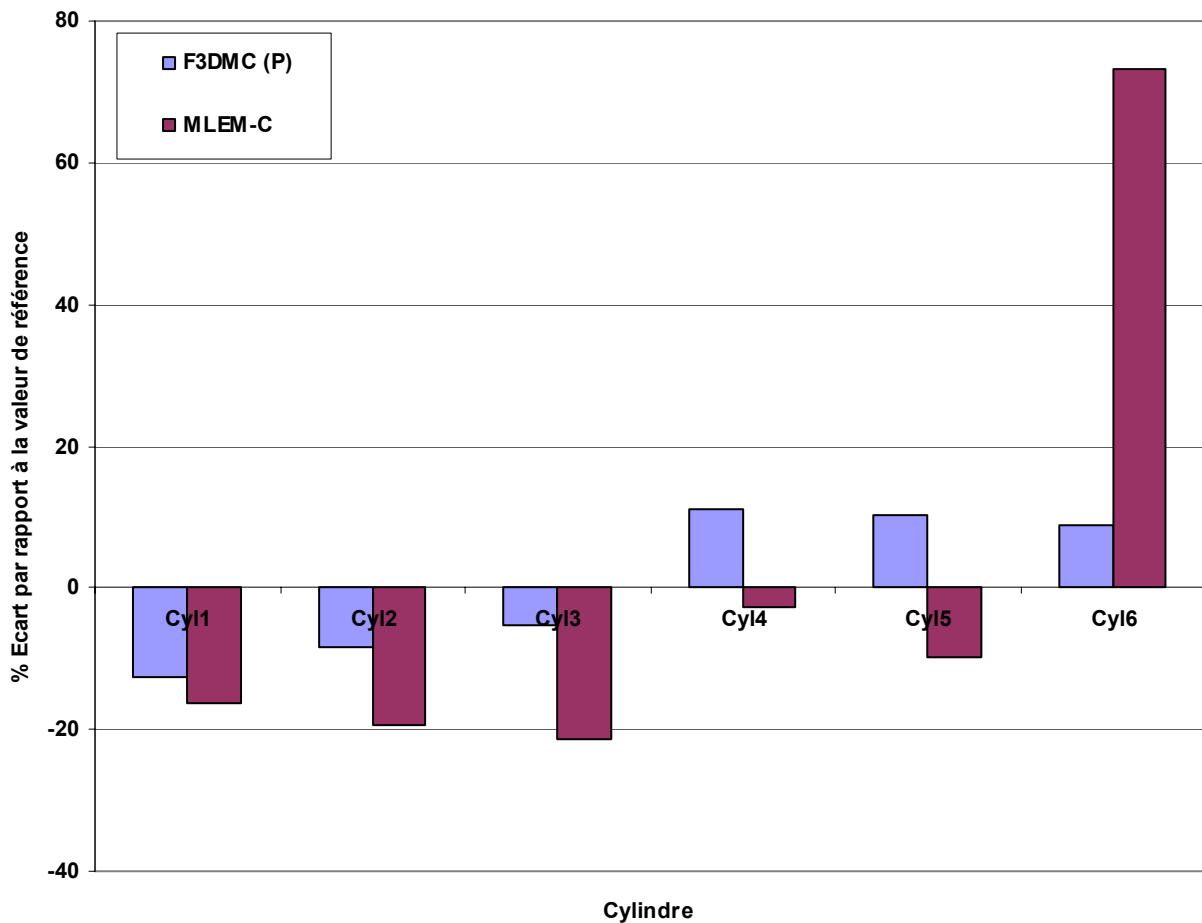


Figure V-37 Pourcentages d'écart des rapports d'activité par rapport aux valeurs de référence en fonction de la méthode de reconstruction utilisée sans erreur de modélisation.

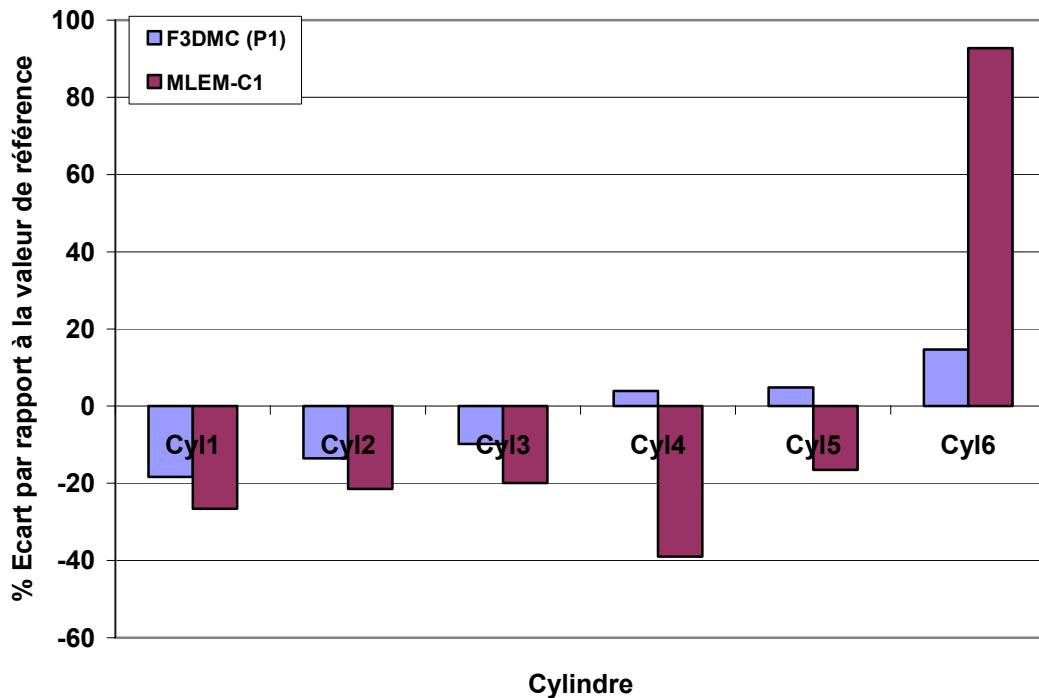


Figure V-38. Pourcentages d'écart des rapports d'activité par rapport aux valeurs de référence en fonction de la méthode de reconstruction utilisée en modélisant un décalage spectral.

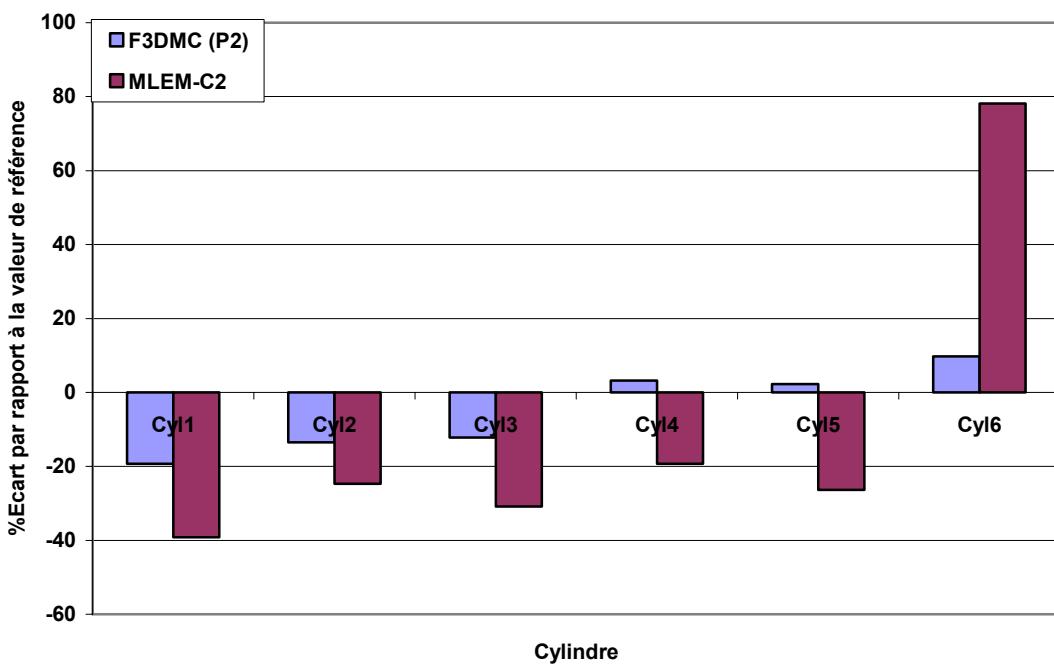


Figure V-39. Pourcentages d'écart des rapports d'activité par rapport aux valeurs de référence en fonction de la méthode de reconstruction utilisée en modélisant un décalage spatial d'un demi pixel dans les projections.

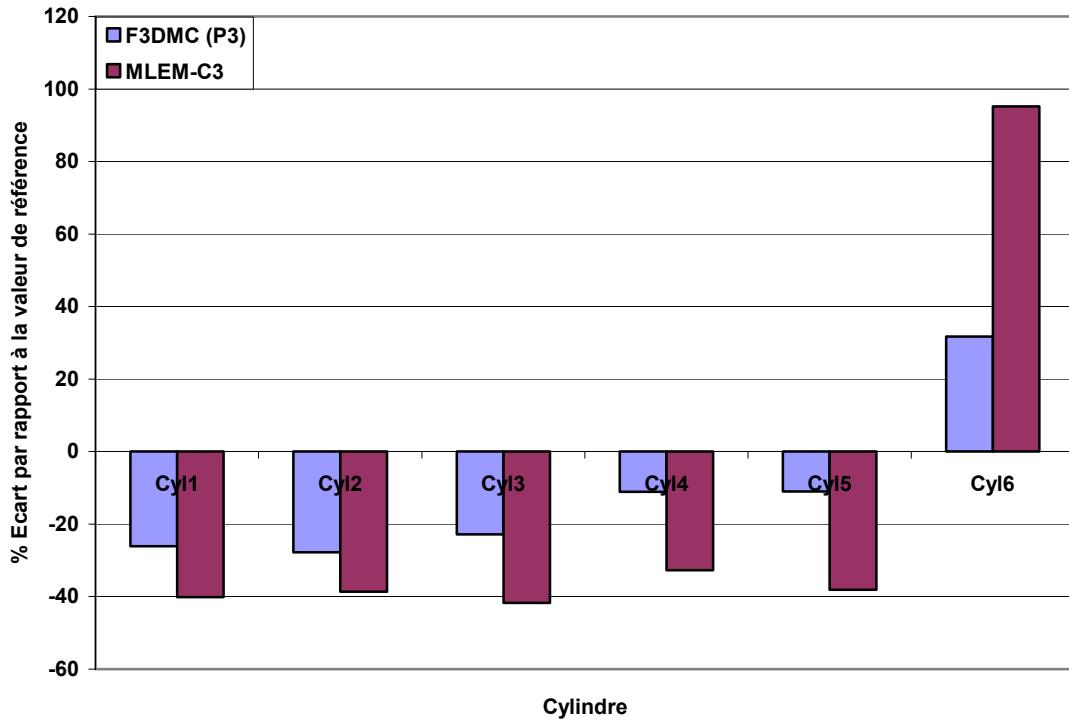


Figure V-40. Pourcentages d'écart des rapports d'activité par rapport aux valeurs de référence en fonction de la méthode de reconstruction utilisée en modélisant un décalage spatial d'un pixel dans les projections.

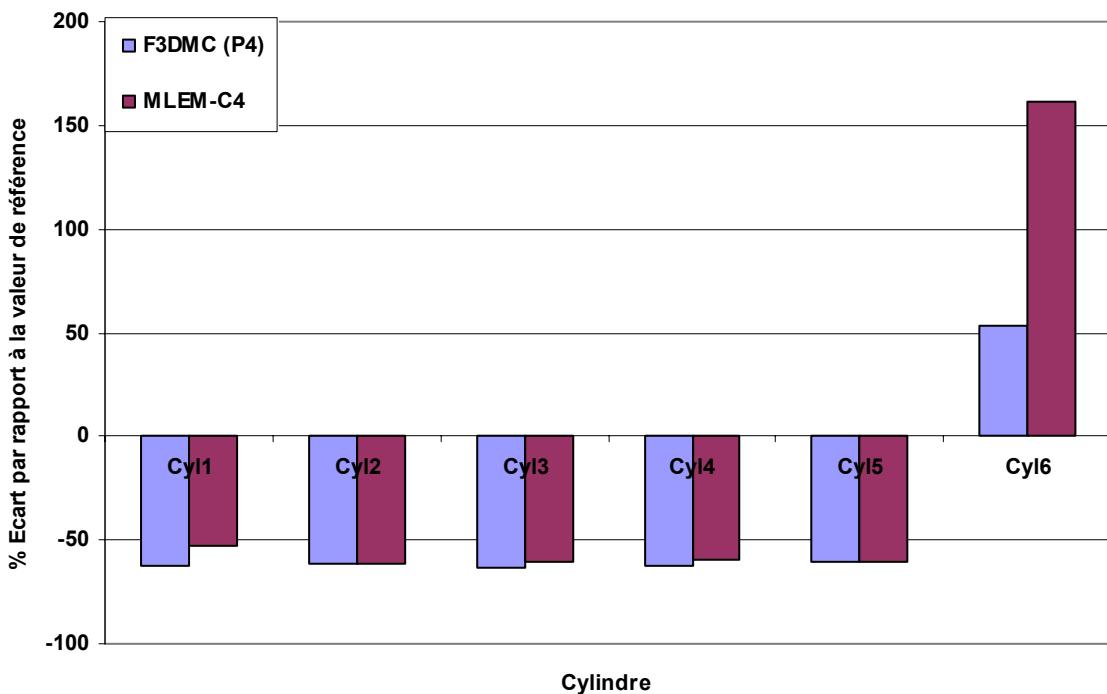


Figure V-41. Pourcentages d'écart des rapports d'activité par rapport aux valeurs de référence en fonction de la méthode de reconstruction utilisée en modélisant un décalage spatial de deux pixels dans les projections.

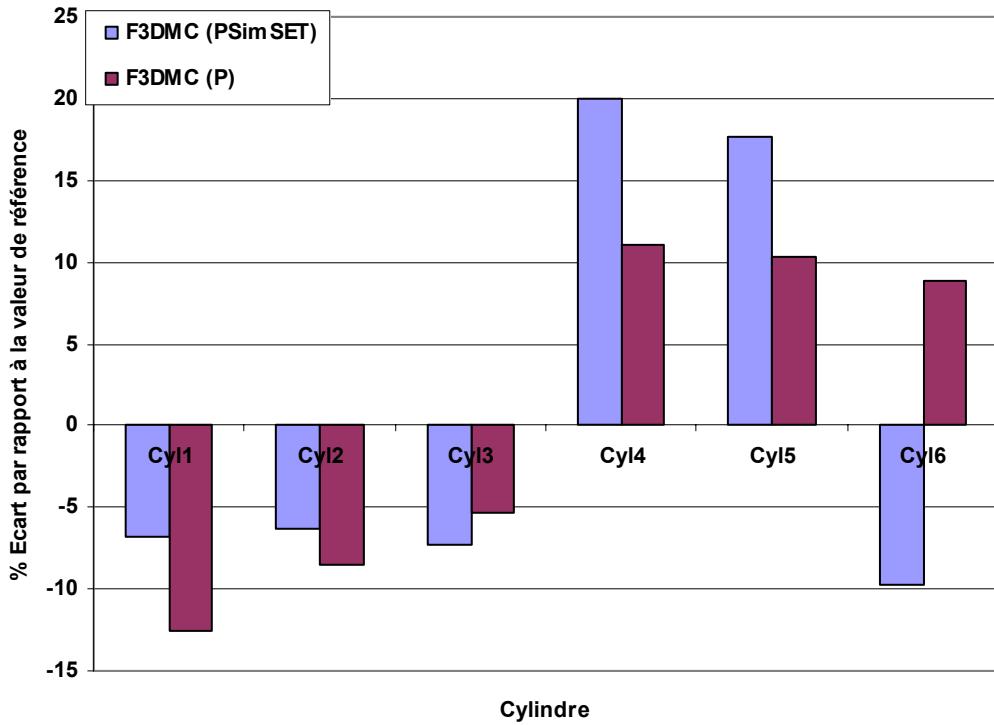


Figure V-42. Pourcentages d'écart des rapports d'activité par rapport aux valeurs de référence en reconstruction des projections calculées avec le logiciel Simset en utilisant le projecteur calculé par le logiciel GATE.

La méthode MLEM-C a été nommée différemment selon le type d'erreur de modélisation étudié, ainsi MLEM-C1 correspond à la reconstruction en modélisant un décalage dans la fenêtre spectrale, et MLEM-C2, MLEM-C3 et MLEM-C4 correspondent respectivement aux modélisations de décalage spatial d'un demi-pixel, d'un pixel et de deux pixels.

La Figure V-42 montre que la modélisation par méthodes Monte-Carlo de la gamma-caméra doit être très bonne pour obtenir une restauration assez précise des rapports d'activité.

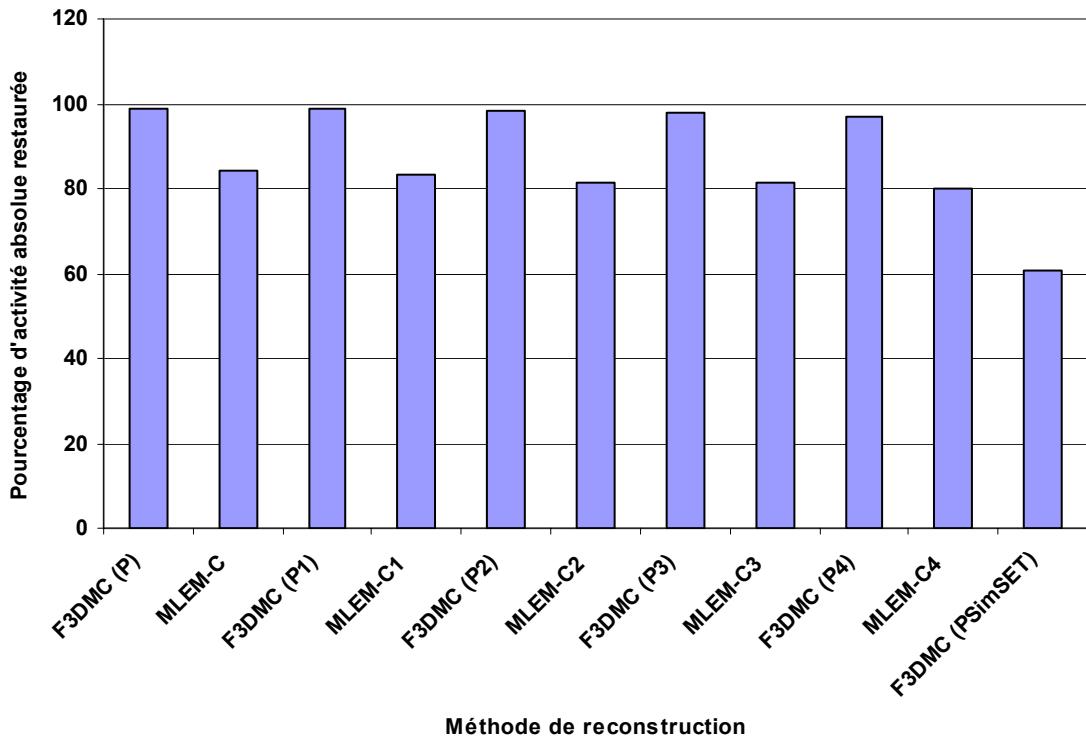


Figure V-43. Pourcentage d'activité absolue restaurée en fonction de la méthode de reconstruction utilisée et de l'erreur de modélisation simulée.

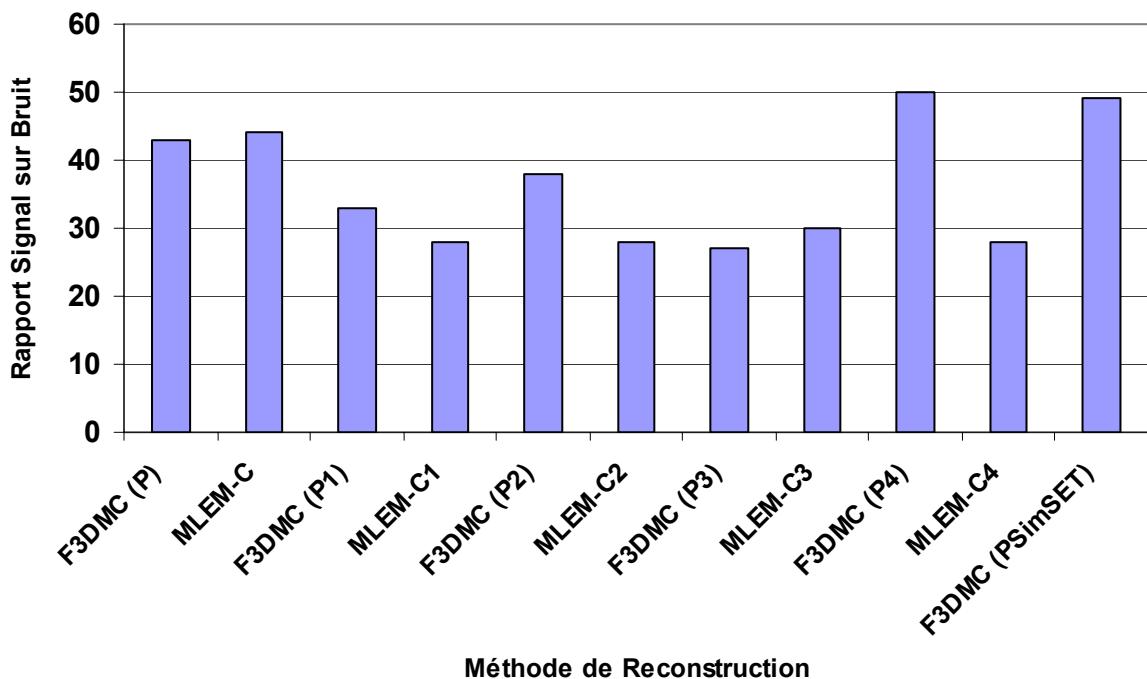


Figure V-44. Rapport signal sur bruit en fonction de la méthode de reconstruction utilisée de l'erreur de modélisation simulée.

Les Figures allant de la Figure V-37 jusqu'à la Figure V-44 montrent que la méthode F3DMC est moins sensible que la méthode MLEM-C aux erreurs de modélisation liées au décalage spectral ou spatial. Ces 2 types d'erreur ont une haute probabilité d'occurrence en routine clinique.

Le Tableau V-11 montre les valeurs de rapports d'activité calculés dans le cylindre 5 du fantôme simulé en considérant le contour exact du cylindre (diamètre = 11,1 mm) et un contour surestimé (diamètre = 12,1 mm).

Régions d'intérêt	Cyl 1	Cyl 2	Cyl 3	Cyl 4	Cyl 5	Cyl 6
R_{F_0}	1,98 (1)	2,37(1,2)	2,51(1,6)	2,73(-5)	2,64(-8)	0,44(2,3)
R_H	1,97(1,5)	2,37(1,2)	2,48(1)	2,66(5)	2,85(-3)	0,48(1)
R_{Fu}	-	-	-	-	2,6(-3)	-

Tableau V-11. Valeurs de rapports d'activité calculées dans les différents inserts cylindriques pour un contour modifié du cylindre 5 (diamètre = 12,1 mm au lieu de 11,1 mm). L'écart (en pourcentage) par rapport aux valeurs de rapports d'activité calculées dans un contour exact est donné entre parenthèse.

La méthode des régions hybrides et la méthode des régions fusionnées paraissent moins sensibles à des erreurs de définition de contours que la méthode des régions fonctionnelles (cylindre 5 dans l'exemple ci-dessus). Ce résultat est satisfaisant sachant que sur des données cliniques, l'usage de la méthode des régions fonctionnelles paraît beaucoup plus irréaliste que l'usage de la méthode des régions hybrides ou de la méthode des régions fusionnées, compte tenu de la difficulté, voire l'impossibilité, à tracer précisément les contours de toutes les régions fonctionnelles.

V.2.4.7. Impact de la technique de résolution du problème inverse

Le Tableau V-12 montre les rapports d'activité obtenus en utilisant la méthode itérative ART, pour le projecteur calculé par la méthode des régions fonctionnelles.

Régions d'intérêt	Cyl 1	Cyl 2	Cyl 3	Cyl 4	Cyl 5	Cyl 6
Valeurs idéales	1,92	2,23	2,46	2,54	2,73	0,41
ART	2,03(6)	2,39(7)	2,55(3)	2,77(2)	2,96(8)	0,43(7)
MLEM	1.96 (2)	2.34 (5)	2.47 (0.6)	2.69 (6)	2.87 (5)	0.43 (7)

Tableau V-12. Valeurs de rapports d'activité avec les pourcentages d'erreur (entre parenthèses) obtenues en adoptant l'approche des régions fonctionnelles et en reconstruisant avec les 2 méthodes itératives : ART et MLEM.

La méthode ART converge vers une solution proche de celle obtenue avec la méthode MLEM. Ceci permet de déduire que le problème inverse de reconstruction tomographique utilisant le projecteur calculé par l'approche Monte Carlo peut être résolu par différentes méthodes itératives.

V.2.5. Temps de calcul

Le calcul du projecteur modélisant le projecteur relatif au fantôme de Jaszczak simulé a nécessité 10 jours CPU sur 40 machines (bi-processeur Pentium III, 1 GHz).

Ce temps de calcul pourrait être divisé par cinq si une méthode F3DMC généralisée est utilisée (régions fonctionnelles, régions hybrides, régions fusionnées).

Les simulations exécutées pour le calcul du projecteur dans les cas des données réelles ont nécessité un recours aux ressources de calcul et de stockage très importantes que sont les fermes de calcul et les grilles de calcul. Pour le calcul du projecteur, 2250 simulations chacune nécessitant 12 heures de calcul sur un processeur local ont été exécutées sur les grilles de calcul et les fermes de calcul. Parmi ces 2250 simulations, 1813 simulations ont été exécutées sur la grille de calcul EGEE. La Figure V-45 présente les temps de calcul moyens pour les 1813 simulations exécutées sur la grille.

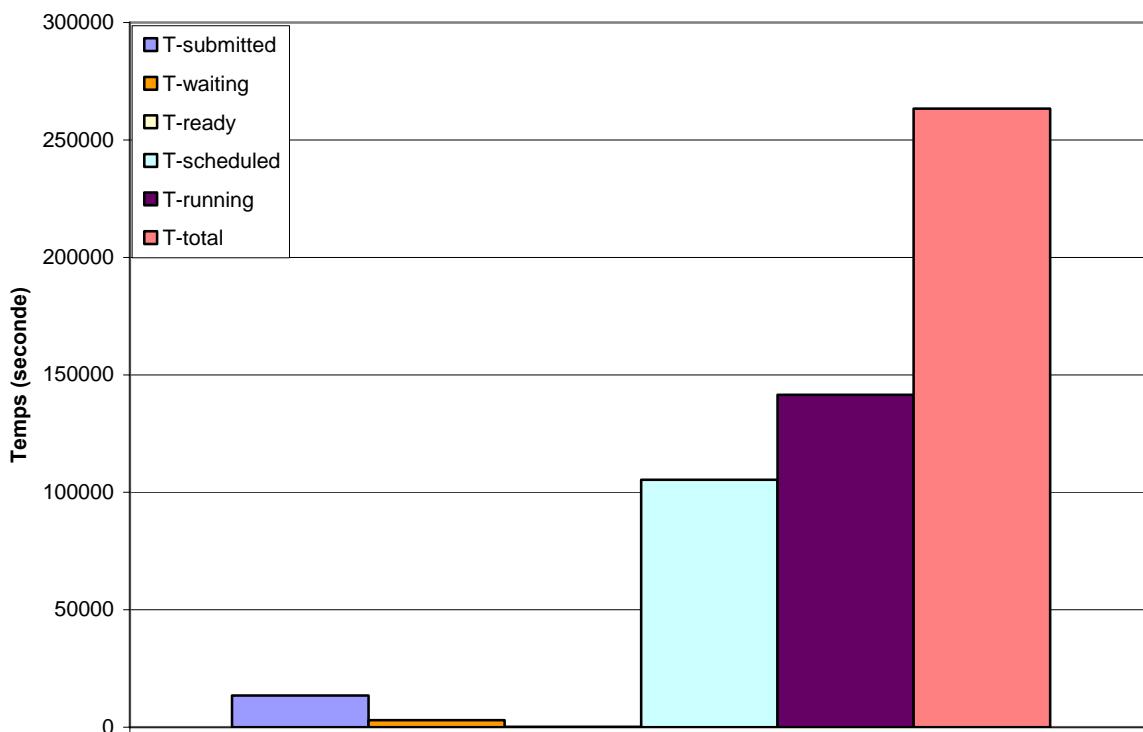


Figure V-45. Temps de calcul moyen pour 1813 simulations exécutées sur la grille. Les barres représentées dans le graphe correspondent (de gauche à droite) respectivement au temps écoulé pendant que le Job est en : soumission, attente, ready, scheduled, running (cf. paragraphe III.4.1.6). La barre à droite correspond au temps total nécessaire pour le traitement du Job sur la grille.

Le temps de calcul qui serait nécessaire pour exécuter 1813 simulations sur un processeur local serait d'environ 21756 heures CPU (~ 907 jours) alors que cela nécessite une durée moyenne de 72 heures CPU (~ 3 jours) sur la grille de calcul en utilisant en moyenne 600 processeurs sur les 3000 processeurs disponibles sur la grille. Ceci représente un facteur

de gain de l'ordre de 300. Ce facteur de gain pourrait être plus important si l'on avait plus de ressources disponibles, ce qui réduirait le temps écoulé pendant que le Job est en *scheduled*. Le nombre limité de processeurs est dû au fait que le logiciel GATE n'est pas encore installé sur tous les processeurs de la grille, du fait des droits d'installation et de gestion des systèmes et de l'appartenance à une organisation virtuelle "biomed" qui dispose seulement d'une fraction de processeurs et non de la totalité.

V.3. CONCLUSION

Le calcul distribué exécuté sur la grille nécessitait une certaine vigilance au niveau de la manipulation des séries de nombres pseudo-aléatoires en particulier pour éviter des corrélations entre celles-ci. Le générateur aléatoire Mersenne Twister a été testé dans notre contexte avec la meilleure batterie de test disponible actuellement [L'Ecuyer 2003]. Il a été retenu pour paralléliser les simulations exécutées pendant cette thèse. La technique de "sequence-splitting" a été présentée et utilisée pour éviter le chevauchement entre les séries de nombres pseudo-aléatoires.

On a aussi testé les performances de la méthode de reconstruction F3DMC en la comparant à d'autres méthodes de reconstruction quantitatives mais plus classiques (FBP-C, MLEM-C et OSEM-C). Nos résultats suggèrent que F3DMC permet d'estimer les rapports d'activité et l'activité totale avec des biais plus faibles que les autres méthodes de reconstruction, sans détériorer le rapport signal sur bruit calculé sur les images reconstruites. L'avantage majeur de F3DMC par rapport aux autres méthodes réside dans sa capacité de corriger simultanément tous les effets physiques modélisables dans le projecteur, ce qui évite la propagation d'erreurs rencontrées lors de l'application de corrections de façon séquentielle.

En outre, nous avons montré qu'un échantillonnage judicieux des données à reconstruire (régions fonctionnelles, régions hybrides, régions fusionnées) pouvait réduire considérablement le nombre de photons qu'il est nécessaire de simuler pour une estimation robuste du projecteur, rendant envisageable d'utiliser la méthode en clinique, dès lors que des ressources importantes de calcul sont disponibles.

Des techniques d'amélioration de la qualité du projecteur ont aussi été testées telles que le seuillage, l'analyse en composantes principales et le bootstrapping.

Le nombre de photons simulés pour le calcul du projecteur est un facteur important. Nos résultats rejoignent ceux de Wit [Wit, et al., 2005]. Plus le nombre de photons simulés pour le calcul du projecteur est grand, plus le rapport signal sur bruit augmente et mieux les rapports d'activité sont estimés.

Nous avons montré que la technique de seuillage qui est efficace dans le cas de l'imagerie PET ne l'est pas en SPECT. Ceci pourrait s'expliquer par l'allure du spectre de probabilité (dû principalement à la présence du collimateur) qui révèle que l'information est surtout portée par les faibles valeurs de probabilités.

La technique d'Analyse en Composantes Principales contribue aussi à l'amélioration de la robustesse du projecteur, et donc de la qualité des images reconstruites, à condition de

choisir un nombre de valeurs propres adéquat à partir duquel le projecteur filtré est estimé.

La technique de bootstrap n'a pas apporté les améliorations escomptées. Les tests complémentaires relatifs à l'intérêt du bootstrap pour l'estimation de cette technique sur l'estimation de Pi au chapitre 4.

Nous avons aussi étudié la robustesse de la méthode F3DMC face aux erreurs de modélisation (décalage spectral et décalage spatial). Les tests de comparaison suggèrent que F3DMC est plutôt plus robuste que la méthode MLEM-C face aux erreurs de modélisation.

L'impact des erreurs de définition de contour a aussi été étudié pour tester la faisabilité des variantes de F3DMC. Ces études ont montré que la méthode F3DMC est plus robuste face à ce type d'erreur dans ses variantes "régions hybrides" et "régions fusionnées" que dans sa variante "régions fonctionnelles", ce qui rend ces deux premières variantes envisageables en clinique. Par exemple, dans un examen myocardique, l'activité dans les poumons pourrait être considérée comme constante et les deux poumons pourraient être considérés comme une seule région fonctionnelle à laquelle on assigne une seule valeur d'activité. En revanche, l'estimation de l'activité dans le myocarde qui est considérée comme une région d'intérêt prioritaire, pourrait être estimée suivant une description voxel par voxel du myocarde.

Enfin, les performances de la grille de calcul et ses capacités de réduire le temps nécessaire pour avoir un projecteur robuste ont été présentées.

Conclusion générale

La méthode F3DMC est une méthode de reconstruction tomographique qui repose sur le calcul du projecteur par des simulations Monte-Carlo et l'intégration de celui-ci dans un algorithme de reconstruction itératif de type MLEM. Le travail décrit dans cette thèse avait pour objectif de valider et de montrer la faisabilité de la méthode F3DMC sur des géométries de dimensions réelles et sur des données expérimentales.

Initialement proposée par Floyd et al. [Floyd, et al.,1985], l'approche de calcul du projecteur par des simulations Monte-Carlo a été revisitée durant le travail de thèse de Delphine Lazaro [Lazaro, 2003] où il a été montré que son application, jusque là limitée uniquement à des reconstructions 2D pour des raisons de temps de calcul et d'espaces de stockage considérables, pourrait être étendue aux reconstructions 3D. L'avantage majeur de cette approche réside dans sa capacité de modéliser précisément les processus physiques intervenant durant le processus d'acquisition des projections à reconstruire. La simulation de Monte-Carlo permet une modélisation simultanée des phénomènes dégradant l'image (l'atténuation, la diffusion, la variation de la fonction de réponse du détecteur) en tenant compte de leur nature tridimensionnelle. Elle permet donc leur correction simultanée lors de la reconstruction des images. La méthode F3DMC permet aussi une reconstruction personnalisée pour chaque patient. En effet, la géométrie du patient ainsi que sa carte d'atténuation peuvent être obtenues grâce à des coupes tomodensitométriques du patient et utilisées pour le calcul du projecteur, qui devient ainsi spécifique au patient.

Le premier chapitre de cette thèse a introduit la description des différents éléments d'un système imageur (SPECT et PET), les performances de ce système ainsi que les facteurs d'origine physique ou technologique qui limitent ces performances.

Dans le chapitre II, les méthodes de reconstruction ont été abordées avec les principales méthodes de correction des effets physiques. Nous avons aussi discuté les différentes techniques permettant l'accès aux données tomodensitométriques ou à la carte d'atténuation du fantôme ou du patient considéré.

L'obtention de la carte d'atténuation est un élément clé de la méthode F3DMC pour une modélisation personnalisée et détaillée de la configuration d'acquisition.

Le logiciel de simulation de Monte-Carlo utilisé pendant le travail de cette thèse est le logiciel GATE qui repose sur le logiciel Geant4 initialement développé au CERN et dédié à la modélisation des détecteurs pour la physique des hautes énergies. Ce logiciel a été décrit dans le chapitre III. Le logiciel GATE a été développé pour des utilisations spécifiques de Geant4 dans le cadre de la modélisation des appareils SPECT et PET. Le logiciel GATE a été validé pour la modélisation de plusieurs machines SPECT et PET et en particulier la gamma caméra AXIS-Philips [Lazaro, 2003] dont le modèle a été utilisé dans cette thèse. GATE permet de modéliser le milieu de propagation à partir de données tomodensitométriques d'un patient.

Le travail de cette thèse peut être divisé en 2 étapes : la validation de F3DMC sur des données simulées et la mise en œuvre et la validation de F3DMC sur des données réelles.

La première étape consistait à valider la méthode F3DMC sur des données simulées, i.e. dans un cas où les projections utilisées pour la reconstruction des images sont obtenues par des simulations. Le fantôme utilisé pour cette validation était un simple fantôme cylindrique incluant des tiges. Les images reconstruites avec F3DMC ont été comparées en termes de quantification relative, de quantification absolue et de rapport signal sur bruit avec les images reconstruites en utilisant des algorithmes de reconstruction classique tels que la rétroprojection filtrée et l'algorithme MLEM. Les méthodes de correction des effets physiques (atténuation, diffusion, variation de la fonction de réponse de détecteur) combinées aux algorithmes classiques de reconstruction étaient des méthodes analytiques. Les critères quantitatifs évalués ont montré que l'algorithme F3DMC permet une quantification plus fiable et une reconstruction d'images moins bruitées que les algorithmes classiques.

Cette amélioration est essentiellement due à la capacité de modéliser les effets physiques simultanément et à l'aspect personnalisé de la méthode. Des techniques de filtrage ont été étudiées pour tenter d'améliorer la qualité du projecteur calculé. Ces techniques sont l'Analyse en Composantes Principales, le seuillage, le bootstrap et les différentes méthodes de ré-échantillonnage citées au chapitre IV (méthode des régions fonctionnelles, méthode des régions hybrides et méthode des régions fusionnées).

Le filtrage par Analyse en Composantes Principales a permis d'améliorer la qualité du projecteur calculé pour un choix approprié du nombre de Composantes Principales. La reconstruction d'images avec un projecteur filtré permet une estimation moins biaisée des rapports d'activité et une amélioration du rapport signal sur bruit. La technique de seuillage n'améliore pas la qualité du projecteur. Le bootstrap n'a pas non plus amélioré la qualité du projecteur. Une tentative a été faite pour essayer de l'expliquer. Elle consistait à appliquer le bootstrap pour estimer Pi. Ces tests figurent dans le chapitre IV. Le calcul du "quantile" fait pour l'estimation de Pi nous a indiqué que nous étions dans un cas irrégulier. Cette piste pourrait expliquer l'inefficacité du bootstrap pour l'amélioration de l'estimation du projecteur.

Nous avons aussi testé des méthodes de reconstruction dérivant de la méthode F3DMC et qui s'appuient sur des techniques d'échantillonnage différentes. Trois méthodes (la méthode des régions fonctionnelles, la méthode des régions hybrides et la méthode des régions fusionnées) ont permis des économies en terme d'espace nécessaire au stockage du projecteur tout en réduisant les biais dans les images reconstruites. Ces techniques permettent de réduire le temps de simulation nécessaire pour le calcul du projecteur. Les facteurs de gain en temps de calcul et espace de stockage dépendent de la finesse de l'échantillonnage : plus l'échantillonnage est grossier, plus le gain en temps de calcul et la réduction de l'espace de stockage sont importants. La sensibilité de ces méthodes par rapport à des erreurs de définition de contours a été étudiée grâce aux données simulées et nous avons montré que la méthode F3DMC dans sa variante "hybride" est robuste face à ce type d'erreur. D'un point de vue clinique, l'application F3DMC dans sa variante "hybride" paraît faisable. En effet, les images pourraient en premier lieu être reconstruites avec une méthode conventionnelle de reconstruction. Cette première reconstruction permettrait une distinction des anomalies et donc une définition de régions d'intérêts. La reconstruction des régions d'intérêt pourrait se faire en deuxième lieu en adoptant la méthode F3DMC "région hybride": les volumes d'intérêt seraient reconstruits voxel par voxel, alors qu'une seule valeur d'activité serait affectée au reste.

La validation de la méthode F3DMC sur des données simulées a permis aussi l'étude de la robustesse de celle-ci en fonction d'éventuelles erreurs de calibrage de la fenêtre spectrométrique, et de décalage entre les données tomodensitométriques et les données SPECT. Nous avons montré que la méthode F3DMC est plus robuste que les autres méthodes de reconstruction.

La deuxième étape a consisté à valider la méthode F3DMC sur des données expérimentales. Des acquisitions réelles ont été réalisées à l'hôpital de Tenon à Paris. Nous avons montré que la méthode F3DMC permet d'obtenir des images avec des paramètres quantitatifs plus fiables que la méthode OSEM classiquement utilisée sur la console clinique.

L'obstacle majeur à l'application clinique de la méthode de reconstruction F3DMC est le temps de calcul considérable nécessaire pour modéliser le projecteur. Cet obstacle pourrait être franchi grâce à l'utilisation de grilles de calcul. Les simulations nécessaires pour modéliser le projecteur relatif aux données réelles ont été déployées sur la grille de calcul EGEE permettant un facteur de gain en temps de calcul de l'ordre de 300 rendant le temps CPU nécessaire pour le calcul du projecteur relatif à des données réelles de l'ordre de 3 jours. Ce facteur de gain pourrait être optimisé en installant GATE sur tous les nœuds de calcul de la grille ce qui n'était pas le cas durant le travail de cette thèse.

Les perspectives ouvertes par ce travail sont nombreuses. On peut citer :

1. Valider la méthode F3DMC sur des géométries complexes telle qu'un fantôme cérébral et sur des données relatives à un patient réel pour tester l'application clinique de cette méthode.

2. Etudier de nouvelles techniques pour accélérer les simulations de Monte-Carlo ou réduire de nombre d'événements à simuler (réduction de variance ...). Dans ce contexte, et pour accélérer les simulations de Monte-Carlo, la fonction de réponse du détecteur actuellement modélisée dans GATE exclusivement par transport Monte Carlo dans le collimateur va être remplacée d'ici fin 2006 par une fonction de réponse "tabulée", ce qui va entraîner des réductions énormes en termes de temps de calcul (typiquement entre 410 dans le cas de l'¹¹¹In et 2500 dans le cas du ^{99m}Tc/²⁰¹Tl [Song, et al., 2005]). Ce facteur de gain énorme pourrait rendre la méthode F3DMC applicable en clinique.
3. Tester la méthode F3DMC pour des isotopes autres que le ^{99m}Tc, en particulier pour des isotopes ayant plusieurs raies d'émission et pour lesquels les méthodes de reconstruction classiques ne fonctionnent pas très bien. Tel est le cas de l'iode (¹²³I, ¹³¹I) et de l'indium ¹¹¹In.
4. Tester F3DMC en PET en modélisant tous les effets physiques ayant lieu dans le patient (ou objet testé) aussi bien que dans le détecteur.
5. Optimiser l'utilisation de la grille de calcul en disposant les logiciels de simulation dédiés à la médecine nucléaire sur le maximum de nœuds de calcul disponibles, toujours dans une perspective de gain de temps dans le calcul du projecteur.
6. Enfin, automatiser des étapes de modélisation du projecteur et de déploiement des simulations sur des environnements de calcul massif (ferme de calcul, grille de calcul) rendrait ce type d'applications accessibles à un personnel médical non spécialement compétent en physique ou en informatique

Références bibliographiques

- [Adam L.E, et al., 2001] Adam L.E., Karp J.S., Daube-Witherspoon M.E. and Smith J. (2001). Performance of a whole-body PET scanner using curve-plate NaI(Tl) detectors. *J Nucl Med*. **42** : 1821-1830
- [Adam L.E, et al., 2001] Adam L.E., Karp J.S. and Daube-Witherspoon M.E. (2001). Evaluation of performance of the CPET scanner using standardized measurement techniques *2000 IEEE NSS/MIC Conference Record CDROM*. **17** 46–50
- [Anderson 1990] Anderson S.L. (1990). Random number generators on vector supercomputers and other advanced architectures, *Soc Ind Appl Math Rev.* **32** : 221-51.
- [Anger, 1967] Anger H.O. (1967). Radioisotope cameras. In: Instrumentation in nuclear medicine 1. G.J. Hine, ed., New York: Academic Press: 485-552.
- [Axelsson, et al., 1984] Axelsson B., Msaki P., Israelsson A.(1984). Subtraction of Compton-scattered photons in single-photon emission computerized tomography. *J Nucl Med.* **25** :490-494.
- [Andreo 1991] Andreo P. (1991). Monte-Carlo techniques in medical radiation physics, *Phys. Med.Biol.* **36** : 861-920.
- [Bai, et al., 1998] Bai C., Zeng G.L., Gullberg G.T., DiFilippo F. and Miller S. (1998). Slab-by-slab blurring model for geometric point response correction and attenuation correction using iterative reconstruction algorithm. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **45**: 2168-2173.
- [Bai, et al., 2000] Bai C., Zeng G.L. and Gullberg G.T. (2000). A slice-by-slice blurring model and kernel evaluation using the Klein-Nishina formula for 3D scatter compensation in parallel and converging beam SPECT. *Phys. Med. Biol.* **45**: 1275-1307.
- [Bailey, et al., 1987] Bailey D.L., Hutton B.F. and Walker P.J. (1987). Improved SPECT using simultaneous emission and transmission tomography. *J. Nucl. Med.* **28**: 844-851.
- [Beekman, et al., 1993] Beekman F.J., Eijkman E. and Viergever M.A. (1993). Object shape dependant PSF model for SPECT imaging. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **40**: 31-39.
- [Beekman, et al., 1994] Beekman F.J., Frey E.C., Kamphuis C., Tsui B.M.W. and Viergever M.A. (1994). A new phantom for fast determination of scatter response of a gamma camera. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **41**: 1481-1488.
- [Beekman, et al., 1996] Beekman F.J., Kamphuis C. and Frey E.C. (1996). Improved SPECT quantitation using fully-three dimensional iterative spatially variant scatter response compensation. *IEEE Trans. Med. Imaging.* **15**: 491-499.

- [Beekman, et al., 1997a] Beekman F.J., Kamphuis C. and Frey E.C. (1997). Scatter compensation methods in 3D iterative SPECT reconstruction: a simulation study. *Phys. Med. Biol.* **42**: 1619-1632.
- [Beekman, et al., 1997b] Beekman F.J., den Harder J.M., Viergever M.A. and van Rijk P.P. (1997). SPECT scatter modelling in non-uniform attenuating objects. *Phys. Med. Biol.* **42**: 1133-1142.
- [Beekman, et al., 1998] Beekman F.J., Kamphuis C., Hutton B.F. and van Rijk P.P. (1998). Half fan beam collimators combined with scanning point sources for simultaneous emission transmission imaging. *J. Nucl. Med.* **39**: 1996-2003.
- [Beekman, et al., 1999a] Beekman F.J., Slijpen E.T.P., de Jong H.W.A.M. and Viergever M.A. (1999). Estimation of the depth-dependent component of the point spread function of SPECT. *Med. Phys.* **26**: 2311-2322.
- [Beekman, et al., 1999b] Beekman F.J., De Jong H.W.A.M. and Slijpen E.T.P. (1999). Efficient SPECT scatter calculation in non-uniform media using correlated Monte-Carlo simulation. *Phys Med. Biol.* **44**: N183-N192.
- [Beekman, et al. 2002] Beekman F.J., De Jong H.W.A . and van Geloven S. (2002). Efficient fully 3-D iterative SPECT reconstruction with Monte-Carlo-based scatter compensation *IEEE Trans. Med. Imaging.* **21**: 867-77
- [Beekman, et al., 2006] Beekman F.J., Jianbin Xiao, Tim C. de Wit, Steven G. Staelens. (2006). Evaluation of 3D Monte-Carlo-Based Scatter Correction for 99mTc Cardiac Perfusion SPECT. *J. Nucl. Med.* **47**: 1662-1669.
- [Bellini, et al., 1979] Bellini S., Piacentini M., Cafforia C. and Rocca F. (1979). Compensation of tissue absorption in emission tomography. *IEEE Trans. ASPP* **27**: 213-218.
- [Benali, et al., 1993] Benali H., Buvat I., Frouin F., Bazin J.P and Di Paola R. (1993). A statistical model for the determination of the optimal metric in Factor Analysis of Medical Image Sequences (FAMIS). *Phys Med Biol.* **38**:1065-1080.
- [Bentourkia M, et al., 1995] Bentourkia M., Msaki P., Lecomte (1995). Assessment of scatter components in high-resolution PET: correction by non-stationary convolution subtraction. *J Nucl Med* 1995.**36** : 121-130.
- [Berger 1963] Berger M.J. (1963). Monte-Carlo calculation of the penetration and diffusion of fast charged particles, *Methods in Computational Physics*, edited by B. Alder, S. Fernbach and M. Rotenberg (Academic, New York), **1**: 135-215.
- [Bertail, et al., 1999] Bertail P., Politis D. and Romano J. (1999). Undersampling with unknown rate of convergence. *Journal of the American. Statistical Association.* **94**:569-579.
- [Berthot, et al., 2000] Berthot J., Breton V., Brette P., Crespin S., Giokaris N., Lazaro D., Maublant J. and Mérillet L. (2000). Monte-Carlo simulation of gamma cameras using GEANT, *Proc. Conf. Rec. IEEE Nuclear Science Symp. and Medical Imaging Conf. 2000 Lyon, France.***20**:110-13.
- [Bielajew, et al., 1988] Bielajew A.F. and Rogers D.W.O. (1988). Variance reduction techniques, Monte-Carlo Transport of Electrons and Photons, *edition T.M. Jenkins, W.R. Nelson and A. Rindi, New York*: Plenum: 407-20.
- [Bloch, et al., 1973] Bloch P. and Sanders T. (1973). Reduction of the effects of scattered radiation on a sodium iodide imaging system. *J. Nucl. Med.* **14**: 67-72.
- [Bowsher, et al., 1991] Bowsher J.E. and Floyd C.E. (1991). Treatment of Compton scatter in maximum-likelihood, expectation-maximization reconstruction of SPECT images. *J. Nucl. Med.* **32**: 1285-1291.
- [Breismeister.J.F, 2000].MCNP, A General Monte Carlo N-particle Transport Code – Version 4C Manuel LA-13709-M, 10 Avril 2000.
- [Bronnikov 1995] Bronnikov A.V. (1995).Approximate reconstruction of attenuation map in SPECT imaging. *IEEE Trans. Nucl. Sci.***42**:483-8

- [Budinger, et al., 1977] Budinger T.F., Derenzo S.E., Gullberg G.T., Greenberg W.L. and Huesman R.H. (1977). Emission computer assisted tomography with single-photon and positron annihilation photon emitters. *J. Comput. Assist. Tomog.* **1**: 131-145.
- [Buvat, et al., 1994] Buvat I., Benali H., Todd-Pokropek A. and Di Paola R. (1994). Scatter correction in scintigraphy: the state of the art. *Eur. J. Nucl. Med.* **21**: 675-694.
- [Buvat, et al., 1996] Buvat I., Benali H. and Di Paola R. (1996). Correction de la diffusion en scintigraphie monophotonique. *Revue de l'ACOMEN*.**2** : 196-209.
- [Buvat, et al., 1999] Buvat I., El Fakhri G., Pélégrini M., Benali H., Todd-Pokropek A. and Di Paola R. (1999). Importance respective des différentes corrections physiques en SPECT. *Revue de l'ACOMEN*.**5** : 169-179.
- [Buvat, et al., 2002] Buvat I. and Castiglioni I. (2002). Monte-Carlo methods in PET and SPECT. *Quarterly J. Nucl. Med.* **46**: 48-59
- [Bushberg, et al. 1994] Bushberg J.T., Seibert J.A., Leidholdt E.M. Jr, Boone J.M.(1994). *The essential physics of medical imaging*. Baltimore : Williams and Wilkins; 239-289.
- [Byrne 1996] Byrne C.L. (1996). Block-iterative methods for image reconstruction from projections. *IEEE Trans. Image Process.* **5**: 792-794.
- [Caussinus H 1986] Models and uses od principal component analysis *Multidimensional Data Analysis* ed J de Leeuv (Leiden: DSWO) pp 149-78.
- [Celler, et al., 1998] Celler A., Sitek A., Stoub E., Hawman P., Harrop R and Lyster D.(1998). Multiple line source array for SPECT transmission scans: simulation, phantom and patient studies, *J Nucl Med.* **39**:2183-9.
- [Chang, 1978] Chang L.T. (1978). A method for attenuation correction in radionuclide computed tomography. *IEEE Tr. Nucl. Sci. NS-25*: 638-642
- [Chatelain , et al., 2004]. Chatelain F., Desbat L., Moreira J.F, Amblard C. and Breton V. (2004). SPECT/CT registration with the DCC and MC simulations for SPECT imaging. *IEEE Trans.Nucl.Sci.***6**:3551-3554.
- [Chiang S, et al., 2004] Chiang S., Cardi C., Matej S., Zhuang A., Newberg A., Alavi A. and Karp J.S. (2004). Clinical validation of fully 3-D versus 2,5-D RAMLA reconstruction on the Philips-ADAC CPET PET scanner. *Nucl Med Comm.***25** : 1103-1107.
- [Clarke, et al., 1986] Clarke L.P., Leong L.L., Serafini A.N., Tyson Y.B. and Silbiger M.L. Quantitative SPECT Imaging : influence of object size. *Nucl. Med. Comm.* (1986).**7**: 363-372.
- [Coddington 1996] Coddington P. D.(1996)."Random number generator for parallel computers", NHSE Review, 2nd issue, Northeast Parallel Architecture Center, 1996.
- [Cooper, et al.,1992] Cooper J.A., Neumann P.H., Mc Candless B.K. (1992)..Effect of patient motion on tomographic myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med.***33**:1566-1571.
- [Cross.W.G, et al., 1992]. Cross W.J., Freedman N. and Wong P.Y. (1992).Beta-ray dose distributions from point sources in an infinite water medium. *Phys.Med.Biol.***63**:160-171.
- [De Dreuille O, et al., 2002] De Dreuille O., Maszelin P., Foehrenbach H., Bonardel G. et Gaillard J.F.(2002). Principe et technique de la tomographie par émission de positons (TEP). Encyclopédie Médico Chirurgicale (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Radiodiagnostic - Principes et techniques d'imagerie, 35-310-A-10.
- [De Jong H.W.M.A, et al., 2001] De Jong H.W.M.A and Beekman F.J. (2001).Rapid SPECT simulation of downscatter in non-uniform media. *Phys. Med. Biol.* **46** : 621–635.
- [De Jong H.W.A.M, et al., 1999] Beekman F. J., and Slijpen E.T .P. (1999).Variance reduction in Monte-Carlo SPECT simulation using analytical camera modelling, submitted

- [De Jong H.W.A.M, et al., 2001] Beekman F.J. and Slijpen E.T.P (2001). Acceleration of Monte-Carlo SPECT simulation using convolution-based forced detection. *IEEE Trans Nucl Sci.* **48**: 58-64, Feb 2001.
- [DePuey, et al., 1989] DePuey E.G., Garcia E.V (1989).Optimal specificity of thallium-201 SPECT through recognition of imaging artifacts.*J Nucl Med.* **30**:441-449.
- [DePuey 1994] How to detect and avoid myocardial perfusion SPECT artifacts (1994). *J Nucl Med.* **35**: 699-702.
- [Deylon 2005]. Bernard Deylon. Simulation et Modélisation. Université Rennes-I.
- [De Vries, et al., 1990] De Vries D.J., Moore S.C., Zimmerman R.E., Mueller S.P., Frieland B. and Lanza R.C. (1990). Development and validation of a Monte-Carlo simulation of photon transport in an Anger camera *IEEE Trans. Med. Imaging* **9** :430-38
- [Efron B, et al., 1993] Efron B. and Tibshirani R. 1993. An Introduction to the Bootstrap.CHAPMAN & HALL/CRC Edition. 1993.
- [El Bitar Z, et al., 2003] Modélisation de la gamma caméra Philips-AXIS à l'aide de la plateforme de simulation GATE. Stage de DEA en Physique Corpusculaire à l'université Blaise Pascal.
- [El Bitar Z, et al., 2005] El Bitar Z., Buvat I., Breton V., Lazaro D. and Hill D.(2005). Monte Carlo tomographic reconstruction in SPECT impact of bootstrapping and number of generated events. *Open International Conference On Modeling and Simulation* 415-429, (OICMS 2005.)
- [El Bitar Z, et al., 2006] El Bitar Z., Lazaro D., Breton V., Hill D. and Buvat I. Fully 3D Monte Carlo image reconstruction in SPECT using functional regions. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res.* in press, 2006
- [El Fakhri, et al., 1999] El Fakhri G., Buvat I., Pélégrini M., Benali H., Almeida P., Bendriem B., Todd-Pokropek A. and Di Paola R. (1999). Respective roles of scatter, attenuation, depth-dependent collimator response and finite spatial resolution in cardiac SPECT quantitation: a Monte Carlo study. *Eur. J. Nucl. Med.* **26**: 437-446.
- [Esquerré, et al., 1996] Esquerré J.P., Danet B. and Gantet P. (1996). Évolution des gamma-caméras.Revue de l'Acomen **2**: 175-181.
- [Faber, et al., 1984] Faber T.L., Lewis M.H., Corbett J.R. and Stokely E.M. Attenuation correction for SPECT: an evaluation of hybrid approaches. *IEEE Trans Med Imaging* (1984).**MI-3** :101-107
- [Ficaro, et al., 1994] Ficaro E.P, Fessler J.A., Rogers W.L. and Schwaiger M (1994). Comparison of americium-241 and technetium-99m as transmission sources for attenuation correction of thallium-201 SPECT imaging of the heart. *J Nucl Med* **35**: 652-63.
- [Ficaro, et al., 1996] Ficaro E.P., Fessler J.A., Shreve P.D., Kritzman J.N., Rose P.A. and Corbett J.R (1996). Simultaneous transmission/emission myocardial perfusion tomography. Diagnostic accuracy of attenuation-corrected 99mTc-sestamibi single-photon emission computed tomography.*Circulation.***93**: 463-73.
- [Fleming 1989] Fleming J.S. (1989).A technique for using CT images in attenuation correction and quantification in SPECT. *Nucl Med Comm.***10**: 83-97.
- [Floyd, et al., 1984] Floyd C.E., Jaszczak R.J., Harris C.C. and Coleman R.E. (1984). Energy and spatial distribution of multiple order Compton scatter in SPECT: a Monte Carlo investigation. *Phys. Med. Biol.* **29**: 1217-1230.
- [Floyd, et al. 1985a] Jaszczak R.J., Greer K.L. and Coleman R.E (1985). Deconvolution of Compton scatter in SPECT. *J Nucl Med:* **26**: 403-408.
- [Floyd, et al., 1985b] Floyd C.E., Jaszczak R.J. and Coleman C.E. (1985). Inverse Monte-Carlo: a unified reconstruction algorithm for SPECT. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **NS-32**: 779-785.
- [Floyd, et al., 1986] Floyd C.E., Jaszczak R.J., Greer K.L. and Coleman C.E. (1986). Inverse Monte-Carlo as a unified reconstruction algorithm for ECT. *J Nucl Med.* **27**: 1577-1585.

- [Floyd, et al., 1987] Jaszczak R.J., Coleman R.E. (1987). Convergence of the maximum likelihood reconstruction algorithm for emission computed tomography *Phys. Med. Biol.* **3**: 463-476
- [Floyd, et al., 1988] Jaszczak R.J., Coleman R.E (1988). Scatter detection in SPECT imaging: dependence on source depth, energy, and energy window. *Phys Med Biol* .**33**: 1075-1081
- [Formiconi, et al.,1989] Formiconi A.R, Pupi A. and Passeri A. (1989). Compensation of spatial system response in SPECT with conjugate gradient reconstruction technique. *Phys Med Biol*.**34**: 69-84.
- [Freud, et al. 2005] Freud N., Létang J.-M., Babot D. (2005). A hybrid approach to simulate multiple photon scattering in X-ray imaging *NIM B* .**227**:551-558 .
- [Frey, et al., 1990] Frey E.C. and Tsui B.M.W. (1990). Parametrization of the scatter response function in SPECT imaging using Monte-Carlo simulation. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **37**: 1308-1315.
- [Frey, et al., 1991] Frey E.C. and Tsui B.M.W. (1991). Spatial properties of the scatter response function in SPECT. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **38**: 789-794.
- [Frey, et al., 1993a] Frey E.C. and Tsui B.M.W. (1993). A practical method for incorporating scatter in a projector-backprojector for accurate scatter compensation in SPECT. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **40**: 1107-1116.
- [Frey, et al., 1993b] Frey E.C. and Tsui B.M.W. (1993). A fast projector-backprojector pair modelling the asymmetric, spatially varying scatter response functions for scatter compensation in SPECT imaging. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **40**: 1192-1197.
- [Frey, et al., 1994] Frey E.C, Tsui B.M.W. (1994). Modeling the scatter response function in inhomogeneous scattering media for SPECT. *IEEE Trans Nucl Sci.***41** :1585-93.
- [Frey, et al., 1995] Frey E.C, Tsui B.M.W (1995). A comparison of Gd-153 and Co-57 as transmission sources for simultaneous TCT and TI-201 SPECT. *IEEE Trans Nucl Sci.***42**:1201-6.
- [Frey, et al., 1996] Frey E.C. and Tsui B.M.W. (1993). A new method for modeling the spatially variant, object-dependent scatter response function in SPECT. *Record of the 1996 IEEE Nuclear Science Symp. and Medical Imaging Conf. (Piscataway, NJ: IEEE)*: 1082-1086.
- [Gilland, et al., 1988] Gilland D.R., Tsui B., Mc Cartney W., Perry J., Berg J. (1988). Determination of the optimum filter function for SPECT imaging. *J. Nucl Med* **29** : 643-650
- [Gilland, et al., 1991] Gilland D.R., Jaszczak R.J., Greer K.L. and Coleman R.E. (1991). Quantitative SPECT reconstruction of iodine-123 data. *J. Nucl. Med.* **32**: 527-533.
- [Gilland, et al., 1992] Gilland D.R, Tsui B.M.W, Hu H.B and Perry J.R.(1992). Computer simulated cardiac SPECT data for use in evaluating reconstruction algorithms *Medical Images: Formation, Handling and Evaluation* ed A E Todd-Pokropek and M A Viergever (NATO ASI Series F98) (Berlin: Springer): 523–536
- [Gilland, et al., 1994] Gilland D.R., Jaszczak R.J., Wang H., Turkington T.G., Greer K.L. and Coleman R E (1994). A 3D model of non-uniform attenuation and detector response for efficient iterative reconstruction in SPECT *Phys. Med. Biol.* **39**: 547-61
- [Gilardi, et al., 1988] Gilardi M.C., Bettinardi V., Todd-Pokropek A., Milanesi L. and Fazio F. (1988). Assessment and comparison of three scatter correction techniques in single photon emission computed tomography. *J. Nucl. Med.* **29**: 1971-1979.
- [Gordon 1974], “A tutorial on ART (algebraic reconstruction techniques),” *IEEE Trans. Nucl. Sci.***21**:78-93.
- [Gotchev A. 2004]. Spline-based Techniques for Image Interpolation and Decimation. <http://www.cs.tut.fi/~agotchev/DIPII/lecture3.pdf>
- [Gullberg, et al., 1984] Gullberg G.T. and Malko J.A. (1984). *Eur J. Nucl. Med.* **9** A24

- [Glick, et al., 1995] Glick S.J., King M.A., Pan T.S. and Soares E.J. (1995). An analytical approach for compensation of non-uniform attenuation in cardiac SPECT imaging. *Phys. Med. Biol.* **40**: 1677-1693.
- [Glick, et al., 1996] Glick S.J., King M.A., Pan T.S. and Soares E.J. (1996). Compensation for nonuniform attenuation in SPECT brain imaging. *IEEE Trans Nucl. Sci.* **43**: 737-750.
- [Gullberg, et al., 1985] Gullberg G.T., Huesman R.H., Malko J.A., Pelc N.J. and Budinger T.F. (1985). An attenuated projector-backprojector for iterative SPECT reconstruction. *Phys. Med. Biol.* **30** : 799-816.
- [Hannequin 2002] Hannequin P. Statistical and heuristic image noise extraction (SHINE): a new method for processing Poisson noise in scintigraphic images. *Phys. Med. Biol.* **47** 4329-4344.
- [Harrison, et al., 1993] Harrison R.L, Vannoy S.D., Haynor D.R., Gillipsie S.B., Kaplan M.S. and Lewellen T.K. (1993). Preliminary experience with the photon generator module of a public-domain simulation system for emission tomography *Conf. Rec. 1993 IEEE Nuclear Science Symp. Med. Imaging Conf. (San Francisco, CA)*: 1154–1158
- [Herman, et al., 1993] Herman G.T and Meyer L.B.(1993). Algebraic reconstruction techniques can be made computationally efficient. *IEEE Trans. Med. Imag*: 600–609.
- [Herman 1980] Herman G.T., Image Reconstruction from projections. *New York, NY, : Academic Press*, 1980.
- [Herman, et al., 1976] Herman G.T. and Lent A. (1976). «*Iterative reconstruction algorithms* ,» *Comput.Biol.Med.***6**: 273-294.
- [Hill 1997] D. Hill, "Object-Oriented Pattern for Distributed Simulation of Large Scale Ecosystems", *SCS Summer Computer Simulation Conference*, July 13-17, Arlington, USA(1997): 945-950.
- [Ho, et al., 2005] Yvonne H.S. HO. and Stephen M.S. LEE. (2005). Iterated Smoothed Bootstrap Confidence Intervals For Population Quantiles. *The Annals of Statistics*.**33**:437-462.
- [Hoffman, et al., 1981] Hoffman E.J., Huang S.C., Phelps M.E. and Kuhl D.E. (1981). Quantitation in positron emission tomography:4. Effect of accidental coïncidences. *J Comput Assist Tomogr* . **5**:391-400.
- [Hoffman, et al., 1982],Huang S.C., Plummer D. and Phelps M.E. (1982).Quantitation in positron emission tomography:Effect of non uniform resolution. *J Comput Assist Tomogr* .**6**:987-999
- [Hollinger, et al., 1998] Hollinger E.F, Loncaric S., Yu D.C., All A. and Chang W. (1988). Using fast sequential asymmetric fan beam transmission CT for attenuation correction of cardiac SPECT imaging. *J Nucl Med.* **39**: 1335-1344.
- [Hudson, et al., 1994] Hudson H.M. and Larkin R.S. (1994). Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data. *IEEE Tr. Med. Imaging* **13**: 601-609.
- [Huesman, et al., 1977] Huesman R.H., Gullberg G.T., Greenberg W. and Budinger T.F. (1977). RECLBL library users manual: Donner algorithms for reconstruction tomography. Pub. 214, Lawrence Berkeley Laboratory, University of California.
- [Hutton, et al., 1996] Osiecki A. and Meikle S. (1996). Transmission-bases scatter correction of 180 degrees myocardial single photon emission computed tomographic studies. *European Journal od Nuclear Medicine*.**23**: 1300-8.
- [Ichihara, et al., 1996] Ichihara T., Motomura N., Ogawa K., Hasegawa H., Hashimoto J. and Kubo A. (1996). Evaluation of SPET quantification of simultaneous emission and transmission imaging of the brain using a multidetector SPET system with the TEW scatter compensation method and fan-beam collimation. *Eur. J. Nucl. Med.* **23**: 1292-1299.

- [James 1990] James F. (1990), "A review of pseudorandom number generators", Computer Physics Communications. **60**: 329 - 344.
- [Jan, et al., 2004]. Jan S. and Morel C. (2004). GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT. *Phys. Med. Biol.* **49**: 4543-4561.
- [Jan, et al., 2005] Jan S, Comtat C., Strul D., Santin G., Trébossen R. (2005). Monte Carlo simulation for the ECAT EXACT HR+ system using GATE. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **52**:627-633
- [Jaszczak, et al., 1977] Jaszczak R.J., Murphy P.H., Huard D., Burdine J.A. (1977). Radionuclide emission computed tomography of the head with ^{99m}Tc and a scintillation camera. *J. Nucl. Med.* **18**: 373-380.
- [Jaszczak, et al., 1993] Jaszczak R.J., Gilland D.R., Hanson M.W., Jang S., Greer [Jaszczak, et al., 1981] Jaszczak R.J., Coleman R.E. and Whitehead F.R. (1981). Physical factors affecting quantitative measurements using camera-based single photon emission computed tomography. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **28**: 69-80.
- [Jaszczak, et al., 1993] Jaszczak R.J., Gilland D.R., Hanson M.W., Jang S., Greer K.L., Coleman R.E. (1993). Fast transmission CT for determining attenuation maps using a collimated line source, rotatable air-copper lead attenuators and fan-beam collimation. *J Nucl Med.* **34**: 1577-86.
- [JDL 1] Job Description language How To. December 17th, 2001. http://server11.infn.it/workload-grid/docs/DataGrid-01-TEN-0102-0_2-Document.pdf
- [JDL 2] Attributes – Release 2.x.x Oct 28th, 2003. http://server11.infn.it/workload-grid/docs/DataGrid-01-TEN-0142-0_2.pdf
- [Kadrmas, et al., 1998] Kadrmas D.J., Frey E.C., Karimi S.S and Tsui B.M.W. (1998). Fast implementations of reconstruction-based scatter compensation in fully 3D SPECT image reconstruction. *Phys. Med. Biol.* **43**: 857-873.
- [Kalki, et al., 1997] Kalki K., Blankenspoor S.C., Brown J.K., Hasegawa B.H., Dae M.W., Chin M., Stillson C. (1997). Myocardial perfusion imaging with a combined x-ray CT and SPECTsystem. *J. Nucl. Med.* **38**: 1535-1540.
- [Kaplan, et al., 1999] Kaplan M.S., Haynor D.R. and Vija H. (1999). A differential attenuation method for simultaneous estimation of SPECT activity and attenuation distributions. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **46**: 535-541.
- [Kay D., et al., 1974] Kay D., Keyes J. and Simon W.(1974). Radionuclide tomographic image reconstruction using fourier transform techniques. *J. Nucl. Med.* **15** :951-986
- [Kak 1984] Kak A. C . (1984). « Image reconstruction from projections, » in Digital Image Processing Techniques, M.P. Ekstrom, Ed. New York, NY : Academic Press.
- [Kam, et al., 2003] Kam B.L., Valkema R., Poldermans D., Bax J.J., Reijs A.E., Rambaldi R., Boersma E., Rietveld T., Roelandt J.R. and Krenning EP. (2003) *J. Nucl. Med.* **44**: 140-145
- [Kamphuis, et al., 1996] Kamphuis C. Beekman F.J., Viergever M.A. and van Rijk P.P. (1996). Accelerated fully 3D SPECT reconstruction using dual matrix ordered subsets (abstract). *J. Nucl. Med.* **25**: 8-18.
- [Kamphuis, et al., 1998] Kamphuis C. Beekman F.J., Viergever M.A. and van Rijk P.P. (1998). Dual Matrix Ordered Subset reconstruction for accelerated 3D scatter correction in SPECT. *Eur. J.Nucl. Med.* **37**: 62P.
- [Kawrakow, et al. 2002]. Kawrakow I. and Rogers D.W.O. "The EGSnrc Code System : Monte Carlo simulation of electron and photon transport", Rapport NRCC PIRS-701, 19 Avril 2002.
- [King, et al., 1983] King M.A., Doherty P.W. and Schwinger R.B. (1983). A Wiener filter for nuclear medicine images. *Med. Phys.* **10**: 876-880.
- [King, et al., 1984] King M.A., Schwinger R.B., Doherty P.W. and Penney B.C. Twodimensional filtering of SPECT images using the Metz and Wiener filters. *J. Nucl. Med* (1984). **25**: 1234-1240.

- [King, et al., 1995] King MA, Tsui BMW, Pan TS. Attenuation compensation for cardiac single-photon emission computed tomographic imaging : Part I. Impact of attenuation and methods of estimating attenuation maps. *J Nucl Cardiol* (1995).**2**: 513-524.
- [Kemp, et al., 1995] Kemp B.J., Prato F.S., Nicholson R.L. and Reese L. (1995). Transmission computed tomography imaging of the head with a SPECT system and a collimated line source. *J. Nucl. Med.* **35**: 328-335.
- [Keyes, et al., 1977] Keyes Jr J.W., Orlandea N., Heetderks W.J., Leonard P.F. and Rogers W.L. (1977). The humogotron—A scintillation-camera transaxial tomography. *J. Nucl. Med.* **18**: 381- 387.
- [Knoll 2000] Knoll G.F. (2000). Radiation Detection and Measurement, 3nd Edition, John Wiley and Sons, New York.
- [Knuth 1969]. Knuth D.E. (1969). The art of computer programming. Vol. 2. (Addison-Wesley, Reading, Massachusetts 1969).
- [Knuth, et al., 1981] The Art of Computer Programming Vol. 2: Seminumerical Methods (second edition), Addison-Wesley, Reading, Mass., 1981.
- [Koral, et al., 1988] Koral K.F., Rogers W.L., Clinthorne N.H. and Wang X. (1988). Compton scattering correction by analysis of energy spectra. *J. Nucl. Med.* **29**: 195-202.
- [Kojima, et al., 1993] Kojima A., Matsumoto M, Takahashi M, Hirota Y. Effect of Spatial resolution on SPECT Quantification Values. *J. Nucl Med* 1989. **30** : 508-514
- [Koulibali, et al., 1998] Koulibali P.M., Buvat I, Pelegrini M, EL Fakhri G.(1998) .Correction de la perte de résolution spatiale avec la profondeur. *Revue de l'ACOMEN*.**4**:114 -120
- [Krol, et al., 2001] Krol A., Bowsher J.E., Manglos S.H., Feiglin D.H., Tornai M.P. and Thomas F.D. (2001). An EM algorithm for estimating SPECT emission and transmission parameters from emission data only. *IEEE Trans. Med. Imag.* **20**: 218-232.
- [Lalush, et al., 1994] Lalush O.S. and Tsui B.M.W. (1994). Improving the convergence of iterative Filtered Backprojection Algorithms. *Phys. Med. Biol.* **21**: 1283-1285.
- [Lange, et al., 1984] Lange K. And Carson R. (1984). EM reconstruction algorithms for emission and transmission tomography. *J. Comput. Assist. Tomogr.* **8**: 306-316.
- [Laurette, et al., 2000] Laurette I., Zeng G.L., Welch A., Christian P.E. and Gullberg G.T. (2000). A three-dimensional ray-driven attenuation, scatter and geometric response correction technique for SPECT in inhomogeneous media. *Phys. Med. Biol.* **45**: 3459-3480.
- [Lazaro, 2003] Lazaro D. (2003). 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 Doctorat en Physique Corpusculaire. Université de Blaise Pascal. Clermont Ferrand.
- [Lazaro, et al., 2004] Validation of the GATE Monte Carlo simulation platform for modelling a CsI(Tl) scintillation camera dedicated to small animal imaging *Phys. Med. Biol.* **49** 271-85
- [Lazaro, et al., 2005] Lazaro D., El Bitar Z., Breton V., Hill D., Buvat I.. Fully 3D Monte Carlo reconstruction in SPECT: a feasibility study (2005). *Phys Med Biol.***50**:3739-3754.
- [L'Ecuyer 1990] Random numbers for simulation, *Comm. ACM* **33**:10, 85 (1990).
- [L'Ecuyer, et al., 2003] P. L'Ecuyer, R. Simard, "TESTU01: a software library in ANSI C for empirical testing of random number generators", *Manuscript, Department d'Informatique et de Recherche Opérationnelle, University of Montreal*, 2003,1 - 206.
- [Levin, et al., 1999] Levin CS and Hoffman E. Calculation of positron range and its effect on the fundamental limit of positron emission tomography system spatial resolution. *Phy Med Bol.*1999. **44**:781-799.

- [Levitian, et al., 1987] Levitan E., Herman G.T. (1987). A maximum a posteriori probability expectation maximization algorithm for image reconstruction in emission tomography. *IEEE Tr.Med. Imaging* **M1-6**: 185-192.
- [Lewitt, et al. 1989] Lewitt R.M., Edholm PR, Xia W. Fourier method for correction of depth dependent collimator blurring. *SPIE Med. Imag. III : Image Processing*, 1989, 232-243.
- [Liang, et al. 1992] Liang Z., Turkington T.G., Gilland D.R., Jaszczak R.J. and Coleman.(1992).Simultaneous compensation for attenuation, scatter and detector response for SPECT reconstruction in three dimensions.*Phys.Med.Biol.***37**:587-603.
- [Liang, et al., 1994] Liang Z., Ye J. and Harrington D.P. (1994). An analytical approach to quantitative reconstruction of non-uniform attenuated brain SPECT. *Phys. Med. Biol.* **39**: 2023-2041.
- [Liang, et al., 1996] Liang Z, Ye J., Cheng J and Harrington D P (1996]. The inversion of the exponential Radon transform for quantitative brain SPECT.*Phys.Med.Biol.***32**:1227-1232.
- [Ljunberg, et al., 1998] Ljunberg M., Strand S.E., King M.A. (1998). Monte-Carlo calculations in nuclear medicine, Bristol, Philadelphia: IOP Publishing.
- [Ljunberg, et al., 1990a] Ljunberg M. and Strand S.E. (1990). Attenuation correction in SPECT based on transmission studies and Monte-Carlo simulations of buildup functions. *J. Nucl. Med.* **31**: 493-500.
- [Ljunberg, et al., 1990b] Ljunberg M., Msaki P. and Strand S.E. (1990). Comparison of dual-window and convolution scatter correction techniques using the Monte-Carlo method. *Phys. Med. Biol.* **35**: 1099-1110.
- [Ljunberg and Strand, 1989] Ljunberg M. and Strand S. E. (1989). A Monte-Carlo program for the simulation of scintillation camera characteristics *Comput. Meth. Prog. Biomed.* **29**: 257-72.
- [Lönnblad 1994] L. Lönnblad. CLHEP – a Project for designing a C++ Class Library for High Energy Physic. *Computer Physics Communication* **82**: 307 – 316.
- [Madsen, et al 1985] Madsen M. and PARK C. (1985). Enhancement of SPECT images by Fourier filtering the projection image set. *J. Nucl. Med.* (1985) **26** :395-402
- [Makino, 1994].Lagged-Fibonacci random number generator on parallel computers. *Parallel Computing*. **20**: 1357-1367.
- [Maigne , et al., 2005]. Maigne L (2005). Personnalized dosimetry using GATE Monte Carlo simulations on a grid architecture. Applications in ocular brachytherapy. Thèse de Doctorat en Physique Corpusculaire. Université de Blaise Pascal. Clermont Ferrand.
- [Malko, et al., 1986] Malko J.A., Van Heertum R.L., Gullberg G.T. and Kowalsky W.P. (1986). SPECT liver imaging using an iterative attenuation correction algorithm and an external flood source. *J. Nucl. Med.* **27**: 701-705.
- [Manglos, et al., 1987] Manglos S.H., Jaszczak R.J., Floyd C.E., Hahn L.J. Greer K.L. and Coleman R.E. (1987). Non isotropic attenuation in SPECT: phantom tests of quantitative effects and compensation techniques. *J. Nucl. Med.* **28**: 1584-1591.
- [Marsaglia, et al.1985] Tsay L.H. (1985), Matrices and the structure of random number sequences, *Linear Algebra Appl.* **67**, 147.
- [Mascagni et al. 2004] M. Mascagni, and A. Srinivasan. Parameterizing parallel multiplicative lagged-Fibonacci generators. *Parallel Computing* **30**: 899-916, 2004
- [Matsumoto, et al., 1997] Matsumoto M. and T. Nishimura. (1997). “Mersenne Twister: A 623-dimensionally equidistributed uniform pseudorandom number generator”, *Proceedings of the 29th conference on Winter simulation*,127 - 134.
- [Matsunari, et al., 1998] Matsunari I.,Boning G., Ziegler S.I., Kosa I., Nekolla S.G., Ficaro E.P. and Schwaiger M.(1998).Effects of misalignment between transmission and emission scans on attenuation-corrected cardiac SPECT .*Nucl Cardiol.* **5**: 48–55

- [Meikle, et al., 1994] Meikle S.R., Hutton B F and Bailey D L 1994. A transmission-dependant method for correction in SPECT. *J.Nucl.Med.* **35**: 360-7
- [Mennesier, et al. 1999] Mennesier M., Noo F., Clackdoyle R., Bal G., Desbat L.(1999). Attenuation correction in SPECT using consistency conditions for the exponential ray transform. *Phys. Med. Biol.* **44** (1999) 2483–2510.
- [Merheb, et al., 2006]. Merheb C., Reader A.J., Petegnief Y., Nicol S., Talbot J.N. and Buvat I.(2006). Gate Monte-Carlo Generated System Matrix for Iterative List-Mode EM Reconstruction of 3-D MOSAIC PET data. *IEEE Medical Imaging Conference Record*, sous presse.
- [Mestais, et al., 1994] Mestais C., Allemand R., Peyret O., Tournier E. (1994). Les compromis physiques de la détection nucléaire incidence sur la conception des caméras. *Médecine nucléaire – Imagerie fonctionnelle et métabolique* 1994. **18**: 303-309.
- [Metz, et al., 1980] Metz C.E., Atkins F.B. and Beck R.N. (1980). The geometric transfer function component for scintillation camera collimators with straight parallel holes. *Phys. Med. Biol.* **25** :1059-1070.
- [Metz, et al., 1995] Metz C.E. and Pan X. (1995). A unified analysis of exact methods of inverting the 2-D exponential Radon transform, with implications for noise control in SPECT. *IEEE Tr. Med. Imag.* **14** : 643-657.
- [Michel, et al., 1991] Michel C., Bol A., Spinks T., Townsend D.W., Bailey D., Grootoontk S. and Jones T. (1991). Assessment of response function in two PET scanners with and without interplane septa, *IEEE Trans. Med. Imaging*. **10**: 240-248.
- [Miller, et al., 1982] Sampath Kumaran K. Digital filtering in nuclear medicine.(1982). *J. Nucl. Med.* (1982) **23** :66-72.
- [Miller, et al., 1985] Miller M.I., Snyder D.L. and Miller T.R. (1985). Maximum-Likelihood reconstruction for Single-Photon Emission Computed-Tomography. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **NS-32**:769-778.
- [Miller, et al., 1989] Wallis J. and Wilson A.(1989). Interactive reconstruction in single-photon tomography. *Eur. J. Nucl. Med.* **15** :189-193
- [Moore, et al., 1997] Moore S.C., Kijewski M F and Mueller S P (1997). A general approach to non uniform attenuation correction using emission data alone *J. Nucl. Med.* **38** 68P
- [Moretti, 1993] Moretti J.L. and Roussi A. (1993). Contrôle de qualité des gamma-caméras planaires et tomographiques. *RBM* **15** : 375-85.
- [Morgan, et al.1994] Morgan H.T., Thornton B.G., Shand D.C., Ray J.S. and Maniawski P.J. (1994).A simultaneous transmission-emission imaging system: description and performance. *J Nucl Med* 1994.**35**:P193.
- [Motta A, et al., 2002] Damiani C., Del Guerra A., Di Domenico G., and Zavattini G. (2002).Use of a fast EM algorithm for 3D image reconstruction with the YAP-PET tomography. *Computerized Medical Imaging and Graphics* .**26** :293-302
- [Msaki, et al., 1987]. Msaki P., Axelsson B., Dahl C.M. and Larsson S.A.(1987). Generalized scatter correction method in SPECT using point scatter distribution functions *J. Nucl. Med.* **28**:1861–9
- [Msaki, et al., 1989] Msaki P., Axelsson B. and Larsson S.A.(1989).Some physical factors influencing the accuracy of convolution scatter correction in SPECT *Phys. Med. Biol.* **34**:283–98
- [Munley, et al., 1991] Munley M.T., Floyd C.E., Tourassi G.D., Bowsher J.E. and Coleman C.E. (1991). Out-of-plane photons in SPECT. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **38**: 776-779.
- [Natterer, 1993] Natterer F. (1993). Determination of tissue attenuation in emission tomography of optically dense media. *Inverse Problems* **9**: 731-736.
- [Natterer, 2001] Natterer F. (2001). Inversion of the attenuated Radon transform. *Inverse Problems* **17**:113-119.

- [Nuyts, et al., 1999] Nuyts J., Dupont P., Stroobants S., Benninck R., Mortelmans L. and Suetens P.(1999). Simultaneous maximum a posteriori reconstruction of attenuation and activity distributions from emission sinograms. *IEEE Trans. Med. Imag.* **18**: 393-403.
- [Ogawa, et al., 1991] Ogawa K., Harata Y., Ichihara T., Kubo A. and Hashimoto S. (1991). A practical method for position-dependent Compton-scattered correction in single photon emission CT. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **10**: 408-412.
- [Okten, 1999] Okten G. Contributions to the Theory of Monte Carlo and quasi Monte-Carlo Methods. *Universal Publishers*.
- [Ollinger JM. 1996] Model-based scatter correction for fully 3D PET (1996). *Phys Med Biol* **41** : 153-176.
- [Pan, et al., 1995] Pan T.S., King M.A., Penney B.C., Rajeevan N., Luo D.S. and Case J.A.(1995). Reduction of truncation artifacts in fan beam transmission by Using Parallel Beam Emission Data. *IEEE Trans Nucl Sci* 1995. **42**:1310-20.
- [Pan, et al., 1993] King MA, Penney Be, Rajeevan N.(1993).Segmentation of the body, lungs, and patient table from scatter and primary window images in SPECT. *J Nucl Med* .**34**;195P.
- [Passeri, et al., 1992] Passerai A., Formiconi A.R., Meldolesi U.(1992). Physical modelling (geometrical system response, Compton scattering and attenuation) in brain SPECT using the conjugate gradient reconstruction method. *Phys Med Biol*.**37**: 1727-1744.
- [Patton, et al., 2000] Patton J.A., Delbeke D. and Sandler M.P. (2000). Image fusion using an integrated, dual-head coincidence camera with x-ray tube-based attenuation maps. *J.Nucl. Med.* **41**: 1364-1368.
- [Pawlikowski 2003] K. Pawlikowski, "Towards Credible and Fast Quantitative Stochastic Simulation", Proceedings of International SCS Conference on Design, Analysis and Simulation of Distributed Systems, DASD'03, Orlando, Florida, 2003
- [Penney, et al., 1990] Penney B.C, King M A and Knesaurek K.(1990).A projector, back-projector pair which accounts for the two-dimensional depth and distance dependent blurring in SPECT *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **37**: 681-6
- [Porras, et al., 2002] Porras E., Escat B., Benlloch J.M., Kadi-Hanifi D., López S., Pavón N., Ruiz J.A., Sánchez F. and Sebastià A. (2002). Portable mini gamma camera for medical applications, *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A* **486**: 186-90.
- [Radon, 1917] Radon J. (1917). On the determination of functions from their integral values along certain manifolds (traduction anglaise de 1986). *IEEE Trans. Med. Imaging* **5** : 170-176.
- [Rafecas M, et al., 2004] Böning G., Pichler B.J., Lorenz E., Schwaiger M. and Ziegler S.I.(2004). Effect of Noise in the Probability Matrix used for Statistical Reconstruction of PET Data.*IEEE Trans. Nucl. Sci* **51**: 149-156.
- [Rehfeld, et al., 2004]. Rehfeld N., Alber M., Fippel M. and Nusslin F. (2004). Compression of a Monte-Carlo based system matrix for iterative reconstruction of PET images *Nuclear Science Symposium Conference Record, 2004 IEEE*.**6**: 3945-3947.
- [Rehfeld, et al., 2005] Rehfeld N., Alber M. and Fippel M. (2005). Reconstruction of PET images with a compressed Monte Carlo based system matrix - a comparison to other Monte Carlo based algorithms. *Nuclear Science Symposium Conference Record, 2005 IEEE*.**4**: 2286-2290.
- [Rey M, et al., 2005] Rey M., Vieira J.M., Mosset J.B., Moulin Sallanon M., Millet P., Loude J.F. and Morel C.(2005). Measured and simulated specifications of the Lausanne ClearPET scanner demonstrator. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record* 4:2070-2073.
- [Riauka, et al., 1996] Riauka T.A., Hooper R.H. and Gortel Z.W. (1996). Experimental and numerical investigation of the 3D SPECT photon detection kernel for non-uniform attenuating media. *Phys. Med. Biol.* **41**: 1167-1189.

- [Riddell, et al., 1995] Riddell C., Bendriem B., Bourguignon M.H. and Kernevez J.P. (1995). The approximate inverse and conjugate gradient: non-symmetrical algorithms for fast attenuation correction in SPECT. *Phys. Med. Biol.* **40**: 269-281.
- [Ripley, B. D. 1990] Ripley B.D. (1990). Thoughts on pseudorandom number generators. *J. Comput. Appl. Math.* **31**, 153-163.
- [Rogers, et al., 1999] Rogers J.G. and Gumpelinger P. (1999). A pixelated 3D Anger camera with lightloss compensation, *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **46**: 973-8.
- [Rosenthal, et al. 1990] Rosenthal M.S. and Henry L.J. (1990). Scattering in non uniform media. *Phys Med Biol.* **35**: 265-74.
- [Santin, et al., 2003] Santin G., Strul D., Lazaro D., Simon L., Krieguer M., Vieira Martins M., Breton V. and Morel C. (2003). GATE, a Geant4-based simulation platform for PET and SPECT integrating movement and time management. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **50**: 1516-1521.
- [Shepp, et al., 1982] Shepp L.A. and Vardi Y. (1982). Maximum Likelihood Reconstruction for Emission Tomography. *IEEE Trans. Med. Imaging* **MI-1** :113-121.
- [Shoukouhi S, et al., 2004] Vaska P., Southeikai S., Schyler D., Purschke M., Dzordzhadze V., Woody C., Stoll S., Alexoff D.L., Rubins D., Villanueva A. and Krishnamoorthy S.(2004). Statistical 3D Image Reconstruction for the RatCAP PET Tomograph using a physically accurate, Monte Carlo based System Matrix. In *Conference Record NSS/MIC IEEE* (2004).
- [Siegel, et al., 1985] Siegel J.A., Wu R.K. and Maurer A.H. (1985). The buildup factor: effect of scatter on absolute volume determination. *J. Nucl. Med.* **26**: 390-394.
- [Simpkin, et al., 1990] Simpkin D.G. and Mackie T.R.(1990).EGS4 Monte-Carlo determination of the beta dose kernel in water.*Med.Phys.***17**:179-186.
- [Song, et al., 2005] Song X., Segars W.P., Du Y., Tsui B.M.W. and Frey E.C. (2005). *Phys.Med.Biol.* **50** : 1791-1804.
- [Strul, et al. 2003] G. Santin, D. Lazaro, V. Breton and C. Morel, "GATE (Geant4 Application for Tomographic Emission): a PET/SPECT general-purpose simulation platform," *Nucl. Phys. B (Proc. Suppl.)* **125C** (2003) 75-79
- [Szabo, et al., 1992] Szabo Z., Links J.M., Seki C., Rhine J and Wagner H.N. (1992). Scatter, spatial resolution and quantitation recovery in high resolution SPECT. *J. Comput. Assist. Tomogr.* **16**: 461-467.
- [Tan, et al., 1993] Tan P., Bailey D.L., Meikle S.R., Eberl S., Fulton R.R. and Hutton B.F. (1993). A scanning line source for simultaneous emission and transmission measurements in SPECT. *J. Nucl. Med.* **34**: 1752-1760.
- [The Condor Project] <http://www.cs.wisc.edu/condor/>
- [Tim C, et al., 2005] Tim C. de Wit, Jianbin Xiao and Freek J.Bekman. *IEEE Trans Nucl Sci* **52**, NO.5, OCTOBER 2005
- [Tretiak, et al., 1980] Tretiak O. and Metz C. (1980). The exponential Radon transform. *SIAM J. Appl. Math.* **39** : 341-354.
- [Truscott, et al., 1999] Truscott P., Lei F. and Ferguson F. (1999). The General Particle Source Module, http://www.sapce.dera.gov.uk/space_env/gpsm.html
- [Tsang, et al., 1995] Tsang G., Moisan C. and Rogers J.G. (1995). A simulation to model position encoding multicrystal PET detectors, *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **42**: 2236-43.
- [Tsui, et al., 1988] Tsui B.M.W., Hu H.B., Gilland D.R. and Gullberg G.T. (1988). Implementation of simultaneous attenuation and detector response correction in SPECT. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **35**: 778-783.
- [Tsui, et al., 1989] Tsui B.M.W., Gullberg G.T., Edgerton E.R., Ballard J.G., Perry J.R., McCartney W.H. and Berg J. (1989). Correction of non uniform attenuation in cardiac SPECT imaging. *J. Nucl. Med.* **30**: 497-507.
- [Tsui, et al., 1990] Tsui B.M.W. and Gullberg G.T. (1990). The geometric transfer function for cone and fan beam collimators. *Phys. Med Biol.* **35**: 81-93.

- [Tsui, et al., 1991] Tsui B.M.W., Zhao X.D., Frey E.C., and Gullberg G.T. (1991). Comparison between MLEM and WLS-CG algorithms for SPECT imaging reconstruction. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **38**: 1766-1772.
- [Tsui, et al., 1994] Tsui B.M.W., Frey E.C., Zhao X.D., Lalush D.S., Johnston R.E. and McCartney W.H. (1994). The importance and implementation of accurate 3D compensation methods for quantitative SPECT. *Phys. Med. Biol.* **39**: 509-530.
- [Tsui BMW, et al. 1995] Tsui B.M.W., Frey E.C. and Lalush D.S. (1995). A fast sequential SPECT/TCT data acquisition method for accurate attenuation compensation in cardiac SPECT. *J Nucl Med.* **36**:169P.
- [Tung, et al., 1992] Tung C.H., Gullberg G.T., Zeng G.L., Christian P.E., Datz F.L. and Morgan H.T. (1992). Non-uniform attenuation correction using simultaneous transmission and emission quantitative SPECT. *Phys. Med. Biol.* **39**: 509-530.
- [Webb, 1988] Webb S. (1988). The Physics of Medical Imaging. *Institute of Physics Publishing*, Bristol and Philadelphia.
- [Wallis, et al., 1995] Wallis J.W., Miller T.R. and Koppel P. (1995). Attenuation correction in cardiac SPECT without a transmission measurement. *J. Nucl. Med.* **36**: 506-512.
- [Wells, et al., 1998] Wells R.G., Celler A. and Harrop R. (1997). Analytical calculation of photon distributions in SPECT projections. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **44**: 3202-3214.
- [Walrand, et al., 1994] Walrand S.H.M., van Elmbt L.R. and Pauwels S. (1994). Quantification in SPECT using an effective model of the scattering. *Phys. Med. Biol.* **39**: 719-734.
- [Xia W, et al., 1995] Xia W., Lewitt R.M. and Edholm P.R.(1995).Fourier correction for spatially variant collimator blurring in SPECT. *IEEE Transactions on Medical Imaging.* **14**: 100-115.
- [Yanch, et al., 1990] Yanch Y.C., Flower M.A. and Webb S. (1990). Improved quantification of radionuclide uptake using deconvolution and windowed subtraction techniques for scatter compensation in single photon emission computed tomography. *Med. Phys.* **17**: 1011-1022.
- [Zaidi, 1999] Zaidi H. (1999). Relevance of accurate Monte-Carlo modeling in nuclear medical imaging, *Med. Phys.* **26**(4): 574-608.
- [Zaidi, et al., 2003] Zaidi H. and Hasegawa B. (2003). Determination of the attenuation map in emission tomography. *J. Nucl. Med.* **44**: 291-315.
- [Zeng, et al., 1991] Zeng G.L. and Gullberg G.T., Tsui B.M.W. and Terry J.A. (1991). Threedimensional iterative reconstruction algorithms with attenuation and geometric point response correction. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **38**: 693-702.
- [Zeng, et al., 1992] Zeng G.L. and Gullberg G.T. (1992). Frequency domain implementation of the three-dimensional geometric point response correction in SPECT imaging. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **39**: 1444-1453.
- [Zeng, et al., 1996] Zeng G.L. and Gullberg G.T. (1996). Valid backprojection matrices which are not the transpose of the projection matrix (abstract). *J. Nucl. Med.* **37**: 206P.
- [Zeng, et al., 1997] Zeng G.L., Weng Y. and Gullberg G.T. (1997). Iterative reconstruction with attenuation compensation from cone-beam projections acquired via non planar orbits. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **44**: 98-106.
- [Zeng, 2000] Zeng G L (2000).Unmatched Projector/Backprojector Pairs in an Iterative Reconstruction Algorithm. *IEEE. Tans Med Imaging.* **19**:548-555.
- [Zeng, et al., 2001] Zeng G.L., Gullberg G.T., Christian P.E., Gagnon D. and Tung C.H. (2001).Asymmetric cone-beam transmission tomography. Iterative reconstruction of fluorine-18 SPECT using geometric point response correction. *IEEE Tr. Nucl. Sci.* **48**: 117-12
- [Zaidi, et al., 2003] Zaidi H. and Hasegawa B. (2003). Determination of the attenuation map in emission tomography. *J. Nucl. Med.* **44**: 291-315.

[Ziemons K *et al* 2003]. The ClearPET LSO/LuYAP phoswich scanner: a high performance small animal PET system *Conf. Rec. IEEE Nucl. Sci. Symp. Med. Imag. Conf. (Portland, OR)*

Liste des figures et des tableaux

Liste des figures

Figure I-1.	La gamma-caméra AXIS-Philips	14
Figure I-2.	Différents composants de la tête de détection.....	15
Figure I-3.	Tube photomultiplicateur.....	17
Figure I-4.	Schéma de principe d'une gamma-caméra à logique d'Anger.....	18
Figure I-5.	Principe du calcul de la position du point d'interaction dans le cristal ..	18
Figure I-6.	a) Profil obtenu avec une gamma-caméra b) Orientation des coupes reconstruites.....	20
Figure I-7.	Mesure de la résolution spatiale donnée par la largeur à mi-hauteur de la fonction de dispersion ponctuelle	21
Figure I-8.	Nombre de coups détectés par une gamma-caméra avec un temps mort extensible et un temps mort non extensible	24
Figure I-9.	Molécule de 18F-FDG	29
Figure I-10.	Désintégration du positon et réaction d'annihilation	30
Figure I-11.	Vraies coïncidences	31
Figure I-12.	Coïncidences fortuites, coïncidences diffusées.....	32
Figure I-13.	Sinogramme en PET. a) ligne de réponse dans une coupe en PET	33
Figure I-14.	Effets de la perte de résolution sur les projections d'un point source	34
Figure I-15.	Effet de volume partiel.....	35
Figure II-1.	Projection $p(u,\theta)$ de la distribution d'activité $f(x,y)$ sous l'angle d'incidence θ	38
Figure II-2.	Calcul de la transformée de Radon	51
Figure II-3.	Milieu atténuant échantillonné selon le modèle de Gullberg.....	53
Figure II-4.	Principe de la méthode du triple fenêtrage	57
Figure III-1.	Représentation des interactions d'un photon dans un cristal scintillant pixellisé	91
Figure III-2.	Le déroulement de l'exécution d'une tâche sur la grille	97
Figure IV-1.	L'approche de reconstruction 2D et ses limites	100
Figure IV-2.	Principe du calcul du projecteur utilisé dans F3DMC	102
Figure IV-3.	Structure du projecteur utilisé pour la méthode F3DMC.....	104
Figure IV-4.	Techniques de bootstrap appliquées au ré-échantillonnage des simulations pour le calcul du projecteur.	110
Figure IV-5.	Images illustrant les différentes méthodes de reconstruction dérivées de F3DMC. (a) Image obtenue par reconstruction F3DCM classique, (b)	

Image obtenue par reconstruction selon la méthode des régions fonctionnelles, (c) Image obtenue par reconstruction selon la méthode des régions hybrides, (d) Image obtenue par reconstruction selon la méthode des régions fusionnées.....	113
Figure IV-6.	
a) coordonnées d'une LOR dans le plan axial, b) coordonnées d'une LOR dans le plan transaxial.....	114
Figure IV-7.	
Schéma de symétries adopté par Motta et al.....	114
Figure V-1.	
La méthode «sequence splitting » avec 4 processeurs.....	119
Figure V-2.	
Fantôme utilisé pour la validation de F3DMC par simulation	121
Figure V-3.	
Fantôme de Jaszczak utilisé pour la validation expérimentale de F3DMC	121
Figure V-4.	
Fantôme réel modélisé dans GATE. (a) Vue de face (b) Vue de profil	122
Figure V-5.	
Coupes tomodensitométriques du fantôme réel.....	122
Figure V-6.	
Description des caractéristiques des têtes de détection de l'AXIS	123
Figure V-7.	
Positionnement de la source linéaire de 99mTc pour la mesure de la fonction de	124
Figure V-8.	
Configuration expérimentale utilisée pour mesurer le spectre en énergie..	125
Figure V-9.	
Projections du fantôme réel acquises sur la tête de détection	126
Figure V-10.	
Décalage spatial entre données SPECT et données CT. Positionnement du patient par rapport à la tête de détection lors d'un examen : a) SPECT. b) CT. L'erreur de mise en correspondance est de 1 pixel dans les directions X et Y	130
Figure V-11.	
Nombre de séries en fonction du nombre de tests échoués	134
Figure V-12.	
Comparaison de la résolution spatiale mesurée, simulée avec GATE et fournie	135
Figure V-13.	
Comparaison des spectres en énergie. Spectre expérimental corrigé du bruit de fond (ligne pleine) et spectre simulé avec GATE (triangles)..	135
Figure V-14.	
Coupe idéale et coupes reconstruites avec les différentes méthodes de reconstruction.....	136
Figure V-15.	
Coupes reconstruites avec la méthode OSEM-C en routine clinique. Seules les 4 plus grosses sphères et la sphère centrale sont facilement discernables.....	137
Figure V-16.	
Coupes reconstruites avec les méthodes: a) OSEM-C. b) F3DMC.....	138
Figure V-17.	
Pourcentages d'écart des rapports d'activité par rapport à la valeur de référence en fonction du nombre de photons simulés pour les différents inserts cylindriques	139
Figure V-18.	
Variation du rapport signal sur bruit en fonction du nombre de photons simulés pour le calcul du projecteur pour des images reconstruites après respectivement 20, 30 et 40 itérations.....	140
Figure V-19.	
Pourcentages d'écart des rapports d'activité par rapport à la valeur de référence en fonction du nombre de photons simulés pour les 4 plus grosses sphères actives et la sphère centrale inactive	141
Figure V-20.	
Variation du rapport signal sur bruit en fonction du nombre de photons simulés calculé sur des images reconstruites après respectivement 30 et 40 itérations.....	141
Figure V-21.	
(a) Spectre des valeurs propres relatives au projecteur R. (b) Proportion de variance totale estimée en fonction des valeurs propres.....	142
Figure V-22.	
Pourcentages d'écart des rapports d'activité par rapport à la valeur de référence pour les six inserts cylindriques et pour différents nombres de valeurs propres à partir desquels le projecteur filtré a été estimé (données simulées).	143

Figure V-23.	Variation du rapport signal sur bruit calculé sur les images reconstruites après 20, 30 et 40 itérations en fonction du nombre de valeurs propres à partir desquelles le projecteur filtré a été estimé (données simulées). Le projecteur reconstruit à partir de 64 valeurs propres correspond au projecteur non filtré.....	144
Figure V-24.	Quatre coupes de l'image reconstruite avec un projecteur (a) Non filtré (b) filtré avec 16 valeurs propres (c) filtré avec 48 valeurs propres. (30 itérations).	144
Figure V-25.	(a) Spectre des valeurs propres relatives au projecteur R. (b) Proportion de variance totale estimée en fonction des valeurs propres.	145
Figure V-26.	Pourcentages d'écart des rapports d'activité par rapport à la valeur de référence pour les 4 plus grosses sphères et la sphère centrale calculés sur des images reconstruites avec un projecteur non-filtré, un projecteur filtré à partir de 40 valeurs propres et un, un projecteur filtré à partir de 50 valeurs propres.....	146
Figure V-27.	Variation du rapport signal sur bruit calculé sur les images reconstruites après 30 et 40 itérations en fonction du nombre de valeurs propres à partir desquelles le projecteur filtré a été estimé (données réelles).Le projecteur estimé à partir de 60 valeurs propres correspond au projecteur non filtré.....	146
Figure V-28.	Quatre coupes de l'image reconstruite avec un projecteur : (a) non filtré (b) filtré avec 10 valeurs propres (c) filtré avec 50 valeurs propres. (30 itérations)	147
Figure V-29.	Coupes reconstruites avec des projecteurs seuillés avec différentes valeurs de seuil: (a) seuil = 2% valeur de probabilité maximale, (b) seuil = 3% valeur de probabilité maximale, (c) seuil = 4 % valeur de probabilité maximale.	148
Figure V-30.	Pourcentage d'écart des rapports d'activité pour les différents inserts cylindriques et pour des images reconstruites avec des projecteurs seuillés avec différentes valeurs de seuil.	148
Figure V-31.	Spectres de valeurs de probabilité correspondant au projecteur: (a) initial (b)bootstrap.....	149
Figure V-32.	Variation des rapports d'activité en fonction du nombre d'itérations calculées sur les images reconstruites avec: (a) le projecteur original (b) le projecteur corrigé par la technique de bootstrap.....	150
Figure V-33.	Principe de calcul de Pi.....	151
Figure V-34.	Coupe reconstruite avec (a) la méthode des régions fonctionnelles, (b) la méthode des régions hybrides.....	152
Figure V-36.	Pourcentage d'écart des rapports d'activité calculés pour la plus grosse sphère radioactive et la sphère centrale ne contenant aucune radioactivité par rapport aux valeurs de référence en fonction du nombre de photons simulés pour le calcul du projecteur et de la méthode de reconstruction utilisée: F3DMC (classique) et F3DMC (Hybride).	154
Figure V-37.	Pourcentages d'écart des rapports d'activité par rapport aux valeurs de référence en fonction de la méthode de reconstruction utilisée sans erreur de modélisation.	155
Figure V-38.	Pourcentages d'écart des rapports d'activité par rapport aux valeurs de référence en fonction de la méthode de reconstruction utilisée en modélisant un décalage spectral.....	156
Figure V-39.	Pourcentages d'écart des rapports d'activité par rapport aux valeurs de référence en fonction de la méthode de reconstruction utilisée en modélisant un décalage spatial d'un demi pixel dans les projections..	156

Figure V-40.	Pourcentages d'écart des rapports d'activité par rapport aux valeurs de référence en fonction de la méthode de reconstruction utilisée en modélisant un décalage spatial d'un pixel dans les projections.....	157
Figure V-41.	Pourcentages d'écart des rapports d'activité par rapport aux valeurs de référence en fonction de la méthode de reconstruction utilisée en modélisant un décalage spatial de deux pixels dans les projections....	157
Figure V-42.	Pourcentages d'écart des rapports d'activité par rapport aux valeurs de référence en reconstruction des projections calculées avec le logiciel Simset en utilisant le projecteur calculé par le logiciel GATE.....	158
Figure V-43.	Pourcentage d'activité absolue restaurée en fonction de la méthode de reconstruction utilisée et de l'erreur de modélisation simulée	159
Figure V-44.	Rapport signal sur bruit en fonction de la méthode de reconstruction utilisée de l'erreur de modélisation simulée.....	159
Figure V-45.	Temps de calcul moyen pour 1813 simulations exécutées sur la grille. Les barres représentées dans le graphe correspondent (de gauche à droite) respectivement au temps écoulé pendant que le Job est en : soumission, attente, ready, scheduled, running (cf. paragraphe III.4.1.6). La barre à droite correspond au temps total nécessaire pour le traitement du Job sur la grille.....	161

Liste des tableaux

Tableau I-1.	Propriétés et caractéristiques des principaux isotopes utilisés en SPECT.	12
Tableau I-2.	Propriétés et caractéristiques des principaux isotopes utilisés en PET.....	28
Tableau I-3.	Principales caractéristiques des cristaux utilisés dans les détecteurs en Médecine Nucléaire	29
Tableau II-1.	Les isotopes les plus communs utilisés pour la correction d'atténuation..	49
Tableau IV-1.	Calcul du projecteur moyen	108
Tableau V-1.	Nombre de photons générés et détectés dans la fenêtre en énergie 126-154 keV pour le projecteur relatif aux données simulées et celui relatif aux données réelles.	127
Tableau V-2.	Dimensions des corrections des effets physiques dans chacune des 4 méthodes utilisées pour la reconstruction des images	132
Tableau V-3.	Valeurs de sensibilité, de résolution spatiale pour une distance source-collimateur de 10 cm calculées expérimentalement, par simulation et données par le constructeur.....	136
Tableau V-4.	Critères quantitatifs calculés sur les images reconstruites en fonction de la méthode de reconstruction. Les pourcentages d'erreur par rapport aux valeurs idéales calculées sur l'image de référence échantillonnée sont donnés entre parenthèses.....	137
Tableau V-5.	Critères quantitatifs calculés sur les images reconstruites en fonction de la méthode de reconstruction. Les pourcentages d'erreur par rapport aux valeurs idéales calculées sur l'image de référence échantillonnée sont donnés entre parenthèses.....	138
Tableau V-6.	Rapports signal sur bruit calculés sur des images reconstruites avec des projecteurs où les valeurs de probabilité ont été seuillées. Deux valeurs de seuil sont considérées : 2 % et 3% de la valeur de probabilité maximale présente dans le projecteur.....	149
Tableau V-7.	Taille requise pour stocker le projecteur seuillé. Le seuil est donné en pourcentage de la valeur maximale de probabilité dans le projecteur	149
Tableau V-8.	Rapports d'activité et pourcentages d'erreur (entre parenthèses) par rapport aux valeurs de référence en fonction du projecteur utilisé. Le nombre d'itérations et l'espace disque nécessaire pour le stockage des projecteurs sont aussi donnés.....	152
Tableau V-9.	Valeurs de quantification absolue calculées pour les différents inserts cylindriques en fonction du projecteur utilisé.....	152
Tableau V-10.	Valeurs des rapports d'activité en fonction de la méthode de reconstruction utilisée.....	154
Tableau V-11.	Valeurs de rapports d'activité calculées dans les différents inserts cylindriques pour un contour modifié du cylindre 5 (diamètre = 12,1 mm au lieu de 11,1 mm). L'écart (en pourcentage) par rapport aux valeurs de rapports d'activité calculées dans un contour exact est donné entre parenthèse.	160
Tableau V-12.	Valeurs de rapports d'activité avec les pourcentages d'erreur (entre parenthèses) obtenues en adoptant l'approche des régions fonctionnelles et en reconstruisant avec les 2 méthodes itératives : ART et MLEM.....	160

Annexe A.

Les interactions photons-matière

A. 1 L'effet photoélectrique

Lorsqu'un photon d'énergie $E = h\nu$ interagit avec de la matière et qu'il est complètement absorbé par un atome du milieu, il cède son énergie à un électron lié à cet atome. Cet électron est appelé photoélectron et il est éjecté avec une énergie cinétique $E_{\text{cinétique}} = h\nu - E_{\text{liaison}}$ où E_{liaison} est l'énergie de liaison de l'électron sur sa couche électronique d'origine (cf. Figure A-1)

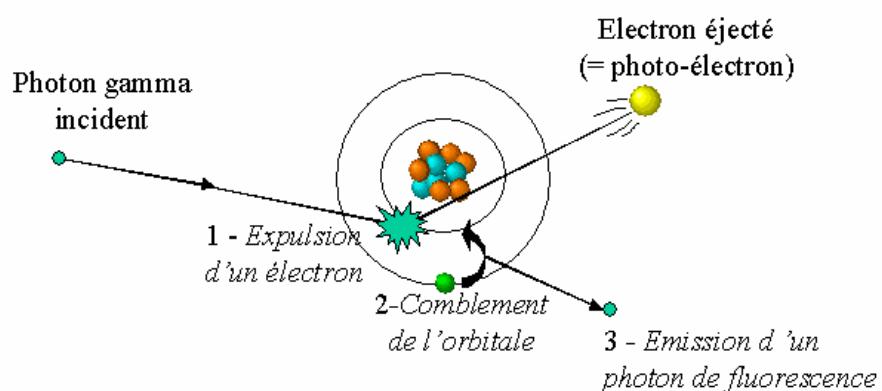


Figure A-1. L'effet photoélectrique

Un réarrangement du cortège électronique se produit pour combler la lacune créée par l'éjection de l'électron. La transition d'un électron d'une couche vers une couche plus profonde libère l'énergie sous la forme d'un photon X du spectre de fluorescence atomique. En parallèle, l'énergie disponible est transférée à un électron de la couche périphérique émis avec une énergie cinétique donnée : c'est un électron Auger. L'effet photoélectrique ne peut se produire avec un électron d'une couche i que si l'énergie du photon incident est supérieure à l'énergie de liaison de l'électron sur cette même couche.

L'effet photoélectrique est dominant à faible énergie (≤ 100 keV) et la section efficace photoélectrique par atome est approximativement :

$$\sigma_{photoélectrique} \propto \frac{Z^5}{E^{3,5}}$$

D'après l'équation précédente, on peut noter que l'effet photoélectrique est favorisé pour les milieux de numéro atomique élevé alors qu'il est une fonction décroissante de l'énergie.

A.2 La diffusion Compton

Une diffusion Compton se produit lorsqu'un photon (X ou gamma) interagit avec un électron que l'on peut considérer comme libre et au repos : cet électron est lié à un atome, mais avec une énergie négligeable devant l'énergie du photon (Figure I-10). Après la collision, le photon diffusé fait l'angle θ avec la direction du photon incident, l'électron reculant selon l'angle ϕ avec cette direction.

Les lois de conservation de l'énergie et de l'impulsion du système permettent de déduire la relation entre l'énergie du photon diffusé et celle du photon incident. L'énergie de liaison de l'électron est considérée comme négligeable puisque l'effet Compton ne concerne pratiquement que les électrons appartenant aux couches périphériques de l'atome. L'énergie de photon diffusé $h\nu'$ est alors exprimée par :

$$h\nu' = \frac{h\nu}{1 + \alpha(1 - \cos\theta)}$$

où $h\nu$ est l'énergie du photon incident, $\alpha = \frac{h\nu(\text{MeV})}{m_0 c^2}$ avec $m_0 c^2$, énergie de masse de

l'électron et θ est l'angle de diffusion du photon.

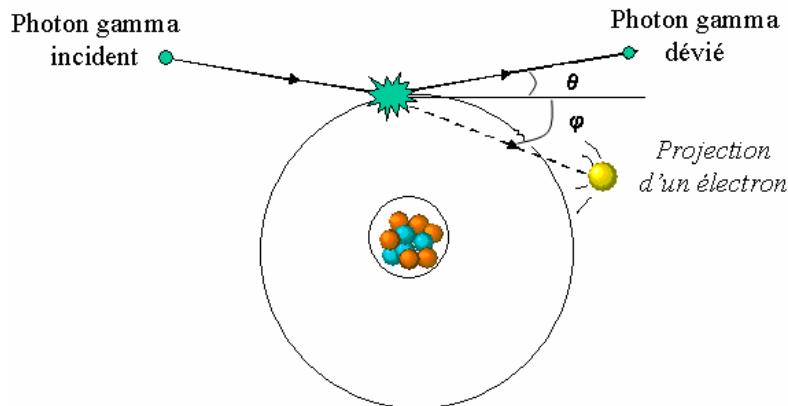


Figure A-2. La Diffusion Compton

En 1929, Klein et Nishina ont formulé la relation exprimant la probabilité (section efficace) par électron qu'un photon d'énergie $h\nu_0$ soit diffusé avec un angle θ par unité d'angle solide Ω :

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

où $r_0 = 2,818 \text{ fm}$ est le rayon classique de l'électron.

La section efficace par électron est obtenue en faisant l'intégrale de l'équation précédente sur tous les angles. On utilise souvent l'expression de section efficace Compton par atome : $\sigma_c = Z \times \sigma_e$.

La section efficace Compton varie en $\frac{Z}{E}$.

A.3 La diffusion Rayleigh

Dans la diffusion Rayleigh, appelée aussi diffusion cohérente, le photon incident n'interagit pas avec un seul électron mais avec tous les électrons de l'atome. L'énergie de choc du photon se trouve ainsi absorbée par la totalité de l'atome. Les électrons de ce dernier se mettent à osciller en phase avant d'émettre un photon de même énergie que le photon incident. Le photon initial incident se trouve donc finalement dévié de sa trajectoire tout en conservant son énergie principale. La probabilité d'une diffusion Rayleigh est élevée pour les photons de faible énergie et pour les matériaux de numéro atomique élevé. L'angle de diffusion est d'autant plus faible que l'énergie du photon est élevée d'où l'importance de l'effet Rayleigh pour les faibles énergies.

Annexe B.

Exemples de commandes GATE

B.1 Définition de la géométrie

- Modification des dimensions du volume *world* :

```
/gate/world/geometry/setXLength 1. m
/gate/world/geometry/setYLength 1. m
/gate/world/geometry/setZLength 1. m
```

Le volume *world* tel que visualisé dans une fenêtre graphique est présenté à la Figure B-1 avec les axes de référence.

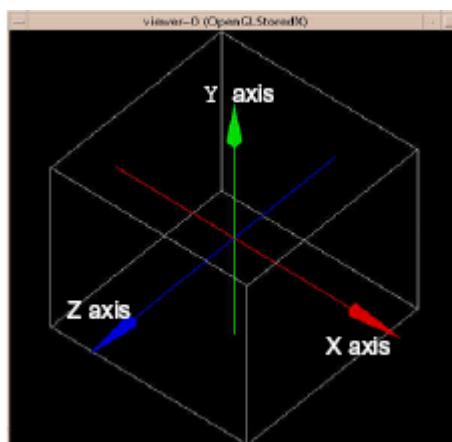


Figure B-0-1. Le volume *world* affiché à l'aide d'OpenGL

- Création d'un nouveau volume :

- Attribution d'un nom :

```
/gate/world/daughters/name crystal
```

- Attribution d'une forme :

```
/gate/world/daughters/insert box
```

- Définition des dimensions :

```
/gate/crystal/geometry/setXLength 1. cm
/gate/crystal/geometry/setYLength 30. cm
/gate/crystal/geometry/setZLength 30. cm
```

- Positionnement dans le volume père en considérant que la position est toujours donnée en référence par rapport au centre du volume père :

```
/gate/crystal/placement/setTranslation 10. 0. 0. cm
```

- Attribution d'un matériau :

```
/gate/crystal/setMaterial NaITl
```

▪ Description d'un nouveau matériau :

Par exemple, pour décrire le NaI(Tl), on procède comme suit dans *GateMaterials.db* :

- [Elements]

Iodine: S = I; Z = 53. ; A = 126, 90 g/mole

Sodium: S = Na; Z = 11. ; A = 22, 99 g/mole

Thallium: S = Tl; Z = 81. ; A = 204, 37 g/mole

- [Materials]

NaITl: d = 3.76 g/cm³; n = 3; state = solid

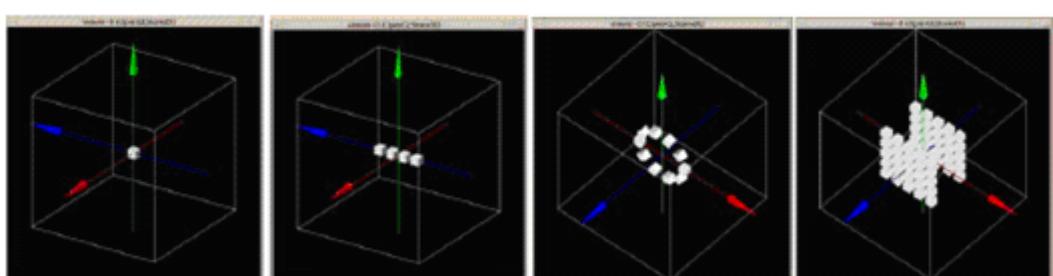
+el: name = Sodium; f=0.1531

+el: name = Iodine; f=0.84547

+el: name = Thallium; f=0.00136

▪ Réplication d'un volume créé :

On peut répliquer le volume créé suivant différents types de répétition : linéaire suivant un axe, angulaire suivant un anneau ou bien matricielle (cf. Figure B-2).



(a) (b) (c) (d)

Figure B-0-2 Les différents types de répétition disponibles dans GATE : (a) volume initial, (b) répétition linéaire, (c) répétition angulaire, (d) répétition matricielle.

On peut aussi assigner au volume, un mouvement dépendant du temps, une translation, ou une rotation par exemple :

```
/gate/crystal/moves/insert rotation
```

```
/gate/crystal/rotation/setSpeed 1 deg/s
```

On peut lui assigner des options de visualisation

- Couleur :

```
/gate/crystal/vis/setColor yellow
```

- Lignes :
`/gate/crystal/vis/forceWireframe`
- Zoom :
`/gate/vis/viewer/zoom 2`
- Angle de vue :
`/vis/viewer/set/viewpointThetaPhi 60 60`

B.2 Définition des sources

- Insertion d'une source :

- Attribution du nom :

```
/gate/source/addsource source_name
```

- Choix du type d'émission de la source :

Il existe trois types d'émission : l'émission d'ions, l'émission de positons et l'émission de rayons gamma. Dans la suite, on ne parlera que de l'émission de rayons gamma puisque c'est le seul type d'émission utilisée dans la thèse.

Pour choisir une émission de rayons gamma (ou d'autres particules : électrons...), on utilise la commande suivante :

```
/gate/source/NAME/gps/particle gamma
```

Dans le cas d'émission gamma, la décroissance radioactive n'est pas simulée.

- Choisir l'énergie d'émission des particules en sélectionnant le type d'émission et la valeur des énergies.

```
/gate/source/NAME/gps/energyType mono  
/gate/source/NAME/gps/monoEnergy 140. keV
```

- Choisir la géométrie d'émission :

Pour une émission selon un volume, on utilise la commande suivante :

```
/gate/source/NAME/gps/type Volume
```

Pour une émission selon une surface, on utilise la commande suivante :

```
/gate/source/NAME/gps/type Surface
```

Plusieurs géométries dans lesquelles les particules pourraient être émises sont aussi disponibles. On peut ainsi émettre des particules dans une sphère, un cylindre, etc... Les paramètres à donner pour définir une émission selon un volume sont : la forme du volume, ses dimensions et ses positions, au moyen des commandes suivantes :

```
/gate/source/NAME/gps/shape Sphere  
/gate/source/NAME/gps/radius 1. cm  
/gate/source/NAME/gps/centre 0. 0. 10. cm
```

- Choix de l'angle d'émission :

L'émission peut être isotrope :

```
/gate/source/NAME/gps/angtype iso
```

On peut aussi restreindre les angles d'émission en vue de réduire la durée des

simulations et ceci en donnant des limites aux valeurs d'angles θ et ϕ définissant les directions d'émission des particules:

```
/gate/source/NAME/gps/mintheta 60. deg
/gate/source/NAME/gps/maxtheta 100. deg
/gate/source/NAME/gps/minphi 0. deg
/gate/source/NAME/gps/maxphi 360. deg
```

- Choix de l'activité de la source :

On spécifie l'activité initiale de la source avec la commande :

```
/gate/source/source1/setActivity 1000. Bq
```

- Choix du confinement de la source (optionnel) :

Dans la commande suivante par exemple, l'émission de particules n'aura lieu que dans le volume physique VOLUME_P.

```
/gate/source/NAME/gps/confine VOLUME_P
```

B.3 Les géométries et les sources voxellisées

- Insertion d'un volume paramétré :

```
/gate/world/daughters/name anyname
/gate/world/daughters/insert parameterizedBoxMatrix
```

Ces deux lignes de commande sont normalement suivies de lignes faisant appel à des modules permettant la lecture de l'image à intégrer (souvent sous format interfile) et l'attribution de matériaux aux voxels de l'image suivant leurs niveaux de gris selon les commandes suivantes :

```
/gate/anyname/geometry/insertReader interfile
/gate/anyname/interfileReader/insertTranslator range
/gate/anyname/interfileReader/rangeTranslator/readTable range.dat
```

Dans l'exemple ci-dessous, le fichier “range.dat” contient les matériaux composant les voxels et les intervalles de valeurs correspondants. La première ligne du fichier contient le nombre de matériaux composant le volume à simuler. Dans la suite du fichier, chaque ligne contient le numéro (ou intervalle) auquel le matériau est assigné, le nom du matériau, une variable booléenne (true or false) indiquant si l'option de visualisation doit être activée ou désactivée et finalement des attributs des couleurs.

5

0	0	Air	false	0.0	0.0	0.0	0.2
6	6	Lung	false	1.0	0.0	0.0	0.2
6	16	Breast	false	0.0	1.0	0.0	0.2
16	36	Plastic	true	0.0	0.0	1.0	0.2
36	200	Air	false	0.0	0.0	0.0	0.2

Dans cet exemple, le volume à intégrer est composé de cinq matériaux et on considère par exemple que tous les voxels comptant un nombre de coups entre 6 et 16 font partie de la poitrine (Breast).

- .Intégration d'un volume voxellisé via un fichier ASCII :

Voici un exemple d'un fichier ASCII, où le volume est divisé en 6 intervalles :

```
6  
200 210 1.  
211 220 3.  
221 230 5.  
231 240 10.  
241 250 20.  
251 255 40.
```

Dans cet exemple, on spécifie que le volume voxellisé est divisé en six et que l'on veut insérer une activité de 3 becquerels aux voxels contenant un nombre de coups compris entre 211 et 220.

B.4 Les processus physiques et le suivi des particules

- Activation et désactivation de processus physiques :

```
/gate/physics/gamma/selectPhotoelectric low energy  
/gate/physics/gamma/selectCompton low energy  
/gate/physics/gamma/selectRayleigh low energy  
/gate/physics/gamma/selectGammaConversion inactive
```

- Sélection de coupures :

1. coupures pour les électrons : /gate/physics/setElectronCut 1000. km
2. coupures pour les rayons X : /gate/physics/setXRayCut 30. keV
3. coupures pour les électrons secondaires : /gate/physics/setDeltaRayCut 1. GeV

Dans cet exemple, les coupures en énergie (1 GeV) et en parcours (1000 km) pour les électrons sont tellement grandes que les électrons secondaires ne sont pas suivis, tandis que les photons secondaires sont suivis jusqu'à ce que l'énergie qu'ils transportent soit inférieure à 30 keV.

B.5 Stockage des données de simulation

- Accès aux informations relatives aux interactions qui ont eu lieu dans un cristal plan :

```
/gate/systems/SPECThead/crystal/attach crystalVolume
```

- Déclaration d'un volume sensible :

Dans GATE, la déclaration de volume sensible se fait en assignant l'une de ces deux structures aux volumes créés précédemment, à l'aide des commandes :

```
/gate/collimator/attachPhantomSD  
/gate/crystalVolume/attachCrystalSD
```

Dans ce cas, on stockera les diffusions Compton ayant eu lieu dans le collimateur et les interactions ayant eu lieu dans le cristal scintillant.

Annexe C. L'application de la technique du bootstrap sur le calcul de π

Le calcul de π par la méthode de Monte-Carlo consiste en quelque sorte à bombarder le carré unitaire $[0..1, 0..1]$ par des points aléatoires. En ce sens, il s'agit d'un procédé très simple mais similaire au calcul de projecteur que nous étudions.

En générant des nombres pseudo-aléatoires (x, y) entre 0 et 1, la proportion des points tirés à l'intérieur du quart de disque de rayon unitaire pour un nombre de tirage aléatoire fixé converge vers $\pi/4$.

Pour tester la technique du bootstrap sur le calcul de π par Monte-Carlo, nous avons réalisé 5 fois cette expérience en augmentant à chaque fois le nombre de points tirés pour étudier l'effet de la statistique. De plus pour chaque expérience, avec un nombre de points P tirés fixes, nous réalisons 20 réplications de ces P points. C'est à partir de ces 20 réplications que nous générerons $B = 200$ échantillons avec remise (voir Figure C-1) et que nous calculons une valeur approchée de π pour chacun de ces échantillons.

Nous avons étudié l'influence du tirage réalisé pour générer un échantillon et également l'influence d'une initialisation différente du générateur de nombres pseudo-aléatoires. Nous avons ainsi réalisé les calculs pour 3 échantillons bootstrap différents et pour 3 statuts initiaux du générateur de nombres pseudo-aléatoires. Dans le cas du générateur Dual Rand sur 48 bits implémenté sous Unix (`drand48()`) que nous avons utilisé, il s'agit de 3 germes différents : 1, 13237, et un dernier germe "au hasard" en utilisant le numéro du processus de simulation. Ce générateur est amplement suffisant pour cet exercice et satisfait les principaux tests proposés par Marsaglia et plus récemment par le logiciel TestU01 de L'Ecuyer [L'Ecuyer et Simard 2003].

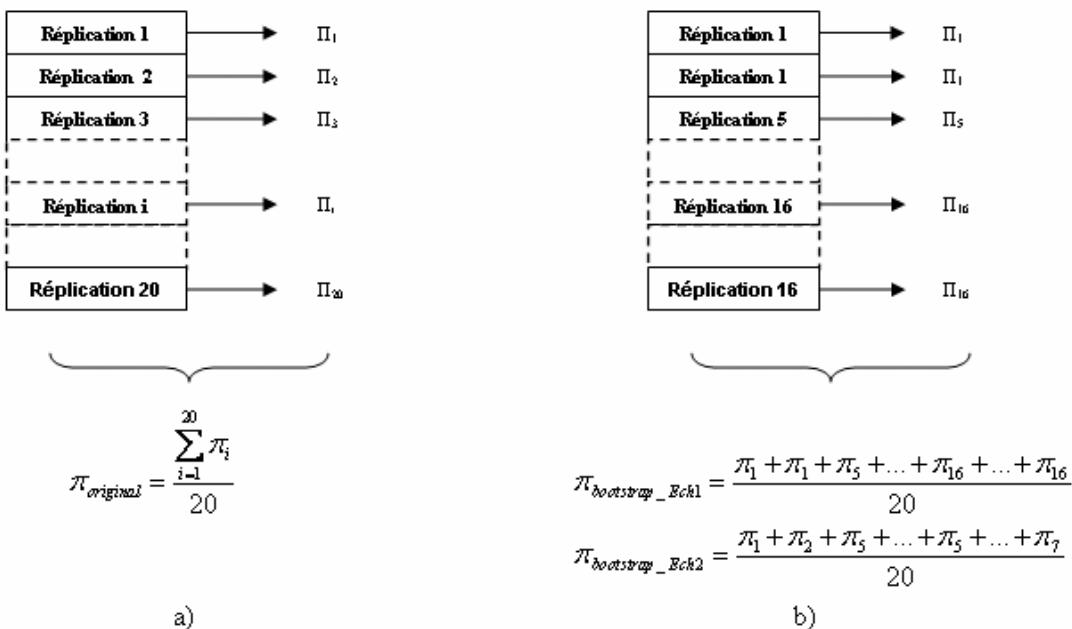


Figure C-1. Ré-échantillonnage des séries pour l'estimation de π par la technique du bootstrap. a) séries initiales, b) séries bootstrap

La Figure C-2 montre l'écart des résultats de simulation de π_i en utilisant les méthodes (1) et (4) présentée au paragraphe IV.2.3.2. La valeur nommée "Pi initial", calculée par la méthode (1) et la valeur "Pi corrigée par bootstrap", calculée par la méthode (4) sont comparées à une valeur assez précise de π ($M_PI = 3,14159265358979323846$)² qui est plus que suffisante pour des calculs en double précision. Rappelons que nous réalisons 5 expériences de simulations avec respectivement 100, 10 000, 1 000 000, 100 000 000 et 1 000 000 000 de points dans \mathbb{R}^2 .

Pour chaque expérience, nous effectuons 4 calculs différents : le premier donne une valeur de π estimée à partir des 20 réplications initiales sans correction de biais et les 3 autres donnent des valeurs estimées avec des échantillons bootstrap différents avec correction de biais. On cherche ainsi à observer l'impact du choix des échantillons bootstrap. En initialisant le générateur de façon différente, nous constituons 3 séries d'échantillons bootstrap différentes (notées π -bootstrap-échantillon1, π -bootstrap-échantillon2 et π -bootstrap-échantillon3 sur la Figure C-3 a et b). Sur cette figure, nous n'observons pas d'amélioration significative par la technique du bootstrap, par rapport à l'estimation dite initiale utilisant 20 réplications classiques³. De ce fait, la reconstitution d'un tout arbitraire par ré-échantillonnage reste de moins bonne qualité; en effet on se base sur un jeu de données moins significatif d'autant plus mis en évidence sur un nombre de tirages limités (100) (Figure C-2).

² Cette valeur de référence, est retenue dans le fichier d'entête de la bibliothèque standard du langage C `<math.h>`

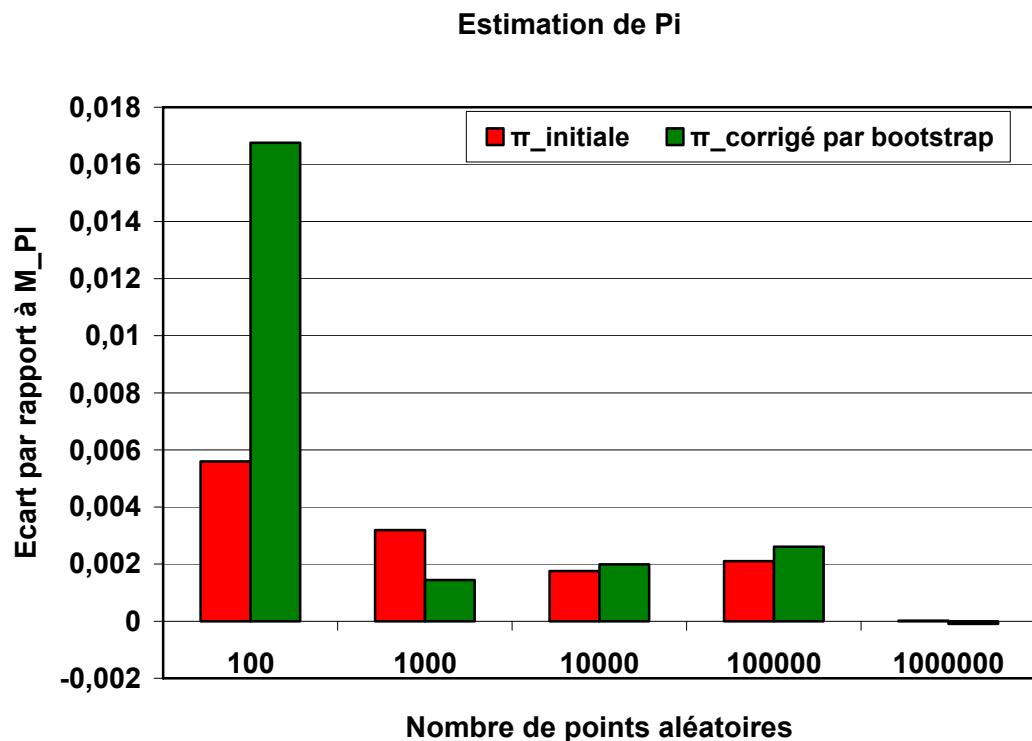
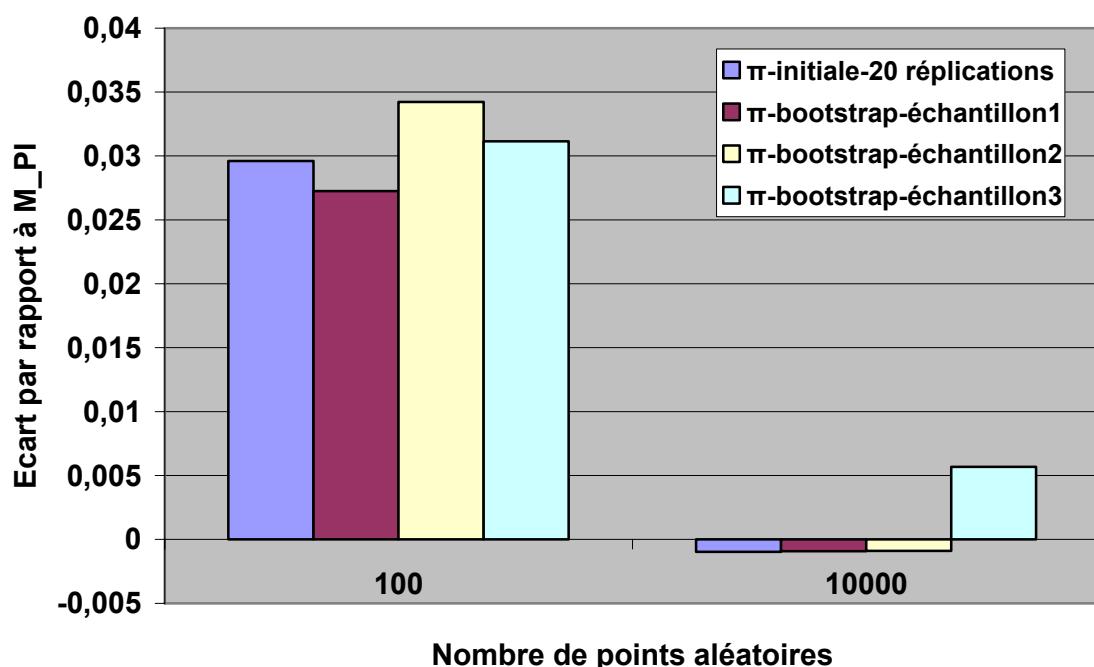


Figure C-2. Estimation de π par bootstrap en utilisant des séquences indexées de points aléatoires.



(a)

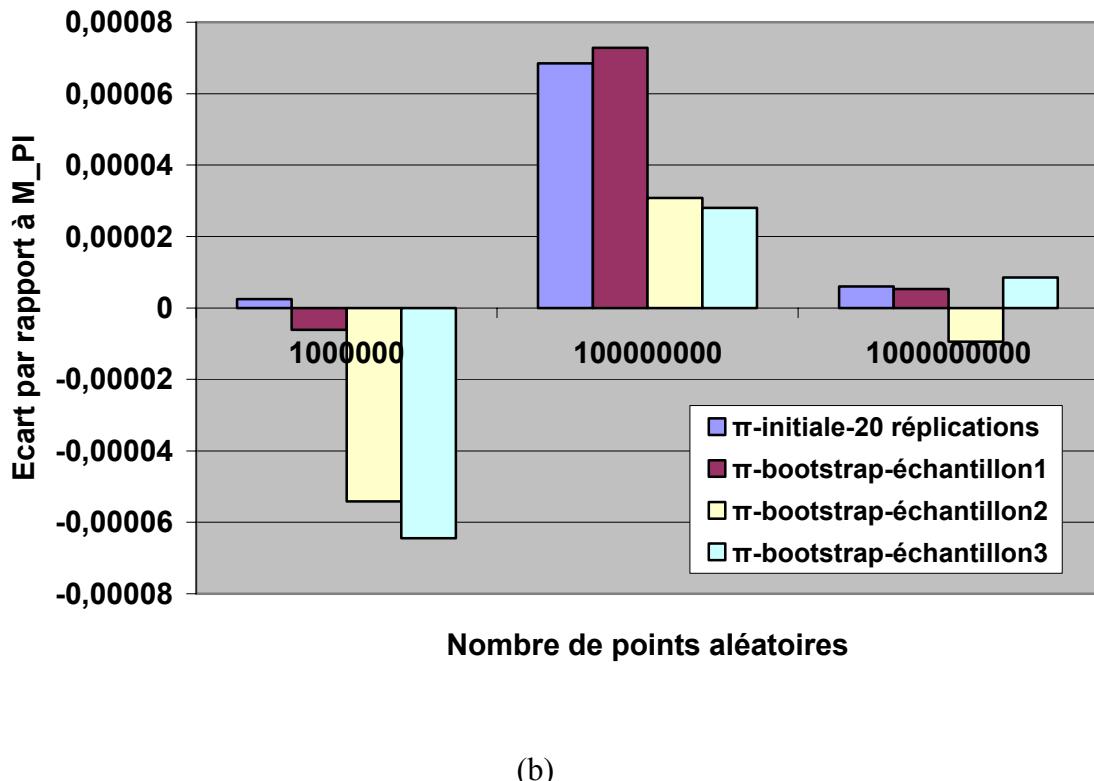
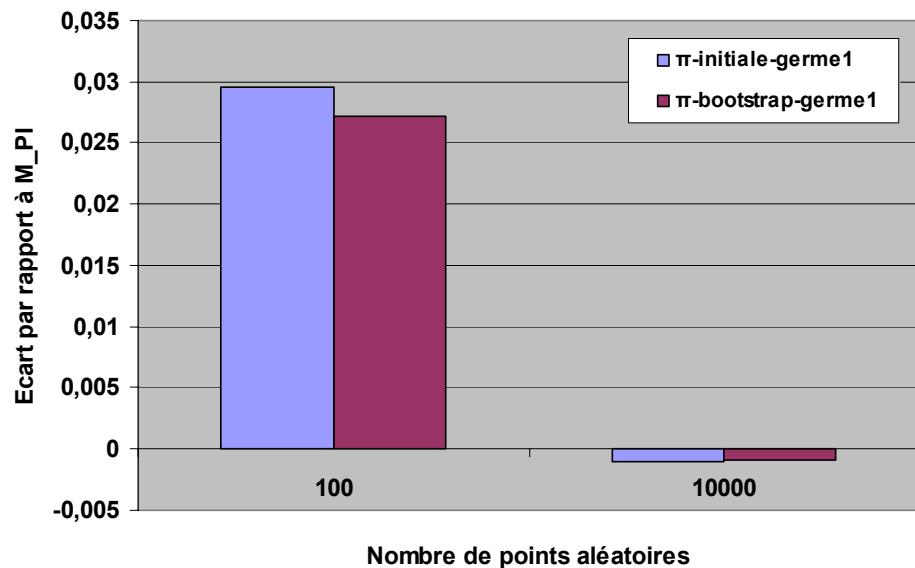
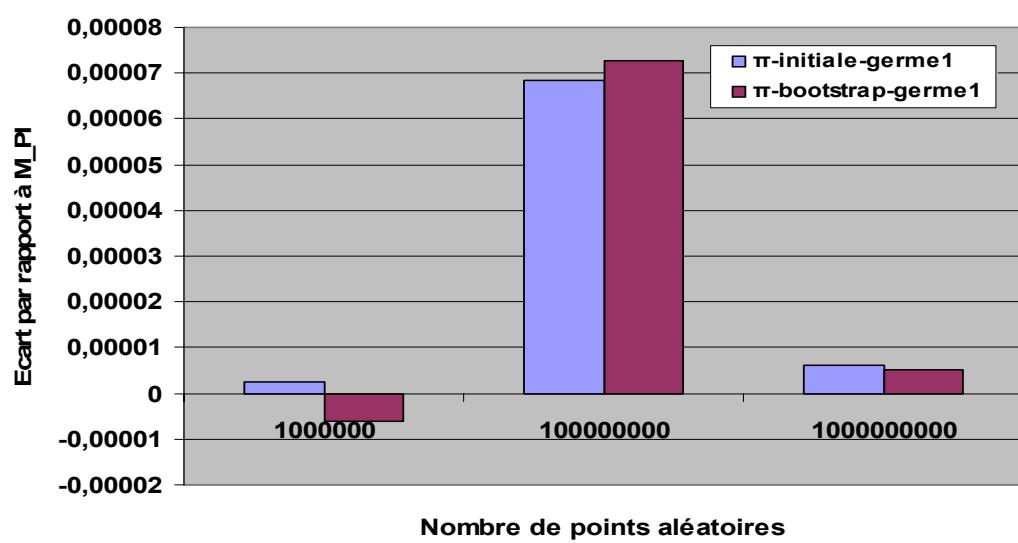


Figure C-3. Ecart de l'estimation de la valeur de π par rapport à la valeur exacte pour trois sélections différentes d'échantillons bootstrap: (a) pour 100 et 10 000 points aléatoires (b) pour 1 000 000, 100 000 000 et 1 000 000 000 points aléatoires.

Les Figures C-4 à C-6 montrent l'écart par rapport à la valeur supposée exacte M_PI, pour différents germes d'initialisation du générateur aléatoire. Les valeurs π -initial-germe1, π -initial-germe2 et π -initial-germe3 sont les valeurs de π estimées en initialisant le générateur aléatoire avec 3 germes différents. Les valeurs π -bootstrap-germe1, π -bootstrap-germe2 et π -bootstrap-germe3 sont des estimations de π par la méthode bootstrap avec un choix d'échantillons fixe, mais en initialisant 3 fois le générateur aléatoire avec des germes différents.

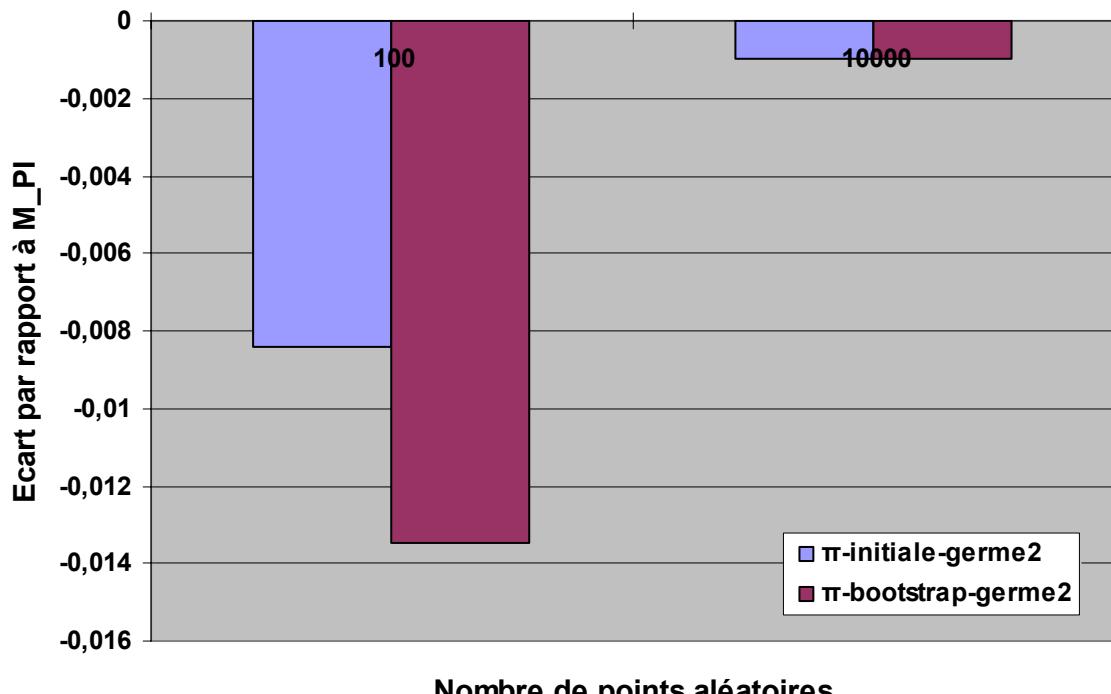


(a)



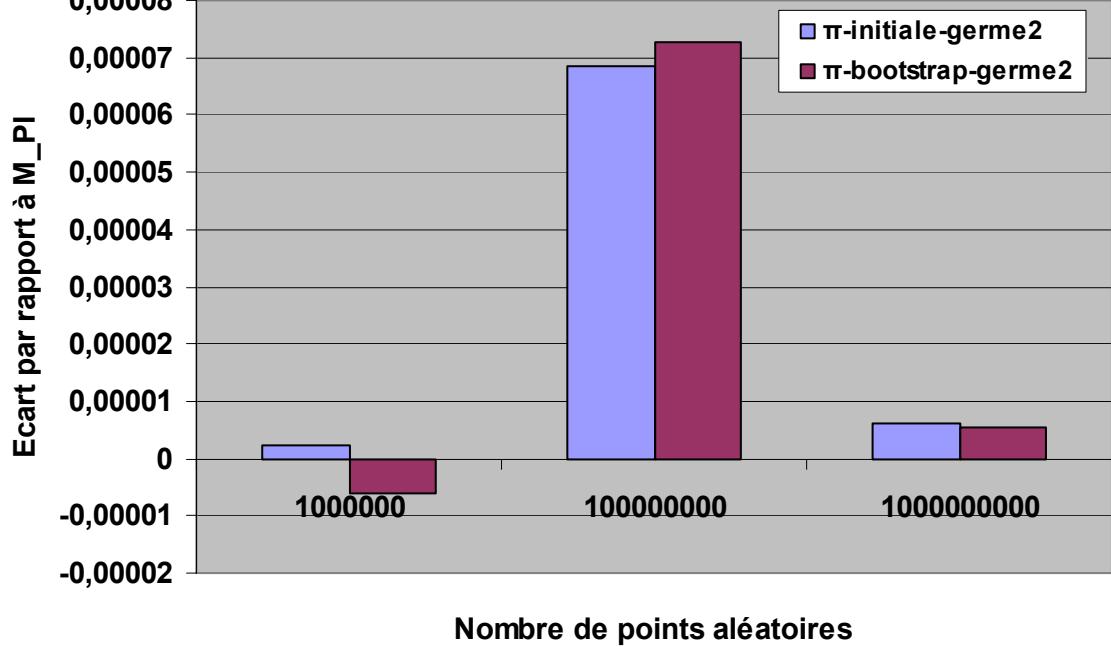
(b)

Figure C-4 Ecart par rapport à la valeur de M_{PI} en initialisant le générateur aléatoire avec le germe 1. (a) pour 100 et 10000 points aléatoires, (b) pour 1000 000, 100 000 000 et 1000 000 000 points aléatoires.



Nombre de points aléatoires

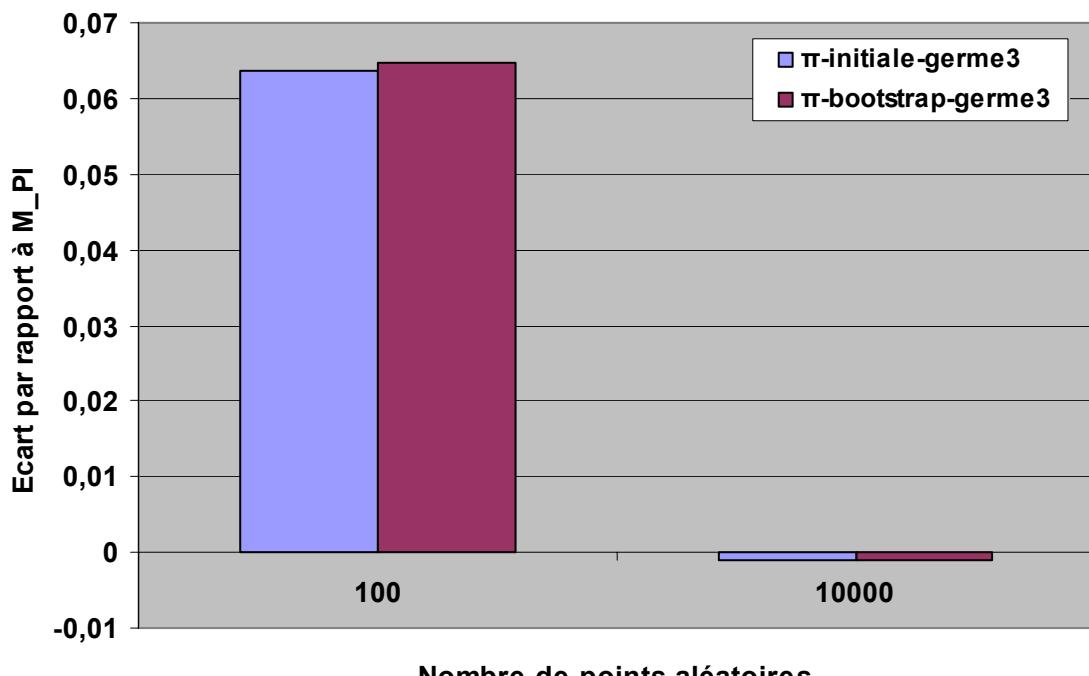
(a)



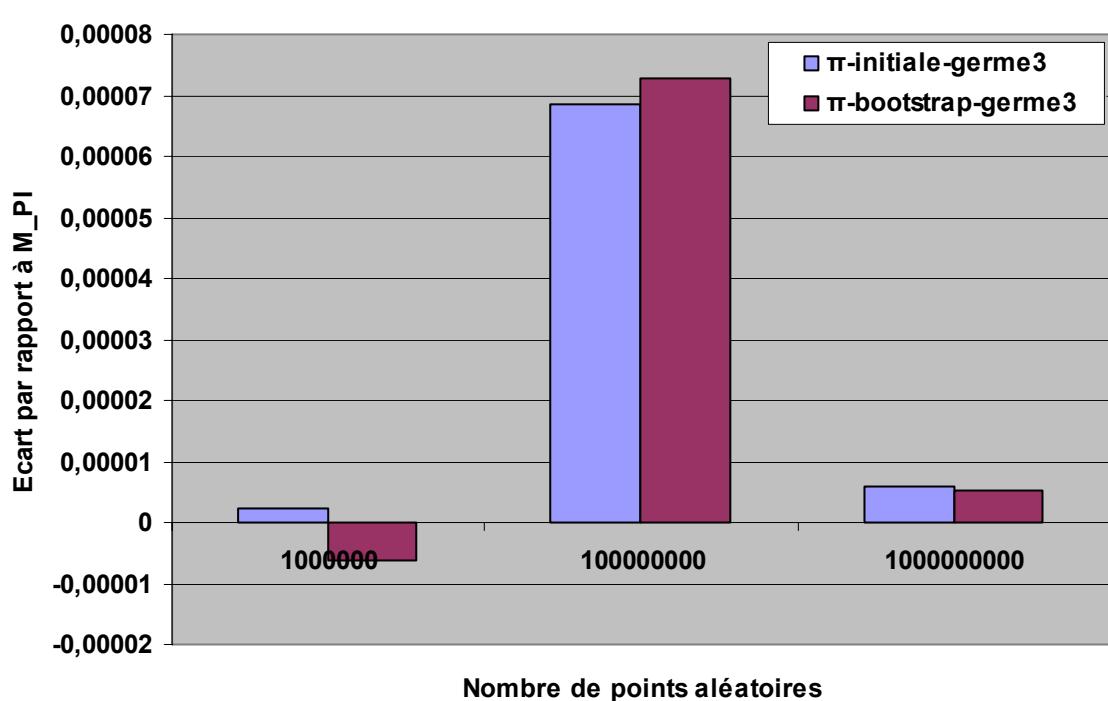
Nombre de points aléatoires

(b)

Figure C-5 Ecart par rapport à la valeur de M_{PI} en initialisant le générateur aléatoire avec le germe 2. (a) pour 100 et 10000 points aléatoires, (b) pour 1000 000, 100 000 000 et 1000 000 000 points aléatoires.



(a)



(b)

Figure C-6. Ecart par rapport à la valeur de M_{PI} en initialisant le générateur aléatoire avec le germe 3.(a) pour 100 et 10000 points aléatoires (b) pour 1000 000, 100 000 000 et 1000 000 000 points aléatoires.

On observe sur ces figures que la technique du bootstrap appliquée au calcul de π n'apporte pas forcément une amélioration de l'estimation. Pour essayer de comprendre si nous sortions du cadre d'application de la méthode du bootstrap, nous avons appliqué un test théorique présenté dans le cours de Bernard Deylon [Deylon 2005]. Ce test permet de savoir si on est dans un cas non-régulier, auquel cas le bootstrap risque un échec. Ce test théorique consiste à calculer un paramètre " α " appelé quantile [Efron 1993] [Ho, et al., 2005] donné par la formule suivante :

$$V = \alpha(1 - \alpha) \quad \text{Équation C-1}$$

où V est la variance de la distribution empirique. Deylon montre que lorsque $\alpha \rightarrow 0$ ou $\alpha \rightarrow 1$, on risque d'être dans un cas non-régulier. Dans ce cas, le bootstrap n'améliore pas l'estimation mais risque au contraire de la dégrader. Or, pour le calcul de π , nous avons trouvé systématiquement une valeur de quantile qui tend vers 0 ou 1, ce qui explique les observations empiriques. Il existe des travaux pour étendre la validité des méthodes de bootstrap à des problèmes dits non réguliers [Bertail et Combris 1997] [Bertail, et al., 1999]. En effet, la méthode classique du Bootstrap reste en échec pour des applications variées, mais la généralisation de méthodes de bootstrap ou les techniques dites de bootstrap pondérés peuvent cependant constituer une perspective de recherche dans ce cas.

Liste des travaux et des publications

- [El Bitar Z, et al., 2006] **El Bitar Z.**, Lazaro D., Breton V., Hill D. and Buvat I (2006). Fully 3D Monte Carlo image reconstruction in SPECT using functional regions. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res.* 569 : 399-403, 2006.
- [El Bitar Z, et al., 2006] **El Bitar Z.**, Petegnief Y., Lazaro D., Hill D., Breton V. and Buvat I.(2006). Targeted fully 3D Monte Carlo reconstruction in SPECT. IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, sous presse, 2006.
- [Reuillon, et al., 2006] Reuillon R., Hill D., **El Bitar Z.**, Breton V. DistMe : a Java Toolbox for the Distribution of Parallel Monte Carlo Simulations. Application to Nuclear Medicine using the GATE simulation package. IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, sous presse, 2006.
- [Lazaro, et al., 2005] Lazaro D., **El Bitar Z.**, Breton V., Hill D., Buvat I. (2005). Fully 3D Monte Carlo reconstruction in SPECT: a feasibility study. *Phys Med Biol.* 50:3739-3754.
- [El Bitar Z, et al., 2005] **El Bitar Z.**, Buvat I., Breton V., Lazaro D. and Hill D.(2005). Monte Carlo tomographic reconstruction in SPECT impact of bootstrapping and number of generated events. *Open International Conference On Modeling and Simulation* 415-429, (OICMS 2005.)
- [El Bitar, et al., 2005] **El Bitar Z.**, Lazaro D., Hill D., Breton V. and Buvat I.(2006). Reconstruction tri-dimensionnelle complete d'images en SPECT-CT par modelisation Monte-Carlo. Proceedings sous forme de CD ROM « 44 èmes Journées Scientifiques de la Société Française de Physique Médicale » Avignon-2005.
- [Thiam et al., 2005], Thiam C.O., Jacq N., Donnarieix D., **El Bitar Z.**, Maigne L., and Breton V.(2006). Biomedical research on a computing grid environnement *International Symposium on Web Services for Computational Biology and Bioinformatics*. Blacksburg; United- States 2005.
- [Lazaro, et al., 2004] Lazaro D., Breton V., **El Bitar Z.** and Buvat I.(2004)s Effect of noise and modeling errors on the reliability of Fully 3D Monte Carlo reconstruction in SPECT. IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record 4: 2534-2537, 2004.

Résumé

Les simulations de Monte-Carlo, bien que consommatrices en temps de calcul, restent un outil puissant qui permet d'évaluer les méthodes de correction des effets physiques en imagerie médicale.

Nous avons optimisé et validé une méthode de reconstruction baptisée F3DMC (Fully 3D Monte Carlo) dans laquelle les effets physiques perturbant le processus de formation de l'image en tomographie d'émission monophotonique sont modélisés par des méthodes de Monte-Carlo et intégrés dans la matrice-système. Le logiciel de simulation de Monte-Carlo utilisé est GATE. Nous avons validé GATE en SPECT en modélisant la gamma-caméra (Philips AXIS) utilisé en routine clinique. Des techniques de seuillage, filtrage par analyse en composantes principales et de reconstruction ciblée (régions fonctionnelles, régions hybrides) ont été testées pour améliorer la précision de la matrice-système et réduire le nombre de photons ainsi que le temps de calcul nécessaires. Les infrastructures de la grille EGEE ont été utilisées pour déployer les simulations GATE afin de réduire leur temps de calcul. Les résultats obtenus avec F3DMC sont comparés avec les méthodes de reconstruction (FBP, ML-EM, ML-EMC) pour un fantôme simulé et avec la méthode OSEM-C pour un fantôme réel. Les résultats de cette étude montrent que la méthode F3DMC ainsi que ses variantes permettent d'améliorer la restauration des rapports d'activité et le rapport signal sur bruit. L'utilisation de la grille de calcul EGEE a permis d'obtenir un gain de l'ordre de 300 en temps de calcul. Dans la suite, ces résultats doivent être confirmés par des études sur des fantômes complexes et des patients et ouvrent la voie vers une méthode de reconstruction unifiée, pouvant être appliquée aussi bien en SPECT qu'en PET.

Mots-clés: tomographie d'émission monophotonique (TEMP), imagerie nucléaire, GATE, simulation Monte-Carlo, reconstruction d'images, imagerie 3D.

Summary

Although time consuming, Monte-Carlo simulations remain an efficient tool enabling to assess correction methods for degrading physical effects in medical imaging.

We have optimized and validated a reconstruction method baptized F3DMC (Fully 3D Monte Carlo) in which the physical effects degrading the image formation process were modelled using Monte-Carlo methods and integrated within the system matrix. We used the Monte-Carlo simulation toolbox GATE. We validated GATE in SPECT by modelling the gamma-camera (Philips AXIS) used in clinical routine. Techniques of threshold, filtering by a principal component analysis and targeted reconstruction (functional regions, hybrid regions) were used in order to improve the precision of the system matrix and to reduce the number of simulated photons as well as the time consumption required. The EGEE Grid infrastructures were used to deploy the GATE simulations in order to reduce their computation time. Results obtained with F3DMC were compared with the reconstruction methods (FBP, ML-EM, ML-EMC) for a simulated phantom and with the OSEM-C method for the real phantom. Results have shown that the F3DMC method and its variants improve the restoration of activity ratios and the signal to noise ratio. By the use of the grid EGEE, a significant speed-up factor of about 300 was obtained. These results should be confirmed by performing studies on complex phantoms and patients and open the door to a unified reconstruction method, which could be used in SPECT and also in PET.

Keywords: single photon emission computed tomography (SPECT), nuclear imaging, GATE, Monte-Carlo simulation, image reconstruction, 3D imaging.