



UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

ÉCOLE DOCTORALE PHYSIQUE ET CHIMIE-PHYSIQUE

UMR 7178

THÈSE présentée par :

Emmanuel BRARD

soutenue le : **23 Septembre 2013**

pour obtenir le grade de : **Docteur de l'université de Strasbourg**

Discipline/ Spécialité : **Physique**

La tomographie à émission de positrons à géométrie axiale : de l'imagerie de la souris au cerveau humain

THÈSE dirigée par :
Dr. BRASSE David

Directeur de recherche, IPHC Strasbourg

RAPPORTEURS :
Prof. MOREL Christian
Dr. BUVAT Irène

Professeur, Université d'Aix-Marseille, CPPM, Marseille
Directeur de recherche, IMNC, Orsay

EXAMINATEURS :
Dr. ROY Christelle
Dr. JAN Sébastien

Directeur de recherche, IPHC, Strasbourg
Ingénieur, CEA, Orsay

Remerciements

Je souhaite tout d'abord remercier M. David Brasse pour m'avoir accueilli en thèse dans le groupe ImaBio, ainsi que pour m'avoir fait découvrir le monde de la recherche tel qu'il est.

Je tiens également à remercier tous les membres du jury d'avoir pris le temps de lire ce document.

J'exprime toute ma reconnaissance à mes voisins de chaise : Cécile, notamment pour m'avoir aidé à de multiples (très nombreuses) reprises, Harold pour entre autres les illustrations 3-D de MOBY et pour avoir inlassablement répondu à mes « youhou... » (parmi bien d'autres), et enfin Khodor pour m'avoir refilé ... ses desserts « dégueu » du RU.

J'exprime toute ma gratitude envers (de nouveau) Cécile et Patrice (n'oublie pas de poursuivre mon projet) pour leur relecture minutieuse de ce document et leurs commentaires.

Je remercie aussi Martial et Guillaume. Martial, mon irremplaçable camarade de cordée, pour tous ses moments passés à l'une ou l'autre des extrémités de la corde (et ses moments à manger des « tuc » dans une grotte à attendre que la pluie passe ...). Et Guillaume, pour toutes ces soirées, ces discussions sur la thèse, et sur l'avenir ...

Je souhaite tout particulièrement remercier mes parents et mes frères qui m'ont (toujours) soutenu, notamment tout au long de mes études (de Poitiers à Strasbourg, en passant par Reading, Paris et Genève) et qui m'ont encouragé à suivre ma voie.

Enfin, si la thèse n'a pas toujours été une partie de plaisir au jour le jour, je n'ai cependant pas été seul à traverser ces moments. C'est pourquoi je souhaite remercier Adriana avec qui je partage « ma vie » depuis 5 ans désormais. Je te remercie d'être à mes côtés (et de m'avoir supporté) durant tout ce temps. « Te iubesc iubirea mea ».

Table des matières

Introduction	1
1 La tomographie à émission de positrons	5
1.1 Intérêt pré-clinique et clinique	6
1.1.1 L'imagerie du petit animal	6
1.1.2 L'imagerie cérébrale	7
1.2 Principes généraux de la TEP	8
1.3 Interactions des gammas dans la matière	9
1.3.1 Descriptions des différentes interactions	10
1.3.1.1 Effet Rayleigh	10
1.3.1.2 Effet Compton	10
1.3.1.3 Effet photo-électrique	10
1.3.2 Probabilité d'interaction	11
1.3.2.1 Coefficient d'atténuation et section efficace	11
1.3.2.2 Section efficace Compton	12
1.3.2.3 Section efficace photo-électrique	13
1.3.2.4 Section efficace Rayleigh	13
1.4 Détection des gammas	13
1.4.1 Scintillateurs	14
1.4.2 Photo-détecteurs	15
1.4.3 Tube photo-multiplicateur	15
1.4.4 Le détecteur à galette de micro-canaux	16
1.4.5 Les photo-détecteurs silicium	17
1.4.5.1 APD	17
1.4.5.2 GAPD	17
1.4.6 Comparaison	18
1.5 Acquisition et traitement des données	18
1.6 Types d'évènements	19
1.7 La géométrie conventionnelle	20
1.7.1 Introduction	20
1.7.2 La structure bloc	20
1.7.2.1 Le partage de lumière	20
1.7.2.2 L'erreur de parallaxe	20
1.7.3 La structure phoswich	21
1.7.4 La lecture double photo-détecteurs	22
1.7.5 Cristal continu	23

1.8	La géométrie axiale	24
1.8.1	Introduction	24
1.8.2	Mesure 3-D de l'interaction du gamma	25
1.8.3	Haute sensibilité	27
1.9	État de l'art de l'imagerie TEP pré-clinique	27
1.9.1	Répartition des tomographes actuels	27
1.9.2	Haute résolution en géométrie conventionnelle	28
1.9.3	Haute résolution en géométrie axiale	28
1.9.4	Efficacité de détection et résolution spatiale	29
1.10	État de l'art de l'imagerie cérébrale	30
1.11	Conclusion	32
2	Modélisation numérique du tomographe	35
2.1	Introduction	35
2.2	Description des prototypes simulés	36
2.3	Choix de la plateforme de simulation	37
2.3.1	Introduction	37
2.3.2	Plateforme de simulation	39
2.4	Simulation d'un module de détection	40
2.4.1	Mise en place de la chaîne de simulation	40
2.4.2	Simulation de la propagation des photons aux interfaces	41
2.5	Gestion du temps	47
2.6	Architecture d'exécution de la simulation	47
2.7	Chaîne logicielle correspondante	49
2.7.1	Fichier singles	49
2.7.2	Fichier de charges	49
2.7.3	Description XML du tomographe	50
2.8	Conclusion	52
3	Reconstruction des évènements	53
3.1	Introduction	54
3.2	Reconstruction transverse	54
3.2.1	Algorithme K-Moyennes	55
3.2.2	Algorithme MMG	55
3.2.3	Recherche des maxima	56
3.2.3.1	Approche statistique	56
3.2.3.2	Approche morphologique	58
3.2.3.3	Utilisation des informations droite et gauche	58
3.3	Identification du cristal	59
3.3.1	État de l'art	59
3.3.2	Méthode par recherche des maxima et décomposition de Voronoï	62
3.4	Reconstruction axiale	62
3.5	Identification de la première interaction	65
3.5.1	Diffusion inter-cristaux	67
3.5.1.1	Nombre d'interactions par évènement	67
3.5.1.2	Scénario de diffusion	67

3.5.2	Considérations énergétiques et cinématiques	70
3.5.3	Méthodes d'identifications	70
3.5.3.1	Marquage en temps	71
3.5.3.2	Contrainte géométrique	71
3.5.3.3	Algorithme du maximum d'énergie	71
3.5.3.4	Cinématique Compton	72
3.5.3.5	Algorithme Klein-Nishina	72
3.5.3.6	Comparatif	72
3.5.4	Les réseaux de neurones artificiels	72
3.5.5	Scénarios ICS considérés	74
3.5.6	Implémentation du RNA	75
3.5.7	Performances	76
3.5.7.1	Intrinsèques	76
3.5.7.2	Données bruitées	77
3.6	Chaîne logicielle correspondante	79
3.7	Conclusion	80
4	Reconstruction d'image	81
4.1	Introduction	81
4.2	Reconstruction analytique et itérative statistique	83
4.3	Méthodes itératives statistiques	83
4.3.1	Reconstruction des projections	84
4.3.1.1	Définition de la vraisemblance	84
4.3.1.2	Maximisation de la vraisemblance	85
4.3.1.3	Calcul de la matrice système	85
4.3.1.4	Exemple de reconstruction 2D	86
4.3.1.5	Reconstruction 3D	86
4.3.2	Reconstruction Mode-liste	88
4.3.2.1	Définition de la vraisemblance	88
4.3.2.2	Maximisation de la vraisemblance	90
4.3.2.3	Calcul de la matrice système	91
4.3.2.4	Méthodes de correction	91
4.3.2.5	Image de sensibilité	93
4.3.2.6	Discussion	95
4.4	Implémentation	96
4.4.1	Préparation des données	96
4.4.2	Implémentation des algorithmes de reconstruction	96
4.4.3	Comparaison des performances d'exécution	98
4.5	Conclusion	98
5	Preuve de concept	101
5.1	Introduction	101
5.2	Le micro TEP (4 modules)	102
5.2.1	Méthodologie	102
5.2.1.1	Fantômes utilisés	103
5.2.1.2	Figures de mérite	104

5.2.2	Résultats	106
5.2.2.1	Résolution spatiale	106
5.2.2.2	Qualité d'image	108
5.2.3	Discussion	110
5.3	Le TEP petit animal corps entier (16 modules)	111
5.3.1	Introduction	111
5.3.2	Méthodologie	113
5.3.2.1	Efficacité de détection	113
5.3.2.2	Résolution spatiale	113
5.3.3	Résultats	114
5.3.3.1	Efficacité de détection	114
5.3.3.2	Résolution spatiale	116
5.3.3.3	Discussion	116
5.4	Conclusions	119
6	Perspectives	121
6.1	Introduction	121
6.2	Comparaison des trois approches haute résolution, haute sensibilité	123
6.2.1	Les détecteurs semi-conducteurs	123
6.2.2	Le cristal continu	123
6.2.3	La géométrie axiale	124
6.3	Axes de recherches pertinents en géométrie axiale	124
6.3.1	Les photo-détecteurs : vers un couplage individuel	124
6.3.1.1	Les photo-détecteurs APD	125
6.3.1.2	Les photo-détecteurs SiPM	125
6.3.2	Les cristaux scintillants	126
6.3.2.1	Les nouveaux cristaux	126
6.3.2.2	Les cristaux photoniques	127
6.3.3	La problématique de la calibration	129
6.3.4	Nouvel algorithmique de reconstruction de DOI	129
6.4	L'imagerie cérébrale : prototype à 190 modules	133
6.4.1	Description de l'imageur	133
6.4.2	Efficacité de détection	133
6.4.3	Résolution	134
6.4.4	Gestion des données	134
6.5	Conclusion	135
	Conclusion	137
	A État de l'art	139
	Crédit des figures	141
	Table des figures	143
	Liste des tableaux	145

Introduction

LA tomographie à émission de positrons est une modalité d'imagerie nucléaire qui utilise la décroissance des noyaux instables émetteurs de positrons. Le développement des premiers imageurs remonte aux années 1970. Depuis sa création, cette modalité d'imagerie a permis des avancées remarquables en sciences de la vie.

Les développements instrumentaux de ces dernières décennies ont été principalement orientés vers l'amélioration de la résolution spatiale. Le passage d'une résolution centimétrique à une résolution de quelques millimètres a constitué un grand défi. Une première phase a consisté à optimiser le couplage entre cristaux scintillants et photo-détecteurs en réduisant par exemple la section des cristaux tout en diminuant le nombre de voies électroniques. Une seconde étape a permis de prendre en compte la profondeur d'interaction des photons dans le cristal, ce qui a entraîné une diminution des erreurs de parallaxe. Il faut distinguer à ce stade deux champs d'application que sont les études précliniques et les études cliniques, car elles ont chacune des exigences de résolution spatiale différentes. La majorité des tomographes précliniques contemporains présente une résolution spatiale comprise entre 1 et 2 mm. Ce résultat, bien que suffisant pour des études de biodistribution au niveau de l'organe, devient limitant pour étudier des structures fines telles que celles présentes dans le cerveau d'un rongeur. Or, ces dernières années, la résolution spatiale proposée par les systèmes commerciaux ne semble avoir que très peu évolué. Ceci peut s'expliquer par l'approche géométrique de détection utilisée. En effet, la plupart des tomographes utilisent une géométrie de détection dans laquelle des cristaux scintillants sont orientés selon la direction radiale. Cette géométrie fut utilisée par les premiers tomographes et semble n'avoir été que très peu remise en question. Il a pourtant été démontré qu'elle impose une relation entre résolution spatiale et efficacité de détection. En effet, l'amélioration de la résolution spatiale s'accompagne le plus souvent d'une réduction de l'efficacité de détection. Ainsi, un compromis doit être effectué. De ce fait, l'efficacité de détection des imageurs contemporains est en général inférieure à 5%, et n'a jusqu'à maintenant jamais dépassé 11% pour des imageurs précliniques. Avec l'historique des développements instrumentaux de ces dernières années, nous pourrions nous demander si la TEP est désormais arrivée à un point où seules des avancées incrémentales sont encore possibles ou si au contraire nous pourrions encore nous attendre à des ruptures majeures.

Trois axes de recherche semblent aujourd'hui se démarquer. De plus en plus de modules de détection sont désormais développés en utilisant un unique cristal scintillant. Celui-ci, de grande dimension, est associé à un ou plusieurs photo-détecteurs segmentés. Une telle approche réduit le lien entre résolution spatiale et efficacité de détection. Ces travaux semblent présager une résolution spatiale inférieure au millimètre associée à une efficacité de détection convenable. Une autre approche consiste à abandonner les cristaux scintillants au profit

de matériaux semi-conducteurs. Ces matériaux permettent la détection directe du photon gamma et ne nécessitent plus de photo-détecteurs. Leur résolution spatiale est aussi présentée comme inférieure au millimètre. Leur résolution en énergie, de l'ordre de quelques pour cent (à 511 keV) paraît inégalable avec des cristaux scintillants. Cependant, leur coût reste un frein pour la conception d'un imageur de haute résolution et de haute efficacité. Enfin, une dernière approche prometteuse est l'utilisation de la géométrie axiale. Dans cette géométrie, les cristaux scintillants sont orientés de façon parallèle à l'objet étudié. Cette simple modification géométrique, associée à l'utilisation de deux photo-détecteurs segmentés, permet de réduire très fortement le lien existant entre résolution spatiale et efficacité de détection.

Ces trois approches ont été initialement étudiées pour l'imagerie du petit animal du fait des dimensions réduites de l'imageur. Cependant, elles sont désormais considérées pour l'imagerie cérébrale. Néanmoins, celles utilisant des cristaux scintillants conservent pour le moment un certain avantage. En effet, la résolution temporelle des détecteurs semi-conducteurs ne permet pas l'utilisation du temps de vol (TOF) des photons dans le processus de reconstruction. Or, celui-ci conduit à une amélioration du rapport signal-sur-bruit dans l'image reconstruite. Bien que la mesure du temps de vol a été mise de côté à la fin des années 1980, l'émergence de nouveaux cristaux scintillants a entraîné un regain d'intérêt.

Le travail de thèse présenté dans ce manuscrit s'inscrit dans le cadre de la géométrie axiale. Le chapitre 1 permet de rappeler les principes généraux de la TEP. Nous insistons ensuite sur les facteurs limitants de la géométrie conventionnelle afin d'introduire la géométrie axiale. Un état de l'art en imagerie préclinique et en imagerie cérébrale permettra de mettre en relation les limites de la géométrie conventionnelle abordée précédemment avec les performances des tomographes présentés.

Le chapitre 2 présente la modélisation numérique du tomographe. Cette étape de modélisation est importante dans le développement instrumental. En effet, elle permet d'appréhender les facteurs limitants sans prise de risque financier. Bien que la simulation nécessite une infrastructure informatique de plus en plus importante, le coût des études utilisant cette ressource est très nettement inférieur à celui d'un développement instrumental.

Le chapitre 3 décrit les méthodes utilisées pour permettre la reconstruction 3-D de la position d'interaction du photon gamma dans le module de détection. Ce chapitre présente également les méthodes de reconstruction des événements diffusés dans le module. Il met l'accent sur les réseaux de neurones artificiels. Bien que ce développement date des années 1950, ce n'est que récemment que cette approche a émergé en physique des détecteurs et en particulier dans l'imagerie médicale.

Le chapitre 4 présente la stratégie de reconstruction que nous avons associée à la géométrie axiale. En effet, grâce à la reconstruction 3-D de l'interaction du photon, dont la dimension axiale présente une mesure continue, une nouvelle approche algorithmique a dû être mise en oeuvre pour préserver la résolution intrinsèque de reconstruction dans l'image reconstruite.

Le chapitre 5 montre d'une part, comment l'ensemble des notions présentées précédemment a été utilisé afin d'établir une preuve de concept de la géométrie axiale. D'autre part, cette preuve de concept a permis d'établir la résolution spatiale ainsi que l'efficacité de détection des prototypes que nous envisageons.

Enfin, en considérant les performances que nous avons pu obtenir au chapitre 5 ainsi que les facteurs limitants rencontrés au cours des réflexions présentées dans les chapitres

précédents, nous utilisons le chapitre 6 pour d'une part replacer ces travaux dans un contexte plus général, puis d'autre part indiquer les axes de recherche qui pourraient être mis en avant pour la géométrie axiale.

1

La tomographie à émission de positrons

Sommaire	Texte	
1.1 Intérêt pré-clinique et clinique		6
1.1.1 L'imagerie du petit animal		6
1.1.2 L'imagerie cérébrale		7
1.2 Principes généraux de la TEP		8
1.3 Interactions des gammas dans la matière		9
1.3.1 Descriptions des différentes interactions		10
1.3.2 Probabilité d'interaction		11
1.4 Détection des gammas		13
1.4.1 Scintillateurs		14
1.4.2 Photo-détecteurs		15
1.4.3 Tube photo-multiplicateur		15
1.4.4 Le détecteur à galette de micro-canaux		16
1.4.5 Les photo-détecteurs silicium		17
1.4.6 Comparaison		18
1.5 Acquisition et traitement des données		18
1.6 Types d'évènements		19
1.7 La géométrie conventionnelle		20
1.7.1 Introduction		20
1.7.2 La structure bloc		20
1.7.3 La structure phoswich		21
1.7.4 La lecture double photo-détecteurs		22
1.7.5 Cristal continu		23
1.8 La géométrie axiale		24
1.8.1 Introduction		24

1.8.2	Mesure 3-D de l'interaction du gamma	25
1.8.3	Haute sensibilité	27
1.9	État de l'art de l'imagerie TEP pré-clinique	27
1.9.1	Répartition des tomographes actuels	27
1.9.2	Haute résolution en géométrie conventionnelle	28
1.9.3	Haute résolution en géométrie axiale	28
1.9.4	Efficacité de détection et résolution spatiale	29
1.10	État de l'art de l'imagerie cérébrale	30
1.11	Conclusion	32

LA Tomographie à Émission de Positrons (TEP) est une technique d'imagerie nucléaire qui utilise la décroissance caractéristique des noyaux radioactifs émetteurs de positrons. Bien qu'il est possible d'utiliser ce noyau radioactif seul (l'iode par exemple), un produit pharmaceutique est le plus souvent marqué par cet élément radioactif puis injecté dans l'organisme du sujet d'étude. Il se distribue alors dans les tissus biologiques en fonction de ses propriétés. Grâce à ce marquage, la TEP permet de mesurer en 3 dimensions l'activité métabolique d'un organe, la prolifération cellulaire ou encore l'activité d'un récepteur par exemple. Lorsque l'élément radioactif se désintègre, il émet un positron qui par la suite s'annihile avec un électron du milieu pour donner deux photons gamma de 511 keV chacun, émis en opposition (avec un angle de 180°). L'imageur TEP est composé de détecteurs entourant le sujet étudié qui permettent de convertir ces photons gamma en un signal électrique. Ce signal peut ensuite être traité par une chaîne électronique et informatique dédiée.

1.1 Intérêt pré-clinique et clinique

1.1.1 L'imagerie du petit animal

Depuis les années 80, la souris est devenue l'un des modèles biologiques les plus utilisés dans la recherche : en 2000, 90% des animaux utilisés étaient des souris. Cet engouement pour ce modèle animal s'explique d'une part, par un aspect biologique fondamental, et d'autre part par un aspect technologique. L'homme et la souris possèdent 99% de gènes homologues¹. Ainsi, ce modèle animal peut être utilisé comme plate-forme de simulation des maladies humaines. De plus, leur faible coût de production et de maintenance, due à un taux de fertilité très important ; ainsi que la possibilité de modification génétique [1] ont fait de la souris un marché en pleine expansion (200 millions de dollars de vente de souris pour la recherche en 1999 [2]). La souris est ainsi utilisée pour des études cérébrales ou cardiaques par exemple [3], ou encore en cancérologie pour évaluer l'efficacité d'un traitement spécifique contre le cancer [4, 5].

L'imagerie TEP étant non-invasive, elle est particulièrement adaptée à ce type d'étude. En effet, il est nécessaire d'imager l'individu dans son état biologique, c'est-à-dire in-vivo, et de pouvoir suivre dans le temps l'évolution de l'étude (en cancérologie par exemple) sur le même individu. Ainsi, cet individu devient son propre « contrôle ». De par ses caractéristiques, telles que la spécificité des traceurs utilisés par exemple ou l'efficacité de détection,

1. similitude de séquence plus ou moins marquée

la TEP peut être utilisée pour étudier les processus cellulaires et moléculaires associés à une maladie. Le cancer, les maladies cardiaques, ou encore les troubles neurologiques sont des exemples de maladies faisant l'objet d'études réalisées en TEP.

Comme pour l'imagerie clinique, l'objectif de l'imagerie du petit animal est d'obtenir le meilleur signal possible avec la meilleure précision spatiale possible. Cependant, l'objet à imager est plus petit d'un facteur 2300 environ (70 kg contre 30g pour une souris). Ainsi la résolution spatiale des TEP humains corps-entier, de l'ordre de 6 mm selon chaque axe n'est ici pas adaptée. Un rapport d'échelle suggère une résolution spatiale inférieure à 1 mm³ [3, 6]. Ce pré-requis en terme de résolution est encore aujourd'hui l'un des facteurs limitant les études biologiques, notamment lors d'études d'organes de petites dimensions tels que le cerveau [7]. De plus, l'efficacité de détection absolue (le rapport du nombre d'évènements détectés en coïncidence par rapport à l'activité injecté) doit être au moins similaire à celle en TEP humain corps-entier (2% à 4% en 3-D). Ainsi, nous observons depuis deux décennies un développement instrumental spécifique au petit animal de façon à obtenir une imagerie TEP haute résolution, haute sensibilité.

1.1.2 L'imagerie cérébrale

Les utilisations de la TEP en imagerie cérébrale peuvent être différenciées selon le domaine d'application. Dans le domaine clinique, elle est utilisée pour la recherche (ou confirmation) de pathologie. La FDA (US. Food and Drug Administration) a par exemple autorisé en 2012 l'utilisation du traceur TEP amyvid² [8]. Ce traceur permet d'orienter le diagnostic concernant les maladies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer. Les traceurs associés à la maladie d'Alzheimer – 114 millions de personnes affectées estimées en 2050 [9] – sont généralement spécifiques aux bêta-amyloïdes [10], un peptide néfaste pour le système nerveux. La maladie de Parkinson, affectant 1% de la population de plus de 60 ans³ [11], est associée à une réduction des cellules productrices de dopamine⁴. L'imagerie TEP associée aux traceurs de type [¹⁸F] ou [¹¹C] permet de détecter cette réduction.

Dans le domaine de la recherche, l'utilisation de la TEP a pris son essor dans les années 70. À cette époque, elle a permis d'établir une méthode précise de mesure du flux sanguin cérébral (CBF) avec les radio-traceurs [¹⁵O]H₂O et [¹⁸F]FDG [12, 13] et du métabolisme avec le [¹⁸F]FDG [12]. Dans les années 80, le lien entre le changement local du flux sanguin cérébral (rCBF) ou du métabolisme avec un stimulus extérieur a pu être mis en évidence. Afin de quantifier ce lien, des outils d'analyse ont été développés. Initialement, l'analyse impliquait de soustraire une image de stimulus d'une « image de base ». Puis, la cartographie statistique paramétrique a permis de mettre en relation les différentes zones anatomiques du cerveau avec une fonctionnalité cognitive [14]. Aujourd'hui, la TEP est cependant de moins en moins utilisée pour ces études, pour lesquelles l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle est préférée. Cependant, elle demeure la technologie de choix pour des études spécifiques comme les processus neuro-inflammatoires, les études de neuro-oncologie ou encore les études des neuro-récepteurs et neuro-transmetteurs cérébraux. En effet, de nombreux radio-traceurs ont été développés pour cibler ces spécificités.

2. www.amyvid.com

3. dans les pays industrialisés

4. neurotransmetteur du système nerveux central

Le radio-traceur [^{11}C]PE2I, par exemple, est un dérivé de la cocaïne et permet l'imagerie du système dopaminergique [15]. La TEP et la tomographie par émission mono-photonique sont encore aujourd'hui considérées comme les techniques les plus sensibles pour l'imagerie des interactions ligand-récepteur [9] avec des niveaux de détection de l'échelle pico-molaire à femto-molaire.

Le développement d'imageurs dédiés au cerveau a été motivé par différents facteurs. Alors que les tomographes corps-entier doivent permettre l'imagerie de patient de différentes tailles et corpulences, la géométrie de la tête chez l'Homme est plus réduite et relativement similaire d'une personne à l'autre. Ceci permet le développement d'imageurs de diamètre réduit. Comme en imagerie pré-clinique, cette réduction augmente l'angle solide couvert par les détecteurs, et améliore donc l'efficacité de détection. La dimension des structures biologiques du cerveau chez l'Homme est beaucoup plus importante que chez la souris. L'amygdale cérébrale par exemple mesure 5 mm^3 chez l'Homme. Ainsi la résolution spatiale image ne semble pas être un facteur aussi limitant en imagerie cérébrale qu'en imagerie pré-clinique. Cependant, l'efficacité de détection reste un point critique commun aux deux domaines. Une haute efficacité de détection, en dehors de la possibilité de réduction de la dose, permet d'étudier des phénomènes physiologiques avec une dynamique temporelle rapide [16]. En effet, la dynamique des processus cognitifs par exemple, est inférieure à la seconde.

Le développement instrumental pour la TEP cérébrale est fortement corrélé avec celui de la TEP petit animal. En effet, les objectifs en termes d'efficacité de détection et dans une moindre mesure de résolution spatiale sont similaires. Ainsi, les technologies de détection initialement investiguées pour l'imagerie pré-clinique sont aussi appliquées à l'imagerie cérébrale.

1.2 Principes généraux de la TEP

Le principe de la TEP (figure 1.1) repose sur la désintégration d'un noyau instable présentant un excès de protons. Les noyaux utilisés en TEP se désintègrent par la voie de désintégration β^+ : un proton (p) du noyau se transforme en neutron (n) avec émission d'un positron (e^+) (le positron est de masse égale à celle de l'électron, mais de charge opposée), accompagné d'un neutrino (ν). Le noyau de Carbone-11 par exemple, se désintègre en Bore-11 selon l'équation :



Le bilan de masse de la réaction est défini par :

$$Q = (m_C - m_B - m_{e^+}) \times c^2 = 0,96\text{ MeV} \quad (1.2)$$

L'énergie de 0,96 MeV libérée pendant cette désintégration est partagée entre les produits de désintégration : le positron et le neutrino dans l'exemple donné ci-dessus (l'énergie cinétique du noyau de Bore est négligeable). Le positron peut ainsi être émis avec une énergie variant de 0 à l'énergie d'émission maximale $E_{max} = Q$.

Une fois émis, le positron a un temps de vie relativement court dans la matière riche en électrons, comme les tissus par exemple. Il va rapidement perdre son énergie cinétique par interactions inélastiques avec les électrons atomiques du milieu sur des distances de l'ordre

de 10^{-1} à 10^{-2} cm en fonction de son énergie d'émission. Ceci correspond au parcours du positron de l'ordre de 1 mm dans l'eau. Ce parcours est une première source physique de dégradation de l'image finale. Lorsque la quasi-totalité de son énergie est dissipée, le positron va soit s'annihiler en vol, soit se combiner avec un électron pour former un positronium. Le positronium est un état instable dont la durée de vie est de l'ordre de 10^{-10} s. La décroissance de cet état instable se produit par annihilation : les énergies de masse de l'électron et du positron sont converties en rayonnement électromagnétique. Du fait que l'électron et le positron sont quasiment au repos lors de l'annihilation, l'énergie libérée par annihilation peut être calculée par la relation d'Einstein :

$$E = mc^2 = m_e c^2 + m_p c^2 \quad (1.3)$$

avec m_e la masse de l'électron, m_p la masse du positron et c la célérité de la lumière. De la relation 1.3 résulte que l'énergie libérée par annihilation est de 1,022 MeV. Cette énergie est libérée sous la forme de deux photons gamma de 511 keV chacun. De par la conservation de la quantité de mouvement, ces deux gammas sont émis en opposition l'un de l'autre avec un angle de $\theta = 180^\circ \pm \Delta\theta$. Cette dispersion angulaire, $\Delta\theta \sim 0,5^\circ$ (LTMH), engendre une accolinéarité, seconde source physique de dégradation de l'image reconstruite. Ce sont bien ces deux gammas, dont l'énergie est suffisante pour se propager à travers le patient ou l'animal, qui seront détectés par l'imageur. Cette relation géométrique d'émission est fondamentale en TEP puisque si les deux photons sont détectés, alors la ligne joignant les deux points de détection passe par le point d'annihilation. Cette ligne de réponse permet une collimation électronique ne nécessitant pas de matériel supplémentaire. Une autre propriété fondamentale du processus d'annihilation est que les photons ainsi émis ont toujours une énergie respective de 511 keV chacun, quel que soit l'isotope ayant donné lieu à l'émission du positron. Il est ainsi possible d'utiliser différents isotopes avec la même configuration de détecteur.

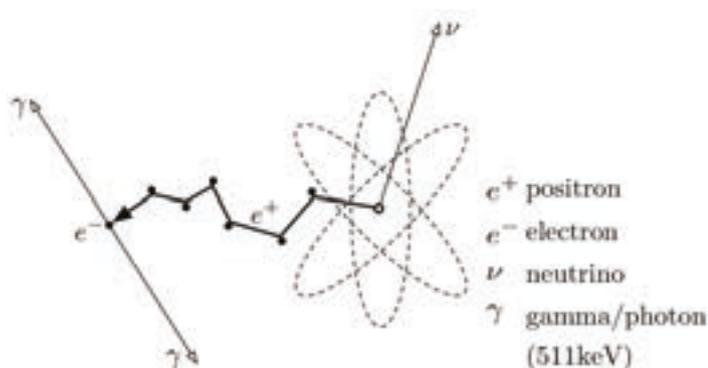


FIGURE 1.1: Émission et annihilation du positron

1.3 Interactions des gammas dans la matière

Les photons gamma peuvent principalement interagir avec la matière par interactions Compton, photo-électrique et Rayleigh. Chacune de ces 3 interactions est caractérisée par

son mécanisme ainsi que sa section efficace, assimilable à la probabilité d'occurrence. La section efficace correspond à la surface fictive que devrait avoir une particule cible pour reproduire la probabilité observée de l'interaction avec le photon, en supposant que ces collisions se produisent entre objets matériels impénétrables.

1.3.1 Descriptions des différentes interactions

1.3.1.1 Effet Rayleigh

L'interaction Rayleigh est une réaction de diffusion cohérente, c'est-à-dire de type élastique, sans variation de l'énergie. Comme il n'y a pas de dépôt d'énergie (seule la trajectoire est modifiée), il n'est pas possible d'identifier ce type d'interaction. De ce fait, cette interaction dégrade irrémédiablement l'information portée par la collimation électronique lors de la reconstruction des événements.

1.3.1.2 Effet Compton

L'interaction Compton est une réaction de diffusion incohérente, c'est-à-dire de type inélastique ; l'énergie du photon gamma diffusé est modifiée après l'interaction. L'interaction Compton est illustrée par la figure 1.2. Le photon gamma transfère une partie de son énergie à un électron libre ou faiblement lié du cortège électronique d'un atome. Cette interaction engendre la diffusion d'un photon gamma d'énergie inférieure à celle du photon incident. Par conservation de l'énergie et du moment cinétique, il est possible d'établir une relation entre énergie incidente et énergie diffusée en fonction de l'angle de diffusion, θ :

$$E_{diff} = \frac{m_e c^2}{\frac{m_e c^2}{E} + 1 - \cos(\theta)} \quad (1.4)$$

Dans le cas de la TEP, l'énergie incidente est de 511 keV, d'où :

$$E_{diff} = \frac{511}{2 - \cos(\theta)} \quad (1.5)$$

1.3.1.3 Effet photo-électrique

Lors d'une interaction photo-électrique, l'énergie du photon gamma incident est complètement absorbée par l'atome avec lequel il interagit. L'énergie est transférée à un électron orbital qui est alors éjecté du cortège électronique. L'atome se retrouve alors dans un état excité et émet un rayon X d'énergie égale à l'énergie de liaison de l'électron libéré. Si le milieu est suffisamment dense, alors l'énergie initialement déposée par le photon gamma est entièrement absorbée puisque le rayon X est généralement de l'ordre de quelques dizaines de keV.

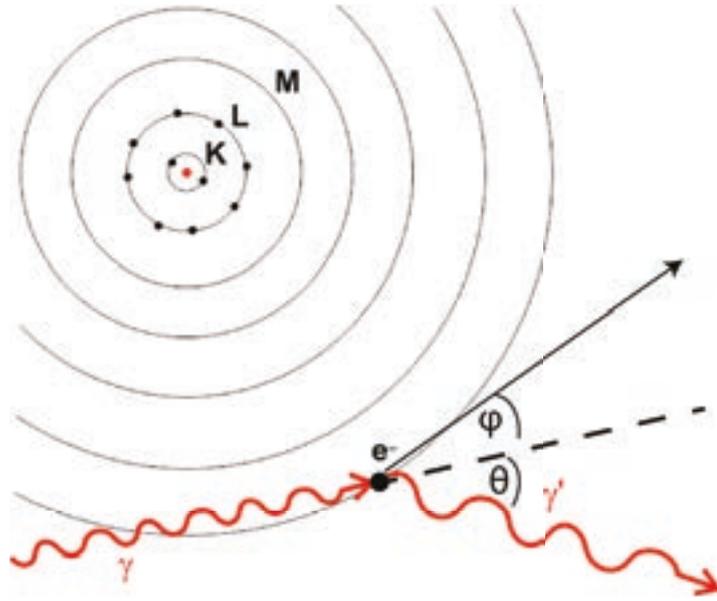


FIGURE 1.2: Effet Compton

1.3.2 Probabilité d'interaction

1.3.2.1 Coefficient d'atténuation et section efficace

La probabilité d'interaction d'un photon gamma avec la matière dépend de l'énergie incidente du gamma ainsi que du matériau traversé. L'interaction des photons gamma de 511 keV peut être décrite par la loi de Beer-Lambert [17, 18] :

$$I(x) = I_0 \exp(-\mu x) \quad (1.6)$$

où $I(x)$ est le flux de photons gamma transmis à travers le matériau. I_0 est le flux incident, x l'épaisseur de matériau traversé et μ le coefficient d'atténuation du matériau. Celui-ci correspond à la probabilité d'interaction par unité de distance. Dans le cas de la TEP, le coefficient d'atténuation linéaire peut s'écrire selon sa composante Compton et sa composante photo-électrique :

$$\mu \simeq \mu_{\text{compton}} + \mu_{\text{pe}} \quad (1.7)$$

Où μ_{compton} est la composante Compton du coefficient d'atténuation, et μ_{pe} , la composante photo-électrique, l'interaction Rayleigh est négligée. Il en résulte que la probabilité pour qu'un photon gamma interagisse par l'une ou l'autre des interactions à travers un matériau d'une épaisseur donnée x s'écrit :

$$P = 1 - \exp(-\mu x) \quad (1.8)$$

Afin d'optimiser la détection des photons gamma, il faut donc un élément de détection épais et possédant un coefficient d'atténuation élevé. Le coefficient d'atténuation dépend du matériau et de l'énergie de la particule incidente, il peut être décrit à l'aide de la section efficace d'interaction :

$$\mu(E) = N\sigma(E) \quad (1.9)$$

Avec N le nombre d'atomes par unité de volume du matériau, et $\sigma(E)$ la section efficace d'interaction en fonction de l'énergie incidente de la particule. La section efficace représente la probabilité d'interaction. Dans le cadre d'une approximation cinétique, elle peut être interprétée comme étant la surface d'une particule cible avec laquelle la particule incidente peut interagir.

1.3.2.2 Section efficace Compton

La section efficace Compton s'écrit :

$$\sigma_C = 2\pi r_0^2 \left(\frac{1 + \epsilon}{\epsilon^2} \left[\frac{2(1 + \epsilon)}{1 + 2\epsilon} - \frac{1}{2\epsilon} \ln(1 + 2\epsilon) \right] \frac{1}{2\epsilon} \ln(1 + 2\epsilon) - \frac{1 - 3\epsilon}{(1 + 2\epsilon)^2} \right) \quad (1.10)$$

Avec ϵ le rapport entre l'énergie du photon incident et l'énergie de masse de l'électron : $\epsilon = \frac{E_\gamma}{m_e c^2}$, et r_0 le rayon classique de l'électron $r_0 = \frac{e^2}{m_e c^2}$.

Elle est obtenue par intégration de la section efficace différentielle par unité d'angle solide introduite par Klein et Nishina en 1929 [19] :

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = \frac{r_0^2}{2} \left(\frac{1}{(1 + \epsilon[1 - \cos\theta])^3} \left(1 + \cos^2\theta + \frac{\epsilon^2(1 - \cos\theta)^2}{1 + \epsilon(1 - \cos\theta)} \right) \right) \quad (1.11)$$

La figure 1.3 présente la distribution angulaire de diffusion Compton. À 511 keV, la diffusion a principalement lieu « vers l'avant », c'est-à-dire pour des angles compris entre -90 et 90 degrés par rapport à l'axe d'incidence du photon gamma initial.

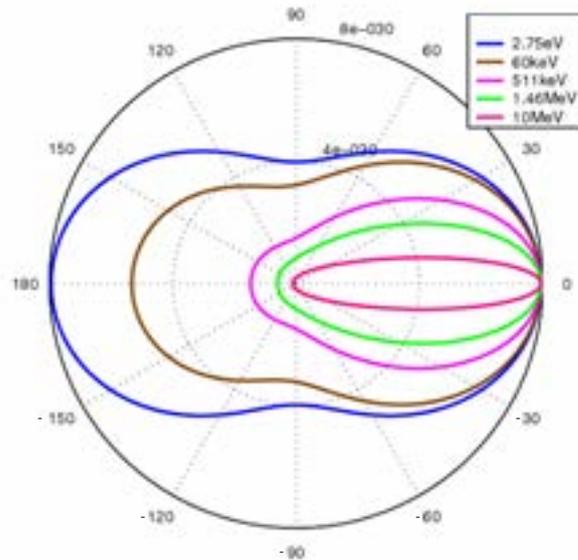


FIGURE 1.3: Diffusion angulaire Compton

1.3.2.3 Section efficace photo-électrique

L'effet photo-électrique se produit majoritairement avec des électrons de la couche K pour des énergies inférieures au MeV. La section efficace photo-électrique s'écrit alors [20] :

$$\sigma_{PE} = \frac{32\pi\sqrt{2}}{3} r_0^2 \alpha^4 Z^5 \left(\frac{m_e c^2}{E_\gamma} \right) \quad (1.12)$$

Avec r_0 le rayon classique de l'électron, α la constante de structure fine et Z le numéro atomique du matériau, pour $E_\gamma < 0,5$ MeV.

$$\sigma_{PE} \simeq \frac{Z^5}{E_\gamma^3} \quad (1.13)$$

L'effet photo-électrique est donc dominant à basse énergie (lorsque l'énergie maximale considérée est inférieure à 0,5 MeV) et pour des matériaux denses.

1.3.2.4 Section efficace Rayleigh

La section efficace Rayleigh peut être exprimée différemment selon le diffuseur. L'effet Rayleigh est normalement défini par diffusion avec un atome. Cependant, en première approximation, il est possible de considérer la diffusion avec un électron libre et donc d'assimiler l'effet Rayleigh à l'effet Thomson. Dans ce cas :

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = r_0^2 \frac{1 + \cos^2\theta}{2} \quad (1.14)$$

En première approximation, la section efficace Rayleigh est donc indépendante de l'énergie du photon gamma incident. Pour un électron, la section efficace totale est de $\sigma = 0,67$ barn (1 barn = 10^{-24} cm²).

1.4 Détection des gammas

Les détecteurs utilisés en TEP doivent avoir la plus haute efficacité de détection possible pour les gammas de 511 keV. Ils doivent aussi pouvoir fournir des informations précises sur le lieu d'interaction du photon gamma incident, ceci impactant directement la résolution spatiale du tomographe. L'information temporelle du module de détection, à quel moment l'interaction avec le gamma a eu lieu, déterminera la résolution temporelle du tomographe. Enfin, le détecteur doit permettre la mesure de l'énergie déposée afin de pouvoir discriminer les différents types d'évènements, par exemple les diffusés. La capacité du détecteur à différencier les énergies déposées correspond à la résolution en énergie.

L'ensemble des caractéristiques attendues en TEP implique le choix d'un matériau de détection tel que la probabilité de l'interaction photo-électrique soit maximale, la réponse temporelle soit la plus faible possible, et que le matériau permette la création d'éléments de détection segmentés. Les cristaux inorganiques scintillants restent à ce jour les matériaux les plus utilisés [21]. Ils n'offrent cependant pas une détection directe du gamma d'annihilation. En effet, lorsqu'un gamma interagit avec ce type de cristal, il se produit une scintillation durant laquelle un certain nombre de photons optiques sont créés. Ce sont en réalité ces photons

optiques qui permettront la création d'un signal de détection électrique via l'intermédiaire d'un photo-détecteur.

Une alternative aux cristaux scintillants est l'utilisation de matériaux semi-conducteurs. En effet, ces matériaux permettent la détection directe du photon gamma. Nous ne présentons néanmoins pas le détail de leur fonctionnement dans ce document.

1.4.1 Scintillateurs

Les cristaux inorganiques scintillants sont caractérisés par leur mode de fonctionnement : lorsqu'un photon gamma interagit avec un cristal scintillant, l'électron émis à la suite de l'interaction Compton ou photo-électrique va donner lieu à la création de photons optiques par scintillation. Ce processus de scintillation est caractérisé par le nombre moyen de photons générés par unité d'énergie déposée, il s'agit du rendement lumineux η . Le rendement lumineux est proportionnel à l'énergie déposée, de ce fait plus celui-ci est grand et plus la résolution en énergie du cristal sera bonne. L'émission des photons lumineux est isotrope et polychrome. Cependant, comme le montre la figure 1.4, le spectre d'émission présente une longueur d'onde la plus probable caractéristique d'un cristal. L'émission lumineuse présente aussi une décroissance exponentielle caractéristique propre à chaque cristal, quantifiée par le temps de décroissance (τ). Celui-ci est un facteur limitant la résolution temporelle du système. D'autres caractéristiques d'un cristal scintillant, communes à tous matériaux de détection, sont le pouvoir d'arrêt du matériau, relié à la densité du matériau, ainsi que la probabilité d'interaction photo-électrique et Compton qui sont en général caractérisés par leur rapport, ou par la photo-fraction (le rapport du nombre d'interactions pour lesquels l'énergie du rayonnement incident est entièrement absorbée par rapport aux nombres d'interactions où le rayonnement incident a interagit). Pour être performant, un cristal doit donc posséder une densité et un rendement lumineux élevés, associés à un temps de décroissance faible. De plus, il doit favoriser l'interaction photo-électrique. Le tableau 1.1 présente les caractéristiques des principaux cristaux inorganiques utilisés en TEP. Nous remarquons qu'aucun cristal ne réunit l'ensemble des caractéristiques énoncées ci-dessus. Ainsi le choix du cristal à intégrer au module devra correspondre à un compromis entre ces différentes caractéristiques.

scintillateur	densité (g/cm ³)	η (ph/0,5 MeV)	τ (ns)	μ (cm ⁻¹ à 0,5 MeV)	photofraction (%)
NaI(Tl)	3,67	19400	230	0,34	17,1
BGO	7,13	4200	300	0,96	41,5
LSO	7,4	12500	40	0,87	32,5
LYSO	7,11	16860	41	0,86	31,1
LaBr ₃	5,08	32190	16	0,47	13,1

TABLE 1.1: Caractéristiques de quelques cristaux scintillants utilisés en TEP

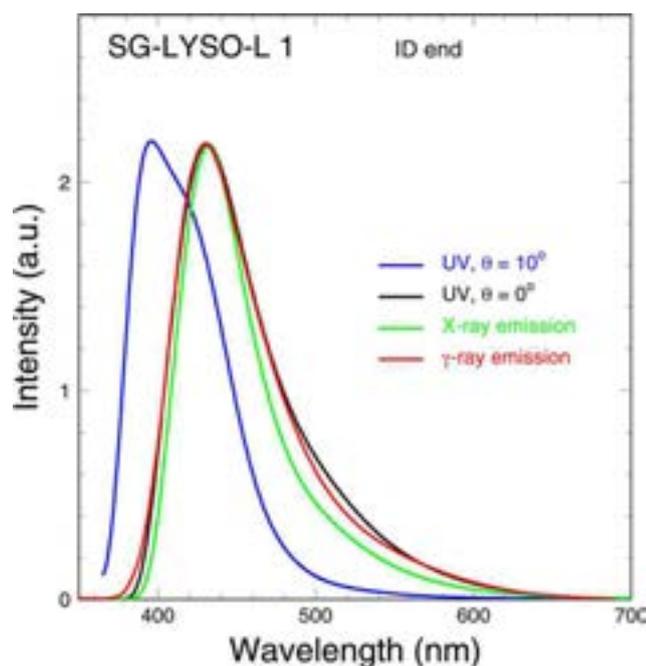


FIGURE 1.4: Spectre d'émission de LYSO : Ce excité par UV, rayon X et gamma (R. Mao *et coll.* 2008)

1.4.2 Photo-détecteurs

Le photo-détecteur permet la conversion des photons optiques issus du cristal en un signal électrique. Il existe une grande variété de photo-détecteurs. Seul un certain nombre d'entre eux sont adaptés à la TEP, parmi lesquels on peut trouver :

- les tubes photo-multiplicateurs (section 1.4.3), PMT : historiquement les plus utilisés.
- les photo-détecteurs à galettes de micro-canaux (section 1.4.4), MCP : présentent une amplification continue des électrons avec une compacité importante.
- les détecteurs photo-diodes à avalanche (section 1.4.5.1), APD : peu sensibles aux champs magnétiques, mais de gain moins important.
- les matrices de photo-diodes à avalanche en mode Geiger (section 1.4.5.2), GAPD : de gain similaire au PMT et dont la segmentation peut être très fine.

Quel que soit leur type, les photo-détecteurs doivent avoir une réponse temporelle suffisante par rapport à la caractéristique temporelle du cristal. Leur résolution en énergie doit aussi être suffisante afin de limiter la dégradation de la résolution du système complet. Chaque photo-détecteur est caractérisé par deux facteurs supplémentaires : d'une part l'efficacité quantique de la photo-cathode, qui correspond à la probabilité que le photon incident produise un électron, et le gain qui correspond au nombre d'électrons secondaires produits par photo-électron initial (le gain est de 1 s'il n'y a pas d'amplification électronique).

1.4.3 Tube photo-multiplicateur

La plupart des imageurs commerciaux utilisent des tubes photo-multiplicateurs (PMT) comme photo-détecteurs. Les photons optiques issus du cristal sont transmis au photo-détecteur

par l'intermédiaire d'une fenêtre d'entrée en verre, puis interagissent par effet photo-électrique avec une photo-cathode mince en métal. L'efficacité quantique est de l'ordre de 15 à 25 % pour une longueur d'onde incidente de ~ 400 nm. Le photo-électron ainsi généré est accéléré vers une première électrode (dynode) du fait de la différence de potentiel appliquée entre ces deux points. La multiplication électronique se poursuit à travers les dynodes suivantes jusqu'à ce que le nuage d'électrons atteigne l'anode finale par laquelle la charge initiale ainsi amplifiée est intégrée. Le gain du photo-multiplicateur est de l'ordre de 10^6 . L'avantage de ce photo-détecteur est son gain très important et sa réponse temporelle rapide (de l'ordre de la nanoseconde). Bien qu'il soit disponible dans un grand nombre de formes et de dimensions, avec la possibilité de posséder plusieurs canaux (MCPMT) ou d'être sensible à la position (PSPMT), il reste très volumineux. Son encombrement latéral en particulier constitue une gêne pour l'obtention d'un arrangement de cristaux sans espace mort.

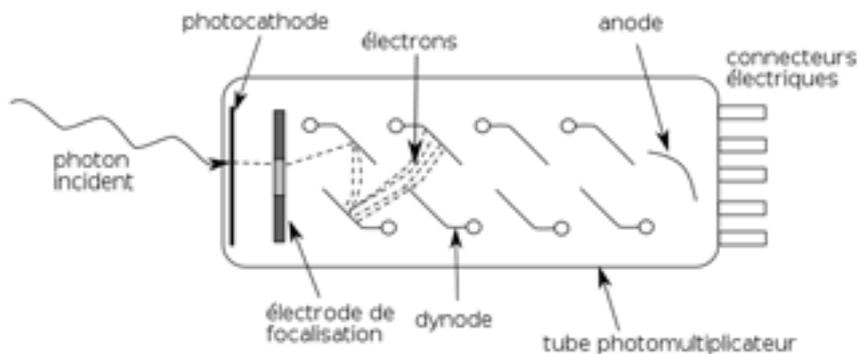


FIGURE 1.5: Schéma d'un tube photomultiplicateur

1.4.4 Le détecteur à galette de micro-canaux

Le détecteur à galette de micro-canaux (MCP) fonctionne sur le même principe d'amplification que le tube photo-multiplicateur. Cependant, celle-ci est continue dans le cas des MCP. De plus, il présente une plus grande compacité que les PMT, ce qui améliore le temps de transit des électrons et donc la précision temporelle de ce photo-détecteur. En effet, la multiplication électronique est effectuée dans une matrice de micro-canaux légèrement obliques (figure 1.6). Chaque micro-canal agit alors comme une chaîne continue de dynodes. Plusieurs couches de micro-canaux peuvent être empilées afin d'augmenter le gain global. L'épaisseur d'un photo-détecteur de ce type est d'environ 10 à 20 mm. Leur gain est comparable aux PMT, entre 10^6 et 10^7 . Leur réponse temporelle est inférieure à 100 ps. Leur efficacité quantique est de 25% et leur efficacité de collection est proche de 60%. La résolution spatiale dépend du schéma de lecture des charges. Ainsi, elle est le plus souvent inférieure au pas d'échantillonnage du fait du partage des charges.

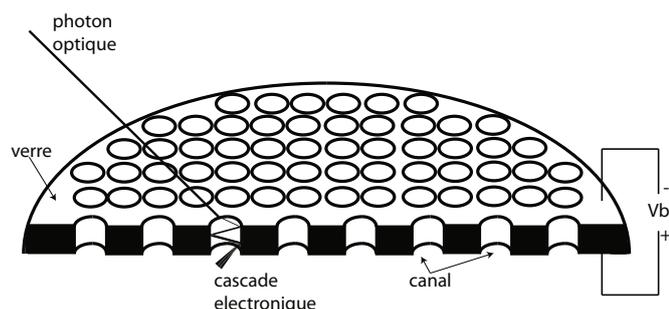


FIGURE 1.6: Schéma d'une matrice de galette de micro-canaux avec multiplication électronique

1.4.5 Les photo-détecteurs silicium

1.4.5.1 APD

Les photo-détecteurs APD sont composés de photo-diodes à avalanche. Une photo-diode est composée d'une couche mince de silicium de l'ordre de quelques centaines de micromètres déterminant une zone d'absorption et une zone de multiplication, la jonction PN. Lorsqu'un photon optique interagit avec la diode, l'énergie libérée est suffisante pour créer une paire électron-trou. Du fait d'une différence de potentiel imposée entre la jonction, l'électron est entraîné vers l'anode et la charge positive résultante vers la cathode. Lors de son passage dans la zone de multiplication, l'électron va acquérir suffisamment d'énergie pour permettre des ionisations secondaires créant ainsi une « avalanche » électronique. Cette avalanche permet la création du signal électrique. Il existe une tension limite applicable à ce type de diode appelée tension de claquage. Celle-ci limite leur gain à des valeurs de 10^2 - 10^3 . Leur réponse temporelle est d'une nanoseconde environ, et leur efficacité quantique de $\sim 70\%$ ($\lambda \sim 400$ nm).

1.4.5.2 GAPD

Les matrices de GAPD (figure 1.7), aussi appelées SAPD ou SiPM⁵, sont composées de diodes à avalanche fonctionnant en mode Geiger, c'est-à-dire avec une tension appliquée supérieure à la tension de claquage. Ceci permet d'obtenir des gains importants de l'ordre de 10^6 . Chaque pixel d'une telle matrice est en réalité composé d'un nombre important de micro-cellules, de l'ordre de 10000 micro-cellules par cm^2 . Le signal de chaque pixel est une accumulation des signaux des micro-cellules de ce pixel. Leur réponse temporelle est de 700 ps environ, et leur efficacité quantique de l'ordre de 20% ($\lambda \sim 400$ nm). Ainsi un tel détecteur conserve les aspects intéressants des PMT tels que le gain par exemple, tout en offrant une compacité beaucoup plus importante. En effet, ce type de photo-détecteur présente une épaisseur de 1 mm environ.

Depuis les années 2010, une nouvelle technologie de photo-détecteur SiPM numérique (dSiPM) fait l'objet d'études prometteuses. Ces photo-détecteurs, développés notamment par

5. ainsi que MPPC ou SSPM

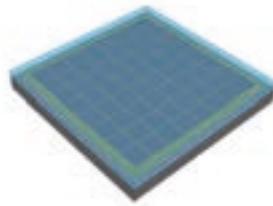


FIGURE 1.7: Matrice 8x8 de G-APD (AdvanSiD ASD-SiPM8S-P-50)

Philips, proposent une sortie entièrement numérique. Ainsi, la somme des photons détectés et le marquage temporel sont directement numérisés au niveau des micro-cellules du SiPM numérique [22]. Une résolution temporelle en coïncidence de 150 ps LTMH [23] a pu être obtenue avec des cristaux de LYSO de $3 \times 3 \times 5 \text{ mm}^3$. Outre ces très bonnes performances temporelles, cette technologie permet aussi le déclenchement au niveau du photon unique [22].

1.4.6 Comparaison

Le tableau 1.2 compare les différents photo-détecteurs. Les tubes photo-détecteurs présentent une grande zone sensible et un gain important. Ce sont de plus des détecteurs rapides. Cependant, ils sont très sensibles aux champs magnétiques, c'est pourquoi pour une application TEP/IRM, le choix se porte sur les photo-détecteurs à base de semi-conducteur, ou les MCP. Les photo-détecteurs APD offrent une grande efficacité quantique, mais leur caractéristique temporelle ne convient pas à la TEP-TOF (TEP Temps de vol). Les SiPM sont particulièrement intéressants pour ces deux applications, cependant ils sont aussi les plus sensibles à la température et peuvent présenter des problèmes de saturation de par leur conception. Les MCP sont une bonne alternative, cependant leur efficacité quantique de collection est aussi la plus faible. En conclusion, le choix du photo-détecteur est dans un premier temps imposé par l'application, puis par une recherche de compromis parmi les caractéristiques proposées.

1.5 Acquisition et traitement des données

Les données issues de la lecture des détecteurs sont ensuite analysées pour rechercher les coïncidences à l'aide d'une fenêtre temporelle de coïncidence τ . Deux événements de temps respectifs t_0 et t_1 sont en coïncidence si $\delta t = \text{abs}(t_0 - t_1) < \tau$. Deux méthodes peuvent être utilisées : soit en-ligne par une électronique de type FPGA⁶ et DSP⁷ [24, 25], soit hors-ligne par un module dédié [26] ou un ordinateur conventionnel [27]. L'analyse en-ligne permet de considérablement réduire la quantité de données transférées vers l'unité de reconstruction, ce qui est particulièrement intéressant pour les tomographes haute-résolution. L'imageur LabPET, par exemple, qui présente 4608 voies de photo-détections, comporte un système de détection des coïncidences temps-réel [25] permettant de traiter 100 millions d'événements par seconde. L'analyse en-ligne est effectuée soit en temps-réel à l'aide d'une

6. Field-Programmable Gate Array

7. Digital Signal Processor

	PMT	APD	GAPD	MCP ¹
Gain	10 ⁶	50-1000	~ 10 ⁶	10 ⁴ – 10 ⁷
Temps de montée (ns)	~ 1	~ 5	~ 1	0,6
PDE ³	~ 25	~ 70	~ 25 – 75	~ 15
Biais	> 1000	300-1000	30-80	~ 2000
Sensibilité temp. ⁴ (%C°)	< 1	~ 3	1-8	ND ²
Sensibilité ch. magn. ⁵	oui	non	non	faible
Zone sensible	cm ²	mm ²	mm ²	mm ²
Prix/canal (USD)	> 200	~ 100	~ 50	> 200

(1) Informations fournies par Photonis www.photonis.com/en/ism/63-planacon.html

(2) Non Disponible

(3) Efficacité de détection des photons

(4) Sensibilité à la température

(5) Sensibilité aux champs magnétiques

TABLE 1.2: Comparaison des photo-détecteurs

porte logique *ET* [24, 28], soit après marquage en temps par un module dédié [29, 30]. Dans ces configurations, les données transférées au module de reconstruction sont des sinogrammes ou des projections. Cependant, ces méthodes en-ligne offrent moins de liberté concernant le traitement des données et ne permettent pas l'obtention de données brutes événementielles (mode-liste). Ainsi, de plus en plus de tomographes intègrent une recherche des coïncidences par marquage temporel [26] et analyse hors-ligne [27, 31]. Nous assistons, de plus, à un développement parallèle des liaisons hautes vitesses appliquées à la TEP telles que le lien GigaByte Ethernet [27, 32] ou les liaisons par fibre optique [33, 34].

1.6 Types d'évènements

Plusieurs types de coïncidences peuvent être détectées. Ainsi, nous distinguons les coïncidences dites :

Vraies Une coïncidence issue de l'annihilation d'un positron

Diffusées lorsqu'une vraie coïncidence se produit, mais que l'un des deux gammas ou les deux interagissent avec l'objet d'étude.

Fortuites lorsque deux photons issus de deux annihilations différentes sont détectés dans la même fenêtre temporelle de coïncidence,

Multiplés Plusieurs vraies coïncidences sont enregistrées simultanément et il est alors impossible de les distinguer

Les coïncidences fortuites peuvent être minimisées en réduisant au mieux la fenêtre temporelle (τ). Ainsi, pour une paire de détecteurs dont le nombre d'évènements détectés est

respectivement N_1 et N_2 alors le taux de coïncidences fortuites est donné par :

$$N_a = 2\tau N_1 N_2 \quad (1.15)$$

1.7 La géométrie conventionnelle

1.7.1 Introduction

Le système PETT a été mis au point par M. Phelps, Hoffman et Ter-Pogossian [35] dans les années 1970. Il s'agit du premier imageur associé à une reconstruction tomographique ayant fourni des images cliniques publiées. Son nom PETT (Positron Emission Transaxial Tomography) provient du fait qu'il ne permettait d'obtenir que des images transaxiales. Ce scanner était basé sur 6 modules de détection disposés de façon hexagonale autour du patient. Chacun des modules de détection était composé de 4 blocs de cristaux scintillants inorganiques de NaI(Tl) individuellement couplés à un tube photo-multiplicateur (PMT). Ces modules de détection étaient orientés de façon radiale, c'est-à-dire la face d'entrée du détecteur vers le patient à imager. Cette géométrie radiale est encore très largement utilisée de nos jours d'où sa qualification, dans la suite de ce document, de géométrie conventionnelle. Ce système présentait une résolution spatiale d'environ 1 cm et une efficacité de détection de 0,025%.

1.7.2 La structure bloc

1.7.2.1 Le partage de lumière

La majorité des TEP en exploitation au début du XXI^e siècle était basée sur une géométrie à module de détection de type bloc proposée par M. Casey et R. Nutt [36] en 1986. Dans ce système, un bloc contenant des cristaux segmentés et isolés les uns des autres par un matériau réflecteur est couplé à un photo-détecteur (figure 1.8). Ce type d'assemblage présente un couplage de N cristaux pour 1 photo-détecteur ($N : 1$). La position de l'interaction du gamma est déterminée par le partage de lumière entre les différents photo-détecteurs :

$$X = \frac{S_A + S_B - S_C - S_D}{S_A + S_B + S_C + S_D} \quad (1.16)$$

$$Y = \frac{S_A + S_C - S_B - S_D}{S_A + S_B + S_C + S_D} \quad (1.17)$$

La figure 1.9 présente un exemple typique de distorsion après reconstruction des positions de l'irradiation du centre de chaque cristal (qui correspond approximativement à la grille). Cette mesure typique présente une grande disparité entre positions reconstruites et positions réelles du centre de chaque cristal. Le partage de lumière quel qu'il soit, introduit en effet une non-linéarité entre position reconstruite et position réelle. Ainsi, à partir de ce type d'expérience, il est nécessaire de calculer une matrice de correspondance.

1.7.2.2 L'erreur de parallaxe

La structure bloc, bien que très courante encore aujourd'hui, ne donne pas d'indication sur la profondeur de l'interaction (DOI pour depth of interaction) du gamma dans le cristal

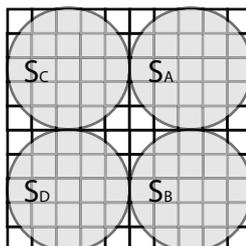
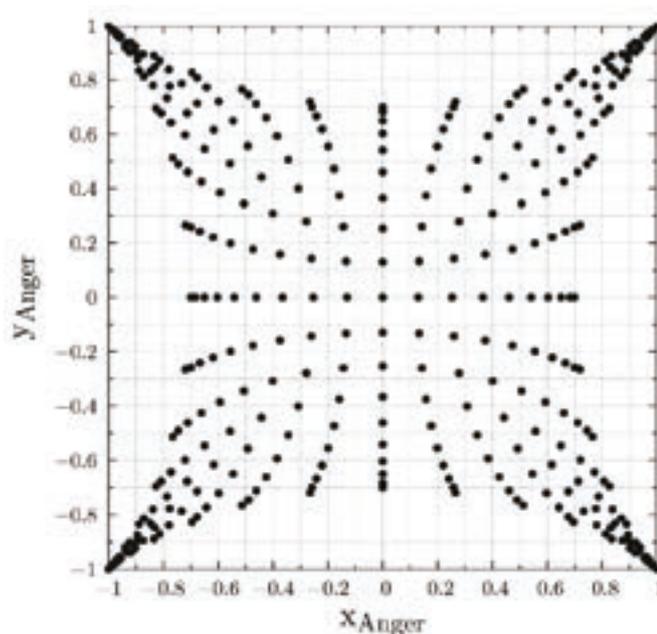


FIGURE 1.8: Structure bloc

FIGURE 1.9: Exemple d'histogramme de plein flux, P. Després *et al* [37]

scintillant. Cette absence d'information entraîne un phénomène qualifié « d'erreur de parallaxe » : en effet les systèmes qui ne peuvent pas mesurer la profondeur d'interaction du gamma (selon la direction radiale), placent l'interaction comme ayant eu lieu à la surface du cristal ou à une profondeur fixe. Ceci entraîne alors un décalage entre la ligne de réponse réelle et la ligne de réponse mesurée. De ce fait, la résolution spatiale est dégradée. Cette dégradation est d'autant plus importante que la ligne de réponse se situe loin du centre du détecteur. Il existe néanmoins plusieurs méthodes instrumentales permettant de limiter cette dégradation.

1.7.3 La structure phoswich

L'une des premières méthodes est d'utiliser l'approche phoswich [38] (de la contraction de phosphore et sandwich) afin de déterminer la profondeur d'interaction (DOI). Dans cette approche, deux couches de cristaux sont utilisées selon la direction radiale pour obtenir la DOI [39]. Ces cristaux sont choisis afin de posséder des temps de décroissance différents. Il est ainsi possible de différencier la couche où a eu lieu l'interaction par une analyse de

la forme du signal de scintillation émis par les cristaux [40]. Un grand nombre de combinaisons de cristaux a été évalué avec par exemple le LSO, GSO, LuYAP ou encore le BGO [41, 42, 39]. Certains systèmes utilisent des cristaux de même nature, mais avec des concentrations de dopants différentes pour changer leurs caractéristiques temporelles [43]. Cette approche reste cependant limitée puisque la profondeur d'interaction est mesurée de façon discrète. La segmentation de la mesure correspond au nombre de couches de cristaux différents. Bien qu'il soit possible d'obtenir une discrétisation plus fine en augmentant le nombre de couches [44], la reconnaissance des cristaux par l'analyse de forme est compliquée par la diffusion inter-cristaux. De plus, l'aspect mécanique de l'assemblage des cristaux rend l'approche phoswich plus onéreuse. Enfin, l'utilisation de décroissances temporelles différentes entre les cristaux limite la résolution temporelle d'un système TEP basé sur la méthode phoswich. Différents systèmes commerciaux proposent des imageurs haute résolution avec DOI pour l'imagerie du petit animal. Ainsi, la collaboration Crystal Clear a proposé le scanner ClearPET [45] basé sur une méthode phoswich avec deux couches de LYSO:Ce et LuYAP:Ce. Son implémentation commerciale développée par Raytest⁸ propose une résolution spatiale moyenne reconstruite inférieure à 1,3 mm avec 4% d'efficacité de détection au centre champ-de-vue [46] (FOV pour field-of-view).

1.7.4 La lecture double photo-détecteurs

Une autre méthode, proposée par Ter-Pogossian en 1978 [47], utilise le concept de partage de lumière (section 1.7.2.1) afin de déterminer la profondeur d'interaction. Dans cette méthode, une matrice de cristaux est optiquement couplée à deux photo-détecteurs. La position radiale de l'interaction est obtenue par le rapport des signaux entre les deux photo-détecteurs. Le photo-détecteur le plus proche du centre du champ-de-vue (à l'avant) doit être compact et de faible épaisseur, à la fois d'un point de vue géométrique et afin de minimiser la probabilité d'interaction du gamma avec celui-ci. La majorité des détecteurs développés sur ce concept utilisent des APD comme photo-détecteur à l'avant [48, 49, 50] ou pour les deux extrémités [51, 52, 53, 54, 55].

Pour déterminer la profondeur d'interaction, il est nécessaire de connaître le comportement des charges. Ce comportement dépend essentiellement de la propagation des photons optiques dans les cristaux [56]. Or, afin de déterminer la position transverse de l'interaction, ces cristaux sont optiquement isolés dans la matrice via l'utilisation de matériaux réflecteurs ou absorbants. La modification de surface apportée au cristal change considérablement le comportement des photons le long des cristaux [57]. Le comportement des charges est alors plus complexe à modéliser. Pour déterminer la profondeur d'interaction, on utilise de ce fait une calibration. Y. Yang *et coll.* [53] ont par exemple pu obtenir une résolution de DOI de 2 mm LTMH avec des cristaux de LSO de $0,9225 \times 0,9225 \times 20 \text{ mm}^3$ couplés à deux photo-détecteurs PSAPD. E.P. Delfino *et coll.* [55] ont utilisé des cristaux de LYSO de $1 \times 1 \times 10 \text{ mm}^3$ couplé à des photo-détecteurs SiPM. Avec cette configuration, ils ont obtenu une résolution de DOI inférieure à 1,5 mm LTMH.

8. <http://www.raytest.com>

1.7.5 Cristal continu

Discrétiser les cristaux permet d'augmenter la résolution intrinsèque de détection. Cependant, cette approche présente deux inconvénients. D'une part la diminution de la section du cristal induit un coût supplémentaire non négligeable dans la conception du tomographe. D'autre part, le revêtement utilisé entre les cristaux pour les rendre optiquement indépendants introduit de l'espace mort dans le volume de détection, ce qui dégrade l'efficacité de détection. Ainsi, simultanément aux travaux concernant les modules à cristaux segmentés, une autre approche de détection a été élaborée. Dans cette approche, un cristal unique de grande dimension est couplé à un ou plusieurs photo-détecteurs. Le signal mesuré sur un photo-détecteur dépend de l'angle solide entre le point d'émission des photons optiques et le photo-détecteur considéré [58, 59]. Cette dépendance permet ainsi la reconstruction du point d'interaction du photon gamma (figure 1.10).

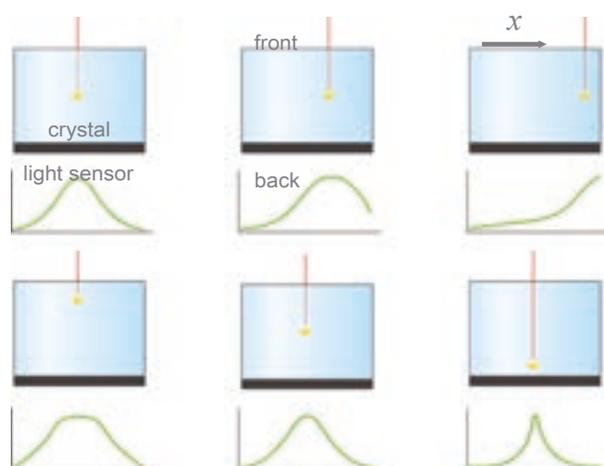


FIGURE 1.10: Variation de la distribution optique en fonction de la position de l'interaction dans un module mono-bloc

Les photo-détecteurs utilisés sont, en général, des PSPMT [60] ou bien des matrices APD [61]. J.W LeBlanc *et coll.* ont cependant proposé l'utilisation de 3 à 6 photo-détecteurs mono-canaux sans information de positionnement [62]. Selon le type de photo-détecteur couplé au bloc de cristal, différents algorithmes de reconstruction de la position d'interaction sont utilisables. Le plus simple conceptuellement est la table de calibration, lequel associe le ou les signaux des photo-détecteurs avec une profondeur d'interaction ainsi qu'une position 2-D par expérimentation [62]. Cette méthode est utilisée essentiellement lorsque le photo-détecteur n'est pas segmenté ou ne permet pas l'obtention d'information de position. Au contraire, lorsque la distribution optique à la surface du photo-détecteur peut être discrétisée, il est alors possible d'utiliser un algorithme barycentrique, tel que la logique Anger (section 1.7.2.1), pour la position 2-D [63] ainsi que la mesure de la dispersion de la distribution pour la DOI (avec calibration). D'autres algorithmes nécessitent une étape d'entraînement. C'est en effet le cas des algorithmes statistiques type ML-EM [64] ainsi que des algorithmes par apprentissage automatique, comme les réseaux de neurones [65, 66]. P. Bruyndonckx *et coll.* [67] proposent un comparatif des principaux algorithmes par apprentissage automa-

tique : les réseaux de neurones artificiels ainsi que la machine à vecteurs de support. Avec de tels algorithmes, il est possible d'obtenir directement la position 2-D d'entrée du photon gamma dans le module au lieu de la position 3-D de l'interaction du gamma dans le module [61, 67]. Ces algorithmes offrent des performances similaires bien que les réseaux de neurones semblent plus efficaces. Cependant, ces performances dépendent de façon importante de l'angle d'incidence du photon gamma dans le module. La résolution intrinsèque spatiale (de reconstruction de la position d'interaction) dépend fortement des caractéristiques du module de détection, mais aussi de l'algorithme utilisé. L'imageur Albira se base sur un module de détection composé de 8 modules mono-cristal de LYSO de $40 \times 40 \times 9,8 \text{ mm}^3$ couplés à des photo-détecteurs PMT multi-anodes (Hamamatsu H8500). La résolution moyenne reconstruite de cet imageur varie de 1,1 mm à 1,3 mm LTMH (reconstruction itérative) en fonction du nombre de couronnes [68, 69, 70, 60]. Le projet cMICE développe un tomographe composé de modules mono-cristaux de LYSO de $50 \times 50 \times 8 \text{ mm}^3$ couplés à un PMT multi-anodes de 64 canaux. Un démonstrateur comprenant deux modules a permis de mettre en avant une résolution spatiale moyenne de 1,09 mm [71] LTMH (reconstruction analytique).

1.8 La géométrie axiale

1.8.1 Introduction

Parallèlement aux développements expérimentaux et informatiques, la mesure de la DOI est un axe majeur de recherche. Cependant, l'amélioration de la résolution spatiale associée à la détermination de la profondeur d'interaction s'accompagne en général au pire, d'une dégradation de l'efficacité de détection, ou d'une stagnation des capacités de détection du système. En effet, dans la « géométrie conventionnelle », efficacité de détection et résolution spatiale sont deux grandeurs liées [5] : pour augmenter l'efficacité de détection, il faut augmenter le volume global de matériaux de détection, selon la direction radiale pour la géométrie conventionnelle. Or, cette augmentation introduit deux erreurs majeures : d'une part le nombre de photons qui interagissent plusieurs fois dans des cristaux différents (par effet Compton) augmente [72, 73]. Le dépôt d'énergie n'est alors plus aussi localisé ce qui entraîne une dégradation de positionnement. D'autre part, et de façon conjointe, l'erreur de parallaxe en l'absence de méthode de mesure de la DOI est augmentée. Cette dernière peut être limitée par les méthodes énoncées précédemment, mais néanmoins pas supprimée. Il existe plusieurs approches permettant de supprimer ou limiter le lien existant entre efficacité de détection et résolution spatiale. La plupart des méthodes nécessitent l'utilisation de matériaux de détection différents tel que les semi-conducteurs par exemple [74], mais il est aussi possible d'utiliser les matériaux conventionnels (cristaux scintillants et photo-détecteurs) dans une géométrie différente [75, 76].

Il est en effet possible d'orienter les cristaux non plus radialement, mais axialement, c'est-à-dire parallèlement à l'objet à imager (figure 1.11). Dans ce cas, les cristaux sont couplés à un photo-détecteur à chaque extrémité. Cette disposition a été proposée pour la première fois par Ter-Pogossian parallèlement à la lecture double photo-détecteurs [47]. Cependant, contrairement à l'implémentation de 1978 (PETT IV), le tomographe proposé ne présente pas de « septa » ni de limitation de coïncidence entre modules. Dans cette géométrie,

la « face d'entrée » du photon gamma n'est plus la section $\{x-y\}$ du cristal, mais la section $\{x-z\}$ de celui-ci. La résolution transverse dépend alors de la section $\{x-y\}$ du cristal et définit la résolution de DOI du tomographe. D'autre part, efficacité de détection et résolution spatiale ne sont plus liées puisque l'efficacité de détection ne dépend plus que du volume total du module de détection. Ce volume est déterminé par l'extension axiale du cristal et le nombre total de cristaux par module. Pour augmenter l'efficacité de détection, il suffit d'utiliser des cristaux plus longs (selon la direction axiale) et de superposer autant de couches que possible. L'inconvénient de cette approche est l'augmentation du nombre de voies électroniques et de traitements nécessaires à la lecture des cristaux. En effet, pour préserver la discrétisation de la DOI, chaque cristal doit idéalement être associé à une voie de lecture. Depuis la première apparition du concept, plusieurs groupes de recherche ont travaillé sur leur propre implémentation : des imageurs TEP à cristaux scintillant [77, 78], un imageur TEP à xénon liquide [79], et enfin notre projet [75, 80].

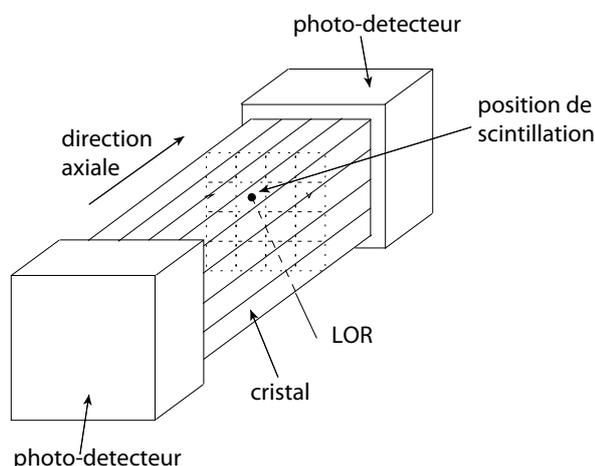


FIGURE 1.11: Matrice de cristaux orientés de façon axiale

1.8.2 Mesure 3-D de l'interaction du gamma

Lorsqu'un photon gamma interagit dans un module, la géométrie axiale permet une mesure des coordonnées du point d'interaction en 3-D. En effet, la position transverse $\{x-y\}$ est déterminée par le cristal où a lieu l'interaction, cette position transverse donne aussi la profondeur de l'interaction. La position axiale est déterminée à l'aide du partage de lumière entre les deux photo-détecteurs. Ainsi la position axiale est une coordonnée continue calculée alors que la position transverse est une mesure dépendante de la section des cristaux. Cette information 3-D permet au tomographe de ne pas présenter d'erreur de parallaxe, et doit permettre une haute résolution spatiale dans l'ensemble du champ de vue.

La position axiale est déterminée par calibration : un cristal, couplé à deux photo-détecteurs, est irradié par une source collimatée à différentes positions axiales. Pour chaque position, les charges issues des photo-détecteurs sont mesurées plusieurs fois afin de déterminer, en fonction de la position, la moyenne de la charge de chacun des photo-détecteurs avec leur écart

type associé [81] (figure 1.12a). S. Jan [82] et S. Salvador *et coll.* [80] proposent de définir une fonction contraste comme :

$$C(z) = \frac{Q_d - Q_g}{Q_d + Q_g} \quad (1.18)$$

Cette fonction (figure 1.12b) est bijective et indépendante de l'énergie déposée. En inversant la relation 1.18 par discrétisation numérique il est possible pour tout $C \in [-1 : 1]$ de déterminer la position axiale reconstruite.

D'autres fonctions de calibration ont été proposées telles que le rapport de l'une des charges sur la somme [83] :

$$f_c = \frac{Q_1}{Q_1 + Q_2} \quad (1.19)$$

Où ce même rapport corrigé d'un coefficient, k [84] :

$$f_c = k \frac{Q_1}{Q_1 + Q_2} \quad (1.20)$$

$$f_c = \frac{Q_1}{Q_1 + kQ_2} \quad (1.21)$$

Nous reviendrons sur la reconstruction axiale utilisant ces fonctions et leur alternative au chapitre 3 (section 3.4, page 62).

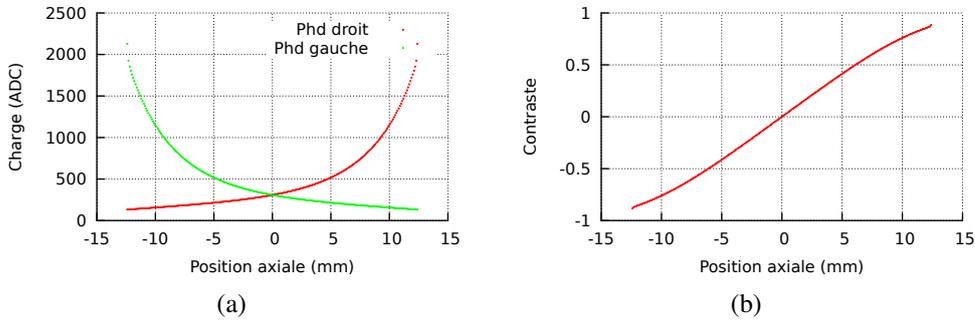


FIGURE 1.12: Information de charge en fonction de la position axiale : (a) Charges du photodétecteur (PhD) droit et gauche en fonction de la position axiale z , (b) Contraste en fonction de la position axiale (0 correspond au centre du cristal)

La position axiale étant calculée à partir du partage de lumière, la résolution axiale dépend notamment du rendement lumineux du cristal et de la propagation des photons optiques dans le cristal. L'utilisation d'une matrice de cristaux nécessite une isolation optique entre les cristaux. Il a été montré [57, 85] que la présence d'un revêtement d'isolation modifie le comportement des photons optiques dans le cristal, de sorte qu'il est possible d'introduire une longueur d'atténuation effective (λ_{eff}) du couple cristal–revêtement. Le revêtement doit être choisi de façon à minimiser λ_{eff} de sorte que la résolution axiale soit plus importante bien que la résolution en énergie du cristal soit dégradée. En effet, en choisissant un revêtement avec une grande valeur d'atténuation effective, le nombre de photons absorbés par le revêtement est minimisé et ainsi l'essentiel de l'énergie convertie est préservée. Mais du fait de

l'émission isotrope des photons optiques, la différence entre les deux photo-détecteurs n'est plus suffisante pour déterminer la position axiale par partage de lumière. Pour les mêmes raisons, la résolution axiale dépend aussi de l'extension axiale du cristal [86, 81]. Il existe donc un compromis entre résolution axiale et résolution en énergie qui va dépendre du choix du matériau du cristal, du choix du revêtement du cristal, ainsi que de l'extension axiale du cristal.

1.8.3 Haute sensibilité

L'efficacité de détection du système n'est plus liée à la résolution spatiale, l'une de ces deux caractéristiques n'est plus améliorée au détriment de l'autre. Il est donc possible d'obtenir à la fois une haute résolution spatiale (section 1.8.2) ainsi qu'une haute efficacité de détection. L'efficacité de détection dépend du choix du matériau du cristal ainsi que de l'extension axiale des cristaux et de leur nombre total. Pour améliorer l'efficacité de détection, le cristal choisi doit être d'un matériau dense, pour permettre l'atténuation des photons dans un module compact. Il doit présenter un rendement lumineux suffisamment important pour permettre la discrimination des événements diffusés par l'objet ainsi que des événements diffusés dans le module de détection. Finalement, ce matériau doit permettre la création de cristaux de section suffisamment petite. En considérant ces prérequis, le LSO : Ce ou le LYSO : Ce sont des choix pertinents. Il est en effet possible d'obtenir une probabilité d'interaction des photons gamma de 96% avec 38 mm de LYSO. De plus, sa photo-fraction est de 30%. Le choix du nombre de cristaux dépend de l'atténuation totale (selon la direction radiale) choisie et de la dimension des cristaux qu'il est possible de réaliser. Pour améliorer l'efficacité de détection, il est aussi théoriquement possible d'augmenter l'extension axiale des cristaux, ce qui a pour effet d'augmenter l'extension axiale du champ de vue et d'augmenter l'angle solide couvert par l'ensemble du tomographe. Cependant, la résolution axiale présente une dépendance envers l'extension axiale du cristal et nécessite alors un compromis. Il est toutefois possible d'augmenter le nombre de modules dans la direction axiale au prix d'une augmentation de la quantité de données à traiter.

1.9 État de l'art de l'imagerie TEP pré-clinique

1.9.1 Répartition des tomographes actuels

Basé sur les études de Craig *et coll.* [21], de A. Chatziioannou [87] et de Goertzen *et coll.* [88], ainsi que sur les évaluations des performances des tomographes considérés [89, 90, 91, 92, 68, 93, 94], il est possible d'établir une distribution des TEP en fonction de leur résolution spatiale moyenne de reconstruction (LTMH), $\bar{r} = (r_{axial} + r_{trans})/2$, pour un point source au centre du champ de vue (figure 1.13). Les 24 systèmes considérés (Annexe A) datent des années 90 à nos jours. Ainsi, une écrasante majorité des tomographes commerciaux ou de recherche présente une résolution spatiale moyenne supérieure au millimètre, majoritairement comprise entre 1 et 3 mm. Seuls trois imageurs se démarquent avec une résolution spatiale submillimétrique.

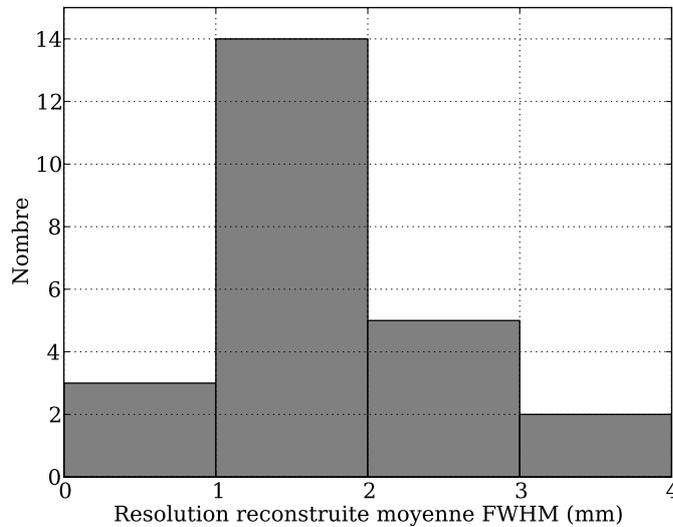


FIGURE 1.13: Distribution de la résolution spatiale moyenne (LTMH) des tomographes des années 90 à nos jours

1.9.2 Haute résolution en géométrie conventionnelle

Le tomographe HIDAC (High-Density Avalanche Chamber) est l'un des rares tomographes utilisant des chambres gazeuses à ionisation (MWPC⁹). Il est basé sur une technologie initialement développée au CERN (Genève, Suisse) qui a été adaptée à l'imagerie du petit animal. Le dernier tomographe proposé, le Quad-HIDAC, est composé de 4 modules en rotation autour de l'objet à imager. Il existe dans deux versions commerciales, de 32 [95] ou 16 [96] modules. Leur champ de vue est de 165 mm (170 mm) de diamètre et 280 mm d'extension axiale. Ces deux versions présentent une résolution spatiale volumétrique de 1 mm^3 (inférieur à 1 mm de résolution spatiale moyenne avec une reconstruction itérative) et une sensibilité de l'ordre de 0.86% pour la version 16 modules et de 1.8% pour la version 32 modules.

Le LabPET II [97] (GE LabPET Solo dans sa version commerciale) est un tomographe dont les modules sont composés d'une matrice 8×8 cristaux de LYSO couplés individuellement à un photo-détecteur APD segmenté en 4×8 pixels de $1,1 \text{ mm}^2$ avec un pas de 1,2 mm. Il propose une résolution spatiale de 0,73 mm (0,8 mm mesurée déconvoluée de l'accolinéarité et de la source). L'efficacité de détection n'est pas communiquée.

1.9.3 Haute résolution en géométrie axiale

La collaboration AX-PET¹⁰ propose un prototype d'imager axial haute résolution, haute sensibilité composé de cristaux de LYSO de grande extension axiale $3 \times 3 \times 100 \text{ mm}^3$ (en 2011), lus individuellement par deux photo-détecteurs G-APD : un G-APD couplés directement avec le cristal et un G-APD couplé au cristal par l'intermédiaire d'un déplaceur de

9. Multi-Wire Proportional Chamber

10. <https://twiki.cern.ch/twiki/bin/view/AXIALPET/WebHome>

longueur d'onde (WLS pour wavelength shifter), (figure 1.14). Les modules de détection présentent une résolution en énergie de 11,8 %, et une résolution intrinsèque de reconstruction des événements de 2.04 mm dans le plan transverse, et de 1,50 mm selon la direction axiale [76] (LTMH). La résolution temporelle des modules de détection est de 800 ps [78]. La sensibilité est augmentée en utilisant plusieurs couches radiales de cristaux ainsi qu'un champ de vue axial étendu.

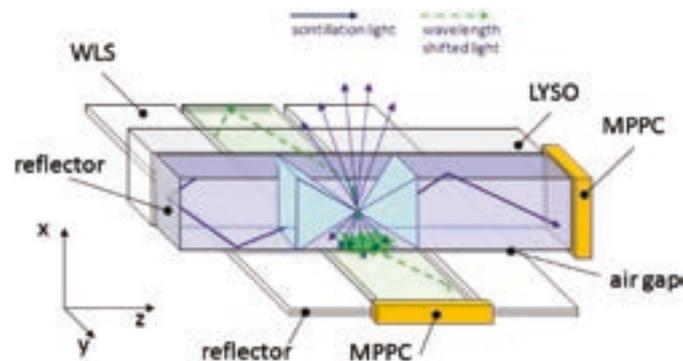


FIGURE 1.14: Concept axial de AX-PET (P. Beltrame et al. 2011 [78])

1.9.4 Efficacité de détection et résolution spatiale

Si nous considérons les tomographes opérationnels proposant les meilleures résolutions spatiales, alors nous nous apercevons que ce sont aussi ceux qui présentent les plus faibles efficacités de détection : 1,8% pour le HiDAC 32 ; moins de 4% pour le microPET II et le LabPET II. En terme d'efficacité de détection seule, le tomographe Inveon se démarque avec une valeur de l'ordre de 11%, mais avec une résolution spatiale moyenne de 1,5 mm [98] (LTMH).

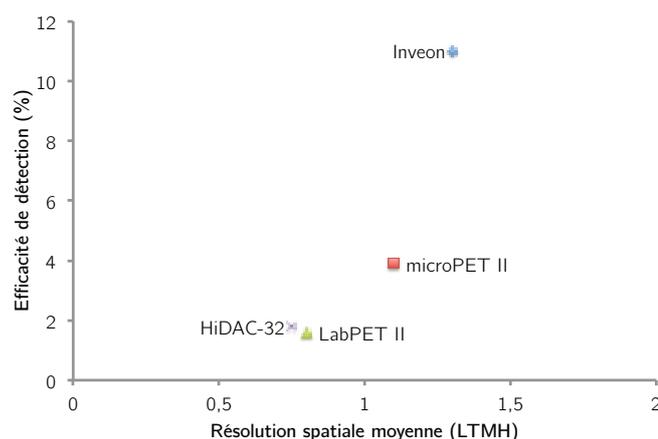


FIGURE 1.15: Distribution des tomographes haute-résolution ainsi que de l'Inveon en fonction de leur efficacité de détection

Ainsi à l'heure actuelle, il n'existe pas de tomographe proposant à la fois une haute résolution spatiale et une haute sensibilité. Le prototype AX-PET est prometteur, mais aucune

donnée n'est actuellement disponible concernant son efficacité de détection¹¹.

1.10 État de l'art de l'imagerie cérébrale

Les premiers tomographes spécifiquement développés pour l'imagerie cérébrale ont utilisé la géométrie conventionnelle. Dans les années 90, l'essentiel des imageurs utilisaient des cristaux scintillants de NaI(Tl) ou de BGO. Le SHR-1200, développé par T. Yamashita *et coll.*, utilise des cristaux de BGO de $5 \times 12 \times 30 \text{ mm}^3$. Pour améliorer la résolution spatiale, cet imageur utilise un couplage individuel entre les cristaux et les photo-détecteurs multi-segments (Quad-PMT R3309). La résolution ainsi obtenue est de 3,5 mm selon le plan transverse et 5,7 mm selon la direction axiale. Le champ de vue est de 140 mm (axial) et 300 mm (transverse). Le SHR-12000 [99] se base sur les technologies développées pour le SHR-1200, cependant il utilise des cristaux plus petits ($2,8 \times 6,55 \times 30 \text{ mm}^3$) ce qui permet d'améliorer la résolution spatiale (2,9 mm selon les deux plans) ainsi que l'efficacité de détection (0,11%). De plus, cet imageur permet d'acquérir des données que le patient soit assis ou couché.

En utilisant les travaux réalisés pour le PENN-PET, un tomographe corps-entier, R. Freider *et coll* [100] ont développé l'imageur cérébral HEAD-PENN-PET. La particularité de ces deux tomographes est d'utiliser des cristaux annulaires de NaI(Tl). Le HEAD-PENN-PET en comporte 30 de 300 mm d'extension axiale et de 19 mm d'épaisseur. Chaque cristal est couplé à 6 photo-détecteurs PMT par 30 guides optiques. La résolution spatiale obtenue est inférieure à 4 mm selon chaque axe. Le champ de vue est de 256 mm selon chaque direction.

En dehors de l'imageur HEAD-PENN-PET, l'approche désormais classiquement utilisée pour améliorer la résolution spatiale consiste à réduire la dimension des cristaux. Le G-PET [101, 16] a été développé dans le but d'obtenir à la fois une haute résolution et une haute sensibilité tout en étant capable d'imager de hautes activités. Il intègre 18560 cristaux de GSO de $4 \times 4 \times 10 \text{ mm}^3$ couplés par guides optiques à 288 photo-détecteurs PMT. La résolution axiale est de 5,2 mm et la résolution transverse de 4,1 mm. Bien que la résolution spatiale ne soit pas meilleure que celle du SHR-12000 par exemple, l'efficacité de détection est cependant supérieure d'un facteur 4 environ (0,46%). En 2006, H. Li *et coll.* proposent HOTPET [102], un imageur intégrant 38016 cristaux de BGO de $2,7 \times 2,7 \times 18 \text{ mm}^3$. Sa résolution spatiale est de 2,7 mm selon la direction axiale et de 2,8 mm dans le plan transverse. HOTPET propose l'une des meilleures efficacités de détection évaluée à 9,2%. De plus, cet imageur présente deux modes de fonctionnements selon l'orientation des modules (transformation automatique). Il peut ainsi acquérir des images en mode cérébral (premier mode), ainsi que mammaire ou corps-entier (second mode).

Parallèlement aux développements instrumentaux, la plupart des tomographes des générations suivantes ont adopté des méthodes permettant de reconstruire la DOI. À la fin des années 90, des travaux sur l'approche phoswich en imagerie cérébrale ont permis la mise en oeuvre du prototype du High Resolution Research Tomograph (HRRT) en 1999. Cet imageur utilise deux couches de cristaux pour reconstruire la DOI. Entre les années 2002 et 2005, 12 HRRT [103] de seconde génération ont été installés. Il existe actuellement 4 versions de cet imageur dont l'une d'elles (HRRT-S) n'utilise qu'une seule couche de cristaux. Cha-

11. Dans le cadre de la configuration complète

cune des versions diffère par le type de cristal utilisé en phoswich (LSO/GSO, LSO/LSO ou LSO/LYSO) ainsi que par leurs dimensions. La meilleure résolution spatiale moyenne proposée est de 2,4 mm (HRRT-D) avec une efficacité de détection de 3,3%. La meilleure efficacité de détection proposée est de 6,4% (ECAT HRRT) avec une résolution spatiale moyenne de 2,7 mm.

Le jPET-D4 utilise lui aussi une approche phoswich et intègre 4 couches de cristaux de GSO de $2,9 \times 2,9 \times 7,5 \text{ mm}^3$ (totalisant 122880 cristaux). Le dopage des deux premières couches (0,5%) est différent des deux dernières (1,5%). Cette différence de dopage permet de reconstruire la couche où a eu lieu l'interaction à l'aide d'une analyse temporelle. La résolution spatiale de cet imageur est de 3,1 mm selon les deux directions avec une efficacité de détection de 11%. Il est actuellement de ce fait l'imageur le plus sensible.

Y. Morimoto *et coll.* [74] (CdTe PET) proposent d'utiliser des matériaux semi-conducteurs pour la détection directe des photons gamma. Chaque élément de détection est composé de CdTe et mesure $1 \times 4,0 \times 7,5 \text{ mm}^3$. Ces éléments de détection sont arrangés de telle sorte qu'il est possible de définir trois couches effectives permettant de reconstruire la DOI. La résolution spatiale moyenne obtenue dans l'espace image est de 2,3 mm, soit l'une des meilleures proposées.

Les imageurs à base de cristaux continus peuvent aussi prendre en compte la DOI. Brain-PET [104, 105] est un imageur dont chaque module de détection est composé de deux cristaux continus de LYSO de $21,4 \times 10 \times 18,5 \text{ mm}$ et $22,5 \times 10 \times 18,5 \text{ mm}$ [106]. La position de l'interaction est reconstruite à partir de la distribution optique sur les photo-détecteurs en utilisant un réseau de neurones artificiels. Le réseau est entraîné afin de déterminer la position d'entrée du gamma incident sur le module de détection. Cette méthode associée à une reconstruction analytique FBP permet d'obtenir une résolution tangentielle de 2,18 mm ainsi qu'une résolution radiale de 2,64 mm.

Les membres de la collaboration AX-PET dont les travaux ont été présentés dans la section 1.9, ont initialement travaillé sur un tomographe cérébral pour ensuite proposer une implémentation petit animal du concept dans l'imageur COMPET [107]. Les modules de détection composés de cristaux de LYSO de $3 \times 3 \times 100 \text{ mm}^3$ permettent une résolution intrinsèque de reconstruction des événements de 2,04 mm dans le plan transverse et de 1,5 mm selon la direction axiale [76]. La résolution spatiale moyenne de reconstruction axiale est de 1,5 mm dans l'ensemble du FOV [78] (reconstruction itérative avec matrice système pré-calculée).

Deux autres imageurs doivent être distingués. PET-HAT [108] se démarque particulièrement des autres tomographes : alors que la plupart de ceux-ci ne permettent qu'une acquisition du patient en position couché, PET-HAT permet d'une part au patient de se tenir assis. D'autre part, il offre aussi une relative liberté de mouvement grâce à un système auto-porteur. Le champ de vu proposé est de 480 mm (transverse) et 200 mm (axial). La résolution spatiale transverse et la résolution axiale sont de 4 mm et 3,5 mm, respectivement. Le démonstrateur développé présente une efficacité de détection de 0,7% en utilisant deux couches de cristaux de GSO de $4,9 \times 5,9 \text{ mm}^2$ et de 7 mm et 8 mm d'extension radiale.

En 2008, A. Athanasiades *et coll.* [109] mettent au point un prototype de détecteur gazeux. Ce détecteur comprend un tube de mylar rempli de gaz, qui comporte une couche mince de plomb. La présence du plomb permet la conversion du photon gamma en photo-électron. Ce photo-électron est par la suite amplifié dans le volume gazeux du détecteur. Ce

tube mesure 2 mm de diamètre pour 50 cm d'extension axiale (variable). La position radiale de l'interaction est déterminée par le détecteur activé et la position longitudinale par division de la charge à chaque extrémité. Le tomographe simulé comporte 6 modules de détection comprenant 100 détecteurs gazeux chacun. L'efficacité intrinsèque de détection d'un tel module est de 11%, à comparer avec les 86% que permettraient un module de LYSO d'épaisseur 10 fois inférieure. Cependant, l'efficacité de détection du tomographe estimée est de 7,8% et la résolution spatiale de 1 mm dans les deux directions, le champ de vue étant de 500 mm (transverse) et 220 mm (axial).

La figure 1.16 résume les performances des tomographes précédemment présentés¹². Dans la mesure où les travaux de A. Athanasiades *et coll.* n'ont pas donné lieu (actuellement) à la réalisation d'un démonstrateur, il n'a pas été reporté dans cette figure.

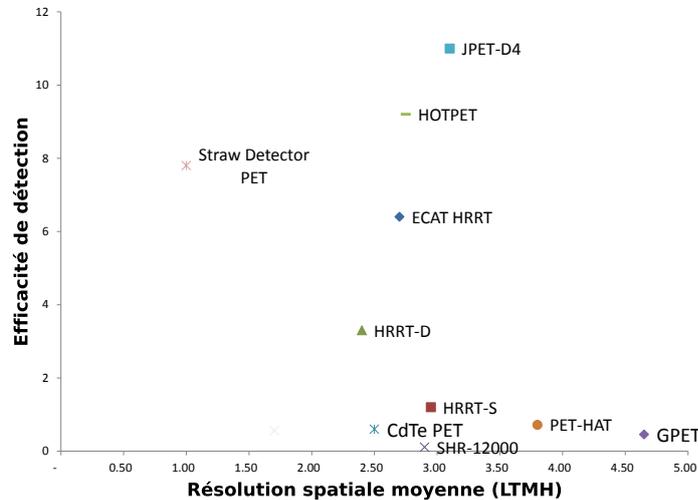


FIGURE 1.16: Répartition des imageurs TEP cérébraux en fonction de leur résolution spatiale moyenne LTMH et de leur efficacité de détection absolue

1.11 Conclusion

La majorité des imageurs TEP développés dans la seconde moitié du XX^e siècle utilisaient des cristaux scintillants couplés à des photo-détecteurs PMT. Ces cristaux étaient orientés selon la direction radiale et organisés selon une structure bloc. Cette géométrie, qualifiée de conventionnelle est encore utilisée de nos jours. Cependant, afin d'augmenter la résolution spatiale, les tomographes développés à partir de la fin du XX^e siècle ont utilisé des cristaux de plus en plus petits. Cette réduction de la dimension des cristaux s'est accompagnée d'une augmentation du nombre de cristaux utilisés afin d'augmenter l'efficacité de détection. Pour limiter l'erreur de parallaxe, plusieurs solutions ont été proposées. L'utilisation de

12. En l'absence de données, AX-PET n'a pas été représenté

plusieurs couches de cristaux, associée à une analyse temporelle permet de reconstruire la profondeur d'interaction, ce qui réduit l'erreur de parallaxe. Cette approche est néanmoins limitée par le nombre de couches de cristaux présentes. Parallèlement aux développements concernant les cristaux continus, une autre approche géométrique a été proposée. Celle-ci propose d'orienter les cristaux non plus radialement, mais axialement. Cette simple modification géométrique, associée à une double lecture du cristal permet d'une part de limiter le lien entre résolution spatiale et efficacité de détection, et permet d'autre part de supprimer l'erreur de parallaxe. En effet, celle-ci permet une reconstruction 3-D de l'interaction du photon gamma dans le module de détection. Cette géométrie offre de grandes perspectives en imagerie pré-clinique et en imagerie cérébrale. En effet, l'imagerie pré-clinique nécessite une haute résolution spatiale afin d'étudier des structures biologiques fines comme le cerveau chez la souris. L'imagerie cérébrale implique aussi une haute résolution, cependant le point limitant semble aujourd'hui être l'efficacité de détection. Une grande efficacité de détection permet d'étudier des phénomènes temporels rapides liés par exemple aux fonctions cognitives. La géométrie axiale répond à ces deux prérequis : elle permet à la fois une haute résolution, ainsi qu'une haute efficacité de détection.

Résumé

- L'imagerie pré-clinique et l'imagerie cérébrale nécessitent une haute résolution et une haute efficacité de détection
- La géométrie conventionnelle impose un lien entre résolution spatiale et efficacité de détection
 - La méthode phoswich limite l'erreur de parallaxe, mais est limitée par le nombre de couches de cristaux
 - L'approche double lecture permet une mesure continue de la DOI, mais avec une faible résolution
 - Le cristal continu permet une haute efficacité de détection. La résolution spatiale dépend de l'épaisseur du cristal et de l'algorithme de reconstruction de la DOI
- La géométrie axiale propose d'orienter les cristaux parallèlement à l'objet d'étude
 - Elle limite ainsi le lien entre résolution spatiale et efficacité de détection
 - Elle offre à la fois une haute résolution et une haute efficacité de détection

2

Modélisation numérique du tomographe

Sommaire

2.1	Introduction	35
2.2	Description des prototypes simulés	36
2.3	Choix de la plateforme de simulation	37
2.3.1	Introduction	37
2.3.2	Plateforme de simulation	39
2.4	Simulation d'un module de détection	40
2.4.1	Mise en place de la chaîne de simulation	40
2.4.2	Simulation de la propagation des photons aux interfaces	41
2.5	Gestion du temps	47
2.6	Architecture d'exécution de la simulation	47
2.7	Chaîne logicielle correspondante	49
2.7.1	Fichier singles	49
2.7.2	Fichier de charges	49
2.7.3	Description XML du tomographe	50
2.8	Conclusion	52

2.1 Introduction

La modélisation est une étape importante dans le développement des détecteurs. Cette étape permet d'établir une preuve de concept de l'innovation considérée avant l'investissement financier nécessaire pour réaliser un démonstrateur. La simulation permet aussi de tester différents paramètres sans avoir recours à l'expérimentation instrumentale, plus longue et

plus coûteuse. Cependant, au fur et à mesure des développements du projet, les simulations doivent nécessairement être confrontées aux mesures expérimentales, pour validation. Dans le cadre de la géométrie axiale, la simulation doit permettre d'établir une preuve de concept et d'évaluer la résolution spatiale optimale qu'il est possible d'atteindre. Elle doit permettre aussi de tester l'impact des paramètres instrumentaux sur les caractéristiques globales de l'imageur. Deux prototypes basés sur la géométrie axiale et la lecture double photo-détecteur ont été proposés. L'un composé de 4 modules est destiné à l'imagerie cérébrale petit animal. Une version étendue à 16 modules concerne l'imagerie petit animal corps-entier.

2.2 Description des prototypes simulés

L'imageur TEP proposé s'inscrit au sein d'une plateforme d'imagerie du petit animal. Elle est actuellement composée d'un micro-tomodensitomètre à rayon X [110] et d'un micro tomographe à émission mono-photonique (TEMP) [111]. Les études petit-animal spécifiques à l'imagerie TEP nécessitent le développement et l'ajout d'une telle modalité auprès des deux autres imageurs déjà en place. Afin de répondre aux demandes de résolution et d'efficacité de détection, il a été décidé que le micro TEP [75] s'appuiera sur le concept de géométrie axiale présenté en section 1.8 (page 24).

Des travaux antérieurs ont permis de privilégier des choix technologiques. En effet, il a été montré que le matériau et la dimension des cristaux utilisés ont une influence sur la résolution axiale [57]. En imposant un objectif de résolution axiale intrinsèque à 1 mm, des travaux d'optimisation [81] ont permis de retenir des cristaux de LYSO : Ce de 25 mm d'extension axiale et de $1,5 \times 1,5$ mm² de section transversale. Ces cristaux sont recouverts selon leur extension axiale par un revêtement composé d'un mélange de TiO₂ et de PMMA. Ces choix permettent une résolution en énergie de 19% et une résolution intrinsèque de reconstruction axiale de $0,82 \pm 0,13$ mm LTMH (à 511 keV). De plus, une configuration géométrique a été retenue [80]. Celle-ci est composée de modules de détection parallélépipédiques arrangés autour de l'objet. Chaque module comporte 768 cristaux. La matrice, dont les cristaux sont répartis en 32 colonnes et 24 lignes, est couplée à chaque extrémité à un photo-détecteur pixelisé.

Le photo-détecteur initialement considéré est le Planacon[®] de Photonis[®]. Il s'agit d'un photo-détecteur à galette de micro-canaux, segmentée en 32×32 pixels de $1,4 \times 1,4$ mm² de section avec un pas de 1,6 mm. Ce détecteur présente une dispersion électronique de 0,9 mm LTMH [112]. En raison des développements actuels en terme de photo-détecteur, notamment avec l'émergence des SiPM, il a été établi que l'étude des prototypes devra intégrer un facteur libre représentant les photo-détecteurs associés.

L'électronique de lecture a été développée [113]. Elle permet une lecture cyclique de 10,24 μ s avec un marquage temporel intra-cycle de 625 ps pour chaque événement enregistré. Du fait du fonctionnement par cycle, avec une fonction « hold » qui rend une voie activée aveugle à tout autre dépôt d'énergie suivant, le temps mort moyen correspond en première approximation à la moitié de la durée du cycle, soit 5,12 μ s. Le temps mort maximum correspond à une interaction en début de cycle et est donc égal à 10,24 μ s. Avec un pas d'échantillonnage de 625 ps, il est possible de définir un temps de coïncidence proche de 1 ns.

Le premier prototype envisagé comporte 4 modules. Les modules sont distants de 61,2 mm

dans le plan $\{xOy\}$ (figure 2.1a). Cet arrangement géométrique doit permettre une efficacité de détection de 15% (pour un point source au centre du FOV) [114]. Le champ de vue axial de ce prototype est limité à 25 mm par l'extension axiale des cristaux. Pour élargir le champ de vue, il est possible d'ajouter d'autres modules selon la direction axiale (couronnes). Ainsi un prototype à 16 modules (figure 2.1b), 4 modules dans le plan transverse reproduit 4 fois selon la direction axiale permet de couvrir un champ de vue axial de l'ordre de 100 mm. Cette dimension varie en fonction de l'espace inter-couronnes d . Cet espace d a été paramétrisé dans la modélisation afin d'évaluer l'impact de l'épaisseur des photo-détecteurs sur les performances du système (chapitre 5, section 5.3 page 111).

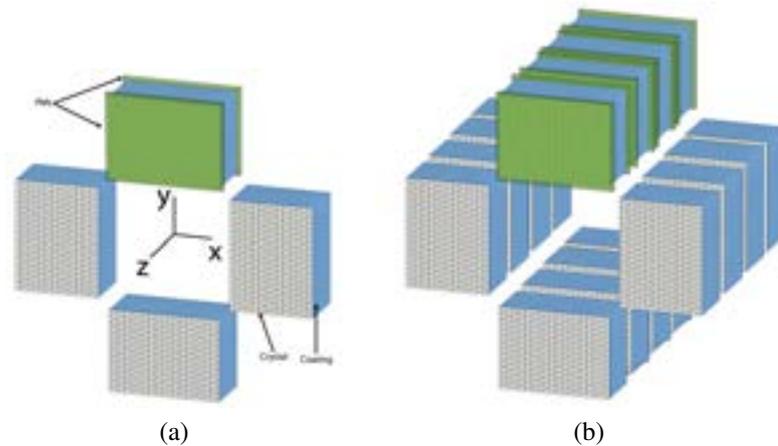


FIGURE 2.1: Prototypes simulés : (a) Configuration géométrique à 4 modules (seul un module est représenté avec ses deux photo-détecteurs), (b) Configuration géométrique à 16 modules (seuls 4 modules sont représentés avec leurs deux photo-détecteurs respectifs)

Les éléments clés communs aux deux prototypes présentés sont résumés ci-après :

- Cristaux
 - 768 cristaux de LYSO : Ce de $1,5 \times 1,5 \times 25 \text{ mm}^3$
 - Revêtement de TiO_2/PMMA
- Photo-détecteurs
 - Planacon (Photonis)
 - segmentation de 32×32 pixels
 - couplage par une colle optique

2.3 Choix de la plateforme de simulation

2.3.1 Introduction

La méthode Monte-Carlo a été principalement développée lors de la fin de la Seconde Guerre mondiale dans le cadre du programme « Manhattan », pour le développement de l'arme nucléaire. C'est aussi la période du développement des premiers ordinateurs. Le nom « Monte-Carlo » aurait été inventé en 1947 par Nicholas Metropolis puis publié en 1949 dans un article coécrit avec Stanislas Ulam [115]. Comme son nom le suggère, le terme

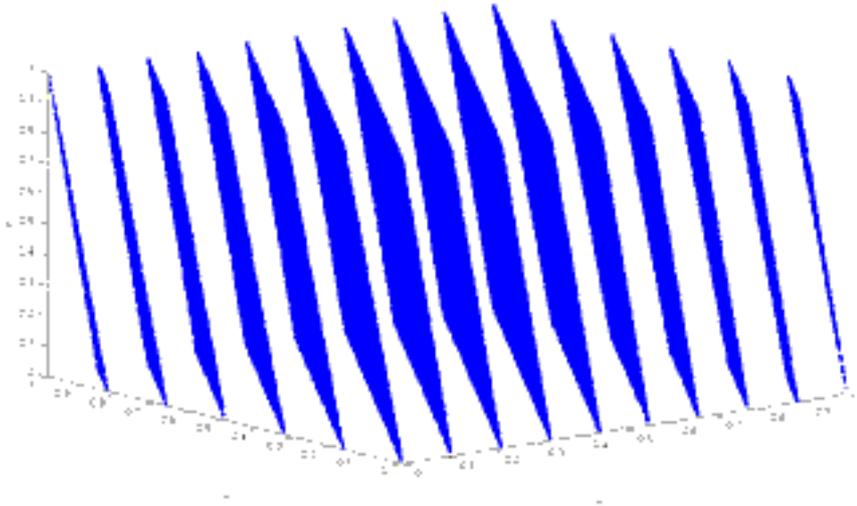


FIGURE 2.2: Test spectral 3-D de la méthode RANDU

« Monte-Carlo » fait référence à la capitale de la Principauté de Monaco, à ses casinos et jeux de hasard. Toujours dans le cadre du développement de l'arme nucléaire, la méthode Monte-Carlo a consisté à simuler sur ordinateur un phénomène purement stochastique : la diffusion des neutrons dans des matériaux fissiles. Ses applications en physique médicale sont similaires.

La méthode se base sur la génération de nombres pseudo-aléatoires selon la loi de distribution statistique du phénomène physique à représenter. Un nombre pseudo-aléatoire peut être obtenu par des méthodes comme :

- la méthode des congruences linéaires : $X_{n+1} = (aX_n + c) \bmod m$, avec a, c deux paramètres libres et m , une borne supérieure de la période (à choisir la plus grande possible)
- la méthode de Fibonacci : $X_{n+1} = X_n + X_{n-1} \bmod m$
- la méthode Mersenne Twister [116]

Devant la variété des méthodes disponibles, différents tests de fiabilité et de stabilité ont été proposés comme par exemple, le test spectral [117] ou encore les tests statistiques Diehard¹. La figure 2.2 représente un test spectral de dimension 3 de la méthode RANDU $X_{n+1} = 65539 \times X_n \bmod 231$. Chaque point représente une suite consécutive de 3 nombres aléatoires. Ces points formant une structure de 15 plans 2-D, la méthode RANDU ne passe pas le test spectral puisqu'aucune structure particulière ne devrait apparaître.

Ces générateurs de nombres aléatoires ne permettent l'obtention de nombres que de façon uniforme. Pour générer des nombres aléatoires selon une loi de distribution donnée, il est nécessaire d'inverser la fonction de répartition de la loi de distribution. Dans le cas où celle-ci n'est pas inversible, il est possible d'utiliser la méthode de réjection de Von Neumann.

Une modélisation Monte-Carlo d'une interaction rayonnement-matière peut ainsi être représentée de la façon simplifiée suivante : une interaction à la position r_n est définie par :

$$r_n = r_{n-1} + sd_{n-1} \quad (2.1)$$

1. <http://stat.fsu.edu/pub/diehard/>

Où r est une position, d un vecteur directeur, et s une distance considérée comme une variable aléatoire de densité de probabilité :

$$p(s) = \frac{1}{\lambda} \exp(-s/\lambda) \quad (2.2)$$

Où λ est le libre parcours moyen de la particule dans le milieu. Le vecteur de direction d_n dépend de l'interaction. Dans le cas d'une interaction Compton par exemple il est échantillonné à partir de la section efficace différentielle Compton (section 1.3.1.1, page 10). L'interaction de la particule est quant à elle, sélectionnée aléatoirement à partir des probabilités des interactions potentielles. Si, par exemple, nous considérons un rayonnement gamma dans de l'eau, alors $P_{Compton} + P_{photo-elect} + P_{Rayleigh} = 1$. Ainsi l'évolution de la particule dans le milieu est modélisée pas à pas : $\{r_n\}$, $n \in [0 : N]$, jusqu'à l'absorption complète de la particule $n = N$.

2.3.2 Plateforme de simulation

La simulation Monte-Carlo TEP doit permettre la prise en compte d'aspects importants telle que la modélisation de la source, la prise en compte de fantômes complexes, ainsi que la gestion du temps. I. Buvat et I. Castiglioni [118] ont publié un état de l'art de la simulation TEMP et TEP en 2002. Parmi les outils examinés dans cette étude, ainsi qu'avec les développements plus récents, nous pouvons retenir un certain nombre d'entre eux. GEANT4 [119] est une plateforme de simulation développée par le CERN qui permet la modélisation des interactions des particules avec la matière. Il permet en particulier la modélisation des détecteurs ainsi que de la source d'émission et du fantôme d'atténuation/diffusion. Cependant, la gestion du temps et le déploiement d'une solution intégralement basée sur cet outil sont complexes et chronophages, bien qu'il permette un contrôle total de la simulation. Des outils dédiés à la simulation tomographique ont été développés dont un certain nombre se basent sur GEANT4. C'est le cas par exemple de GePETos [120] (Geant4 Positron Emission Tomography Simulation). Ce simulateur est particulièrement bien adapté à la géométrie axiale. En effet, il a été développé parallèlement à la conception d'un tomographe à Xénon liquide basé sur la géométrie axiale, LXe PET [82, 120]. Cependant, son code n'est plus distribué et bien que des validations aient été effectuées, sa base d'utilisateurs n'est pas conséquente. GATE [121, 122] (Geant4 Application for Emission Tomography) est une plateforme de simulation pour l'imagerie tomographique, basée sur GEANT4 et qui repose sur les mêmes concepts introduits par GePETos. GATE ne prend pas en charge la géométrie axiale, mais peut fournir les informations brutes des interactions, quelques soit la géométrie de détection choisie. Il dispose d'une base utilisateur importante ainsi que d'un support réactif et est régulièrement mis à jour. PET-SORTEO [123] a été développé dans un objectif de vitesse d'exécution, il est en effet capable de produire 1 milliard de désintégrations en une heure d'exécution sur un AMD OPTERON 2 GHz. Il serait le simulateur le plus rapide actuellement [124] (indication de 2009). Cependant, il n'est conçu que pour la géométrie radiale.

Nous avons ainsi choisi d'utiliser GATE. Celui-ci s'inscrit à l'origine dans la collaboration Crystal Clear du CERN qui a soutenu son développement pour le projet ClearPET [125]². Cependant depuis 2002, il est développé par une collaboration internationale dédiée,

2. <http://www.opengatecollaboration.org/about>

OpenGate. GATE apporte les mécanismes nécessaires à la gestion du temps comprenant la possibilité de simuler des détecteurs en mouvement, indispensable en imagerie médicale, ainsi qu'une gestion simplifiée de la géométrie, des aspects liés aux sources d'émission, et aux fantômes d'acquisition.

Il possède une couche utilisateur facilitant le déploiement d'une simulation. En effet, la description de tous les aspects de la simulation (géométrie des détecteurs, de la source, activité injectée, etc.) se fait par l'utilisation d'un langage de macro écrit dans un fichier de description. Ce fichier décrit les aspects de la simulation suivants :

- la géométrie et la cinétique des détecteurs,
- la géométrie et la cinétique de la source radioactive,
- la géométrie et la cinétique du fantôme,
- la prise en charge du couplage avec le photo-détecteur et de l'électronique de lecture.

Une fois la simulation effectuée, GATE fournit un fichier *Hits*, un fichier *Singles* et un fichier *Run*. Le fichier *Run* contient le nombre d'évènements réellement générés. Il peut être utile dans le cas où l'émission de la source est définie à l'aide d'une activité de radioactivité et non pas un nombre réel de particules à générer. Le fichier *Hits* contient les informations de toutes les interactions ayant eu lieu dans les matériaux sensibles (permettant la détection). Nous pouvons y trouver par exemple, le numéro d'évènement, le numéro de la particule mère, le temps, l'énergie déposée, la position absolue de l'interaction, ou encore le nom de l'interaction ("LowEnergyCompton", ou "LowEnergyPhoto" par exemple). Le fichier *Singles* est conceptuellement légèrement différent puisqu'il présente des informations moyennes. Il est associé à la notion de numériseurs ou "digitizers" : le processus d'acquisition des données par le photo-détecteur et l'électronique de lecture. Ces modules numériseurs doivent permettre d'obtenir des données correspondant à celles délivrées par un détecteur réaliste, c'est-à-dire dont l'information est fournie par l'électronique de lecture. Ainsi, chaque module modélise un aspect du détecteur ou de l'électronique. Le module "Adder" somme les "hits" dans le volume élémentaire de détection. Le module "Readout" somme les interactions issues de plusieurs volumes élémentaires de détection, lus par l'électronique de lecture (un cristal pour un couplage individuel noté (1 : 1), ou un regroupement de cristaux par exemple). Le module "Energy Response" modélise la réponse en énergie du cristal utilisé, et enfin, le module "Spatial Response" représente la résolution spatiale du système. Dans le cas du tomographe modélisé, et du fait des limitations inhérentes de GATE concernant la géométrie axiale, seuls les modules "Adder" et "Readout" sont utilisés afin de lire individuellement chaque cristal. De ce fait, le fichier *Singles* contient alors les informations moyennes pour chaque cristal.

2.4 Simulation d'un module de détection

2.4.1 Mise en place de la chaîne de simulation

GATE ne permet pas la simulation de la lecture de la matrice de cristaux par deux photo-détecteurs. Or, cet aspect est primordial dans une géométrie axiale. Pour pallier ce manque, une méthode originale, basée sur l'expérience et la nature aléatoire des processus mis en jeu a été développée. En effet, lors de l'interaction d'un photon de 511 keV avec le cristal, un certain nombre de photons optiques sont créés de façon aléatoire, selon une distribu-

tion poissonnienne. En moyenne, 33000 photons par MeV sont émis de façon isotrope. Ce flux optique se propage ensuite dans le cristal que nous pouvons alors considérer comme un guide d'onde. En l'absence de correction, l'interface optique de sortie, entre le cristal et le photo-détecteur, introduit une dispersion des photons sur la fenêtre d'entrée du photo-détecteur. Ce dernier peut aussi présenter une diaphonie entre ses voies et introduire alors une dispersion électronique sur la surface de sortie. Ces phénomènes dispersifs sont implémentés de la façon suivante : pour chaque "single" issu de la simulation et à l'aide de la position axiale (z) exacte, les charges gauche et droite issues des deux photo-détecteurs ainsi que leurs écarts types respectifs sont recherchés dans un fichier de calibration. Celui-ci a été obtenu à partir d'une expérience (section 1.8.2 page 25, chapitre 1 et [81]) dans laquelle un cristal est irradié par pas de 1 mm avec une source collimatée selon la direction axiale. Pour chaque photo-détecteur, un tirage aléatoire est réalisé suivant une distribution gaussienne (section 2.4.2, page 41) avec pour valeur moyenne et pour écart type les données recherchées dans ce fichier externe, normalisé par l'énergie utilisée lors de l'expérience. Cette charge est ensuite convertie en photons en tenant compte de l'efficacité quantique de détection du photo-détecteur utilisé et du rendement lumineux du cristal. L'étape nécessaire à la modélisation des processus suivants serait de considérer l'interaction de chaque photon avec la cathode du photo-détecteur, puis l'amplification électronique et la dispersion de ces électrons sur la surface segmentée de sortie. Dans le cas d'un photon gamma de 511 keV dans un cristal de LYSO, on obtient 16800 photons optiques en moyenne. Avec une efficacité quantique de détection de l'ordre de 20%, 3300 photo-électrons sont produits. Pour chaque photo-électron, du fait du gain électronique, on obtient environ $2,9 \times 10^6$ électrons, soit un total de $4,8 \times 10^9$ électrons par gamma de 511 keV et par photo-détecteur (gauche et droit). Comme chaque électron devrait être aléatoirement réparti sur la surface de sortie selon deux directions, l'interaction d'un gamma nécessite $9,6 \times 10^9$ tirages aléatoires. Il apparaît ici évident qu'une méthode alternative doit être utilisée afin de réduire le temps de calcul nécessaire. La méthode retenue est la suivante : chaque photon est directement réparti de façon aléatoire, suivant une loi gaussienne (section 2.4.2, page 41), sur un plan pixelisé dont les dimensions et la segmentation correspondent aux photo-détecteurs utilisés. La position moyenne est estimée en fonction du cristal d'interaction et l'écart type est donné par :

$$\sigma = \sqrt{\sigma_{optique}^2 + \sigma_{electronique}^2} \quad (2.3)$$

Répartir les photons optiques au lieu des électrons sur le plan pixelisé permet de réduire d'un facteur d'environ 3×10^6 le nombre de tirages aléatoires requis. Cette méthode conserve l'aspect statistique grâce à l'utilisation du fichier de calibration issu de l'expérience. Au lieu d'obtenir une information de charge en coulomb ou en canaux ADC par exemple, nous obtenons une charge en équivalent photons qui sera par la suite présentée comme une unité arbitraire de charge. La figure 2.3 présente les étapes de la simulation complète précédemment expliquée.

2.4.2 Simulation de la propagation des photons aux interfaces

D'après l'équation 2.3, la dispersion totale dépend de la dispersion optique. GATE propose la génération et le suivi des photons optiques. Cependant, lorsque cette option est activée, il est considérablement ralenti par les calculs supplémentaires. Pour représenter la

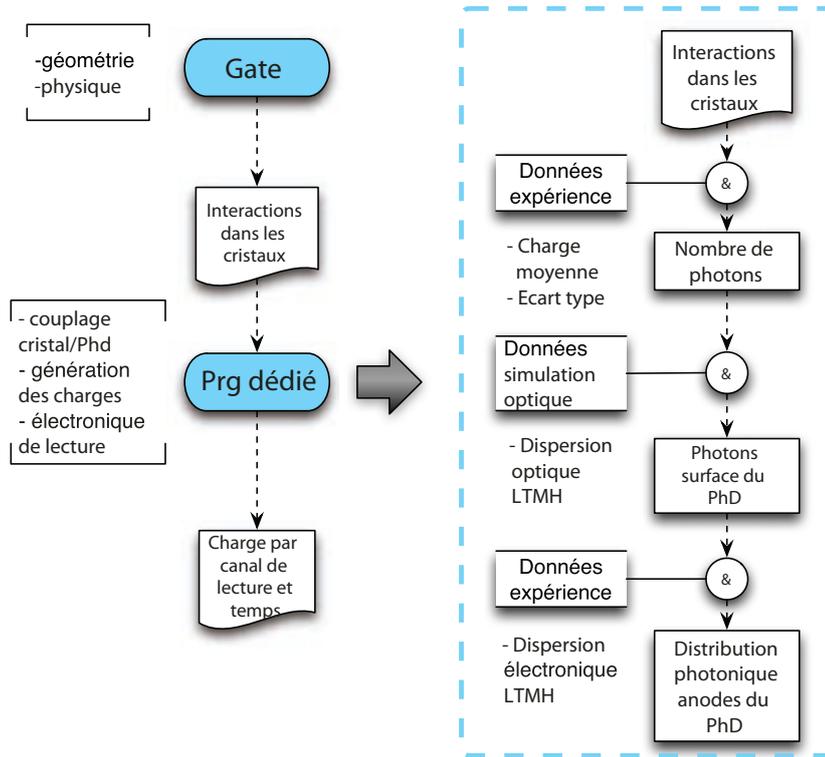


FIGURE 2.3: Chaîne des processus de la simulation complète de l'imageur

contribution de la propagation des photons, il est possible d'obtenir un ajustement analytique de leur comportement. D.A.B. Bonifacio *et coll.* [126] proposent une représentation du nombre de photons collectés sur un photo-détecteur après propagation, en fonction de la profondeur de scintillation par :

$$N_{ph} = A \exp(-z/\lambda_1) + B \exp(-z/\lambda_2) \quad (2.4)$$

Avec A , B , λ_1 et λ_2 des paramètres libres. Or nous savons que cette modélisation n'est pas suffisamment représentative dans notre application [81]. Ainsi, plutôt que de chercher une modélisation du nombre de photons collectés, nous avons choisi de mesurer expérimentalement le nombre de photons collectés (N_{ph}) en fonction de la profondeur de scintillation et de modéliser la dispersion à l'interface optique entre le cristal et le photo-détecteur ($\sigma_{optique}$). Cette information de dispersion a été obtenue à l'aide d'une simulation optique dédiée effectuée avec GEANT4.

À une interface optique de différents indices, un photon optique peut être soit réfléchi, soit réfracté, selon les équations de Fresnel. Le coefficient de réflexion dépend de l'angle d'incidence ainsi que des indices de réfraction des deux milieux à l'interface. La réflexion peut être soit spéculaire (type miroir), soit diffuse. Dans le cas d'une interface idéale, la réflexion est purement spéculaire et l'angle de réflexion est égal à l'angle d'émission, on parle alors de ligne spéculaire (« specular spike »). S'il existe une distribution de l'angle de réflexion autour de l'angle d'incidence, on parle alors de lobe spéculaire (« specular lobe »). Dans le cas d'une réflexion diffuse, le modèle Lambertien spécifie que la luminance est isotrope. GEANT4 modélise les effets de réfraction, de réflexion, d'absorption, ainsi que de

diffusion. Le processus d'absorption dépend de la longueur d'absorption du matériau et de la longueur d'onde qui doivent être tabulées dans le code utilisé. Les processus de diffusion Rayleigh et Mie dépendent eux aussi de données tabulées. La section efficace différentielle de diffusion Rayleigh, $d\sigma/d\omega$, est proportionnelle à $1 + \cos^2\theta$, avec θ l'angle du vecteur de polarisation après diffusion par rapport au même vecteur avant diffusion. GEANT4 échantillonne cet angle et calcule la nouvelle direction du photon optique en imposant que cette nouvelle direction soit perpendiculaire à la nouvelle polarisation. Ainsi la direction finale, la direction initiale et la polarisation finale sont comprises dans un plan. La diffusion Mie est traitée par GEANT4 de façon analytique via les équations de Maxwell [127]. Les processus aux frontières nécessitent un traitement différent. Ainsi GEANT4 définit la notion de surface entre deux volumes. Les propriétés physiques sont définies pour cette surface à l'aide, d'une part d'une classe dédiée qui concerne uniquement la surface et d'autre part à l'aide des spécificités optiques des matériaux des deux volumes composant la surface. Les modèles GLISUR (GEANT3) et UNIFIED [128, 129] sont disponibles pour caractériser la surface. Le modèle UNIFIED est pertinent lorsque la surface est de type diélectrique–diélectrique tel qu'à l'interface entre le cristal et le revêtement de peinture, ou encore entre le cristal et la graisse optique. Ce modèle fait intervenir la notion de micro-facette pour définir la rugosité de la surface. De nouveau, ce modèle nécessite que les aspects de réfraction, de réflexion et de transmission soient tabulés pour chaque type de surface dans le code utilisé. GEANT4 permet d'obtenir de bons résultats lorsque seules des surfaces polies sont considérées. En effet, pour celles-ci, les réflexions sont de type spéculaire [130]. Cependant, les simulations de surfaces brutes ou traitées montrent des résultats qui divergent de la mesure expérimentale, même avec des caractéristiques mesurées [131, 132].

Ainsi, quel que soit le processus considéré, la simulation nécessite une tabulation des données concernant les surfaces [133, 132, 134, 135]. La simulation sera d'autant plus réaliste que les données seront tabulées avec précision. Ces données sont obtenues par l'expérience. Janecek *et coll* ont proposé une méthode expérimentale pour mesurer la réflectance de cristaux scintillants [133, 132]. Les informations ainsi obtenues pour le cristal de BGO ont été intégrées au code de GEANT4 via les modules LUT³. Le code proposé permet de spécifier le traitement de surface (polie, brut, etc.), le revêtement de surface associé (Lumirror, Teflon, Tyvet ou peinture TiO₂) et le type de liant (air, colle). Cependant, seul le cristal de BGO est actuellement disponible. Plus récemment, E. Roncali et S.R. Cherry [135] ont développé une caractérisation de surface par microscopie 3-D à force atomique. Cette méthode permet une caractérisation plus fine de la surface avec une résolution de 100 nm et offre de grandes perspectives quant à l'amélioration des performances des simulations optiques.

La simulation optique sous GEANT4 doit être considérée avec précaution dans la mesure où elle dépend très fortement de données extérieures tabulées dans le code utilisé. Plus ces données seront précises et exhaustives et plus la simulation sera « réaliste ». Or, pour le moment il n'existe pas de donnée concernant le cristal de LYSO avec un revêtement de TiO₂/PMMA. Ainsi, la simulation mise en place est une estimation limitée dans la mesure où les interfaces cristal–revêtement et cristal–graisse ne sont pas exhaustivement modélisées.

Le système simulé (figure 2.4) comporte un cristal de 25 mm de longueur pour une section de $1,5 \times 1,5$ mm². Ce cristal est compris entre deux blocs composés d'une couche de 0,1 mm de graisse optique puis d'une fenêtre de borosilicate de 1 mm d'épaisseur. Les pho-

3. LUT : Look-Up Table

tons sont finalement détectés par un plan de matériau sensible. La section du module est de $51,2 \times 38,4 \text{ mm}^2$. Le reste du module est composé de LYSO : Ce qui simule la présence des autres cristaux. La source est un point source émetteur de photons optiques de spectre mono-énergétique de 2,95 eV (la valeur la plus probable du spectre d'émission du LYSO) et dont l'émission est isotrope.

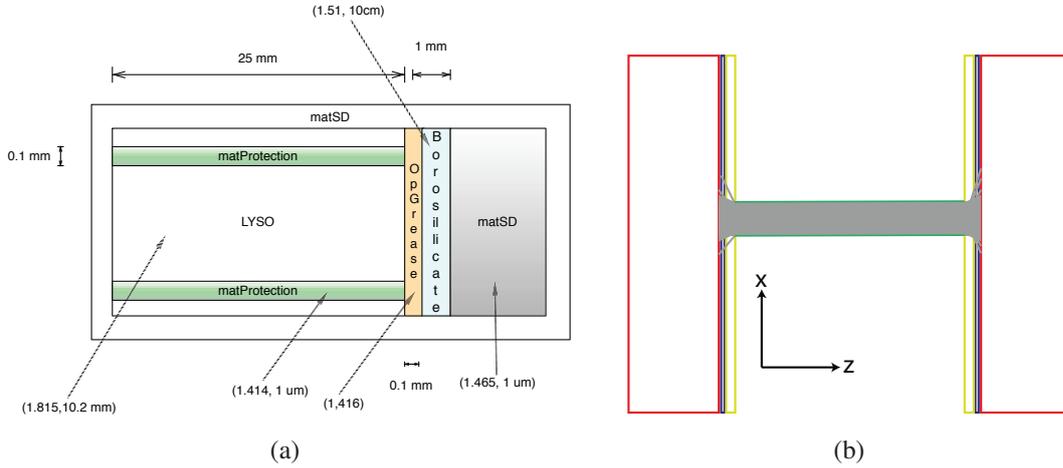


FIGURE 2.4: Simulation optique : (a) Géométrie de la simulation avec la valeur de l'indice de réfraction et la longueur d'absorption du milieu (seul le photo-détecteur droit est représenté), (b) Capture d'écran d'une simulation en cours d'exécution

La position du point d'émission est modifiée pour chaque réalisation de $-12,4 \text{ mm}$ à $12,4 \text{ mm}$ (le centre du cristal est à $z = 0$). À chaque point d'émission, 16500 photons optiques sont générés. Puis, la distribution obtenue est ajustée. Nous obtenons ainsi l'écart type de la distribution en fonction de la position axiale d'interaction. Les figures 2.5 et 2.6 montrent un exemple pour une position axiale de 0 mm. Cette figure montre un ajustement lorentzien suggéré par B.A.D Bonifacio *et coll.* [126], ainsi qu'un ajustement gaussien. Dans notre cas, l'ajustement avec une fonction de Lorentz ne donne pas le meilleur résultat. En effet, un ajustement lorentzien donne $\chi^2/n_{dof} = 589$ alors qu'un ajustement gaussien nous permet d'obtenir $\chi^2/n_{dof} = 2,7$. Cependant, la similitude des comportements de la courbe avec ces deux fonctions suggère l'utilisation d'une combinaison d'une fonction gaussienne et d'une fonction lorentzienne. Ainsi, la figure 2.7 représente une autre réalisation de la simulation, à la même position. Les données ont été ajustées avec une fonction de Voigt correspondant à la convolution d'une fonction gaussienne et d'une fonction lorentzienne. Cet ajustement semble plus correct que l'utilisation de l'une ou l'autre des fonctions seules : $\chi^2/n_{dof} = 1.4$. Cependant, la fonction de Voigt s'exprime par :

$$V(x) = \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{e^{-(x-t)^2}}{b + t^2} dt \quad (2.5)$$

pour une fonction centrée en zéro. Ainsi, il n'existe pas d'expression directe, mais uniquement des approximations telles que la pseudo-fonction de Voigt ou la fonction de Pearson. De ce fait, du point de vue de la modélisation, l'utilisation de cette fonction n'est pas optimale. En effet, elle nécessite l'utilisation d'une approximation dont la fonction de répartition

n'est pas inversible. De ce fait, cette fonction de répartition nécessitera alors un échantillonnage par la méthode de Von Neumann (section 2.3.1), et donc le tirage d'un nombre plus important de nombres aléatoires. Ainsi, nous avons choisi d'utiliser une fonction gaussienne qui semble être un bon compromis entre la représentation des données et l'implémentation de la modélisation.

La figure 2.8 présente l'écart type selon l'axe x et l'axe y de la distribution gaussienne ajustée. Comme l'ajustement par une fonction gaussienne n'est pas optimal, la dispersion ne présente pas de comportement stable en fonction de la position axiale. Une valeur moyenne de $\sigma_{x,y} = 0,80 \pm 0,02$ est déterminée sur l'ensemble de l'extension axiale.

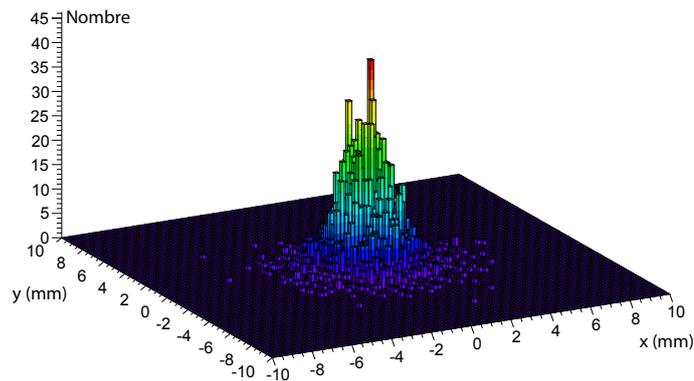


FIGURE 2.5: Distribution optique sur le plan d'entrée du photo-détecteur pour une réalisation à la position $z = 0$ mm

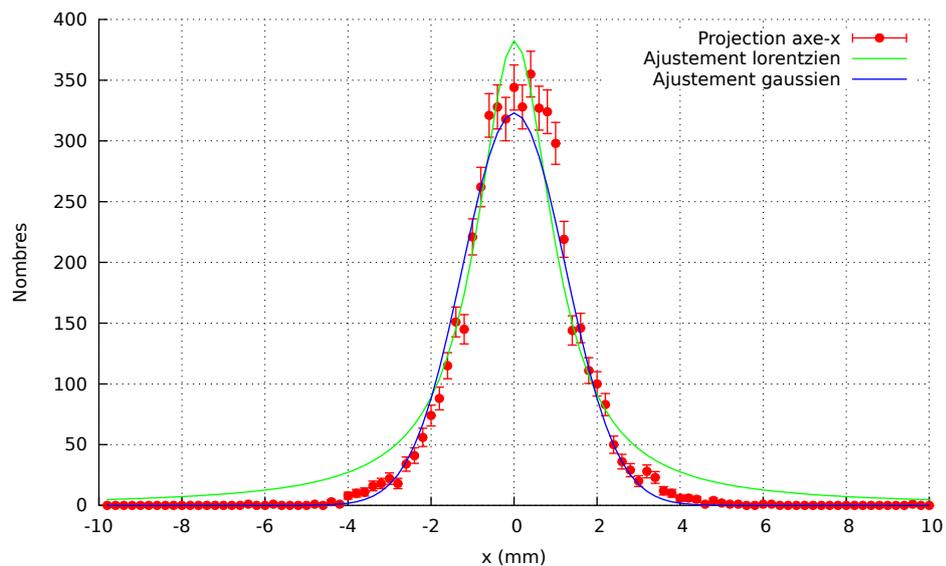


FIGURE 2.6: Projection 1-D selon l'axe des abscisses de la distribution 2-D de diffusion optique

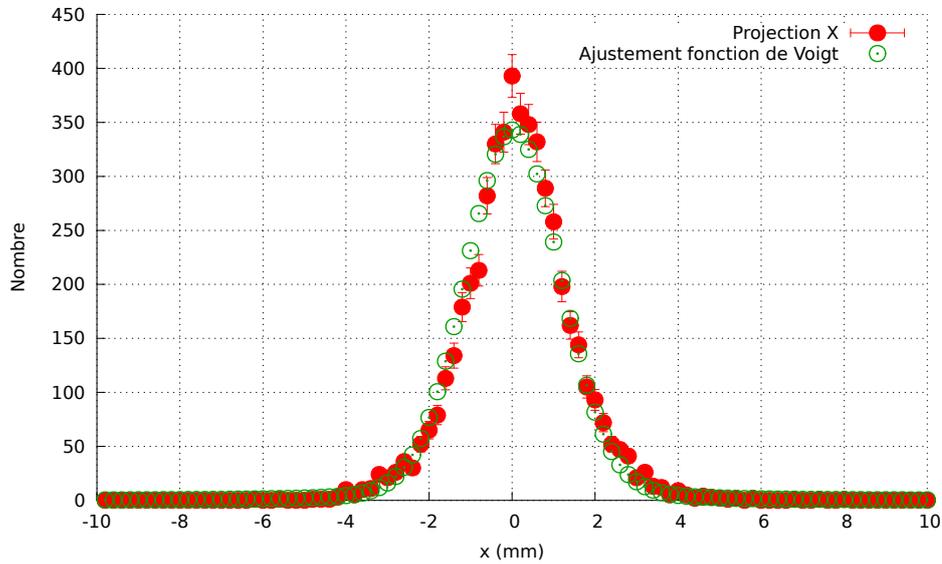


FIGURE 2.7: Projection 1-D selon l'axe des abscisses de la distribution 2-D de diffusion optique et ajustement avec la fonction de Voigt

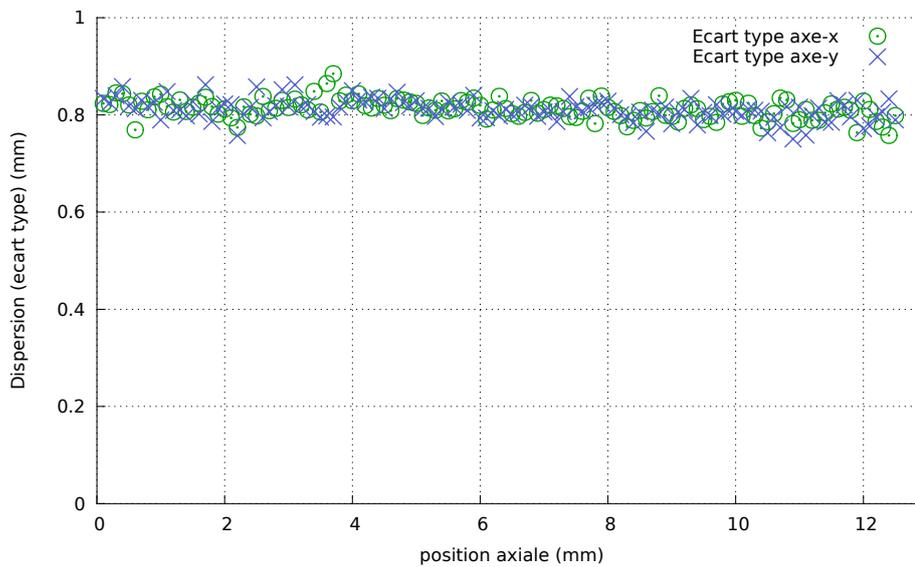


FIGURE 2.8: Écart type selon l'axe x et y de l'ajustement gaussien de la projection de la distribution optique en fonction de la position axiale

2.5 Gestion du temps

L'électronique de lecture est capable de lire 256 voies électroniques. Elle comprend 4 ASIC (Application Specific Integrated Circuit) chargés de lire 64 anodes⁴ des photo-détecteurs (32×2 , photo-détecteur gauche et droit), 4 modules ADC (Analog to Digital Converter) permettant une numérisation des informations de charges, ainsi qu'un FPGA (Field-Programmable Gate Array) qui gère l'ensemble du processus et le transfert vers l'ordinateur d'acquisition [114]. Le FPGA effectue une lecture synchrone des 256 voies toutes les $10,24 \mu\text{s}$. Chacune des cartes est synchronisée par une horloge commune. Ainsi, l'information temporelle est encodée par le cycle de lecture de $10,24 \mu\text{s}$ et un marquage en temps des événements de 625 ps .

Le logiciel complémentaire à la simulation prend en charge les aspects liés à l'électronique de lecture. Le découpage en cycle de lecture et la discrétisation temporelle sont implémentés par un découpage du temps en deux parties, l'une dite "core" qui correspond au numéro de cycle et l'autre dite "fine" correspondant au pas de 625 ps . Lors du traitement des données, tous les événements ayant un numéro "core" identique sont regroupés pour analyse, et les coïncidences sont recherchées avec une fenêtre temporelle (τ) ajustable par l'utilisateur.

2.6 Architecture d'exécution de la simulation

Une simulation complète de l'ensemble du tomographe comprend les aspects géométriques et physiques (GATE), ainsi que les aspects relatifs aux photo-détecteurs et à l'électronique de lecture (simulation dédiée). La simulation d'un fantôme numérique de souris, placé au centre du FOV, avec une activité de 37 MBq nécessite 200 heures d'exécution sur une machine mono-processeur, mono-coeur cadencée à $2,67 \text{ GHz}$.

Ainsi, pour permettre la simulation d'objets complexes, et/ou d'activités élevées⁵, nous utilisons la méthode dite de "Multiple Replication In Parallel (MRIP)". Cette méthode est utilisable lorsque les tâches réalisées en parallèle sont indépendantes les unes des autres [136]. C'est une méthode de parallélisation directe, qui est qualifiée de parallélisme embarrassant⁶. L'émission d'un positron étant un événement indépendant des émissions passées, simultanées, et futures, il est possible de segmenter une simulation d'activité importante en simulations d'activité moins élevée, exécutées simultanément. Cependant, l'indépendance des simulations parallèles dépend nécessairement du générateur de nombres pseudo-aléatoires (PRNG) [137] utilisé, et notamment de la séquence d'initialisation utilisée pour chaque simulation [138]. Afin de garantir une indépendance de la série des nombres aléatoires utilisés entre chaque simulation, il existe différentes techniques de répartition de ces nombres entre les simulations. D. R. C. Hill propose un état de l'art des techniques existantes en 2010 [139]. La méthode dite de paramétrisation, associée au PRNG Mersenne Twister a été utilisée [116]. Dans cette méthode, des fichiers correspondants au statut du PRNG sont utilisés pour initialiser le PRNG à un état différent du cycle de génération pour chaque simulation [140].

4. 32 des 1024 anodes d'un photo-détecteur

5. ou de temps d'acquisition plus élevé

6. de l'expression anglaise : "embarrassingly parallel"

Ainsi, la simulation GATE a été parallélisée de la façon suivante : la simulation est fractionnée de telle sorte que chaque sous-simulation représente $\frac{1}{200}$ de l'activité totale. Ces sous-simulations sont exécutées par une grille de calcul⁷ (figure 2.9) : chacune de ses sous-simulations est exécutée indépendamment sur une unité de calcul (Worker Node). Les fichiers de sortie sont envoyés à un serveur de stockage (Stockage Element) puis rapatriés pour pouvoir exécuter la simulation des charges (et de l'électronique) sur un serveur local (hors-grille) multi-processeurs, multi-coeurs. Pour une simulation d'activité donnée, le temps réel

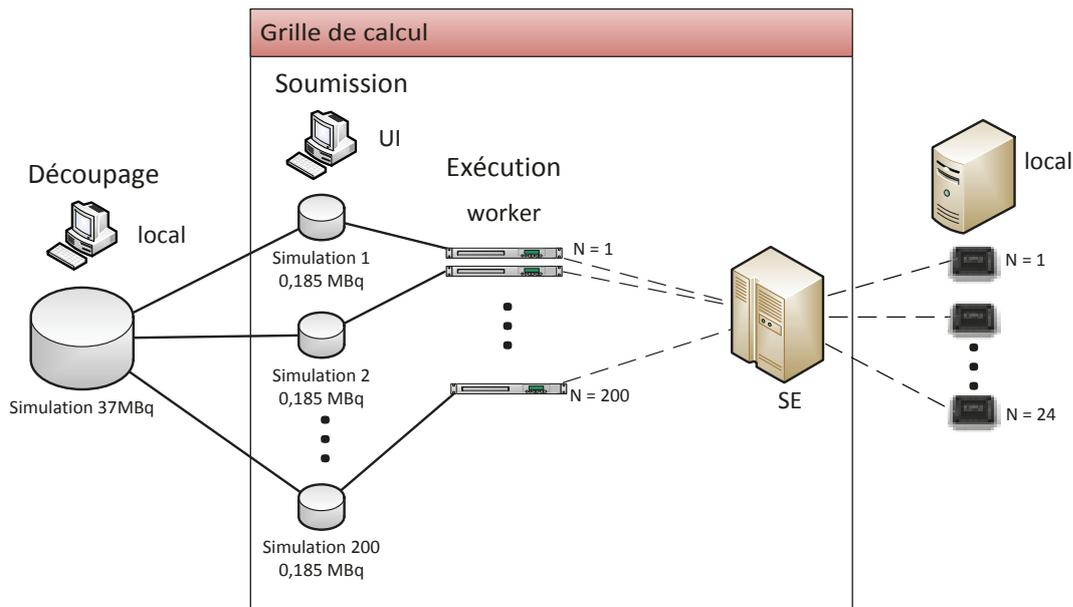


FIGURE 2.9: Architecture de la simulation du tomographe

d'exécution GATE est réduit d'un facteur 200 environ par la grille de calcul (nombre d'unités de calcul), puis d'un facteur 24 environ pour la simulation de la charge par le serveur local (nombre de coeurs/CPU disponibles). Techniquement et physiquement, cette méthode est très satisfaisante, mais d'un point de vue scientifique, certaines approximations doivent être établies. De par sa nature statistique, une simulation peut effectivement être découpée en simulation d'activité réduite tant que t_0 est identique pour chaque simulation⁸, cependant d'un point de vue électronique, il existe des temps morts dus au taux d'activité qui pourraient ne pas être correctement représentés par cette méthode. D'autre part, certaines implémentations électroniques rendent les voies aveugles à tout dépôt supplémentaire de charges après une première interaction. Cet aspect de l'électronique de lecture est tout simplement ignoré d'une sous-simulation à une autre (au moment de la simulation de la charge) puisqu'elles sont réalisées sur le serveur local, indépendamment les unes des autres. Ainsi, lorsque les effets de temps mort sont à prendre en considération, il faut vérifier au préalable que l'activité initiale, avant découpage, n'engendre pas d'effet de temps mort notable. D'autre part, si l'on souhaite étudier l'effet de la cécité des voies électroniques, il est préférable de ne pas paralléliser la simulation de cette façon.

7. Grille de calcul IPHC, <http://www.iphc.cnrs.fr/-Grille-de-calcul-.html>

8. une translation temporelle est possible, mais la durée de simulation doit être la même

2.7 Chaîne logicielle correspondante

La figure 2.10 présente la chaîne logicielle correspondant à la modélisation.

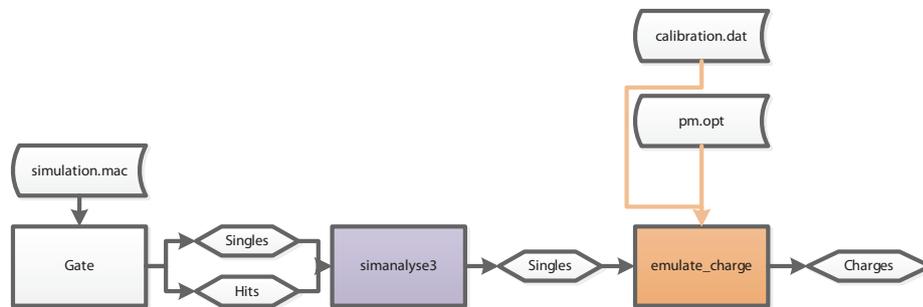


FIGURE 2.10: Représentation de la chaîne logicielle de simulation et de ses dépendances

2.7.1 Fichier singles

Pour chaque simulation, GATE génère un fichier *Singles* et un fichier *Hits* (ainsi qu'un fichier *Run* contenant le nombre d'évènements réellement émis). Le logiciel *simanalyse* utilise ces deux fichiers afin de créer un fichier *Singles* étendu comportant la nature de l'interaction (photo-électrique, Compton) lorsque cela est approprié (section 3.5, page 65).

2.7.2 Fichier de charges

À partir du fichier *Singles*, le programme *emulate_charge* modélise l'apport de la double lecture et de l'électronique de lecture (section 2.5) et produit un fichier de charges :

Fichier de charges								
1	1	0	74	0	3	1.267539e-05	2	139
2	1	0	75	0	1	1.267539e-05	2	139

avec le numéro de readout, le numéro de module, de l'anode, un identifiant du photo-détecteur (gauche 0, droit 1), la charge en photons, le temps, le numéro d'évènement GATE et enfin le numéro d'identification du cristal de l'interaction initiale. Ce format est volontairement redondant afin d'en faciliter la lecture. Un facteur de redondance de 8 a été évalué, correspondant au gain obtenu par compression.

Pour exécuter la modélisation de la charge, il est nécessaire de spécifier deux fichiers de données. Le premier fichier de calibration (*calibration.dat*, figure 2.10) comporte la charge droite et gauche ainsi que leurs écarts types respectifs en fonction de la position axiale. Ces informations ont été obtenues expérimentalement. Le deuxième fichier (*pm.opt*) représenté ci-après comporte les caractéristiques du photo-détecteur et de l'électronique utilisés dans la simulation :

Fichier pm.opt		
1	QE	0.163
2	CoeffADC	0.000000000000025

3	PADX	32
4	PADY	32
5	PAD	1.6
6	gain	2900000
7	elec	0.9
8	opt	0.8
9	limit	0
10	fine	0.000000000625
11	core	0.000010240

On y trouve l'efficacité quantique (QE), le coefficient de conversion des Coulomb en canaux ADC, la discrétisation selon l'axe x (PADX), et selon l'axe y (PADY) ainsi que la dimension du pas entre les anodes (PAD) en millimètre. Le fichier comporte aussi l'information de gain (gain), les dispersions électroniques du photo-détecteur et optique de l'interface cristal-photo-détecteur en mm. Les trois dernières entrées concernent l'électronique et correspondent au seuil électronique de charge (limit) et à la discrétisation du temps de lecture en un temps "fin" (fine) et un temps "core" (core) (section 2.5), tous deux en seconde.

2.7.3 Description XML du tomographe

Chacun des programmes présentés ci-dessus fait aussi appel à un fichier de configuration XML⁹ [141] décrivant le tomographe simulé. Ce fichier comprend des informations sur le cristal utilisé comme le nom du matériau, le rendement lumineux, la dimension du cristal ainsi que l'espace mort entre les cristaux. Il comprend aussi des informations concernant les modules, comme leur nombre total, le nombre de cristaux par module selon l'axe x , y et z ainsi que le fichier d'identification des cristaux et la dimension de la matrice associée (section 3.3, page 59). Ce fichier XML comprend la position du centre de tous les modules du tomographe. Finalement, il inclut aussi les informations du champ de vue du tomographe nécessaire à la reconstruction. Bien qu'au format XML, le contenu du fichier n'est pas vérifié par rapport à son DTD¹⁰.

9. Extensible Markup Language, langage informatique de balisage générique

10. Document Type Definition, document qui permet de décrire un fichier XML du point de vue sémantique et logique, il permet la vérification de conformité lors de la lecture du XML

```
1  _____ Fichier description.xml _____
2  <?xml version="1.0"?>
3  <!DOCTYPE example PUBLIC "" "/home/ebrard/Projects/\
4  PetConfiguration/PET_description.dtd">
5  <PetConfiguration>
6
7  <module>
8    <number>4</number>
9    <crystal>
10     <number position="x">32</number>
11     <number position="y">24</number>
12     <number position="z">1</number>
13     <identification>
14       <file>/share/pcs45-1/imabio/ebrard/PM_files/segmentation.dat</file>
15       <sampling>
16         <dimX>256</dimX>
17         <dimY>192</dimY>
18       </sampling>
19     </identification>
20   </crystal>
21 </module>
22
23 <field_of_view>
24   <axial>
25     <length unit="mm">25</length>
26     <sampling>125</sampling>
27   </axial>
28   <transverse>
29     <length unit="mm">60</length>
30     <sampling>300</sampling>
31   </transverse>
32 </field_of_view>
33
34 <module id="0">
35   <center>
36     <x>0</x>
37     <y>49.8</y>
38     <z>0</z>
39     <theta>0</theta>
40   </center>
41 </module>
```

2.8 Conclusion

Une chaîne de simulation a été développée. La simulation de la physique de l'acquisition utilise la plateforme de simulation GATE. Celle-ci ne prenant pas en compte la spécificité axiale du tomographe, un programme supplémentaire a été développé pour prendre en compte la lecture double photo-détecteur, ainsi que les particularités de l'électronique associée. Ce programme se base d'une part sur une calibration expérimentale et d'autre part sur la génération de nombres aléatoires. Les simulations étant complexes, le temps d'exécution par simulation est important. Pour réduire le temps d'exécution nécessaire, les simulations GATE ont été portées sur une grille de calcul. Le programme supplémentaire a été parallélisé sur architecture multi-coeurs et/ou multi-CPU. Parallèlement aux implémentations logicielles, un format de charge a été défini, bien que peu optimisé en terme d'espace disque nécessaire, il permet néanmoins une lecture facile.

Résumé

- Une approche de simulation basée sur GATE, une calibration expérimentale et un programme dédié ont été développés
- Cette approche est conforme aux expériences précédemment effectuées
- La modélisation de la lecture double photo-détecteur est utilisable pour n'importe quel module de tomographe de ce type dont on peut obtenir une calibration

3

Reconstruction des évènements

Sommaire

3.1	Introduction	54
3.2	Reconstruction transverse	54
3.2.1	Algorithme K-Moyennes	55
3.2.2	Algorithme MMG	55
3.2.3	Recherche des maxima	56
3.3	Identification du cristal	59
3.3.1	État de l'art	59
3.3.2	Méthode par recherche des maxima et décomposition de Voronoï	62
3.4	Reconstruction axiale	62
3.5	Identification de la première interaction	65
3.5.1	Diffusion inter-cristaux	67
3.5.2	Considérations énergétiques et cinématiques	70
3.5.3	Méthodes d'identifications	70
3.5.4	Les réseaux de neurones artificiels	72
3.5.5	Scénarios ICS considérés	74
3.5.6	Implémentation du RNA	75
3.5.7	Performances	76
3.6	Chaîne logicielle correspondante	79
3.7	Conclusion	80

3.1 Introduction

Le tomographe fournit des informations brutes constituées, pour chaque module, d'un ensemble de charges (droites et gauches) associé à un cristal et un temps. À partir de ces informations, il faut reconstruire les interactions du gamma dans le module, puis déterminer les évènements en coïncidence. Dans un premier temps, des coïncidences sont recherchées parmi l'ensemble des informations de charge, au sein de chaque module. À partir de cet ensemble, un sous-ensemble de charges appartenant à une interaction Compton ou photo-électrique est sélectionné par un algorithme de clusterisation innovant. De cet ensemble, nous pouvons déterminer la position brute (x,y) du cristal d'interaction. Cette position doit être corrigée de la non-linéarité induite par le couplage entre les cristaux et le photo-détecteur. Les charges totales droites et gauches associées au cristal ainsi déterminées permettent de reconstruire la position axiale de l'interaction. Ceci permet d'obtenir les coordonnées 3-D de l'interaction. Si plusieurs interactions sont reconstruites dans un module, une recherche de la première interaction permet de sélectionner l'interaction Compton. En effet, cette première interaction permet de définir la véritable LOR et ainsi limiter les effets de la diffusion entre les cristaux.

3.2 Reconstruction transverse

Les premières informations disponibles après le transfert des données depuis les cartes d'acquisition concernent le plan transverse du tomographe. En effet, les cartes électroniques fournissent une liste d'anodes, individuellement identifiées, avec la charge collectée et le marquage temporel, pour chaque photo-détecteur et pour chaque module de détection. Du fait de la géométrie axiale, ces données ne donnent directement accès qu'à des informations transverses. Les charges collectées sont distribuées sur le plan de sortie du photo-détecteur selon une gaussienne (section 2.4.2, page 41) du fait de la dispersion optique aux interfaces cristal-photodétecteur, et de la dispersion électronique du photo-détecteur. Du fait de la diffusion Compton, ou des coïncidences fortuites (ou multiples) par exemple, il est possible que plusieurs interactions aient lieu dans le même module. Dans ce cas, si ces interactions se situent suffisamment loin les unes des autres, il est possible de regrouper facilement les anodes activées en fonction de leur interaction d'origine. Un algorithme de type région-croissante ou ligne de partage des eaux [142] est alors suffisant. Ce regroupement devient plus complexe lorsque ces interactions sont proches les unes des autres. Dans ce cas, un algorithme de regroupement plus élaboré doit être mis en place. Les algorithmes de regroupement K-Moyennes [143] et l'algorithme de mélange de modèles gaussiens (MMG) sont particulièrement bien adaptés à la recherche de regroupement d'anodes. En effet, l'algorithme K-Moyenne permet la distinction de groupes proches les uns des autres ce qui correspond par exemple à deux interactions proches l'une de l'autre. Comme les charges sont réparties selon des distributions gaussiennes (en première approximation), l'algorithme MMG devrait permettre de séparer deux regroupements partiellement superposés.

3.2.1 Algorithme K-Moyennes

L'algorithme de regroupement itératif K-Moyennes propose de regrouper n observations dans k groupes. Le choix du groupe est effectué de telle sorte que la distance entre l'observation considérée et le centroïde de ce groupe soit la plus faible possible. Dans le cas d'une surface de sortie d'un photo-détecteur, chaque anode peut être représentée par son centre et décrite par ses coordonnées 2-D. Une observation correspond alors au centre de l'anode et la distance devient une distance euclidienne. Soit \vec{x}_j un vecteur décrivant le centre de l'anode j , et $\vec{\mu}_i$ la position du centroïde du regroupement, alors l'algorithme K-Moyennes tend à minimiser :

$$\operatorname{argmin}_s \sum_{i=1}^k \sum_{\vec{x}_j \in S_i} \|\vec{x}_j - \vec{\mu}_i\|^2 \quad (3.1)$$

Où S désigne un groupe : $S = \{S_1, S_2, \dots, S_k\}$.

Dans une implémentation standard, les centroïdes initiaux nécessaires à l'itération 0 sont choisis de façon aléatoire. Le résultat de l'algorithme dépend alors du nombre de regroupements k initiaux. Plusieurs améliorations ont été proposées pour résoudre ce problème comme l'algorithme "K-Means++" [144] ou encore l'algorithme "Global K-Means" [145]. L'approche choisie dans le cadre de notre implémentation est de conserver l'algorithme standard et de contraindre très fortement les centroïdes initiaux. En effet, la simulation optique (section 2.4.2, page 41) a permis de mettre en évidence une distribution gaussienne des photons et d'obtenir l'écart type associé. De ce fait, deux contraintes peuvent être mises en place :

- les positions des centroïdes initiaux (identifiées par recherche des maxima) doivent correspondre aux anodes ayant les charges maximales (correspondant aux maxima des gaussiennes),
- l'extension spatiale du regroupement étant connue du fait de l'écart type, une distance minimale entre deux centroïdes peut être imposée.

3.2.2 Algorithme MMG

Comme la répartition des charges à la surface du photo-détecteur peut être représentée par une distribution gaussienne, les anodes activées sont de ce fait regroupées par distribution. Ainsi le regroupement par l'algorithme de mélange de modèles gaussiens est particulièrement bien adapté à ce cas de figure. Avec la méthode MMG, chaque cluster est mathématiquement représenté par une distribution paramétrique (dans le cas d'une distribution gaussienne, il s'agit de la moyenne et de l'écart type), l'ensemble des données (des charges) est représenté par un mélange de ces distributions. Une distribution individuelle f_k associée à un cluster k est qualifiée de distribution composante. Soit K clusters, chacun d'entre eux défini par une fonction gaussienne de moyenne μ_k , et d'écart type σ_k , la composante f_k pour $\vec{x} \in R^2$, $\sigma_x = \sigma_y = \sigma$ et de même moyenne (μ) est alors définie comme :

$$f_k(x, y) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} e^{-(x-\mu_k)^2 + (y-\mu_k)^2 / (2\sigma^2)} \quad (3.2)$$

La densité de probabilité pour une observable (une charge à une position (x, y) donnée) s'écrit :

$$f(\vec{x}) = \sum_{k=1}^K a_k f_k(\vec{x}) \quad (3.3)$$

avec $a_k > 0$ et $\sum_K a_k = 1$.

La densité de probabilité pour l'ensemble $X = \{\vec{x}_n\}$ ($n = 1..N$) des observables (ici toutes les charges de l'évènement) s'écrit :

$$p(X) = \prod_{n=1}^N f_n(\vec{x}) \quad (3.4)$$

Sa maximisation est effectuée par la méthode "Expectation-Maximization" (EM) [146].

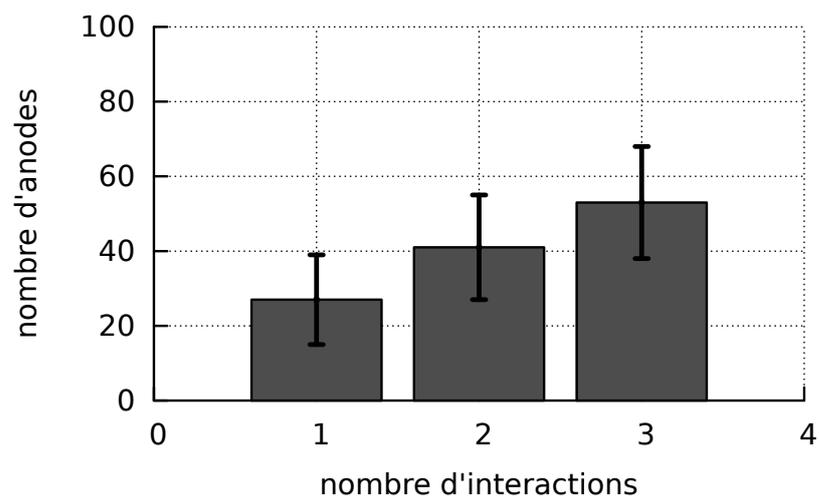
3.2.3 Recherche des maxima

Les algorithmes K-Moyennes et MMG nécessitent des connaissances a priori qui sont : le nombre de clusters et les centroïdes initiaux. Pour initialiser ces algorithmes, il est donc indispensable de rechercher le nombre de clusters présents. Ce nombre peut être déterminé selon deux méthodes : l'approche statistique consiste à établir un lien entre le nombre total d'anodes activées et le nombre d'interactions (et donc le nombre de clusters). L'approche morphologique recherche les maxima présents dans la matrice représentant les charges lues par l'électronique.

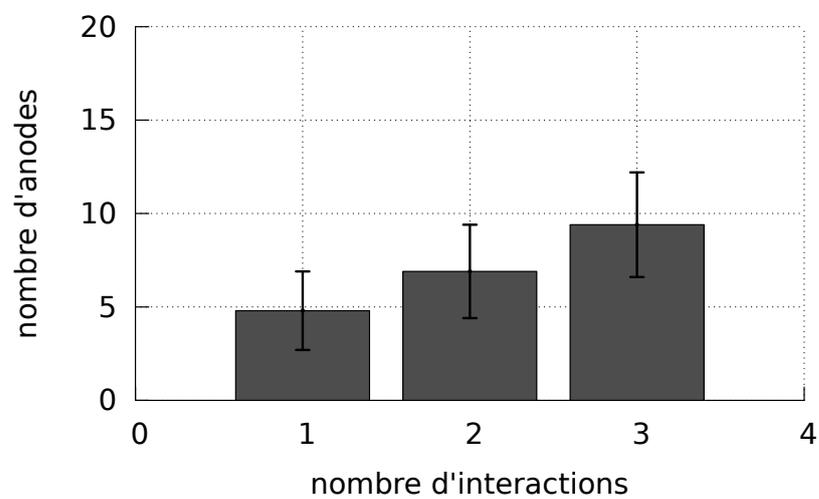
3.2.3.1 Approche statistique

La première stratégie de recherche des centroïdes initiaux se base sur des connaissances a priori reliant le nombre total d'anodes ayant une charge non nulle et le nombre d'interactions dans le module. Si par exemple, 200 anodes présentent une charge non nulle pour trois interactions, il suffit alors d'organiser les informations des anodes en liste, de les trier par ordre décroissant et de retenir uniquement les trois premières qui répondent aux contraintes présentées au paragraphe précédent.

Ces informations, de nature statistique, ont été obtenues par une simulation utilisant une source cylindrique d'activité homogène et un seul module de détection. Le cylindre est une source de photons gamma de 511 keV émis dans un cône telle que la probabilité d'interaction avec le module soit maximale. Pour chaque émission, le nombre d'interactions dans le module, ainsi que le nombre total d'anodes pour le photo-détecteur droit et gauche sont retenus. La figure 3.1 présente le nombre moyen d'anodes ainsi que l'écart type en fonction du nombre d'interactions, de 1 à 3 interactions dans le module. Cette figure montre l'inconvénient de cette méthode. En effet, il n'existe pas de bijection entre le nombre d'anodes et le nombre d'interactions. Ceci provient entre autres des effets de bord dus à l'extension spatiale limitée des photo-détecteurs, mais aussi à la superposition des distributions lors d'interactions trop proches les unes des autres. Une implémentation de cette stratégie permet tout de même d'obtenir un taux de réussite de 70% (identification correcte du nombre d'interactions et donc de regroupements) avec une erreur de répartition entre les regroupements inférieure à 10%.



(a)



(b)

FIGURE 3.1: Nombre d'anodes activées en fonction du nombre d'interactions dans un module : (a) couplage (1 :1), (b) couplage (4 :1).

3.2.3.2 Approche morphologique

Pour supprimer la dépendance envers ces connaissances a priori, tout en conservant une approche K-Moyennes simple, une seconde stratégie de recherche des maxima a été développée. Cette approche utilise des outils de morphologie mathématique. Elle considère les distributions d'anodes sur la face de sortie du photo-détecteur comme une image en niveau de gris. La morphologie mathématique (MM) est une technique non linéaire d'analyse de structures dont le développement initial a été effectué à l'École des Mines de Paris, avec notamment les travaux de G. Matheron [147] et J. Serra [148].

L'implémentation de cet algorithme a été réalisée en python¹ notamment pour pouvoir utiliser les bibliothèques `pymorph`² et `mahotas` [149]. La première bibliothèque est composée d'outils de morphologie mathématique pouvant traiter des images en niveaux de gris. La seconde est composée d'outils de traitement d'image comme par exemple les fonctions de seuillage ou de ligne de partage des eaux. La méthode comporte deux étapes : dans un premier temps, les charges sont extraites du mode-liste puis converties en une matrice comportant 0 si l'anode n'est pas activée et la valeur de la charge collectée sinon (figure 3.2a). Cette matrice est convertie en une image en niveaux de gris (entiers non signés 8 bits). Un flou gaussien, de 2 pixels d'écart type (déterminé de façon empirique), est ensuite appliqué. Dans un second temps, la fonction de recherche de maxima régionaux "regmax" est utilisée sur l'image (figure 3.2b), puis les maxima trouvés sont filtrés en fonction des contraintes précédemment énoncées (figure 3.2c). La figure 3.3 présente le taux de réussite de cette méthode pour un couplage (1 : 1) en fonction de la distance entre les anodes de charges maximales. Seuls les évènements composés de deux interactions sont considérés (deux interactions Compton ou une Compton puis une photo-électrique). La dimension d'une anode est normalisée à 1 mm². Cette normalisation permet de travailler avec des anodes de dimensions unitaires et de mettre ces résultats à l'échelle en fonction du photo-détecteur considéré. Le taux de réussite est défini comme étant une identification des maxima avec une erreur de localisation ne dépassant pas 3 unités normalisées de distance (UND). Une limite de 10 unité normalisée de distance peut être établie : en dessous de cette valeur, le taux de réussite est très faible, de l'ordre de quelques pour cent alors qu'à partir de cette valeur il est de 95% et converge rapidement vers 98%. Ceci s'explique par une différenciation suffisante des distributions de charges. Lorsque le couplage est supérieur ((4 : 1) ou (8 : 1)), les distributions de charges ne sont pas distinguables.

3.2.3.3 Utilisation des informations droite et gauche

Pour chaque module, l'information obtenue est double puisqu'elle provient des photo-détecteurs droit et gauche. Les différentes méthodes présentées précédemment ne tiennent pas intrinsèquement compte de cette double information. Pour en tenir compte, nous avons choisi de faire une clusterisation indépendante sur chacun des photo-détecteurs. Si la distance entre les barycentres des clusters est faible (typiquement inférieure à la dimension d'un cristal selon sa diagonale), la position moyenne entre les deux photo-détecteurs est utilisée. Si dans le cas contraire, cette distance est trop importante pour calculer une moyenne, le centre

1. <http://www.python.org/>

2. <http://www.mmorph.com/pymorph/>

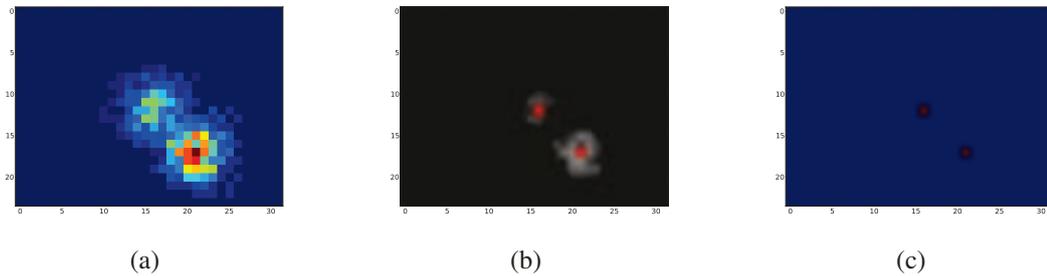


FIGURE 3.2: Étapes principales de l'algorithme de recherche des maxima : (a) Distribution originale de charges, (b) conversion en niveau de gris et recherche des maxima, (c) après application des contraintes

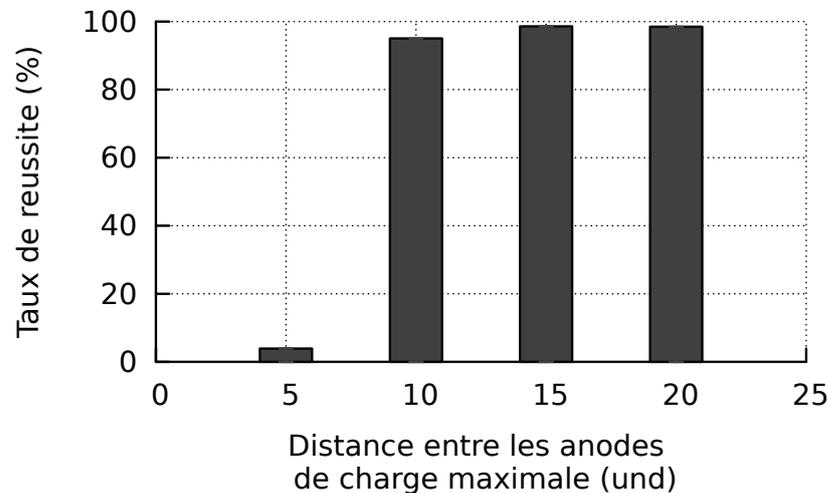


FIGURE 3.3: Taux de réussite de l'approche MM en fonction de la distance (unité normalisée) séparant les deux anodes de charge maximale

retenu est celui du cluster présentant la charge totale la plus élevée. En effet, si la charge totale n'est pas assez importante, la distribution statistique n'est alors pas représentative. Nous ne disposons alors que d'une distribution mal échantillonnée.

3.3 Identification du cristal

3.3.1 État de l'art

La méthode de regroupement permet de reconstruire la position transverse de l'interaction. Cependant, le couplage entre les cristaux et les photo-détecteurs introduit une non-linéarité entre position réelle et position reconstruite similaire à celle observée lors de la reconstruction par logique d'Anger (section 1.7.2.1, page 20). Cette non-linéarité peut être corrigée à partir de la génération d'un histogramme de positions. Ce phénomène est d'autant plus important que le nombre de cristaux par canal de photo-détection augmente. Cet histo-

gramme est obtenu en balayant successivement la matrice de cristaux avec une source de photons gamma et en reconstruisant la position (x,y) de l'interaction avec le cristal. Chaque pic de cet histogramme doit correspondre à un cristal. Lorsque les phénomènes entraînant la distorsion peuvent être modélisés, comme dans le cas de la distorsion due au Position Sensitive Avalanche Photo-Detectors (PSAPD) par exemple, il est possible de corriger la non-linéarité de façon analytique [37]. Lorsque ce n'est pas possible, l'histogramme de positions obtenu est segmenté afin de déterminer des zones d'appartenance T_c telle que $\{x_{rec},y_{rec}\} \in T_c$ pour chacun des cristaux. La matrice de correspondance ainsi obtenue permet une relation unique entre la position reconstruite et le cristal correspondant :

$$\{x_{rec},y_{rec}\} \rightarrow id_{cristal} \quad (3.5)$$

Cette segmentation peut être obtenue de différentes façons : la méthode dite « manuelle » consiste à localiser « à la main » les pics présents dans l'histogramme, puis de définir les zones d'appartenance par un algorithme de type ligne de partage des eaux. Cette méthode n'est pas automatique et peut donc être fastidieuse pour la calibration d'un TEP moderne composé de nombreux modules. Cependant, elle offre un taux de réussite important de l'ordre de 95%.

Une alternative est d'utiliser un algorithme de recherche de pic par seuillage, puis d'appliquer le même algorithme de ligne de partage des eaux [150]. Cette méthode peut mener à de mauvais résultats si au sein du même module, l'efficacité respective des cristaux est très variable.

K. Stonger *et coll.* [151] suggèrent l'utilisation d'un mélange de modèles gaussiens associé à un algorithme de maximisation de la vraisemblance (EM) [146]. Cette méthode fonctionne en deux temps, dans un premier temps le MMG est optimisé par EM. Ensuite, les différentes zones de la matrice sont couplées au cristal le plus probable a posteriori, par un algorithme de reconnaissance de forme de type "Maximisation a posteriori" (MAP). Cette méthode se base sur l'hypothèse que le nombre de photons qui atteint un photo-détecteur particulier peut être décrit par une distribution binomiale qui tend vers une distribution normale lorsque le nombre de photons est grand. Le taux de réussite de cette méthode est de l'ordre de 93%.

D'autres travaux utilisent des méthodes plus sophistiquées faisant usage de cartes auto-adaptatives non-supervisées [152, 153, 154]. L'utilisation de cartes auto-adaptatives présente principalement l'avantage de ne pas nécessiter d'intervention humaine. Cependant, elles doivent être entraînées avec une statistique importante, puisque l'arrangement de la carte se fait évènement par évènement (4,5 millions d'évènements dans [153]). Bien que le taux de réussite soit intéressant, de l'ordre de 99%, le temps d'entraînement est un facteur limitant qui dépend de la statistique et du nombre de cristaux dans le module (chaque cristal est représenté par un neurone dans la carte). Cependant, celui-ci peut être significativement réduit par l'utilisation d'unité de calcul spécifique : le calcul sur FPGA permet un gain de temps d'un facteur 160 [153]. Les principaux avantages de cette approche sont sa capacité à traiter des informations bruitées et son apprentissage non-supervisé. Ce type d'apprentissage permet de faire évoluer la matrice de correspondance au cours de la vie des modules de détection afin de l'adapter aux variations instrumentales, comme les variations de gain par exemple [154].

A. Chaudhari *et coll.* [155] proposent dans un premier temps, de corriger l'histogramme en terme d'intensité, puis de générer un « patron » par transformation de Fourier de cet histogramme corrigé. Le patron est ensuite segmenté en déterminant des droites verticales et

horizontales passant à mi-chemin entre les points déterminés dans le patron. L'histogramme initial est ensuite recalé avec le patron segmenté ainsi obtenu. Le temps de calcul sur CPU nécessaire pour obtenir l'histogramme segmenté est inférieur à 1 min. Le taux de réussite n'est pas communiqué, cependant A. Chaudhari *et coll.* indiquent que cette méthode propose une performance comparable à une segmentation manuelle.

J. Breuer et K. Wienhard [156] proposent une méthode basée sur l'analyse en composante principale (PCA) permettant de formuler le problème de recherche des maxima comme un problème d'optimisation. Cette méthode permet d'obtenir un taux de réussite de l'ordre de 95%. Cette méthode est particulièrement tolérante envers les pics manquants ou fusionnés ainsi qu'envers les distorsions importantes dans l'histogramme.

La matrice de correction peut aussi être obtenue par un algorithme de clusterisation. K. Xiaowen *et coll* [157] ont mis au point une approche par clusterisation de type Fuzzy C-Moyennes. Ce type de regroupement ne lie pas un point reconstruit (x,y) donné de façon absolue, mais autorise un degré d'appartenance définie par une fonction de rapprochement. La fonction choisie dans leur approche est la WWGSS³ :

$$J = \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^C u_{ij}^m \|p_i - \bar{p}_{Cj}\|^2 \quad (3.6)$$

Avec N le nombre de points (x,y) , C le nombre de clusters, u_{ij} l'appartenance d'un point à un cluster définie telle que $\sum_{j=1}^C u_{ij} = 1$, p_i un vecteur représentant le point (x,y) , et \bar{p}_{Cj} le centre du cluster j . La particularité sous-jacente avec cet algorithme est qu'un point peut donc dans une certaine mesure appartenir à plusieurs clusters. La matrice de correspondance est donc obtenue après itération afin d'assigner à chaque point un cristal unique.

Les méthodes présentées précédemment sont comparées dans le tableau 3.1 à partir des articles de références et des travaux comparatifs de K. Xiaowen *et coll.* [158].

Méthode	Temps	Performance	sensibilité ¹	sensibilité bruit
Manuelle	heures	95%	très importante	très importante
Watershed ²	10 minutes	98%	très importante	importante
GMM	NC	93%	faible	faible
CAA	ms	99%	très faible	très faible
RP	< 1 minute	> 95% ³	importante	faible
ACP	NC	95%	faible	très faible
C-Means	< 1 minute	NC ⁴	importante	faible

(1) Sensibilité aux conditions initiales

(2) Méthode de recherche des maxima et ligne de partage des eaux [150]

(3) Comparable à la méthode manuelle

(4) Résultats préliminaires en 2008

TABLE 3.1: Comparatif des méthodes d'obtention de la matrice de correspondance des cristaux

3. weighted within-group sum of squared

3.3.2 Méthode par recherche des maxima et décomposition de Voronoï

La plupart de ces méthodes ne sont pas disponibles publiquement. De plus, elles sont beaucoup plus complexes à implémenter que nécessaire. En effet, l'électronique modélisée dans la simulation n'est soumise qu'à une dispersion électronique entre les anodes. Seules les anodes correspondant à des cristaux activés fournissent un signal. Ni les piédestaux électroniques, ni l'émission spontanée du LYSO ne sont représentés. Ainsi, en dehors des couples cristaux–anodes ($N : 1$) en interaction, les autres anodes sont à une valeur nulle. La figure 3.4a montre une représentation continue des positions reconstruites dans le cas d'un couplage $(1 : 1)$. Elle a été obtenue avec une dispersion optique et électronique de 0,8 mm et 0,9 mm LTMH, respectivement. Cette représentation n'est pas bruitée et les positions des cristaux sont discernables. C'est pourquoi nous proposons un algorithme plus simple composé de deux étapes : une recherche des maxima par projection (selon l'axe des abscisses et des ordonnées), puis une segmentation autour de ces maxima par décomposition de Voronoï [159]. La figure 3.4 présente d'une part les histogrammes de positions (3.4a, 3.4c, 3.4e) pour un couplage $(1 : 1)$, $(4 : 1)$ et $(8 : 1)$ respectivement, et d'autre part les matrices de correspondance associées (3.4b, 3.4d, 3.4f). Dans le cas du couplage $(1 : 1)$ et $(4 : 1)$, les 768 cristaux sont correctement identifiés ce qui correspond à un taux de réussite de 100%. Cependant, le couplage $(8 : 1)$ ne permet pas la différenciation de l'ensemble des cristaux dans l'histogramme de positions. Le taux de réussite diminue à 80%. Bien que l'algorithme choisi ne soit pas le plus performant, la mauvaise identification provient essentiellement de l'histogramme de positions dans lequel les cristaux ne sont pas suffisamment différenciables, ainsi il n'est pas possible d'obtenir une matrice de correspondance complète dans le cas d'un couplage $(8 : 1)$.

3.4 Reconstruction axiale

Une fois les regroupements d'anodes identifiés, il est possible d'obtenir la position axiale de l'interaction grâce à l'équation du contraste (équation 1.18, page 26). La fonction inverse du contraste, C^{-1} est définie comme :

$$C^{-1}(Q_r, Q_l) = z \quad (3.7)$$

Cependant, cette fonction inverse ne peut pas être calculée de façon analytique. Nous devons alors avoir recours à une méthode par calibration. Ainsi pour chaque position axiale balayée par pas de 1 mm (de $-12,4$ à $12,4$ mm), les charges expérimentales moyennes droites et gauches sont obtenues. Ces données sont ensuite ajustées, puis interpolées avec un pas de 0,1 mm. Le contraste correspondant est calculé puis tabulé en fonction de la position z . Les bords du cristal (à partir de 0,1 mm de l'extrémité du cristal) ne sont pas considérés parce qu'ils sont soumis à des effets de bord [80].

Ainsi, pour une interaction de position inconnue, le regroupement sur les deux photo-détecteur permet de déterminer les charges totales droite et gauche. Le contraste est ensuite calculé, puis la position axiale correspondante est recherchée dans la table de calibration.

Afin de valider cette méthode dans le cadre de la modélisation, une simulation a été effectuée dans laquelle une source ponctuelle de gamma irradie un module avec une direction d'émission fixe. La figure 3.5 présente un histogramme de la position reconstruite lorsque

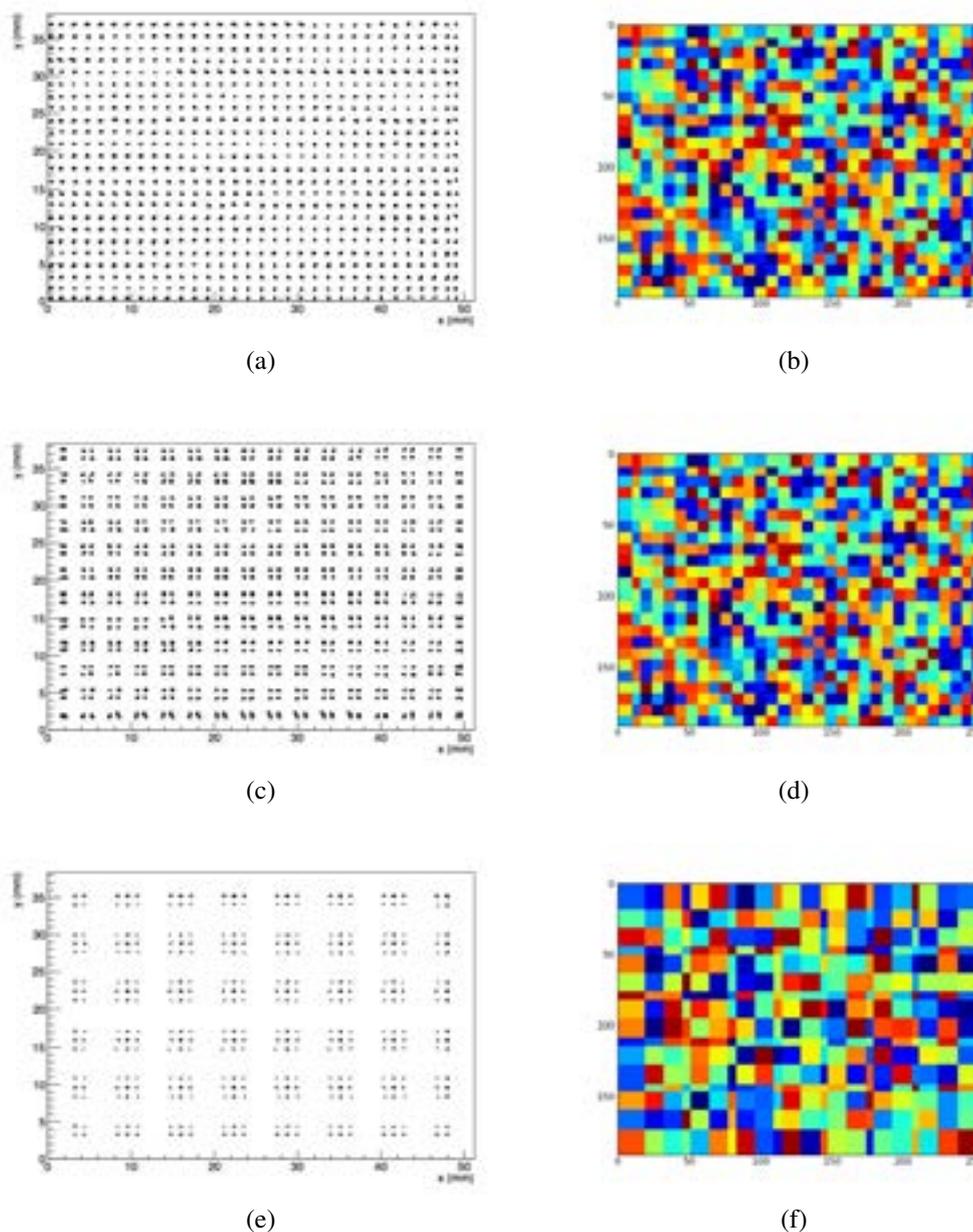


FIGURE 3.4: Histogramme de positions et matrice de correspondance en fonction du couplage cristal–photo-détecteur : (a) Histogramme de position couplage (1 :1), (b) Matrice de correction des positions couplage (1 :1), (c) Histogramme de position couplage (4 :1), (d) Matrice de correction des positions couplage (4 :1), (e) Histogramme de position couplage (8 :1), (f) Matrice de correction des positions couplage (8 :1)

toutes les énergies sont considérées (évènements Compton et photo-électriques). L'histogramme présente une distribution gaussienne. Un ajustement permet d'obtenir une position reconstruite moyenne de $-7,32$ mm avec une largeur totale à mi-hauteur de 1.03 mm. Cette méthode permet donc une résolution intrinsèque axiale d'environ 1 mm LTMH, ce qui est en accord avec les résultats obtenus par l'expérience [81].

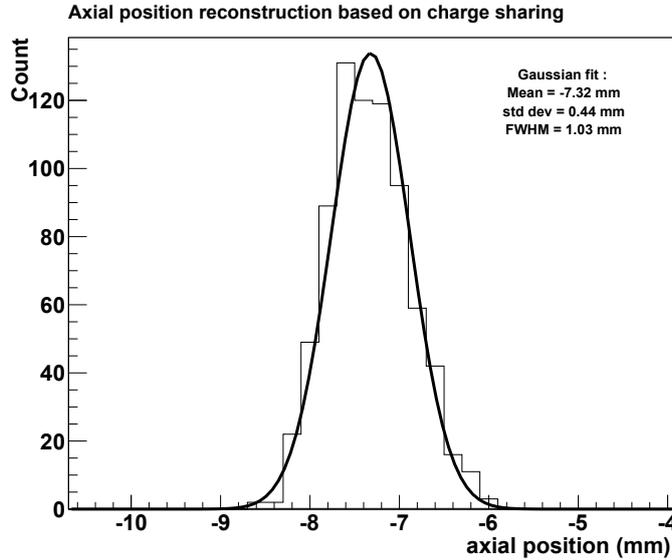


FIGURE 3.5: Reconstruction de la position axiale avec la méthode du contraste

D'autres fonctions ont été proposées pour la reconstruction axiale [84, 83]. La figure 3.6 représente le contraste et la fonction f_c (équation 1.19) : $f_c = \frac{Q_1}{Q_1 + Q_2}$. On remarque qu'en assimilant localement la courbe à une droite, un ajustement linéaire indique un coefficient directeur de $0,038$ pour la droite f_c , et de $0,076$ pour la droite de contraste. La figure 3.7 présente la dispersion du calcul du ratio $Q_1/(Q_1 + Q_2)$ ainsi que celui du contraste pour une même position arbitraire. On constate ainsi que pour une même position, le contraste dépendant de deux variables aléatoires au numérateur comme au dénominateur est plus dispersé ($\sigma = 0,386$) que le calcul du rapport ($\sigma = 0,185$). Cependant, comme la tangente à la courbe du contraste présente un coefficient directeur plus important, les deux méthodes donnent des résultats similaires. En effet, nous pouvons déterminer une différence moyenne entre les deux méthodes de $0,06\%$. Le contraste est néanmoins retenu parce qu'il présente l'avantage d'être symétrique à l'origine, et d'être borné entre -1 et 1 .

Il est possible aussi d'exprimer le problème comme :

$$c_{mes} - c_{th} = 0 \quad (3.8)$$

et de rechercher une solution de l'équation 3.8 par un algorithme de recherche de racine. Cependant, cette approche est d'un point de vue algorithmique équivalente à la calibration précédemment présentée puisqu'un tel algorithme itère sur x avec $x^{k+1} = x^k + \Delta x$, où Δx dépend du pas d'itération de la même façon que la méthode dite de calibration dépend de la discrétisation de la fonction d'ajustement. Ainsi, bien que l'algorithme à proprement parler soit différent, le concept est le même et le résultat ne dépend que du pas choisi. De plus, l'équation 3.8 ignore l'aspect aléatoire de c_{mes} .

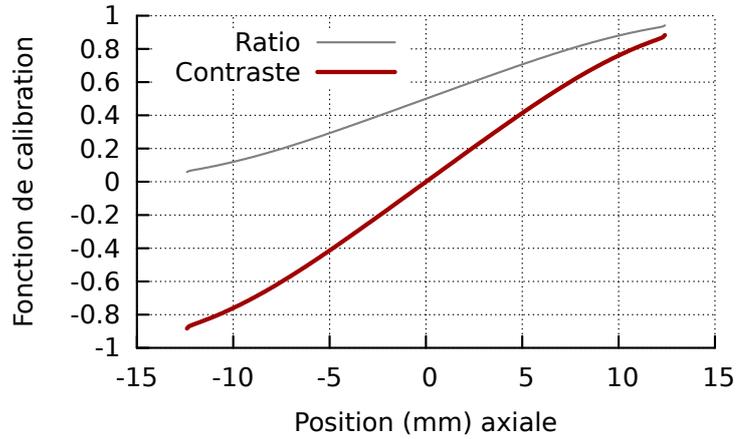


FIGURE 3.6: Fonctions de calibration : rapport entre l'une des charges et la somme et contraste

Il est aussi intéressant de considérer la nature statistique du problème. En effet, nous pouvons nous poser la question de savoir quelle est la probabilité d'observer la charge Q_1 par exemple, en connaissant la position Z^4 . Ainsi Q est traité comme une variable aléatoire, et Z un paramètre :

$$P(Q|Z) = P(N)P(Z)T(Z) \quad (3.9)$$

Où $P(N)$ représente la probabilité d'obtenir N photons par scintillation, $P(Z)$ est la probabilité que cette scintillation ait lieu à la position axiale Z et $T(Z)$ représente une probabilité de transmission des photons au photo-détecteur. $P(N)$ est une distribution de Poisson de moyenne N et d'écart type \sqrt{N} . $P(Z) = C$ est une distribution uniforme. $T(Z)$ est assimilable à la modélisation de la charge collectée [81], mais n'est pas mathématiquement défini comme une probabilité. Or, s'il est possible de déterminer une probabilité $P_{T(Z)}$ mathématiquement correcte telle que notamment :

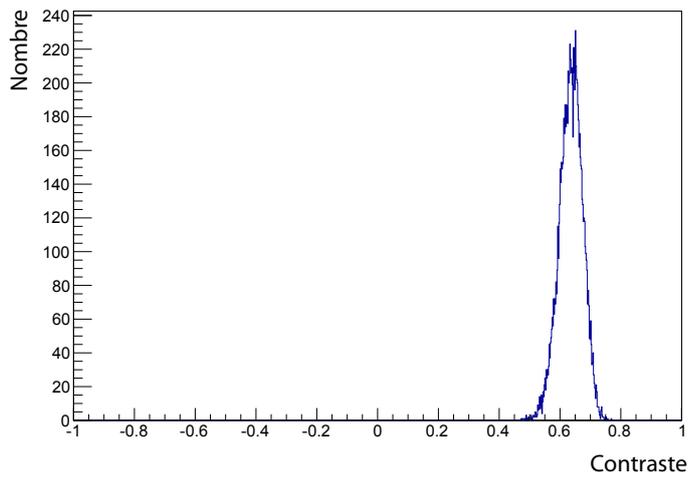
$$P_{T(Z)} \in [0 : 1] \quad (3.10)$$

alors, il serait possible de définir une densité de probabilité $f_{z,N}(Q)$, telle que cette densité de probabilité soit une vraisemblance pour $N \in \mathbf{R}$ et $Z \in D$, où D représente l'extension axiale du cristal. Enfin, une telle représentation du problème permettrait une approche algorithmique ML-EM. Cependant, cette densité de probabilité n'a pas pu être obtenue.

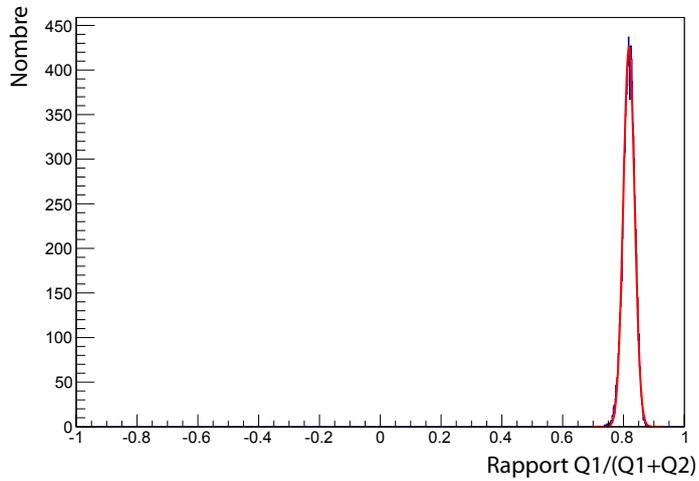
3.5 Identification de la première interaction

Les méthodes de regroupement, ainsi que la reconstruction axiale permettent d'obtenir les coordonnées absolues (x,y,z) de chaque interaction reconstruite dans un module de détection. Il est alors possible soit de discriminer les événements avec plus d'une interaction par module, soit de reconstruire la trajectoire du photon gamma dans le module et d'identifier la première interaction. Cette identification permet d'intégrer les événements à une, deux, ou trois interactions dans la statistique de reconstruction. Ceci pourrait théoriquement augmenter l'efficacité de détection du système de 30%.

4. les variables aléatoires sont notées en majuscule



(a)



(b)

FIGURE 3.7: Dispersion du calcul de la figure de mérite pour la reconstruction de la position axiale : (a) Contraste, (b) Rapport $\frac{Q_1}{Q_1+Q_2}$

Il existe plusieurs méthodes permettant d'identifier la première interaction dans un module de détection, ainsi que des combinaisons de ces méthodes.

3.5.1 Diffusion inter-cristaux

Un gamma de 511 keV interagit, dans un cristal de LYSO, par effet photo-électrique avec une probabilité de 0,33 ou par effet Compton avec une probabilité de 0,77. Dans le cas d'une interaction Compton, le gamma diffusé par l'électron peut donner lieu à un certain nombre d'interactions Compton supplémentaires. Il peut ensuite interagir par effet photo-électrique ou quitter le milieu de détection. Il existe un grand nombre de scénarios possibles de diffusion inter-cristaux, cependant du fait de la dimension finie du système, seul un certain nombre d'entre eux sont suffisamment probables pour être considérés. Il est intéressant d'estimer la probabilité de chacun de ces scénarios. Cela permet de savoir quels sont ceux que l'on peut reconstruire sans analyse (une interaction unique par module), ceux qui nécessitent une analyse Compton (trois interactions au total par évènement), et enfin ceux dont la reconstruction est trop complexe (plus de 3 interactions par évènement). Obtenir par le calcul une estimation des proportions des différents scénarios ICS (inter-crystal scattering) est complexe dans la mesure où les probabilités d'interaction photo-électrique et Compton dépendent de l'énergie initiale. Il serait donc nécessaire de savoir quelle est la distribution de la perte d'énergie par effet Compton en tant que première interaction, deuxième interaction, troisième interaction, etc. De même, il est nécessaire de considérer l'interaction photo-électrique à 511 keV mais aussi à toutes les énergies probables après n interactions Compton. La variation de la probabilité d'interaction photo-électrique ou Compton en fonction de l'énergie ne peut pas être négligée.

3.5.1.1 Nombre d'interactions par évènement

La distribution du nombre d'interactions par module est un indice de la complexité des scénarios à considérer. Une simulation d'une source cylindrique (de 40 mm de diamètre) d'activité uniforme a permis de compter le nombre d'interactions (toutes interactions confondues) par module. La simulation a été réalisée sans tenir compte de la diffusion ou de l'atténuation des photons gammas de 511 keV. La figure 3.8 montre qu'au-delà de trois interactions, la probabilité d'occurrence devient faible. Elle n'est que de 2% pour 4 interactions, et de 0,2% pour 5 interactions (négligeable).

3.5.1.2 Scénario de diffusion

Le tableau 3.2 présente les proportions des scénarios ICS dont le nombre total d'interactions est inférieur ou égal à 4. Dans ce tableau, la lettre P représente une interaction photo-électrique, et la lettre C une interaction Compton. Un scénario représenté par P (module 1) et CC (module 2) correspond à un évènement avec une interaction photo-électrique dans le module 1 et deux interactions Compton dans le module 2 par exemple. Ainsi, les coïncidences simples (une interaction par module) qui ne nécessitent pas de reconstruction représentent 30,5%. Les coïncidences qui peuvent être reconstruites (trois interactions au total) représentent 34,9% et finalement les coïncidences avec 4 ou plus de 4 interactions représentent 34,3%. Du fait de la statistique limitée de cette simulation, le scénario $CC-CC$ présente une

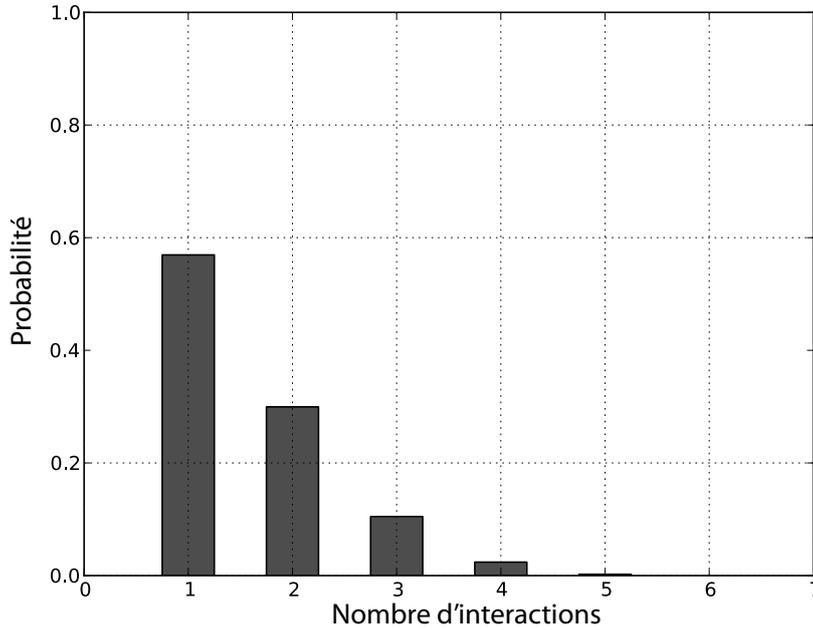


FIGURE 3.8: Distribution du nombre d'interactions dans un module de détection

probabilité nulle. En augmentant la statistique et à l'aide d'une analyse dédiée, il est possible d'obtenir une approximation de la borne supérieure de cette probabilité à 0,01%.

Cette analyse, issue de la simulation, néglige cependant les diffusions inter-modules (nécessairement inter-cristaux). Néanmoins, de tels évènements représentent moins de 2% des évènements diffusés [114]. De plus, ils peuvent être facilement rejetés. Cette analyse permet de définir un potentiel d'augmentation maximale de la sensibilité d'environ 35% via une analyse des diffusions inter-cristaux simples (3 interactions par évènement). Cependant, cette analyse utilise des données brutes de la simulation qui ne reflètent que les sections efficaces d'interaction Compton et photo-électrique dans le matériau de détection ainsi que la géométrie de détection. Si, dans un module, deux interactions ont lieu trop proche l'une de l'autre par exemple, l'algorithme de regroupement ne les discernera pas, résultant en une interaction unique et donc une mauvaise reconstruction de l'évènement ICS. Ceci peut entraîner une réduction non négligeable de l'amélioration potentielle de la sensibilité. La figure 3.9 présente la distribution de la distance inter-cristaux entre deux interactions lorsque seules deux interactions sont présentes dans un module. La distance moyenne est de 6,9 mm, et la distance la plus probable est de 2,2 mm. Or d'après la figure 3.3 (section 3.2.3.2 page 58), l'identification des maxima de deux distributions de charges est optimale à partir de 10 unités de distance soit pour un photo-détecteur pixelisé avec des pixels de $1.6 \times 1.6 \text{ mm}^2$, à partir de 16 mm. D'après la figure 3.9, les interactions séparées d'au moins 15 mm représentent environ 8% des cas. Ainsi avec un taux d'identification de 100%, et d'après les résultats précédents, il serait possible de traiter correctement 2,8% d'évènements supplémentaires ($34,9\% \times 8\%$). Cette valeur dépend de la dispersion optique et électronique. Elle est d'autant plus grande que $\sigma_{opt}^2 + \sigma_{elec}^2$ est faible.

Nombre d'int.	Module 1	Module 2	Total	Proportion (%)
2	P	P	461	10.1
2	P	C	793	17.3
3	P	CC	164	3.6
4	P	CCC	21	0.4
3	P	CP	1052	23.0
4	P	CCP	427	9.3
2	C	C	139	3.0
3	C	CC	52	1.1
3	C	CP	224	4.9
4	C	CCP	93	2.0
4	C	CCC	8	0.2
4	CC	CP	46	1.0
4	CC	CC	0	0
4	CP	CP	328	7.2
4	CP	CC	37	0.8
-	autres	autres	723	15.8

TABLE 3.2: Proportions des scénarios de diffusion inter-cristaux considérés

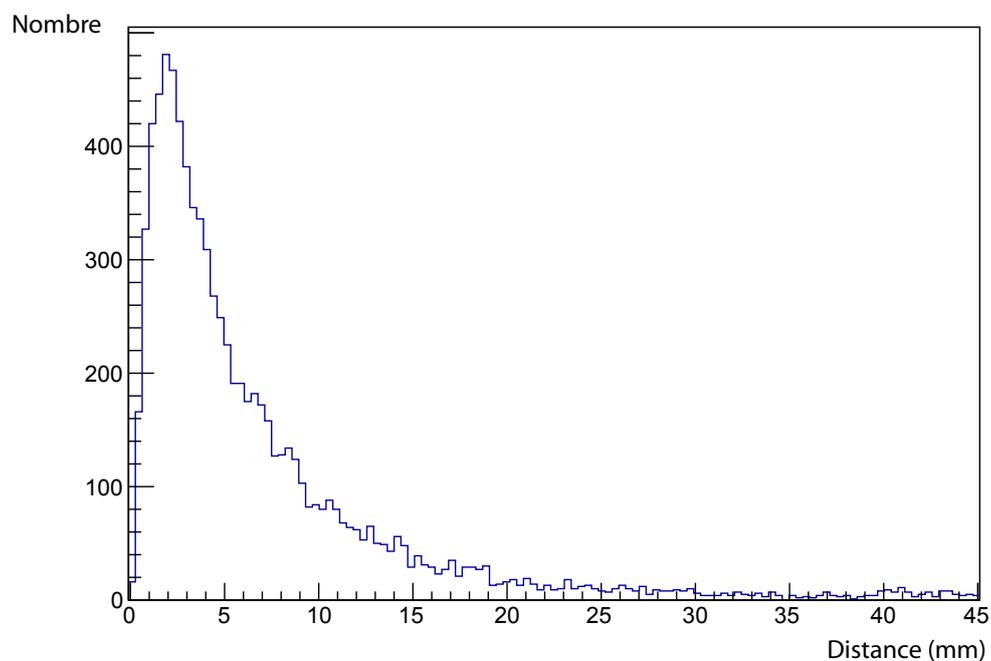


FIGURE 3.9: Distribution de la distance inter-cristaux entre deux interactions (deux interactions détectées dans le module)

3.5.2 Considérations énergétiques et cinématiques

Soit un photon gamma d'énergie incidente $E_0 = 511$ keV (figure 3.10a), qui dépose par interaction Compton une énergie E_1 alors l'énergie de diffusion E_2 ⁵ est :

$$E_2 = E_0 - E_1 \quad (3.11)$$

Si cette énergie est entièrement déposée par effet photo-électrique dans un autre cristal alors :

$$E_2 = \frac{E_0}{2 - \cos \theta} \quad (3.12)$$

Où :

$$E_2 (1 - \cos \theta) = E_1 \quad (3.13)$$

Il est alors possible de déterminer trois régions :

$$\text{Région 1 : } \theta \in]0 : 60[\quad (3.14)$$

$$\text{Région 2 : } \theta \in]60 : 90[\quad (3.15)$$

$$\text{Région 3 : } \theta \in]90 : 180[\quad (3.16)$$

Lorsque l'on considère la *Région 1* (50% des cas), $\theta < 60$, alors $E_2 > E_1$ et il n'existe pas de cas d'ambiguïté ($E_1 = E_2$). Si l'on considère la *Région 2* (20%), alors $E_2 > E_1$ mais il existe θ' appartenant à une autre région tel que $E_2 = E_1$, pour lequel il y a ambiguïté. Si l'on considère finalement la *Région 3* (30%), de rétro-diffusion, $E_1 > E_2$ mais là aussi il existe θ' appartenant à une autre région tel que $E_2 = E_1$. Ainsi même avec une identification parfaite, certains cas de diffusion sont intrinsèquement ambigus (figure 3.10b).

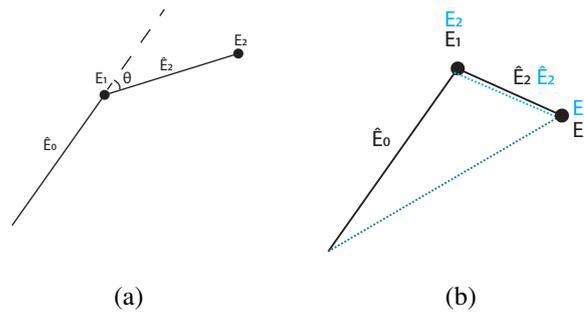


FIGURE 3.10: Cinématique Compton : (a) Région 1, (b) Région 2 cas ambigu

3.5.3 Méthodes d'identifications

Plusieurs méthodes sont possibles pour différencier l'interaction Compton appartenant effectivement à la LOR. La section suivante propose une présentation de quelques unes de ces méthodes.

5. l'énergie de liaison de l'électron est négligée

3.5.3.1 Marquage en temps

La première méthode intuitive consisterait à considérer les temps d'interaction mesurés. La figure 3.11 présente la distribution de la différence de temps entre les interactions successives ($\delta T = |t_1 - t_2|$) quand seules deux interactions sont détectées dans un module. Ainsi, la valeur moyenne est de 37,4 ps alors que la valeur la plus probable est de 6,5 ps. Le marquage en temps de l'imageur est composé de deux parties, un marquage en cycle de lecture de 10,24 μs et un marquage fin de 625 ps. La résolution temporelle du système n'est donc pas suffisante pour lever l'ambiguïté de l'ordre d'occurrence des interactions.

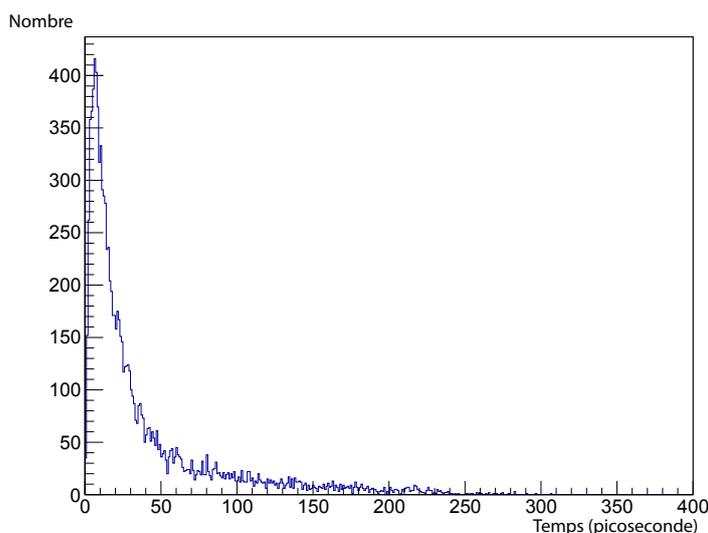


FIGURE 3.11: Distribution de la différence en temps pour deux interactions successives dans un module

3.5.3.2 Contrainte géométrique

Une autre approche simple est de considérer un critère géométrique. En effet, d'après la figure 1.3 (section 1.3.2.2, page 12) et la section 3.5.2, la probabilité de diffusion Compton est plus importante aux angles inférieurs à 90° . Ainsi, environ 70% des interactions Compton diffusent vers l'avant [114] ($\theta < 90^\circ$), c'est-à-dire selon la direction positive de l'axe radial. Une telle contrainte est simple à implémenter : pour les modules dont le grand axe de la section transverse est perpendiculaire à l'axe y par exemple, il s'agit simplement de sélectionner l'interaction dont le numéro de cristal j (selon l'axe y) est le plus faible. Le taux de réussite de cette méthode est donc de 70%.

3.5.3.3 Algorithme du maximum d'énergie

L'algorithme du maximum d'énergie [160, 161, 162] permet de différencier deux interactions d'une diffusion en sélectionnant le dépôt d'énergie maximum comme étant l'interaction appartenant à la ligne de réponse. Le taux de réussite théorique⁶ de cette approche est de 81% [160].

6. qui ne tient pas compte des limites du détecteur

3.5.3.4 Cinématique Compton

Une autre approche se base sur la cinématique Compton et utilise la redondance d'information issue de l'équation 3.13 et de la conservation de la quantité de mouvement [163] :

$$\cos \theta = \frac{\vec{r}_i \cdot \vec{r}_s}{|\vec{r}_i| |\vec{r}_s|} \quad (3.17)$$

Ainsi, le dépôt d'énergie d'une part, et l'analyse des positions d'interaction permettent chacun d'obtenir une valeur de l'angle de diffusion θ notée respectivement θ_{ener} et θ_{pos} . Soit :

$$\Delta\theta = \theta_{ener} - \theta_{pos} \quad (3.18)$$

Il suffit de considérer les deux trajectoires possibles, de calculer $\Delta\theta$ pour chacune des deux trajectoires possibles, puis de retenir celle pour laquelle $\Delta\theta$ est minimale. Initialement mis au point pour les télescopes Compton haute énergie, et utilisé dans les télescopes Compton pour l'imagerie médicale [164], il est désormais considéré pour la reconstruction ICS [165].

3.5.3.5 Algorithme Klein-Nishina

L'algorithme Klein-Nishina (KN) [165] est un algorithme probabiliste. Basé sur la probabilité de diffusion KN (équation 1.11, section 1.3.2.2 page 12), cet algorithme calcule la trajectoire la plus probable.

3.5.3.6 Comparatif

Le tableau 3.3 présente les taux de réussites issus de simulations des différentes méthodes présentées ci-dessus. Elles ont été obtenues dans le cas du tomographe AX-PET [166] (non-publié). Comme le montre ce tableau, la plupart des méthodes, bien que présentant des taux de réussites théoriques importants, voient leur performance dégradée dès lors que sont considérées résolution en énergie, et résolution spatiale. Une seule méthode se démarque particulièrement : il s'agit de l'utilisation de réseaux de neurones artificiels. C'est en effet actuellement la seule approche capable de considérer les dégradations induites par la résolution en énergie et la résolution spatiale.

Maximum-Energy	Cinématique	Klein-Nishina	RNA
61%	65%	63%	75%

TABLE 3.3: Taux de réussite de méthodes d'identification de la première interaction issus de simulations (V. Fanti *et coll.* [166], 2011)

3.5.4 Les réseaux de neurones artificiels

Un réseau de neurones artificiels (RNA) est un paradigme de traitement de l'information inspiré du fonctionnement du système nerveux biologique tel que le cerveau. Le fonctionnement d'un tel réseau est à mettre en relation avec la méthode de traitement parallèle des

neurones biologiques regroupés en un réseau hautement inter-connecté. De façon similaire à un être humain, un réseau de neurones artificiels apprend par l'exemple, se trompe, et ajuste son comportement en fonction de ses erreurs. Ce sont des approximateurs universels capables d'approximer n'importe quelle fonction continue [167, 168].

Les premiers travaux concernant les réseaux de neurones datent de 1943. W. McCulloch et W. Pitts [169] présentent un premier modèle simplifié d'un neurone appelé le neurone MCP, du nom des deux auteurs. Cependant, les premières utilisations massives de ce type de réseau sont contemporaines au développement de l'informatique.

Dans un réseau de neurones artificiels, chaque neurone possède m entrées (x_1, \dots, x_m) , m poids associés (w_1, \dots, w_m) , une fonction d'activation, un seuil (S), et une sortie (s) (figure 3.12). Dans le cas d'un neurone MCP, la fonction d'activation est la fonction de Heaviside. La sortie d'un neurone peut s'écrire :

$$s = \phi \left(w_0 + \sum_{i=1}^m w_i x_i \right) \quad (3.19)$$

Avec ϕ la fonction d'Heaviside :

$$\phi(x) = \begin{cases} 0 & \text{si } x \leq 0 \\ 1 & \text{si } x > 0 \end{cases} \quad (3.20)$$

Cependant, la fonction d'activation n'est pas fixe et peut être choisie par l'utilisateur. La fonction sigmoïde est la fonction d'activation la plus couramment utilisée :

$$\phi(x) = \frac{1}{1 + e^{-x}} \quad \forall x \in R \quad (3.21)$$

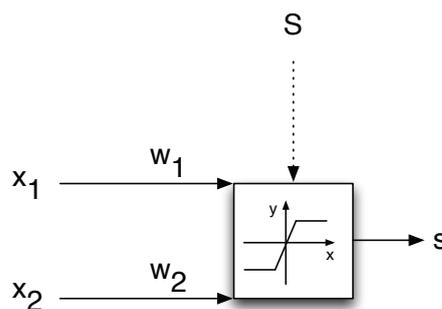


FIGURE 3.12: Représentation d'un neurone artificiel avec : deux entrées (x_1, x_2) pondérées par deux poids (w_1, w_2) , un seuil (S) et une sortie s

La structure d'un réseau de neurones est composée de plusieurs couches : une couche d'entrée qui permet de fournir les variables à considérer, une couche de sortie qui donne le résultat du réseau, et un nombre variable de couches dites « cachées » (hidden) qui constituent le cœur du réseau. Il existe principalement deux fonctionnements : le fonctionnement « Feed-forward », ainsi que le fonctionnement récurrent. Dans le cas de notre application, seul le fonctionnement « Feed-forward » nous intéresse. Ce concept implique une propagation de l'information vers l'avant, c'est-à-dire que le réseau est connecté de la couche d'entrée vers

la couche de sortie et il n'existe pas de connexion dans le sens inverse. Avant d'être opérationnel, le réseau de neurones nécessite un apprentissage. Celui-ci peut être non-supervisé ou supervisé. Ce dernier cas nous intéresse dans le cadre de notre application. Pour entraîner le réseau, il faut disposer d'un ensemble de données entrées–sorties pour que les poids neuronaux soient adaptés lors de la phase d'apprentissage. Cet ajustement est effectué en comparant les sorties attendues en fonction des entrées soumises. Cette modification des poids des neurones est effectuée dans la majorité des applications par rétro-propagation de l'erreur [170].

La difficulté dans l'utilisation des réseaux de neurones artificiels est de choisir la structure du réseau : il n'existe pas de règle quant à la structure à mettre en oeuvre vis-à-vis du problème à résoudre. Cependant, il a été montré que la structure du réseau peut significativement améliorer les résultats [171]. Plus la structure est complexe et plus le réseau nécessite une phase d'apprentissage longue [172]. Dans certains cas d'utilisation, une approche neuro-évolutive [173] peut être mise en place. Le réseau de neurones artificiels est alors couplé à un algorithme génétique afin de faire varier la structure du réseau lors des phases d'apprentissage. Cependant, tous les problèmes ne se prêtent pas nécessairement à une interprétation génétique [174].

3.5.5 Scénarios ICS considérés

Différents scénarios ICS pourraient être analysés par un RNA, cependant la complexité du réseau augmente avec le nombre total d'interactions considérées. Comme les scénarios avec trois interactions au total sont les plus fréquents, 35% d'occurrence (section 3.5.1.2, page 67), le réseau est structuré de telle sorte qu'il puisse traiter ces scénarios. Les scénarios présentant trois interactions au total sont les suivants :

1. *module 1* photo-électrique, *module 2* Compton et photo-électrique
2. *module 1* photo-électrique, *module 2* Compton et Compton
3. *module 1* Compton, *module 2* Compton et photo-électrique
4. *module 1* Compton, *module 2* Compton et Compton

avec l'interaction du *gamma 1* dans le *module 1* et les interactions du *gamma 2* dans le *module 2*.

Dans le scénario *numéro 1*, l'énergie totale déposée est de 1.022 MeV^7 , ce qui n'est pas le cas des autres scénarios considérés. M. Michaud *et coll* [175] ont établi une preuve de concept de l'utilisation de RNA pour la reconstruction ICS, dans le cadre du *scénario 1* uniquement. Cependant, les photons gamma émis en coïncidence sont indépendants l'un de l'autre. Ainsi, les informations concernant le gamma n'ayant subi qu'une interaction dans un module n'interviennent pas dans l'analyse des interactions de l'autre gamma ayant subi deux interactions dans un autre module. En effet, en ne considérant pas la diffusion dans l'objet, l'énergie initiale du photon gamma avant la première interaction est de 511 keV. De ce fait la condition : $\sum_{i=0}^2 E_i = 1,022 \text{ MeV}$ ne semble pas pertinente. En considérant les formules de diffusion Compton, seule l'information de position du *gamma 1* est pertinente. En effet, elle permet de définir la direction initiale du *gamma 2* avant la première interaction dans le

7. l'énergie de liaison de l'électron est négligée, le photon X est supposé absorbé

module 2. La diffusion par l'objet et l'accolinéarité de l'émission des photons gamma sont négligées. Un pré-traitement similaire à celui proposé dans [175] permet par translation et rotation de replacer l'interaction du *gamma 1* systématiquement à la même position choisie arbitrairement. Dans notre cas, il s'agit d'un point fixe arbitraire de l'espace détecteur. Ainsi comme l'énergie déposée par le *gamma 1* n'est pas une information pertinente, et comme la position de l'interaction est une constante, les informations du *gamma 1* ne sont pas présentées au RNA.

Différents paramètres pourraient limiter les performances du réseau. Intrinsèquement, certains cas de diffusion sont indistinguables (section 3.5.2, page 70). Ce nombre de cas augmente lorsque les résolutions spatiale et temporelle se dégradent. Les performances du RNA pourraient alors être réduites du fait de ces dégradations.

3.5.6 Implémentation du RNA

Le réseau de neurones artificiels utilisé pour l'analyse des événements Compton a été implémenté à l'aide de la librairie FANN⁸. Celle-ci permet le déploiement de réseaux de neurones multi-couches et l'utilisation d'algorithmes d'apprentissage comme la rétro-propagation de l'erreur.

La librairie est utilisée de telle façon que le nombre de couches « cachées », ainsi que le nombre de neurones par couches sont modifiables. Seul le nombre d'entrées, égal à huit, et le nombre de sorties, égal à deux sont fixes : les huit entrées (E) correspondent aux observables des deux interactions appartenant au même module et les deux sorties sont de types binaires et correspondent à l'interaction appartenant à la ligne de réponse.

$$\begin{aligned} (E_i &= \vec{x}_1 \cdot \vec{u}_i)_{i=1}^3 \\ E_4 &= edep_1 \\ (E_i &= \vec{x}_2 \cdot \vec{u}_i)_{i=5}^7 \\ E_8 &= edep_2 \end{aligned}$$

et

$$s_1 = \begin{cases} 0 & si \notin LOR \\ 1 & si \in LOR \end{cases} \quad s_2 = \overline{s_1} \quad (3.22)$$

avec \vec{x} , le vecteur de position de l'interaction (1 ou 2), $edep$ l'énergie déposée par l'interaction (1 ou 2) et $\{\vec{u}\}$ une base cartésienne orthonormée.

Pour replacer l'interaction unique du *gamma 1* au point fixe, les transformations suivantes ont été utilisées avec le "module 0" (tomographe à 4 modules) comme module de référence :

- Rotation d'angle α ,
- Translation de paramètres a, b, c .

L'angle α est l'angle que fait le module, où l'interaction a eu lieu, avec l'axe y (0° pour le module 0). Et la translation est telle que :

8. Fast Artificial Neural Network : <http://leenissen.dk/fann/wp/>, version 2.2.0

$$x' = x + a \quad (3.23)$$

$$y' = y + b \quad (3.24)$$

$$z' = z + c \quad (3.25)$$

Où dans le cas du module 0 : $x = 0$ mm, $y = 49.8$ mm, $z = 0$ mm. Ces transformations sont appliquées aux deux autres interactions du *gamma 2*.

Le réseau de neurones artificiels est implémenté par trois modules : l'un permettant d'entraîner le réseau (*cabann⁹⁾*), l'autre d'utiliser un réseau fonctionnel (*cabann_exec*) et enfin une classe C++ (*compton_analyzer.hpp*) pour l'intégration à la chaîne logiciel décrite dans la section 3.6. Le format des données à présenter au réseau est imposé par la librairie FANN. Il doit s'agir d'un fichier *ASCII* avec en en-tête : le nombre d'entrées que comporte le fichier, le nombre de variables d'entrée et le nombre de variables de sortie. Les données sont regroupées par paire de lignes avec, dans un premier temps, les variables d'entrée à présenter au réseau et les sorties correspondantes. Un exemple d'un tel fichier est présenté ci-dessous :

```

_____ Fichier d'entraînement du RNA _____
1 4641 8 2
2 1.66784 -49.7987 -11.252 328.8 3.26274 -46.5961 -12.526 182.2
3 1 0
4 0 49.8 3.291 284.5 0 49.8 8.894 226.5
5 1 0
6 25.6627 -27.3783 -10.049 292.3 22.4602 -25.7834 -15.062 218.7
_____

```

Pour permettre l'entraînement du réseau de neurones, les fichiers Singles de GATE ont été modifiés afin d'y ajouter les informations concernant la nature de l'interaction : photo-électrique, ou Compton. Deux colonnes supplémentaires représentent la présence d'une interaction Compton ou d'une interaction photo-électrique (représenté par 1) ou leur absence (représenté par 0). Ces informations sont extraites du fichier Hits et permettent lors de l'analyse Compton de générer un fichier de données d'entraînement dont un exemple est présenté ci-dessous :

```

_____ Fichier de simulation pour entraînement RNA _____
1 first : 1 3 -35.1296 -29.0292 3.646 52.7556 compton
2 second : 0 3 -35.1092 -41.8292 -0.938 458.246 photo
_____

```

L'interaction unique n'est pas représentée. Ce fichier contient en ligne l'arrivée temporelle de l'interaction (first, second), le numéro correspondant (1,0) les positions x , y , z de l'interaction ainsi que l'énergie déposée et enfin la nature de l'interaction (Compton ou photo-électrique). Ce format est par la suite converti pour présentation au réseau.

3.5.7 Performances

3.5.7.1 Intrinsèques

Dans un premier temps, une estimation des performances du réseau a été établie à l'aide d'une modélisation des interactions indépendante de la simulation complète du tomographe.

9. Compton Analyzer by Artificial Neural Network

GEANT4 a été utilisé pour simuler une source de photons gammas de 511 keV dont l'émission, dans 2π , est orientée préférentiellement vers un module de détection constitué d'un cristal continu de LYSO : Ce. La direction d'émission est tirée aléatoirement dans 2π , mais le point d'émission est quant à lui fixe. Parmi tous les événements simulés, seuls ceux ne présentant que deux interactions dans le module (Compton puis photo-électrique ou Compton puis Compton) sont conservés.

3.5.7.2 Données bruitées

Une deuxième approche a consisté à volontairement dégrader les données brutes de la simulation précédente pour ajouter les effets de résolution en énergie et de résolution spatiale. La résolution en énergie du module de détection, R , s'écrit comme :

$$R = \sqrt{R_i^2 + R_{tr}^2 + R_{ph}^2} \quad (3.26)$$

où R_i est la résolution intrinsèque du cristal, R_{tr} la résolution relative au transfert des photons optiques et R_{ph} la résolution du photo-détecteur. Soit R_{cris} la résolution en énergie du cristal alors :

$$R_{cris} = \sqrt{R_i^2 + R_{tr}^2} \quad (3.27)$$

La résolution en énergie R_{cris} dépend de l'énergie déposée, des propriétés de scintillation et des propriétés optiques du cristal. Cependant, le rendement lumineux n'est pas proportionnel à l'énergie déposée sur toute la gamme d'énergie [176, 177]. Des études sur le cristal de LSO [178, 179] et de LYSO [180] suggèrent une bonne approximation entre 100 et 500 keV par une fonction affine. Ainsi, en première approximation, la résolution en énergie R_{cris} du cristal est considérée comme :

$$R_{cris}(E) \approx k \frac{\Delta E}{E} = k \frac{1}{\sqrt{E}} \quad (3.28)$$

La résolution spatiale est représentée par un tirage aléatoire gaussien dont la LTMH correspond à la résolution spatiale intrinsèque du module de détection. La résolution en énergie est représentée par un tirage aléatoire dont la LTMH correspond à l'équation 3.28.

Les données de la simulation (section 3.5.7.1) ont été bruitées avec une résolution en énergie de 5, 10, 15, 19¹⁰ et 25% ainsi qu'avec une résolution spatiale variant de 0,5 mm à 3 mm par pas de 0,5 mm. Les structures des réseaux de neurones utilisées sont de deux types : simple couche « cachée » et bi-couches « cachée », avec un nombre de neurones variant de 10 à 100 par couche. Deux structures à trois couches avec un nombre de neurones par couche de (8,8,8) et (6,6,1) respectivement ont été également étudiées pour comparaison avec les travaux de J.B. Michaud (*et coll.*) [175, 181].

La figure 3.13a montre un exemple de résultats obtenus avec le réseau simple couche composée de 100 neurones. La résolution spatiale et énergétique influence peu les performances de ce type de réseau. La figure 3.13b montre un exemple de résultats avec un réseau de deux couches composées de 100 neurones chacune. Cette figure montre que pour ce type de réseau, les performances dépendent sensiblement des résolutions spatiales et énergétiques.

La figure 3.14 montre l'évolution des performances obtenues en fonction de la complexité de la structure du réseau dans la configuration suivante :

10. Une résolution en énergie de 19% correspond à celle déterminée par S. Salvador *et coll.* pour le photo-détecteur Planacon®

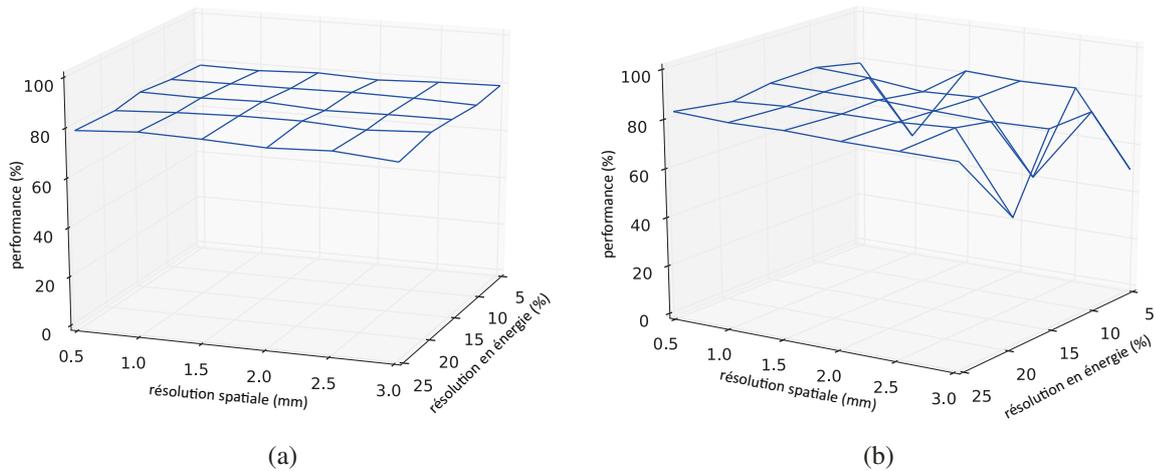


FIGURE 3.13: Performances d'un RNA en fonction des paramètres de résolution : (a) : RNA simple couche de 100 neurones (b) : RNA double couches de $(100,100)$ neurones

- résolution spatiale de 1 mm selon les trois directions
- résolution en énergie de 19% à 511 keV

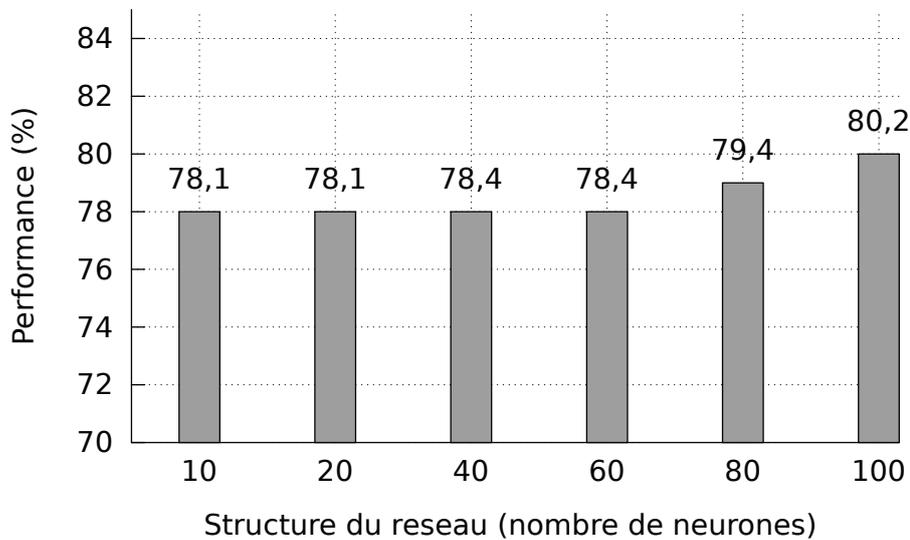


FIGURE 3.14: Performances des RNA simple couche en fonction de leur structure

La complexité du réseau a peu d'influence sur les performances dans le cas d'une structure composée d'une simple couche « cachée ». Multiplier par 10 le nombre de neurones permet une augmentation de 2% seulement des performances. Cependant le temps d'entraînement du RNA est considérablement allongé.

Ces résultats, bien que contre-intuitifs dans une certaine mesure, sont en accord avec les résultats annoncés par M. Michaud *et coll.* [181] concernant une étude Monte-Carlo. La relation entre le bruit dans les données avec la phase d'apprentissage n'a pour le moment pas été expliquée. Néanmoins, l'état actuel de compréhension permet d'ores et déjà d'utiliser ce

type d'approche à condition de procéder à une optimisation empirique.

3.6 Chaîne logicielle correspondante

La figure 3.15 présente la chaîne logicielle correspondante à la reconstruction des événements. À partir des données de charges obtenues par le programme *emulate_charge* (section 2.7.2, page 49), le programme *event_recognizer* effectue dans un premier temps une recherche des coïncidences inter-cristaux parmi les charges. Une fois les charges ainsi regroupées, le programme reconstruit la position de l'interaction (ou des interactions) dans chaque module par clusterisation (section 3.2, page 54) et par la méthode de reconstruction axiale. À partir de ces informations, le programme écrit un fichier de Singles reconstruits. Ce fichier Singles est en tous points similaire à celui produit par *simanalyse* hormis qu'un certain nombre d'informations ne sont désormais plus disponibles : le type de l'interaction (photo-électrique ou Compton) ainsi que la position de la source d'émission. De plus, d'autres informations ne correspondent nécessairement plus, telles que le numéro de l'évènement par exemple.

Ce fichier constitue l'objet d'entrée du programme de conversion au format mode-liste. Le programme *Singles_to_LM* détermine les coïncidences entre paires de modules avec une fenêtre en temps variable. En fonction du nombre d'évènements pour chaque module en coïncidence, il procède soit à un rejet des évènements multiples soit à une reconstruction utilisant le RNA. Une fois que chaque interaction par paire de modules a été identifiée, le programme écrit le fichier mode-liste.

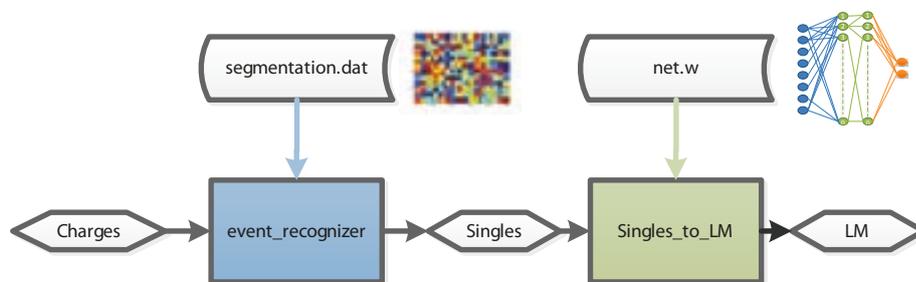


FIGURE 3.15: Représentation de la chaîne logicielle de reconstruction des événements et de ses dépendances

3.7 Conclusion

La simulation du tomographe et de la chaîne de lecture électronique permettent d'obtenir un fichier mode-liste de charges comparable au format instauré lors du développement de l'électronique dédiée. À partir de ces informations de charges, il est nécessaire de reconstruire les interactions dans les modules de détection. Chaque interaction est reconstruite en 5 étapes. Dans un premier temps des coïncidences inter-cristaux sont recherchées parmi l'ensemble des charges d'anodes fournies. Une fois ces coïncidences identifiées, un algorithme de recherche de maxima permet d'obtenir le nombre d'interactions dans le module de détection. Un algorithme de clusterisation, type K-Moyennes ou MMG, regroupe les anodes en fonction de leur appartenance aux interactions. Une fois les interactions correctement identifiées, la position transverse est déterminée comme le barycentre du cluster, et la charge est calculée comme la somme sur les charges appartenant au cluster. La position reconstruite est corrigée afin d'identifier le cristal d'interaction. Les informations de charge totale droite et gauche (pour chacun des deux photo-détecteurs du module) permettent de procéder à la reconstruction de la position axiale. L'ensemble de ces informations de charges, de temps, et de position permet d'écrire un fichier Singles. Ces Singles sont ensuite analysés pour déterminer des coïncidences entre modules. Si plus d'une interaction a eu lieu dans un module en coïncidence, une analyse ICS est effectuée par méthodes géométriques, cinétiques ou par l'utilisation d'un réseau de neurones artificiels.

— Résumé —

- Les évènements sont reconstruits à partir des informations de charges par une clusterisation et reconstruction axiale.
- L'algorithme MMG offre de meilleures perspectives de performance que K-Moyennes dans le cas de la simulation
- Différentes méthodes d'analyse ICS sont possibles dont la méthode géométrique (70% de réussite), la méthode cinématique (65%) mais les RNA semblent mieux adaptés (80%)

4

Reconstruction d'image

Sommaire

4.1	Introduction	81
4.2	Reconstruction analytique et itérative statistique	83
4.3	Méthodes itératives statistiques	83
4.3.1	Reconstruction des projections	84
4.3.2	Reconstruction Mode-liste	88
4.4	Implémentation	96
4.4.1	Préparation des données	96
4.4.2	Implémentation des algorithmes de reconstruction	96
4.4.3	Comparaison des performances d'exécution	98
4.5	Conclusion	98

4.1 Introduction

L'objectif du processus de reconstruction est d'obtenir une image (2-D ou 3-D) de la distribution spatiale et temporelle¹ de l'émetteur radioactif utilisé à partir des données du tomographe. Cette distribution spatiale et temporelle peut être représentée par une fonction continue f , telle que $f = f(\vec{r}, t)$. Comme le tomographe présente une résolution spatiale et temporelle finie, il n'est pas concevable d'utiliser une représentation continue de f . Cette distribution est donc décomposée selon une base spatiale et une base temporelle. Dans le cas d'une distribution indépendante du temps, avec $\{u_j(\vec{r})\}_{j=1}^J$ pour une base spatiale discrète, f devient :

1. Dans un souci de clarté, le cas dépendant du temps sera mentionné, mais non décrit

$$f(\vec{r}) = \sum_{j=1}^J f_j u_j(\vec{r}) \quad (4.1)$$

avec $\{f_j\}_{j=1}^J$, un ensemble de J coefficients correspondant à la décomposition de $f(\vec{r})$ sur les fonctions de base $u_j(\vec{r})$. En général, la base spatiale $\{u_i(\vec{r})\}$ utilisée est un ensemble de voxels cubiques couvrant l'intégralité du FOV et défini dans un repère cartésien. Cependant, d'autres bases peuvent être utilisées, dont en particulier les bases d'éléments de volume à symétrie sphérique [182]. Les éléments de volume de cette base (blob) sont représentés par une fonction de Kaiser-Bessel. Le champ de vue est couvert par un ensemble de blob se chevauchant. Cette continuité dans la description de l'espace image permet un meilleur compromis entre le niveau de bruit dans l'image et la résolution spatiale qu'avec des voxels cubiques [183].

La majorité des tomographes utilisent une représentation histogrammée des données d'acquisition, comme les sinogrammes ((θ, s) angle et distance euclidienne au centre). Un nombre plus restreint d'imageurs conservent les données brutes sous la forme d'une liste d'évènements enregistrés. Nous parlerons alors de mode-liste dans lequel les informations les plus pertinentes sont conservées.

Ces données peuvent être représentées par un vecteur \vec{m} , de dimension I où m_i représente le nombre de coups détectés par un élément de détection j (une paire de cristaux dans le cas mode-liste, ou un couple (θ, s) dans le cas d'un sinogramme). De plus, une moyenne q des données mesurées s'écrit :

$$q_i = E[m_i] = \int f(\vec{r}) s_i^\mu(\vec{r}) d^3r \quad (4.2)$$

avec $s_i^\mu(\vec{r})$, une fonction décrivant l'efficacité de détection du tomographe pour une paire donnée de cristaux i et pour une distribution de coefficients d'atténuation linéaire $\mu(r)$.

Deux « familles » de reconstruction sont possibles. La méthode conventionnelle est la reconstruction analytique, notamment par l'algorithme de rétro-projection des projections filtrées. Cette méthode se base sur une représentation analytique et déterministe de l'équation 4.2. Cette équation, considérée comme une intégrale curviligne, est inversée par l'intermédiaire de la transformée de Radon [184]. L'autre « famille » concerne les algorithmes itératifs. Cette famille regroupe l'approche algébrique et l'approche statistique. L'approche algébrique, ART (Algebraic Reconstruction Technique), repose sur l'hypothèse que les projections sont liées aux données par une relation de linéarité. Ainsi, cette méthode tente de résoudre un système linéaire de M équations à N inconnus de façon itérative, avec M le nombre de LOR et N le nombre total de voxels présents dans l'image. La méthode statistique considère la nature discrète et statistique des données. L'équation 4.2 est considérée comme statistique. Dans les deux approches, une première estimation de l'image f^0 est choisie et l'algorithme essaye d'améliorer cette estimation à chaque itération. À partir d'une estimation intermédiaire f^k , la projection p^k est calculée puis comparée avec la projection mesurée m . Cette comparaison permet d'établir un terme correctif, additif en ART ou multiplicatif avec une approche statistique, rétro-projeté lors de la mise à jour de la distribution estimée. Après chaque mise à jour, l'image estimée tend vers la distribution réelle.

4.2 Reconstruction analytique et itérative statistique

La méthode analytique implique une représentation de l'équation 4.2 par une intégrale curviligne. Cependant, ceci est limité au cas d'acquisition de grande statistique. En effet, si la statistique est suffisamment importante, les données mesurées tendent vers la valeur de l'intégrale. Cependant dans le cas d'acquisition de faibles statistiques, les données mesurées peuvent grandement varier autour de leur moyenne et l'approximation donnée par l'équation 4.2 comme intégrale curviligne n'est alors plus satisfaisante.

La méthode itérative statistique ne présente pas ce défaut significatif. En effet, elle intègre directement la nature stochastique de l'émission du positron dans son contexte mathématique, et donc la nature statistique des données. Cette méthode intègre aussi la modélisation du processus d'acquisition par le tomographe à travers le concept de probabilité de détection. Ce concept rend compte de la sensibilité des détecteurs à travers le champ de vue de l'imageur. D'autres effets peuvent être pris en compte lors de la reconstruction. D'une part, les effets physiques de l'émetteur comme l'accolinéarité des photons gamma ou le libre parcours moyen du positron peuvent être intégrés. D'autre part, les effets physiques de l'objet d'étude comme l'absorption et la diffusion des photons gamma peuvent être ajoutés lors de la reconstruction.

L'inconvénient de ce type d'approche concerne la convergence. La convergence de l'algorithme peut augmenter le bruit, ce qui nécessite une régularisation. Elle peut être obtenue soit en contraignant le nombre d'itérations, soit en appliquant des filtres de lissage sur l'image finale ou lors de l'obtention des images intermédiaires. Une autre approche possible est l'utilisation de connaissances a priori via l'algorithme MAP (Maximum a Posteriori) [185]. Cet a priori impose par exemple que des voxels voisins aient une intensité similaire [186]. Ces connaissances a priori peuvent être obtenues par des images CT ou IRM [187, 188] recalées sur les images TEP.

L'autre inconvénient caractéristique des algorithmes itératifs est le temps d'exécution nécessaire pour l'obtention de l'image finale. Cependant, cet inconvénient devient de moins en moins présent grâce aux développements d'algorithmes utilisant une division en sous-ensembles des données et à l'utilisation d'architectures spécifiques de calcul telles que les GPU ou les FPGA en reconstruction parallèle. Finalement, la qualité de l'image obtenue dans le cadre d'étude biologique par méthode itérative est au moins égale et souvent meilleure que par la méthode analytique [189, 190, 191].

4.3 Méthodes itératives statistiques

Les méthodes itératives se basent d'une part sur la définition du paramètre à estimer (la distribution spatiale du radio-traceur, f), et d'autre part sur la définition du modèle du système, A . Dans la mesure où la représentation du système est en général non dépendante du temps (ou peut être transformée pour l'être), nous ne considérons ici que le cas général non dépendant du temps. Ainsi A peut être représenté mathématiquement par une matrice telle que $A = \{a_{ij}\}_{I \times J}$, avec a_{ij} les éléments de cette matrice :

$$a_{ij} = \int s_i^\mu(\vec{r}) u_j(\vec{r}) d^3r \quad (4.3)$$

À partir des équations 4.1, 4.2 et 4.3, il s'ensuit que :

$$q_i = \int f(\vec{r}) s_i^\mu(\vec{r}) d^3 r \quad (4.4)$$

$$= \int \left(\sum_{j=1}^J f_j u_j(\vec{r}) \right) s_i^\mu(\vec{r}) d^3 r \quad (4.5)$$

$$= \sum_{j=1}^J f_j \left(\int s_i^\mu(\vec{r}) u_j(\vec{r}) d^3 r \right) \quad (4.6)$$

$$= \sum_{j=1}^J f_j a_{ij} \quad (4.7)$$

et donc,

$$q = Af \quad (4.8)$$

avec $A \in M_{2 \times 2}(R)$.

L'ensemble des algorithmes itératifs de reconstruction statistiques nécessitent un paramètre pour permettre l'optimisation de la fonction objet. Ce paramètre est défini comme étant la distribution f du radio-traceur présent dans le champ de vue. La correspondance entre les données calculées et les données mesurées est définie par l'utilisation d'une fonction comme la fonction des moindres carrés [192, 193, 194] par exemple ou la fonction de vraisemblance [195]. Bien qu'il en existe d'autres, ce sont les deux fonctions les plus utilisées [196]. La fonction de vraisemblance est préférée dans la mesure où elle permet une représentation statistique de l'acquisition des données. Pour maximiser la vraisemblance, l'algorithme le plus utilisé est la maximisation de l'espérance (EM : Expectation Maximization). Dans ce contexte, les données du tomographe peuvent être organisées en projections, ou conservées sous forme de liste d'évènements, c'est-à-dire dans le format mode-liste. Le choix de l'une ou de l'autre dépend essentiellement des fonctionnalités du tomographe.

4.3.1 Reconstruction des projections

4.3.1.1 Définition de la vraisemblance

Soit une représentation des données histogrammées, la probabilité d'obtenir une mesure m_i lorsque la moyenne est q_i^k est définie par la distribution de Poisson :

$$P(m_i | q_i^k) = \frac{(q_i^k)^{m_i}}{m_i!} \exp[-q_i^k] \quad (4.9)$$

Ainsi cette probabilité est maximale si $q_i^k = m_i$. Pour une distribution f^k , à l'itération k , l'ensemble $\{q_i\} \forall i$ est défini par l'équation 4.8. La vraisemblance d'obtenir m si la valeur moyenne est q^k est définie par le produit des probabilités :

$$P(m | q^k) = \prod_{i=1}^I \frac{(q_i^k)^{m_i}}{m_i!} \exp[-q_i^k] \quad (4.10)$$

avec $\{q_i\}$ supposé indépendant pour tous i . Pour maximiser l'équation 4.10, chacun des facteurs du produit doit être maximisé.

4.3.1.2 Maximisation de la vraisemblance

La maximisation de la vraisemblance (MV) est le coeur même de l'algorithme itératif. En 1982, L.A. Shepp et Y. Vardi proposent l'algorithme EM [197] (Expectation Maximization) qui est devenu le standard des algorithmes itératifs de reconstruction d'images. L'équation de mise à jour s'écrit :

$$f_j^{k+1} = \frac{f_j^k}{\sum_{i=1}^I a_{ij}} \sum_{i=1}^I a_{ij} \frac{m_i}{q_i^k} \quad (4.11)$$

où f^{k+1} est l'image reconstruite à l'itération $k+1$, f^k l'image à l'itération k , q^k l'estimation des données à l'itération k et m les données mesurées. I désigne l'espace détecteur et J , l'espace image. L'algorithme se décompose de la façon suivante :

1. Projection de l'estimation k des données $q_i^k = \sum_{j=1}^J a_{ij} f_j^k$
2. Calcul du rapport des projections mesurées sur les projections estimées $\frac{m}{q^k}$
3. Rétro-projection de ce rapport pour obtenir le terme correctif
4. Multiplication de l'image obtenue à l'itération k par le terme correctif ainsi obtenu pour obtenir la nouvelle image
5. Normalisation par la sensibilité ($\sum_{i=1}^I a_{ij}$)

Cet algorithme présente la particularité de garantir la convergence, cependant il est très lent. Un ensemble d'améliorations a par la suite été proposé afin de permettre une convergence plus rapide. L'algorithme OSEM [198] (Ordered Subsets Expectation Maximization), répartit les données à reconstruire dans des sous-ensembles spatiaux disjoints et applique l'équation 4.11 à chacun de ces sous-ensembles séquentiellement. Le gain de temps résultant dépend du nombre de sous-ensembles utilisés. Cependant, OSEM n'est pas un véritable estimateur de la vraisemblance et il ne converge pas. Pour remédier à ce problème, les algorithmes COSEM ont été développés [199]. Ceux-ci, basés sur un principe similaire à OSEM, convergent à l'aide d'un paramètre de relaxation.

4.3.1.3 Calcul de la matrice système

Les opérateurs de projection et de rétro-projection utilisés lors de la reconstruction nécessitent la connaissance de la probabilité de détection d'un évènement issu du voxel j par une paire de détecteurs i . Cette probabilité est définie par un élément a_{ij} . L'ensemble des a_{ij} définit une matrice A , appelé matrice système.

Il est possible d'obtenir la matrice système $A = \{a_{ij}\} \forall i,j$ par différentes méthodes : celle-ci peut en effet être analytiquement calculée [200], estimée par méthode Monte-Carlo [201, 202, 203] ou directement mesurée [204].

Pour limiter les temps de simulation et de calcul de la matrice, et afin d'obtenir une première indication des capacités de reconstruction de cette méthode avec notre prototype, nous avons simulé une émission 2D (dans un plan) provenant d'une section d'un volume cylindrique. Le cylindre simulé est d'activité d'uniforme, de 15 mm de rayon et de 25 mm d'extension axiale. Nous avons utilisé une source de photons gamma émis à 180° dans un disque (source "back-to-back") [205]. L'espace image a été discrétisé dans un volume de $200 \times 200 \times 125$ voxels cubiques de 0,2 mm de dimension selon chaque axe. La dimension de la matrice obtenue est de l'ordre de 100 MB.

4.3.1.4 Exemple de reconstruction 2D

Dans la mesure où la matrice ainsi obtenue ne permet qu'une reconstruction d'une tranche axiale infiniment mince de l'espace image, ce qui ne correspond pas à une situation réaliste d'acquisition des données, seul un fantôme qualitatif a été simulé puis reconstruit selon cette méthode. La figure 4.1a présente le fantôme Derenzo utilisé pour cette étude. La figure 4.1b présente l'image reconstruite après 100 itérations avec l'algorithme ML-EM. Ainsi, cette figure montre que la résolution intrinsèque transverse ($r = d/2 = 0,75$ mm) est préservée dans la mesure où les inserts de 0,7 mm sont reconstruits. Les inserts de 0,5 mm sont distinguables. L'utilisation de l'algorithme ML-EM avec matrice système pré-calculée semble prometteuse, mais son extension au cas 3D soulève un problème quant à la génération et au stockage de cette matrice.

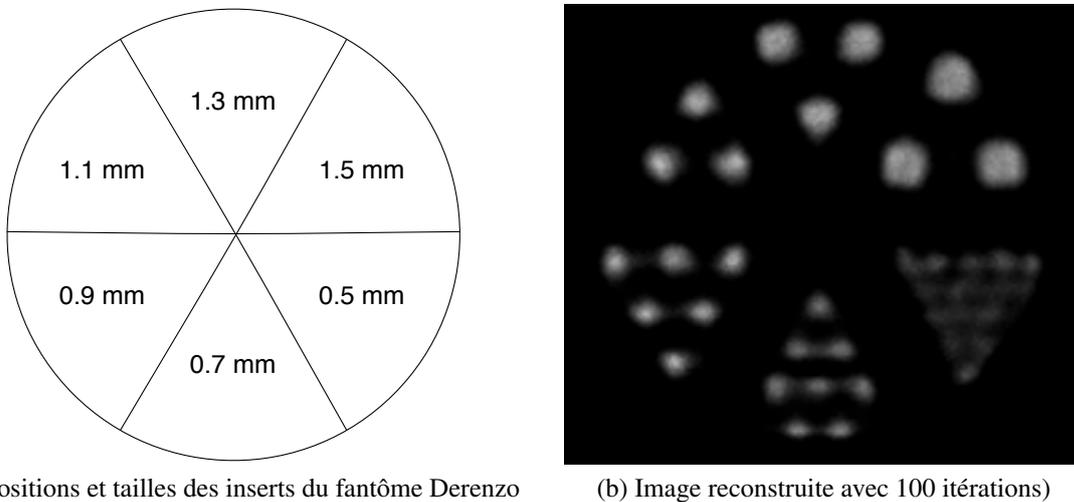


FIGURE 4.1: Image reconstruite d'un fantôme Derenzo 2D utilisant un algorithme ML-EM avec une matrice système pré-calculée

4.3.1.5 Reconstruction 3D

Bien que la méthode soit facile d'implémentation, obtenir une image 3-D nécessite la connaissance de la matrice 3-D complète. Or, la taille de cette matrice peut être un facteur limitant. Le nombre d'éléments de la matrice est le produit du nombre de voxels dans l'espace image (Nb_{voxels}), et du nombre de LORs possibles (Nb_{LOR}). Le nombre de voxels dépend de la discrétisation de l'espace image. Dans le cas d'un prototype à n modules, le nombre de LOR est déterminé en autorisant toutes les associations possibles de modules. Il y a donc $n \times (n - 1)$ possibilités d'association, divisées par un facteur deux (pour éviter un double comptage de chaque possibilité). De plus, une LOR est complètement définie par une paire de cristaux. Chaque module comporte $i \times j$ cristaux, avec i le nombre de cristaux selon l'axe x et j le nombre de cristaux selon l'axe y . Le pré-calcul de la matrice système nécessite un nombre fini de LORs et donc une discrétisation arbitraire des cristaux selon la direction axiale. Cette discrétisation est définie par le paramètre b . Ainsi chaque module comporte

$i \times j \times b$ cristaux virtuels. Le nombre de LORs peut être ainsi déterminé par :

$$Nb_{LOR} = \frac{n \times (n - 1)}{2} (i \times j \times b)^2 \quad (4.12)$$

Le nombre de LOR associée à notre prototype à 4 modules devient :

$$Nb_{LOR} = \frac{4 \times 3}{2} (i \times j \times b)^2 \quad (4.13)$$

et le nombre d'éléments de la matrice système

$$Nb_{el} = Nb_{voxels} \times 6(i \times j \times b)^2 \quad (4.14)$$

En considérant un encodage sur 4 octets, la taille de la matrice s'exprime alors par :

$$\text{Taille}_{mat} = 0,16 \times b^2 \text{ PB} \quad (4.15)$$

Pour préserver la résolution axiale, une discrétisation raisonnable correspond à $b = 125$, ce qui produit 55×10^9 LORs possibles (équation 4.12). La taille de la matrice est alors de 1560 PB. Il n'est donc pas possible de stocker cette matrice. Nous pourrions considérer un certain nombre de méthodes de réduction : la symétrie du système pourrait permettre une réduction d'un facteur 16 : 8 symétries dans le plan transverse, et 2 dans le plan axial [206]. Si la fonction d'étalement du point (PSF : Point Spread Function) axiale est invariante selon la position axiale, une symétrie par translation axiale est possible et permet une réduction supplémentaire proportionnelle au nombre de cristaux selon cette direction [206, 207]. La géométrie axiale assure une invariance de la PSF selon cette direction, une discrétisation de 0,2 mm selon la direction axiale permet une réduction supplémentaire d'un facteur 62 ($\frac{b-1}{2}$). Ainsi, l'ensemble des symétries envisagées permet une réduction d'un facteur total de 992. De plus, l'équation 4.15 considère toutes les lignes de réponses possibles sans tenir compte de l'espace image. En considérant un espace image couvrant l'intégralité du champ de vue reconstituable de $300 \times 300 \times 125$ voxels de $0,2 \text{ mm}^3$, seuls 35,2% des LOR possibles passent par l'espace image. Cette considération permet une réduction d'un facteur 3 environ. Ainsi, même avec les compressions précédemment envisagées, il n'est toujours pas possible de stocker cette matrice qui occuperait alors environ 1 PB (en considérant le stockage d'un indice supplémentaire pour ne représenter que les éléments non-nuls).

Une alternative au stockage de la matrice consiste à calculer chacun de ses éléments à la volée, c'est-à-dire uniquement lorsque nécessaire. Cette approche utilise un procédé de "lancer-de-rayon" initialement introduit en TEP dans les années 80 par Joseph [208] et Siddon [209]. Cette méthode a depuis été améliorée, notamment en terme de rapidité d'exécution [210, 211]. Ces algorithmes permettent un calcul géométrique de la contribution d'un voxel à une ligne de réponse, mais ne tiennent pas compte de l'angle solide sous-jacent. Ainsi, comme en reconstruction analytique, un modèle de la réponse du tomographe doit être ajouté lors du calcul de l'équation de mise à jour. Pour ce faire, la matrice système A est décomposée en produit matriciel indépendant [212, 213] de type : $A = NDLXH$ où X est la contribution géométrique à la matrice A . H modélise les contributions de l'espace image à la résolution spatiale. D modélise la contribution des détecteurs à la résolution spatiale. L représente l'atténuation le long de la ligne de réponse, et enfin N est un facteur de normalisation. Cette alternative, bien que techniquement envisageable, pose deux inconvénients

majeurs : le premier est le coût en terme de calcul. Cet inconvénient doit être relativisé avec l'émergence des solutions de calculs sur grille et surtout sur GPU et FPGA [214, 215]. Le deuxième inconvénient est la base même de la décomposition. Cette méthode implique une décomposition produit de matrices diagonales, ce qui nécessite une simplification de leur description.

De plus, l'approche ML-EM présentée jusqu'à maintenant nécessite une discrétisation spatiale et matricielle, en partie arbitraire vis-à-vis de ce tomographe. La mesure de la position axiale est une valeur continue et non pas discrétisée, or il existe une approche de reconstruction sans perte d'information utilisant le mode-liste.

4.3.2 Reconstruction Mode-liste

Il existe deux cas particulièrement pertinents pour se tourner vers l'utilisation d'une reconstruction de type mode-liste. Lorsque les données sont représentées par un histogramme, les données contenues dans un élément de l'histogramme représentent le nombre d'évènements détectés pour chaque LOR potentielle. Lorsque le nombre possible de LOR est grand, et que le nombre d'évènements par LOR est faible (du fait de la dose injectée par exemple) alors le format histogramme n'est plus adapté puisque l'essentiel de ses entrées est nul. L'autre cas correspond à l'utilisation d'un tomographe capable de fournir des informations de nature continue. Initialement proposée en 1984 par Snyder *et coll.* [216] dans le cadre d'un tomographe temps de vol, cette méthode a connu un nouvel engouement avec le développement des tomographes haute résolution.

4.3.2.1 Définition de la vraisemblance

La vraisemblance dans le cas du mode-liste a été exprimée par H. Barrett, L. Parra *et coll* [217, 218]. Nous proposons une démonstration simplifiée ne considérant que le cas d'acquisition à temps fixe. Les notations sont celles utilisées dans [217], notamment pr représente une densité de probabilité alors que Pr représente une probabilité. Soit une acquisition de temps fixe donnant lieu à J évènements détectés. J est une variable aléatoire. Soit \vec{r}_j , $j = 1 \dots J$, le vecteur des attributs de dimension N et de composantes $\{x_{jn}\}$. Dans le cas le plus simple, $N=2$ et x_{j1} , x_{j2} sont les numéros des cristaux 1 et 2 respectivement, définissant une LOR pour un imageur sans DOI. Un cas plus intéressant est $N=6$ définissant ainsi une LOR en 3-D, ce qui implique une mesure de l'interaction 3-D du gamma dans le module de détection. La distribution à estimer est représentée par f , unidimensionnelle et de dimension K . Ainsi, f_k représente le nombre moyen de photons gamma émis depuis le voxel k . Un vecteur d'attributs \vec{r}_j étant le résultat d'une mesure, à chaque véritable attribut \vec{R}_j est associée une erreur systématique b_j et statistique η_j :

$$\vec{r}_j = \vec{R}_j + b_j + \eta_j \quad (4.16)$$

Cependant dans le cadre de cette démonstration, nous considérerons $\vec{r}_j = \vec{R}_j$. Ainsi, la densité de probabilité pour \vec{r}_j s'écrit [217] :

$$pr(\vec{r}_j|f) = \int_{attr} d^N \vec{R}_j pr(\vec{r}_j|\vec{R}_j) pr(\vec{R}_j|f) \quad (4.17)$$

Soit dans notre approximation :

$$pr(\vec{r}_j|f) = \int_{attr} d^N \vec{r}_j pr(\vec{r}_j|f) \quad (4.18)$$

Avec $pr(\vec{r}_j|\vec{R}_j) = 1$ puisque $\vec{r}_j = \vec{R}_j$. J étant une variable aléatoire à temps fixe, il y a $J+1$ variable aléatoire : $\{\vec{r}_j\}$ et J .

La loi de probabilité pour $\{\vec{r}_j\}$ s'écrit :

$$\begin{aligned} pr(\{\vec{r}_j\}, J|f) &= pr(\{\vec{r}_j\}, f|J) Pr(J|f) \\ &= Pr(J|f) \prod_{j=1}^J pr(\vec{r}_j|f) \end{aligned} \quad (4.19)$$

La vraisemblance peut alors être définie par :

$$L(f) = Pr(J|f) J^{-J} \prod_{j=1}^J h(\vec{r}_j) \quad (4.20)$$

où $h(\vec{r}_j) = J pr(\vec{r}_j|f)$

Contrairement au cas des données histogrammées (équation 4.10), l'équation 4.20 ne présente pas de somme sur J puisqu'il s'agit d'une variable aléatoire indépendante. Afin d'exprimer la vraisemblance en fonction de f , il est nécessaire d'introduire la notion de sensibilité. En effet :

$$pr(\vec{r}_j|f) = \sum_{k=1}^K pr(\vec{r}_j|j \text{ de } k) Pr(j \text{ de } k|f) \quad (4.21)$$

où « j de k » indique que l'évènement j provient du voxel k . C'est pour définir cette probabilité 4.21 que nous introduisons la sensibilité S_k . Elle représente la probabilité qu'un évènement issu du voxel k soit détecté par le système quel que soit l'enregistrement \vec{r}_j en résultant (qu'il soit détecté n'importe où). En tenant compte de la sensibilité, il est possible d'écrire :

$$Pr(j \text{ de } k|f) = \frac{f_k S_k}{\sum_{k=1}^K f_k S_k} \quad (4.22)$$

puisque la probabilité que l'évènement j provienne du voxel k est le nombre moyen de photons gamma émis du voxel k et détectés divisé par le nombre total émit et détecté. Nous pouvons alors écrire l'équation 4.21 comme :

$$pr(\vec{r}_j|f) = \frac{\sum_{k=1}^K f_k S_k pr(\vec{r}_j|j \text{ de } k)}{\sum_{k=1}^K f_k S_k} \quad (4.23)$$

L'équation 4.20 devient :

$$L(f) = \frac{Pr(J|f)}{\sum_{k=1}^K f_k S_k} \prod_{j=1}^J \left[\sum_{k=1}^K f_k S_k pr(\vec{r}_j|j \text{ de } k) \right] \quad (4.24)$$

Cependant :

$$\bar{J} = E[J] = \tau \sum_{k=1}^K S_k f_k \quad (4.25)$$

où τ est le temps de l'acquisition. En utilisant une distribution de Poisson pour $Pr(J|f)$, la vraisemblance devient :

$$L(f) = \frac{1}{J!} \exp(-\bar{J}) \prod_{j=1}^J \left[\sum_{k=1}^K \tau f_k S_k Pr(\vec{r}_j | j \text{ de } k) \right] \quad (4.26)$$

Cette expression met en évidence la dépendance de la vraisemblance sur la sensibilité. Cependant la densité de probabilité pour les données mesurées (\vec{r}_j) n'est pas explicitement exprimée. Cette expression dépend des attributs considérés. L. Parra et H. Barrett ont montré [218] qu'il n'est pas toujours nécessaire d'explicitement exprimer cette densité de probabilité. En prenant le cas d'un détecteur permettant d'obtenir la DOI et le temps de vol, les auteurs montrent que des termes explicitement exprimés s'annulent lorsque l'on considère l'algorithme EM. Ainsi, l'approche mode-liste peut permettre la prise en compte d'un espace des attributs variable, comprenant par exemple une description 2-D de la LOR, une description 2-D et un temps de vol [218], ou encore une description 3-D de la LOR.

4.3.2.2 Maximisation de la vraisemblance

De façon similaire à la version histogrammée, l'algorithme itératif EM permet d'optimiser la vraisemblance précédemment définie. L'équation de mise à jour [218, 219] est donnée par :

$$f_j^{j+1} = \frac{f_j^k}{s_j} \sum_{i=1}^M \left(\frac{1}{q_i^k} a_{ij} \right) \quad (4.27)$$

où l'opérateur de projection est :

$$q_i^k = \sum_{j=1}^J a_{ij} f_j^k \quad (4.28)$$

et le facteur de normalisation :

$$s_j = \sum_{i=1}^I a_{ij} \quad (4.29)$$

Différentes approches OSEM ont été proposées [219, 220, 221, 222]. Les corrections d'atténuation et de diffusion ont été apportées à l'algorithme [223]. Des améliorations supplémentaires ont été apportées à l'approche OSEM, telle que le One-Pass ML-EM [224] (OPL-EM) où l'algorithme utilise des sous-ensembles mais ne voit l'ensemble des données qu'une seule fois. Une autre approche de reconstruction notable est celle de C. Schretter [225]. En effet l'algorithme qu'il propose met à jour l'image à chaque fois qu'un nouvel évènement est lu : il s'agit d'une reconstruction évènement par évènement. Outre un gain de temps supplémentaire en terme de convergence, celui-ci se trouve adapté à la statistique de l'acquisition.

4.3.2.3 Calcul de la matrice système

En reconstruction mode-liste, les éléments de la matrice système sont le plus souvent calculés à la volée. Plusieurs approches de calcul en ligne sont possibles. En général un algorithme de “lancer-de-rayon” ou de “lancer-de-tube” [226] est utilisé. Ce calcul à la volée est le seul calcul limitant de l’approche mode-liste en terme de temps d’exécution. C’est pourquoi plusieurs études ont proposé des améliorations en terme de rapidité.

F. Jacobs *et coll.* [227] ont développé une méthode incrémentale de l’algorithme de Sidon permettant de réduire le nombre de calculs par rayon.

H. Zhao *et coll.* [210] ont proposé un nouvel algorithme. Cet algorithme est jusqu’à deux fois plus rapide que la méthode incrémentale. Ils ont proposé de prendre en compte les limites de l’objet d’étude dans le champ de vue [211] lors du lancer de rayon. Ce type d’algorithme étant particulièrement adapté aux calculs parallèles, il a été implémenté sur architecture GPU [228, 229].

4.3.2.4 Méthodes de correction

Les méthodes de correction peuvent être appliquées soit sur les opérateurs de projection et rétro-projection, soit dans l’espace image. Les contributions des détecteurs à la dégradation de la résolution spatiale, comme la profondeur d’interaction ou la diffusion inter-cristal, sont intrinsèques à l’espace des projections. Cependant, lorsqu’il n’est pas possible de modéliser les causes de la dégradation, il peut être envisagé de modéliser les effets sur l’espace image. Ainsi, l’utilisation du mode-liste nécessite de nouvelles méthodes de correction dans la mesure où celles basées sur l’espace des projections ne sont pas toujours applicables [230]. Ces nouvelles corrections peuvent être classées en deux groupes : les corrections dues au système d’acquisition, et les corrections d’absorption et diffusion.

A. Reader *et coll.* [230] proposent une modélisation des effets du système basée sur une convolution dans l’espace image. Ces corrections sont possibles grâce à la décomposition de la matrice. L’équation ML-EM mode-liste peut être formulée avec la notation de H. Barrett *et coll.* [231] comme :

$$n^{k+1} = \frac{n^k}{A^T \mathbf{1}} \left\{ A^T \begin{bmatrix} 1 \\ q^k \end{bmatrix} \right\} \quad (4.30)$$

où n est un vecteur de dimension J , représentant la distribution du radio-traceur. $\mathbf{1}$ est un vecteur de même dimension dont tous les éléments sont égaux à 1. La multiplication et la division des vecteurs sont effectuées élément par élément alors que ces mêmes opérations entre vecteurs et matrices sont effectuées selon les règles habituelles. A , de dimension $I \times J$, représente la matrice système. La décomposition de la matrice peut s’écrire :

$$A = XH \quad (4.31)$$

où X est une matrice $I \times J$ représentant l’intégrale curviligne, et H , une matrice $J \times J$ représentant la modélisation proposée. Cette méthode nécessite deux convolutions par itération, une par opération de projection et rétro-projection. En utilisant une PSF gaussienne 3-D invariante par translation, il est possible d’améliorer la résolution et de réduire le bruit dans l’image. A. Reader *et coll.* ont appliqué cette méthode sur le tomographe GE Advance, pour lequel ils ont mis en évidence une réduction d’un facteur 2 sur la résolution obtenue avec ML-EM simple et ML-EM avec modélisation.

C. Cloquet *et coll.* [232] proposent une généralisation de cette méthode. La PSF est aussi mesurée pour chaque voxel de l'espace image, mais modélisée par une fonction de Pearson modifiée, asymétrique et variante par translation, représentée par 9 paramètres (dont le coefficient de dissymétrie, et le coefficient de Kurtosis² par exemple). Cette fine caractérisation de la PSF permet une plus grande réduction du bruit par rapport à une modélisation gaussienne lorsque le nombre d'itérations est grand. Selon les auteurs, si le nombre d'itérations est faible, alors une modélisation gaussienne est suffisante.

G. Pratz *et coll.* [233] proposent quant à eux une modélisation non-gaussienne, variante par translation, mais obtenue de façon analytique. Leurs travaux montrent que lorsque le tomographe est composé d'éléments de détection de petites dimensions, la modélisation appliquée est meilleure qu'une modélisation basée sur une fonction invariante par translation. Cependant, ils mettent aussi en avant le coût en terme de calcul puisque l'utilisation de leur fonction induit une augmentation du temps de reconstruction d'un facteur 10. Cette augmentation est due à la fonction elle-même et au nombre plus important de voxels à traiter par ligne de réponse.

La reconstruction mode-liste peut également prendre en compte les corrections des événements diffusés. Les premières méthodes proposées sont essentiellement basées sur l'utilisation de fenêtre en énergie. Si l'énergie de l'un des deux photons gamma appartient à la fenêtre de basse énergie, l'évènement est rejeté. Cette méthode peut être facilement implémentée en mode-liste, mais présente très peu d'intérêt lorsque le tomographe comporte des éléments de détection de petite taille. En effet, dans ce cas, la probabilité d'interaction unique par effet Compton est importante. Une autre approche est d'apporter un poids à la ligne de réponse en fonction de la fenêtre en énergie comprenant les deux gammas. R. Levkovitz *et coll* [222] proposent d'ajouter un poids w_{diff} à la ligne de réponse tel que :

- $w_{diff} = 1$ si les deux photons appartiennent à la fenêtre de haute énergie,
- $w_{diff} = 0,25$ si seul l'un des deux se situe dans la fenêtre de haute énergie,
- $w_{diff} = 0$ si les deux photons gamma appartiennent à la fenêtre de basse énergie.

Un grand nombre de méthodes plus complexes ont été proposées. Celles-ci peuvent être regroupées en 3 catégories : les méthodes basées sur la convolution/déconvolution, celles basées sur l'estimation directe de la distribution des diffusés, et enfin celles basées sur une approche statistique.

A. Reader *et coll.* [223] proposent d'ajuster la fonction de réponse des diffusés (SRF : Scatter Response Function) par une fonction gaussienne 2-D à l'aide d'une simulation Monte-Carlo. Cependant, cette fonction de réponse n'est pas directement utilisée dans l'algorithme de reconstruction ML-EM mode-liste. En effet, à partir de cette distribution la proportion des événements diffusés est utilisée comme poids pour chaque évènement du mode-liste. Ainsi, cette méthode est similaire à celle proposée par R. Levkovitz *et coll.* dans son implémentation, mais permet d'obtenir un poids dont la valeur représente plus finement la diffusion.

L.M. Popescu *et coll.* [234] proposent une intégration des informations de l'énergie à l'équation ML-EM. Dans un premier temps, ils définissent un modèle de la réponse en énergie du détecteur (E-DRF) composé de 4 paramètres. Ces paramètres représentent les 4 états possibles de détection :

- deux gammas non-diffusés
- deux gammas diffusés

2. Coefficient d'aplatissement de Pearson

- gamma 1 non-diffusé, gamma 2 diffusé
- gamma 2 non-diffusé, gamma 1 diffusé

La probabilité pour qu'un évènement de coordonnées spatiales et d'énergie données appartienne à l'un des 4 états est déterminée à partir des distributions en énergie. La distribution en énergie des évènements réels est obtenue par la mesure et la distribution des évènements diffusés est obtenue par la mesure et par des simulations représentatives des patients ou fantômes à imager. Cette méthode a été par la suite étendue pour prendre en compte l'atténuation [235].

Deux méthodes permettent la correction des évènements fortuits. A. Reader *et coll.* proposent d'en tenir compte par l'utilisation d'une fenêtre temporelle retardée. Celle-ci permet d'obtenir le sinogramme correspondant aux évènements fortuits. Les informations contenues dans ce sinogramme sont ensuite utilisées afin d'obtenir un noyau de convolution utilisé dans la méthode de la décomposition de la matrice système [236]. L.M. Popescu *et coll.* [237] proposent quant à eux une extension de leur méthode statistique basée sur la distribution en énergie des évènements [234, 235]. Dans leurs travaux, ils ont montré qu'il est possible de considérer un poids probabiliste supplémentaire (dépendant de l'énergie et de la position) correspondant aux évènements fortuits dans l'équation de mise à jour de l'image.

La correction de la normalisation est prise en compte par les éléments de la matrice système et par l'image de sensibilité.

4.3.2.5 Image de sensibilité

L'image de sensibilité, équation 4.29, correspond à la probabilité pour qu'un évènement issu du voxel j soit détecté n'importe où par l'imageur. Son calcul correspond à une rétro-projection de toutes les lignes de réponses possibles dans l'espace image. Il existe deux méthodes permettant d'obtenir l'image de sensibilité S nécessaire lors de la reconstruction : une méthode analytique [219] ainsi qu'une méthode Monte-Carlo. Le temps de calcul nécessaire pour cette image dépend principalement du nombre de LOR possibles. Le prototype proposé dans sa version 4 modules en possède une infinité du fait de la lecture continue de la coordonnée axiale. Une valeur de comparaison de ce nombre s'évalue néanmoins en imposant une discrétisation virtuelle du cristal le long de l'axe axial. Avec une discrétisation de 0,2 mm, nous obtenons 55 milliards de LOR (section 4.3.1.5). Ce nombre de LOR potentielles suggère au premier abord un calcul analytique. Cependant dans la pratique, des approximations de calculs numériques (calcul discret) sont nécessaires pour le calcul de l'intégrale [219]. Ainsi il peut être plus rapide de procéder à une estimation de l'image par méthode Monte-Carlo. Cette approche ne doit pas être confondue avec une autre approche statistique consistant à déterminer un sous-ensemble des LOR possibles par tirage aléatoire [238, 196]. La méthode Monte-Carlo utilisée [239] consiste à simuler un cylindre d'activité uniforme couvrant l'intégralité du champ de vue reconstituable. L'image de sensibilité est alors obtenue par rétro-projection des lignes de réponses détectées. La statistique de la simulation doit être telle qu'en moyenne chacun des voxels présents dans l'image ait été représenté avec toutes les lignes de réponse possibles. Dans la mesure où le nombre de lignes de réponse est infini, il est impossible de connaître la statistique idéale. L'image obtenue n'est toujours qu'une sous-estimation de la véritable image de sensibilité. Si la statistique de la simulation n'est pas suffisante, l'image de sensibilité introduit une sous-estimation systématique et invariante

de l'activité reconstruite. Pour corriger cet effet, il est possible de multiplier l'image de sensibilité par une constante. Cette constante est obtenue à l'aide d'une ROI d'activité connue (simulée).

Dans le cas du prototype composé de 4 modules, un cylindre de 30 mm de rayon et de 25 mm d'extension axiale a été simulé. La source utilisée est une source de type "back-to-back" : 2 photons gamma de 511 keV émis de façon colinéaire. La simulation est réalisée dans le vide de telle façon qu'il n'y ait aucune diffusion par le milieu environnant. Les contributions des photo-détecteurs ne sont pas simulées. La figure 4.2 présente une vue transverse et coronale de l'image de sensibilité ainsi que son profil associé. On remarque que cette image présente une légère trame. Ceci provient de la discrétisation induite par les cristaux. Ce tramage étant aussi présent lors de la reconstruction, il sera compensé dans l'image finale par l'image de sensibilité. Cette opération s'apparente à la correction de normalisation. Cependant, la méthode d'obtention de cette image par simulation soulève un point critique. En effet, lors de la simulation la non-uniformité entre les cristaux n'est pas considérée.

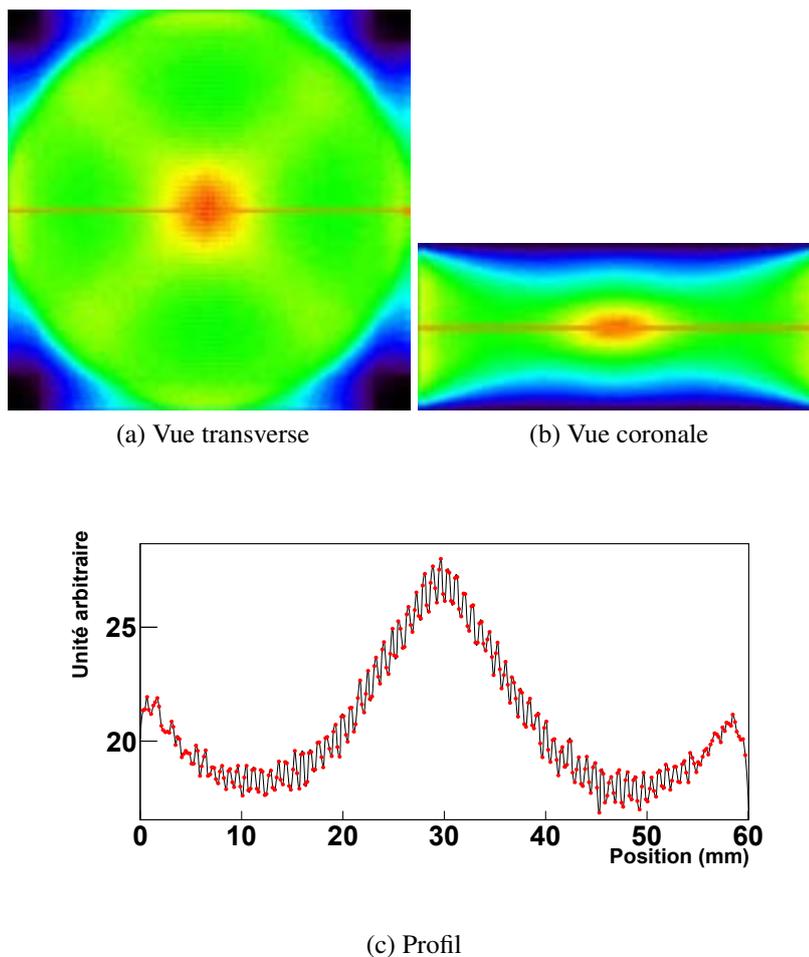


FIGURE 4.2: Représentation de l'image de sensibilité

4.3.2.6 Discussion

L'utilisation des données brutes lors de la reconstruction permet de préserver la résolution spatiale du tomographe et fournit un meilleur contraste dans l'image, ainsi qu'un bruit limité [219]. Les données de l'acquisition étant stockées en mode-liste, il n'y a pas de données inutiles, à l'inverse du mode histogrammé. En effet, dans le cas d'une statistique faible, le sinogramme (ou la projection) peut contenir un grand nombre d'entrées nulles. La matrice système est calculée à la volée et ne nécessite donc pas de stockage. Les effets du détecteur dégradant la résolution peuvent être inclus dans le processus de reconstruction à partir de modélisations analytiques ou Monte-Carlo ou à partir de mesures. Les effets physiques dégradant la résolution spatiale, tels que le parcours du positron, et l'accolinéarité des photons gamma [240], peuvent aussi être inclus dans le processus de reconstruction. L'image de sensibilité peut cependant être un facteur limitant, notamment lorsque le tomographe ne présente pas un nombre de LOR fini. Dans ce cas, cette image est sous-estimée et nécessite une normalisation.

Avec l'émergence des tomographes haute résolution, le format mode-liste est de plus en plus souvent disponible. L'engouement pour le mode-liste, en dehors des aspects de résolution spatiale, provient de l'intérêt pour la reconstruction 4-D, c'est-à-dire prenant compte du temps. En effet, l'approche classique consiste à acquérir des données sur une durée variant de 20 s à 20 minutes afin de favoriser soit la statistique soit la résolution temporelle. Cette acquisition est ensuite reconstruite, puis considérée à un temps moyen unique. Dans la mesure où le mode-liste fournit les données quasiment brutes du tomographe, la résolution temporelle est tout autant conservée que la résolution spatiale. Ainsi, tout comme le format mode-liste permet d'éviter une discrétisation spatiale, il permet aussi d'éviter une discrétisation temporelle. En 1984, Snyder *et coll.* [216] ont développé une méthode ML-EM mode-liste permettant une reconstruction dynamique des images TEP. D'autres travaux basés sur une approche similaire ont permis d'améliorer les temps de calcul nécessaires d'une part, mais aussi une plus grande flexibilité quant au modèle cinétique utilisé [241, 242].

L'autre intérêt pour le mode-liste est lié à la correction du mouvement. En effet, le format mode-liste permet une correction événement par événement avec une précision qui est celle du tomographe, et de l'appareil couplé pour la capture du mouvement [243, 244] (s'il y en a un). En règle générale, toute correction peut être apportée a posteriori grâce au format mode-liste.

En dehors de l'image de sensibilité, l'autre inconvénient de la reconstruction mode-liste concerne sa version utilisant des sous-ensembles. En effet le choix du nombre de sous-ensembles implique une statistique par sous-ensembles qui peut faire varier le rapport signal sur bruit dans l'image finale. Bien que ce fait soit similaire avec l'algorithme OSEM standard, cet effet est d'autant plus important en mode-liste pour lequel il est possible que l'algorithme ne voie les données qu'une seule fois (OPL-EM). Afin de limiter la corrélation entre bruit dans l'image et statistique des sous-ensembles, il est possible d'introduire un facteur de relaxation [219].

4.4 Implémentation

4.4.1 Préparation des données

Le format mode-liste comporte un certain nombre d'informations dont en particulier les coordonnées 3-D des LOR nécessaires à l'algorithme de reconstruction. Ces coordonnées sont stockées telles que fournies par la chaîne de traitement associée au tomographe, c'est-à-dire en fonction du numéro de module, de la position (i,j) du cristal dans la matrice et de la position axiale reconstruite (z) . Ces informations sont dans un premier temps converties en coordonnées absolues (x,y,z) , la position z étant directement utilisée sans traitement supplémentaire. Les coordonnées (x,y) sont obtenues en considérant le centre du cristal d'intérêt (x_c, y_c) déterminé à partir de sa position (i,j) puis en ajoutant un tirage aléatoire uniforme correspondant à une demi-longueur $(l/2)$ du cristal (de section transverse carrée) :

$$x = x_c + rdn(-l/2, l/2) \quad (4.32)$$

$$y = y_c + rdn(-l/2, l/2) \quad (4.33)$$

Ce flou est nécessaire puisque physiquement chaque interaction a lieu à une coordonnée (x,y) donnée dans le cristal qu'il n'est ni possible de mesurer expérimentalement, ni de calculer. La clusterisation (section 3.2, page 54) pourrait effectivement, par la détermination du barycentre, donner des coordonnées (x,y) tel que $(x,y) \in R^2$ mais le couplage entre le photo-détecteur et la matrice de cristaux introduit une non-linéarité, corrigée par l'identification du cristal (section 3.3.2, page 62). En l'absence de tirage aléatoire sur la position (x,y) dans les cristaux, il apparaît alors un tramage sur les images reconstruites correspondant à l'absence des LOR qui auraient été parcourues dans l'espace des données.

Bien que les coordonnées obtenues soient continues dans R^3 , le processus de reconstruction considère un espace espace discrétisé. Il est donc nécessaire de convertir les coordonnées 3-D absolues (x,y,z) en coordonnées discrètes utilisé dans l'espace image, c'est-à-dire le numéro de voxel. Cette étape est effectuée par un algorithme de projection. À partir des coordonnées 3-D de la ligne de réponse (x,y,z) ainsi que la connaissance de la position absolue de l'espace image au sein de l'espace détecteur, l'algorithme de projection calcule les points d'intersection de la LOR avec l'espace image (figure 4.3).

4.4.2 Implémentation des algorithmes de reconstruction

L'algorithme de reconstruction mode-liste a été implémenté de façon la plus généralisée possible. En fonction des paramètres d'entrée du logiciel, il peut fonctionner selon 4 modes, trois modes de reconstruction d'images : ML-EM standard, OSEM mode-liste ou encore OPL-EM, ainsi qu'un mode qui permet d'obtenir l'image de sensibilité (tableau 4.1).

L'équation de mise à jour (équation 4.27) est implémentée de la façon suivante : pour chaque LOR, l'algorithme de « lancer-de-rayon » détermine les voxels traversés dans l'espace image ainsi que leur contribution respective. À partir de cette liste, la projection, q (équation 4.28) est calculée (algorithme 1), puis la nouvelle itération de l'image est calculée (algorithme 2).

La vérification de la valeur du voxel avant le calcul est importante, puisqu'il n'est pas possible d'atteindre la valeur zéro par convergence. Ainsi si la valeur du voxel est inférieure

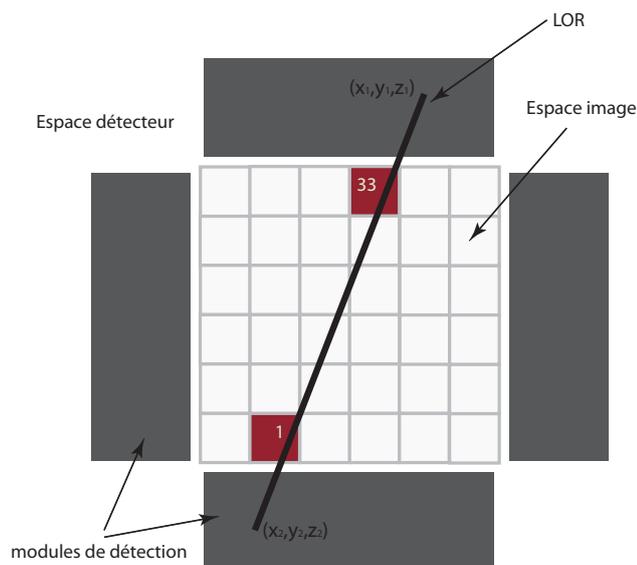


FIGURE 4.3: Projection de la LOR dans l'espace image

itération	sous-espace	mode
1	1	sensibilité
>1	1	MLEM-ML
1	>1	OPL-EM
>1	>1	OSEM-ML

TABLE 4.1: Modes de fonctionnement du logiciel de reconstruction

Algorithme 1 Opération de projection

pour chaque voxel v_i à la position pos_i **faire**
 si contribution $contr_i$ de $v_i > 0$ **alors**
 si $image[pos_i] > eps$ **alors**
 $q = contr_i \times image[pos_i]$
 fin de si
 fin de si
fin de pour

Algorithme 2 Calcul de l'image corrigée

pour chaque voxel v_i à la position pos_i **faire**
 si $image[pos_i] > eps$ **alors**
 $correction[pos_i] = correction[pos_i] + nb_{s-espace} \times contr_i \times \frac{image[pos_i]}{q \times sensibilité[pos_i]}$
 fin de si
fin de pour

à une valeur limite (*eps*) fixée à 10^{-5} , le voxel ne contribue pas à la correction et n'est pas modifié. Le logiciel fonctionne sur architecture multi-CPU (multi-coeurs) via l'utilisation de la librairie standard « C pthread ». Chaque CPU (ou coeur) se voit attribuer un certain nombre (*n*) de LOR à traiter tel que :

$$n = \frac{N_{tot}}{n_{s-espace} \times n_{cpu}} \quad (4.34)$$

où N_{tot} représente le nombre total de LOR, $n_{s-espace}$ le nombre de sous-espace (peut être égal à 1) et n_{cpu} le nombre de CPU. Si le quotient (*n*) n'est pas entier, le nombre de LOR par CPU n'est pas constant.

4.4.3 Comparaison des performances d'exécution

Les performances temporelles des algorithmes de reconstruction ont été évaluées à qualité d'image semblable (nombre de sous-ensembles adéquats par rapport à la convergence des résolutions spatiales et suffisant pour reconstruire au mieux la valeur de l'activité injectée, détaillés au chapitre 5), et en utilisant 20 CPU. Le temps indiqué est le temps de reconstruction par million de LOR. Ainsi, l'algorithme ML-EM mode-liste nécessite 213 s avec 100 itérations. L'algorithme OPL-EM nécessite 21 s pour 20 sous-espaces. Comme attendu, l'algorithme OPL-OSEM est plus rapide que l'algorithme ML-EM d'un facteur 10 environ.

4.5 Conclusion

La méthode de reconstruction analytique, bien qu'actuellement plus rapide et plus simple d'implémentation, ne permet ni une représentation correcte des données ni une représentation correcte du processus d'acquisition des données. L'algorithme itératif statistique quant à lui prend intrinsèquement en compte ces deux aspects. Sa vitesse d'exécution peut être un facteur limitant, mais de nombreuses solutions algorithmiques et architecturales ont été néanmoins proposées. Parmi les algorithmes itératifs, l'approche mode-liste est particulièrement bien adaptée au prototype développé. En effet, cette approche permet de ne pas discrétiser arbitrairement les données, ce qui tend à préserver la résolution spatiale intrinsèque de détection. Cette approche offre aussi de prometteuses perspectives quant aux traitements hors-ligne possibles, par exemple la correction du mouvement de l'objet d'étude ou encore la correction des effets physiques lors de la reconstruction. L'inconvénient majeur de cette approche concerne l'image de sensibilité. Cette image doit préférentiellement être obtenue par méthode Monte-Carlo afin de ne pas introduire de discrétisation. Cependant, puisque ce tomographe propose un nombre infini de LOR, l'image de sensibilité ainsi obtenue n'est qu'une estimation qui peut nécessiter un terme de normalisation supplémentaire obtenu par la détermination de l'activité d'une région d'intérêt.

Résumé

- La reconstruction analytique n'est pas adaptée
- La reconstruction itérative ML-EM pose des problèmes de stockage de la matrice système
- L'approche mode-liste
 - préserve la résolution spatiale tout en supprimant le problème du stockage de la matrice
 - permet l'intégration de corrections
 - permet un traitement avant reconstruction de corrections supplémentaires (ex. le mouvement)
 - nécessite l'obtention de l'image de sensibilité qui se trouve être un point calculatoire délicat

5

Preuve de concept

Sommaire

5.1	Introduction	101
5.2	Le micro TEP (4 modules)	102
5.2.1	Méthodologie	102
5.2.2	Résultats	106
5.2.3	Discussion	110
5.3	Le TEP petit animal corps entier (16 modules)	111
5.3.1	Introduction	111
5.3.2	Méthodologie	113
5.3.3	Résultats	114
5.4	Conclusions	119

5.1 Introduction

La résolution axiale intrinsèque, dans le cadre d'une lecture double photo-détecteurs, dépend de plusieurs paramètres qui sont :

- la nature et les dimensions du cristal,
- le revêtement associé,
- la résolution en énergie des photo-détecteurs avec lequel il est couplé.

Des résultats précédents [81] ont montré qu'un cristal de LYSO : Ce de $1,5 \times 1,5 \times 25 \text{ mm}^3$ associé à un revêtement de TiO_2/PMMA et couplé à deux photo-détecteurs Hamamatsu H3164-10 permet d'obtenir une résolution axiale intrinsèque moyenne de $0,83 \pm 0,13 \text{ mm}$ à 511 keV [81, 114]. Dans cette configuration expérimentale, l'intégralité de la charge est

lue par une voie uniquement (couplage (1 : 1)). En plus de l'aspect instrumental, le traitement des informations de charges peut lui aussi contribuer à la dégradation de la résolution spatiale finale dans l'espace image. Dans un premier temps, la clusterisation des charges n'est performante que lorsque les interactions ayant eu lieu dans le même module sont suffisamment éloignées. L'identification de la première interaction dans le cadre ICS offre des performances de l'ordre de 80%. Ainsi, si la reconstruction des événements ICS est prise en compte, les 20% d'identifications erronées peuvent jouer un rôle non négligeable dans la dégradation de la résolution. Enfin, l'algorithme de reconstruction doit prendre en compte les effets de dégradation des détecteurs, cependant notre implémentation ne prend en compte que l'aspect géométrique de la dégradation.

Ainsi cette étude propose de déterminer quelle est la résolution spatiale obtenue après analyse et reconstruction des données du tomographe simulé par la chaîne complète (section 2, page 35).

5.2 Le micro TEP (4 modules)

Le micro TEP proposé comporte 4 modules (figure 2.1a, page 37). La distance entre deux modules en vis-à-vis est de 61,2 mm. Chaque module comporte 768 cristaux répartis dans une matrice de 32 colonnes et 24 lignes (figure 5.1). Les cristaux de LYSO:Ce mesurent $1,5 \times 1,5 \times 25 \text{ mm}^3$. Le revêtement de TiO_2 présente une épaisseur de 0,1 mm.

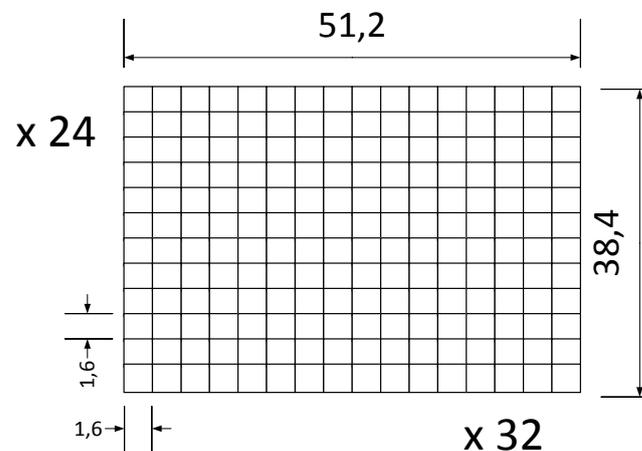


FIGURE 5.1: Représentation de la matrice de cristaux (toutes les dimensions sont en millimètres)

5.2.1 Méthodologie

Afin de pouvoir comparer les performances des différents imageurs, la « Society of Nuclear Medicine » et la « US National Electrical Manufacturers Association » (SNM/NEMA)

ont mis au point un ensemble de protocoles standardisés. Ces protocoles sont définis pour la TEP petit animal par la norme NEMA NU4 (2008) [245]. Cette norme est indépendante de la conception et de la géométrie des détecteurs. Elle est donc tout autant applicable aux imageurs cylindriques de type conventionnel, qu'aux imageurs à base de cristaux continus, ainsi qu'à la géométrie axiale. Cette norme comporte des caractéristiques comme la résolution spatiale, les fractions des différents événements (section 1.6, page 19), ou encore l'efficacité de détection. La géométrie axiale doit permettre d'obtenir à la fois une haute résolution ainsi qu'une haute sensibilité. Nous avons donc décidé d'estimer par simulation la résolution spatiale ainsi que l'efficacité de détection. De plus, nous avons voulu montrer de façon qualitative quelles étaient les possibilités d'une telle géométrie dans le cadre de l'imagerie cérébrale du petit animal. En effet, pour cette modalité, la résolution proposée devrait permettre de distinguer des régions biologiques fines. Ainsi, pour établir une preuve de concept de cette géométrie nous avons utilisé deux fantômes. L'un des fantômes est utilisé pour la mesure de la résolution spatiale et l'autre pour estimer d'une part la qualité de l'image et d'autre part l'efficacité de détection dans un cadre préclinique.

5.2.1.1 Fantômes utilisés

Deux fantômes ont été utilisés pour établir la preuve de concept du TEP utilisant 4 modules de détection. Le premier fantôme est composé de 12 points sources et permet de valider la résolution spatiale du tomographe. Chaque point de 0,05 mm de rayon est localisé dans le plan $y = 0$ (figure 5.3a). Ce fantôme diffère de celui prescrit par la norme NEMA NU4. En effet, le fantôme ne devrait être constitué que d'un point source déplacé successivement dans le FOV. Cependant, la simulation simultanée de tous les points de balayage est moins complexe à implémenter lorsque la simulation est exécutée sur une grille de calcul (section 2.6, page 47). De plus, une analyse logicielle permet de séparer les événements issus des différents points. Cette analyse permet donc de respecter le cadre de la norme. De plus, les points sources ne sont pas inscrits dans un matériau potentiellement diffusant et atténuant. Or, la norme préconise d'incruster la source dans un cube acrylique de 10 mm d'extension selon chaque axe. Cependant, une telle démarche ne permet pas de distinguer les événements diffusés alors que dans le cadre de la preuve de concept, nous cherchons la résolution spatiale maximale atteignable (les événements diffusés et atténués peuvent être corrigés lors de la reconstruction, section 4.3.2.4 page 91). La simulation a été réalisée dans l'air avec une source de gamma sans acolinéarité ("back-to-back").

Le second fantôme doit permettre la simulation d'une acquisition pré-clinique. Deux fantômes numériques de souris sont disponibles publiquement. DigiMouse [246] a été obtenu à partir d'acquisitions CT et de cryosections d'une souris mâle de type «nude». Il comporte des informations anatomiques ainsi que la distribution d'un mélange des traceurs [^{18}F] et [^{18}F]FDG. Le fantôme MOBY [247] a été obtenu à partir d'images par microscopie à résonance magnétique (MRM) de souris mâle de type C57BL/6. Ces images ont ensuite été ajustées par des surfaces NURBS (bases de fonction S-plines). Cet ajustement, associé à une acquisition dynamique, a permis de modéliser les mouvements cardiaque et respiratoire. Outre ces différences, ces deux fantômes se distinguent par leur définition des organes et leur résolution. Ainsi, le fantôme MOBY différencie 38 régions du cerveau alors que DigiMouse n'en différencie que 6 (figure 5.2). Compte tenu de l'expertise du groupe avec MOBY, et de la dimension du champ de vue (25 mm d'extension axiale) du prototype à 4 modules,

particulièrement adaptée à l'imagerie cérébrale petit animal, nous avons choisi de simuler le fantôme MOBY.

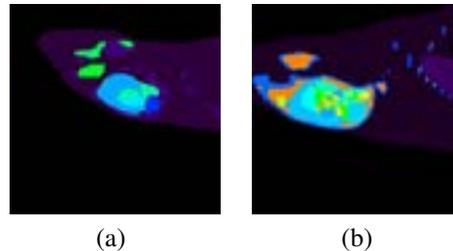


FIGURE 5.2: Fantômes numériques du cerveau : (a) DigiMouse, (b) MOBY

La figure 5.4 présente une vue 3D du fantôme MOBY corps entier. La section sélectionnée pour la simulation correspondante au cerveau (figure 5.5) est segmentée en une matrice de $256 \times 256 \times 75$ voxels de $0,15 \times 0,15 \times 0,29 \text{ mm}^3$. Il est possible d'obtenir une meilleure résolution avec le fantôme MOBY, mais plus la résolution est fine et plus le fantôme nécessite de mémoire lors de l'exécution de la simulation GATE. En tenant compte des contraintes de fonctionnement de la grille de calcul ainsi que des objectifs de résolution spatiale du tomographe, cet échantillonnage représente donc un bon compromis.

La dose injectée à l'animal pour une étude biologique est un facteur délicat : le rapport d'échelle des masses suggère l'injection d'une dose réduite d'un facteur 2000 [3] par rapport à celle injectée à l'homme. Cependant, l'efficacité de détection moyenne des imageurs contemporains est de l'ordre de 5% (hors Inveon qui se situe à 11%) et ne permet pas d'obtenir des images de qualité équivalente à la TEP humaine avec une telle dose. Ainsi, les doses injectées sont nécessairement plus élevées, sous réserve toutefois de respecter certaines contraintes. Parmi ces contraintes, le produit pharmaceutique injecté ne doit pas perturber le système biologique étudié. Ainsi, l'utilisation de traceur tel que le ^{18}F FDG à haute dose pour les études métaboliques ne semble pas être problématique [3]. Ce n'est par contre pas le cas en ce qui concerne des études de récepteurs où il peut survenir des problèmes de saturation à haute dose [248]. Dans la pratique, lors d'études pré-cliniques métaboliques, 1 mCi (37 MBq) en moyenne est injecté à la souris alors que pour des études de récepteurs la dose injectée varie entre 10 et 100 μCi (0,37 – 3,7 MBq). Ainsi, pour que les images du fantôme simulé soient comparables avec des images typiques du cerveau, nous avons simulé une dose injectée de 2,3 MBq avec 10 secondes d'acquisition et une efficacité de marquage de 100%.

5.2.1.2 Figures de mérite

Nous avons défini deux figures de mérite. D'une part, à l'aide du fantôme de points sources, nous avons étudié la résolution spatiale en fonction du nombre d'itérations (ML-EM) ou de sous-espaces (OPL-EM) utilisés lors de la reconstruction. D'autre part, nous avons défini deux régions d'intérêt (ROI) dans le fantôme MOBY. L'une des ROI est située dans le striatum et l'autre est située dans le cortex. Chaque ROI est de forme cylindrique de 460 voxels chacune. Bien que le fantôme soit parfaitement connu, utiliser une ROI anatomique soulève un problème d'interpolation. En effet, l'image est reconstruite avec un voxel de $0,2 \text{ mm}^3$ alors que le fantôme est simulé avec un voxel de $0,15 \times 0,15 \times 0,29 \text{ mm}^3$. Nous

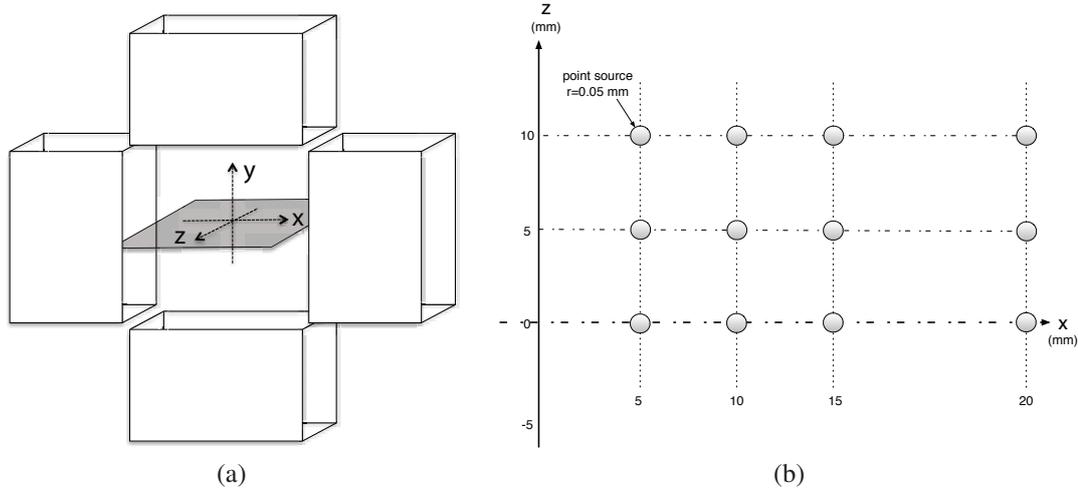


FIGURE 5.3: (a) Localisation du plan du fantôme de résolution, (b) Répartition des points sources dans le plan $y = 0$

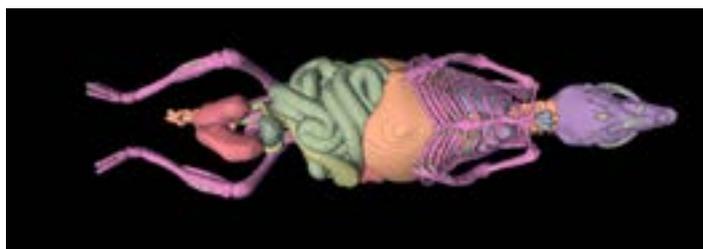
définissons ensuite le rapport de l'activité reconstruite dans ces deux ROI comme :

$$R = \frac{\sum_{i=1}^{460} N(v_i)}{\sum_{j=1}^{460} N(v_j)} \quad (5.1)$$

Où $N(v_i)$ représente le nombre de coups détectés dans le *voxel* i ($i=1, \dots, 460$) appartenant à la ROI du cortex et $N(v_j)$, le nombre de coups détectés dans le *voxel* j ($j=1, \dots, 460$) appartenant à la ROI du striatum. Pour représenter une acquisition similaire à une étude biologique, la bio-distribution du traceur a été établie à partir d'une étude biologique portant sur l'imagerie des tumeurs cérébrales [249] chez la souris. À partir de cette étude, un rapport d'activités simulées de 1 : 4 a été établi entre les régions biologiques du cortex et du striatum. De plus, ces zones ont été choisies pour la concordance de leurs dimensions avec les capacités du tomographe. L'épaisseur des striata dans le plan sagittal est de l'ordre de 1 mm. La distribution dans les autres zones couvertes par le fantôme (peau, crâne, et autres zones internes au cerveau) est représentée approximativement (en valeurs entières) par une mise à l'échelle des travaux de R. Taschereau *et coll.* [250].

Pour obtenir une estimation de l'erreur statistique (écart type associé) sur ces figures de mérite, chaque simulation a été réalisée plusieurs fois. En tenant compte des disponibilités de la grille de calcul, et des serveurs de calculs locaux, 50 réalisations du fantôme de points sources et 40 réalisations du fantôme MOBY ont été effectuées. Le fantôme MOBY étant plus complexe, il nécessite plus de temps d'exécution, d'où un nombre inférieur de réalisations.

Chacune de ces réalisations est reconstruite via l'algorithme ML-EM avec un nombre d'itérations variant de 1 à 45. Les mêmes données sont aussi reconstruites avec l'algorithme OPL-EM avec un nombre de sous-ensembles temporels variant de 1 à 45.

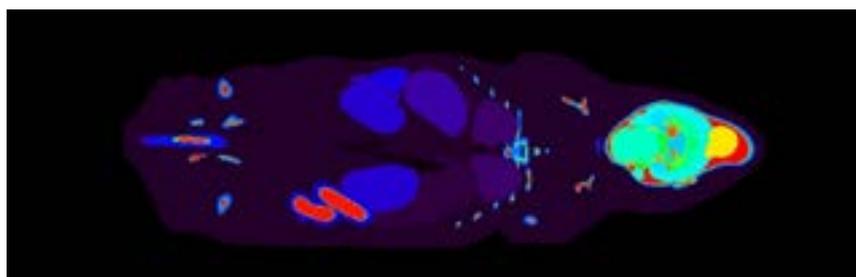


(a)



(b)

FIGURE 5.4: Rendu 3-D du fantôme MOBY corps entier : (b) Vue coronale, (a) Vue sagittale



(a)



(b)

FIGURE 5.5: Fantôme MOBY corps entier : (a) Plan coronal, (b) Plan sagittal

5.2.2 Résultats

5.2.2.1 Résolution spatiale

Les figures 5.6 et 5.7 illustrent la convergence de la résolution spatiale pour un point situé en $x = 10$ mm et $z = 5$ mm. La convergence est recherchée à qualité d'image similaire. Pour une reconstruction ML-EM (figure 5.6), la résolution transverse décroît à moins de 1 mm après 10 itérations alors que la résolution axiale nécessite 50 itérations pour atteindre

la même valeur. Un comportement similaire est observé lors de la reconstruction OPL-EM. Dans ce cas, 10 sous-ensembles sont suffisants pour que la résolution transverse se situe sous le millimètre, alors que 40 sous-ensembles permettent d'obtenir 1 mm de résolution axiale.

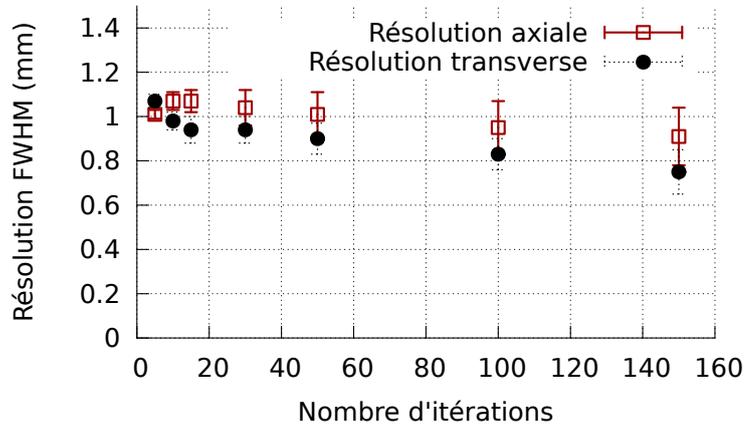


FIGURE 5.6: Résolution spatiale en fonction du nombre d'itérations (MLEM)

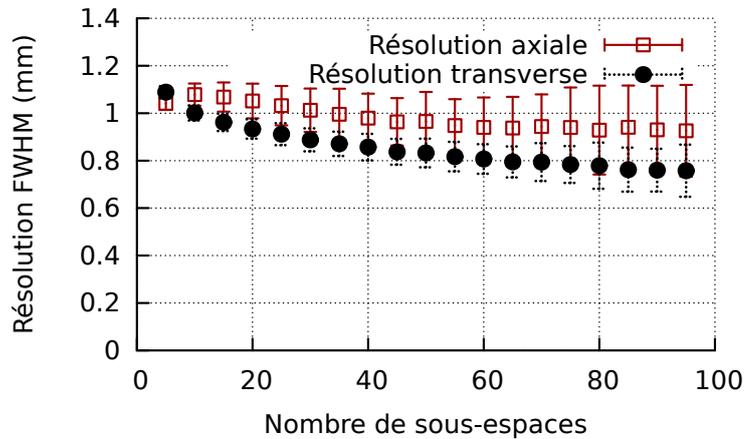


FIGURE 5.7: Résolution spatiale en fonction du nombre de sous-ensemble (OPL-EM)

Cette différence de comportement (de convergence) entre les deux algorithmes met en avant l'avantage d'utiliser un passage unique dans les différents sous-ensembles. Ceci est en accord avec les travaux de A. Reader *et al* [224]. La différence de comportement entre les deux plans peut s'expliquer par la nature des mesures selon chacun de ces plans. En effet, la résolution intrinsèque transverse est définie par la section des cristaux, cette discrétisation se retrouve dans les mesures. À l'inverse, la mesure de la position axiale est continue, les données ne sont donc pas discrétisées selon cet axe. Cependant, la résolution est limitée par la nature algorithmique et statistique de la méthode de reconstruction. Ainsi, la résolution axiale converge « moins rapidement » vers 1 mm, ce qui correspond bien à la résolution intrinsèque présentée [81]. Cette caractérisation de la résolution spatiale permet de mettre en avant la faible dégradation des différentes approches algorithmiques utilisées dans l'en-

semble du processus d'analyse (clusterisation des charges et identification du cristal) et de reconstruction des données (ML-EM et OPL-EM).

5.2.2.2 Qualité d'image

Les figures 5.8a à 5.8c représentent une vue transverse, coronale et sagittale du fantôme cérébral MOBY (représentant 25 mm d'extension axiale). Les images reconstruites (OPL-EM, 20 itérations) correspondantes sont présentées sur les figures 5.8d à 5.8f. Ces images montrent que la reconstruction spatiale de l'imageur permet de correctement distinguer deux régions biologiques d'intérêt inscrites l'une dans l'autre. De plus l'efficacité de détection (15% au centre du FOV) permet cette distinction avec un temps d'acquisition court (10 s).

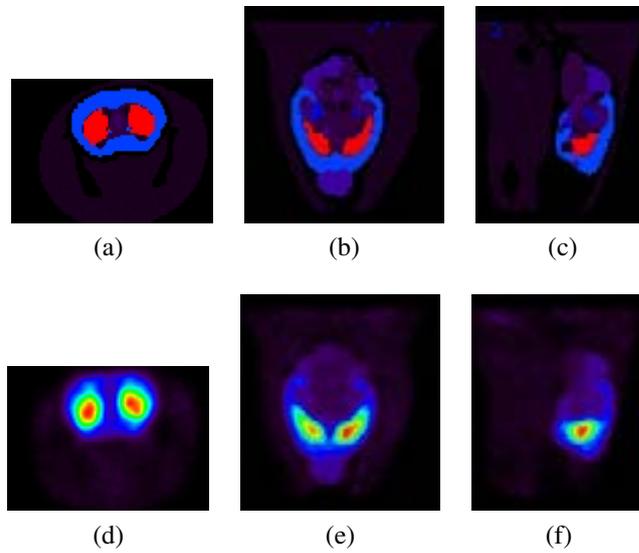


FIGURE 5.8: Le fantôme cérébral MOBY : (a) Vue transverse, (b) Vue coronale, (c) Vue sagittale. Images reconstruites correspondantes (d), (e) et (f) (OPL-EM, 20 sous-ensembles)

Le rapport d'activités, R (équation 5.1) est présenté en fonction du nombre d'itérations ML-EM (figure 5.9) et du nombre de sous-espaces temporels (figure 5.10). Nous observons une convergence de l'algorithme après 30 itérations (ML-EM) ou 20 sous-ensembles temporels (OPL-EM). Les deux méthodes de reconstruction convergent vers une valeur de $R = 4,2$ contre $R = 4$ initialement simulée. Cette différence de 5% peut s'expliquer par l'effet de volume partiel entre les deux régions biologiques d'intérêt et le reste du cerveau. Une méthode alternative pour quantifier la reconstruction est l'utilisation du coefficient de recouvrement :

$$R^c = \frac{A_{roi}^r}{A_{roi}^s} \quad (5.2)$$

Où A_{roi}^r est l'activité reconstruite dans la ROI et A_{roi}^s l'activité simulée dans le cas d'une modélisation. En écrivant l'équation 5.1 à l'aide de ce coefficient pour les deux ROI, alors :

$$R = \left(\frac{R_1^c}{R_2^c} \right) \times \frac{A_1^s}{A_2^s} \quad (5.3)$$

Avec R_1^c , le coefficient de recouvrement de la ROI 1, R_2^c le coefficient de recouvrement de la ROI 2, A_1^s et A_2^s l'activité simulée dans la ROI 1 et 2 respectivement. Ainsi, si $R_1^c > R_2^c$, le rapport R peut être supérieur à sa valeur simulée. La détermination de ces coefficients est cependant complexe dans le cas de ROI anatomiques. Le protocole NEMA-NU4 préconise l'utilisation d'un fantôme dédié pour la détermination des coefficients de recouvrement. Ce fantôme est composé de ROI cylindriques de diamètres variables et de positions variables dans le FOV. Il est composé de trois cylindres, l'un d'une activité faible, et deux autres d'activités haute et nulle inscrites dans le premier cylindre. Cependant, dû à un problème technique, il n'a pas été possible de modéliser un tel fantôme dans notre configuration logicielle.

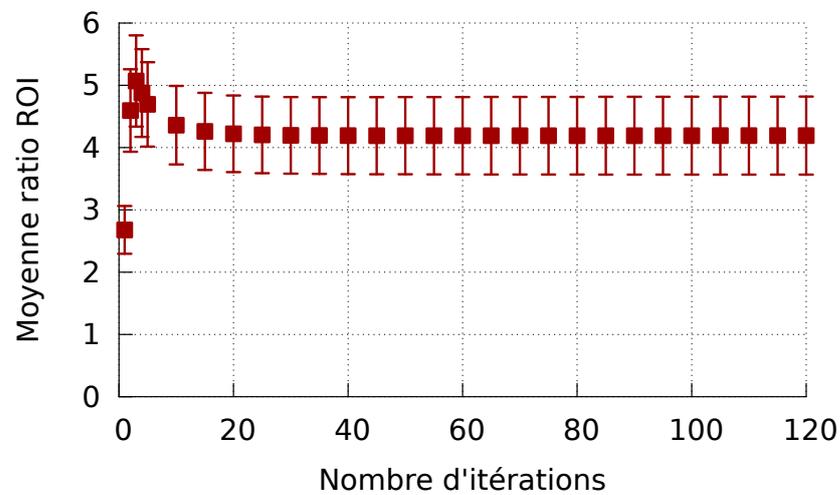


FIGURE 5.9: Convergence du rapport d'activité entre les ROI du cortex et du striatum dans le fantôme MOBY (MLEM)

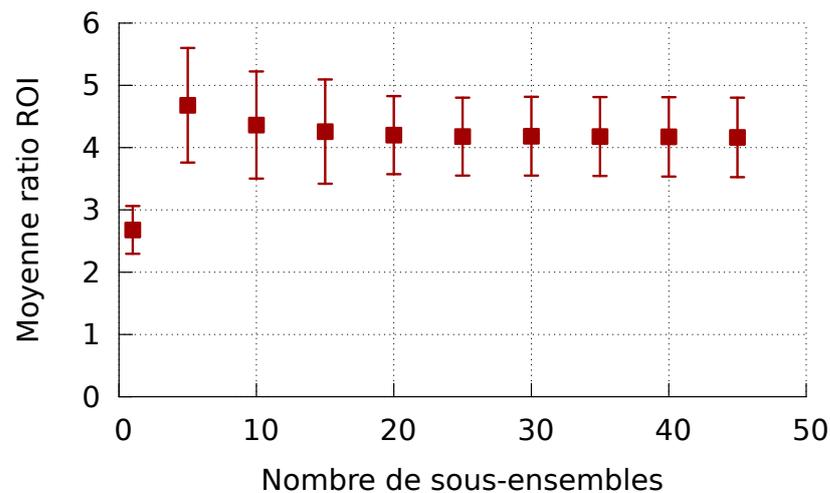


FIGURE 5.10: Convergence du rapport d'activité entre les ROI du cortex et du striatum dans le fantôme MOBY (OPL-EM)

Le rapport R est défini en utilisant la moyenne de la valeur des voxels à l'intérieur de la ROI. Soit μ_{stri} , la moyenne dans la ROI du striatum. Il est possible de définir un écart type σ_{stri} sur l'ensemble des 40 réalisations. Cette définition de l'écart type permet de s'affranchir des effets d'auto-corrélation entre les voxels (par opposition à un écart type calculé au sein de la ROI). Celui-ci est obtenu à partir d'un ajustement gaussien de la distribution des moyennes calculées $\{\mu_i\}$, $\forall i \in [1 : 40]$. Les résultats concernant la moyenne et l'écart type sont présentés séparément pour plus de clarté. Les images ayant servi à cette étude ont été reconstruites par l'algorithme OPL-EM avec 5 sous-ensembles (valeur fixe).

La figure 5.11 présente l'activité moyenne reconstruite (μ/t) dans cette ROI en fonction du temps d'acquisition.

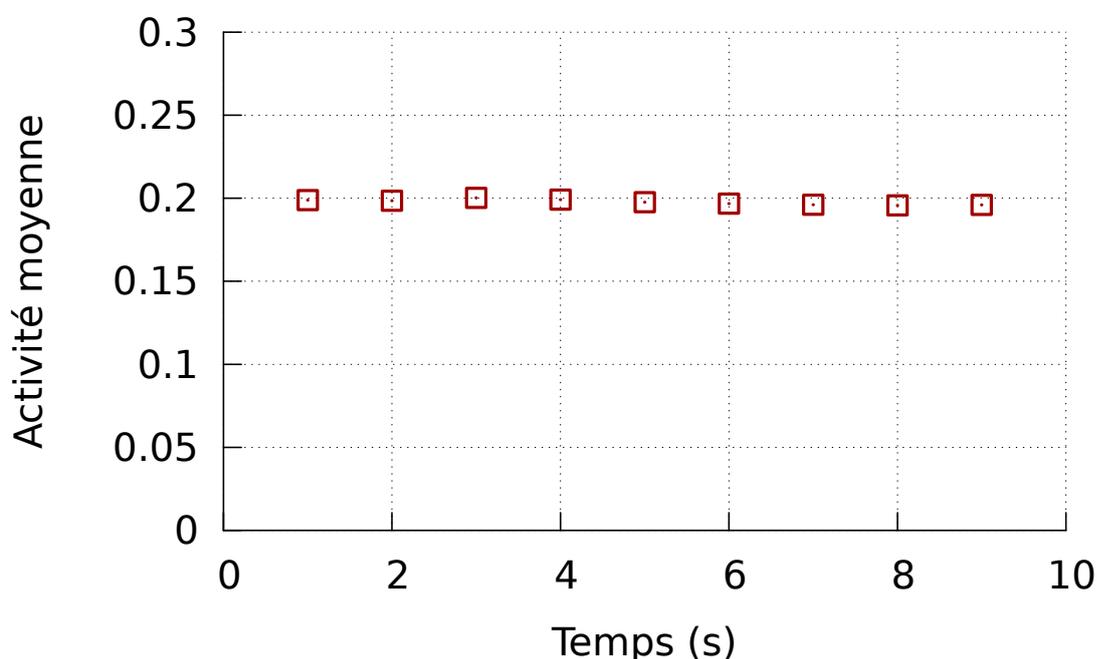


FIGURE 5.11: Évolution de l'activité moyenne en fonction du temps d'acquisition

La figure 5.12 présente l'évolution de l'écart type en fonction du temps d'acquisition. Son évolution correspond à la loi attendue en \sqrt{N} , où N représente la statistique de l'acquisition (proportionnelle au temps d'acquisition). Cette figure présente de plus l'évolution de l'image en fonction du temps d'acquisition (points noirs). Ces images n'ont pas subi de post-traitement.

5.2.3 Discussion

Avec une activité injectée de 2,3 MBq et 10 s d'acquisition, $2,5 \times 10^6$ LOR peuvent potentiellement être utilisées pour la reconstruction d'une réalisation du fantôme MOBY. Ceci représente une efficacité de détection de 10%, contre 15% pour un point source centré dans le FOV [114]. Cependant, dans le cadre des images présentées précédemment, seuls les événements avec une interaction par module sont considérés : les interactions de types double

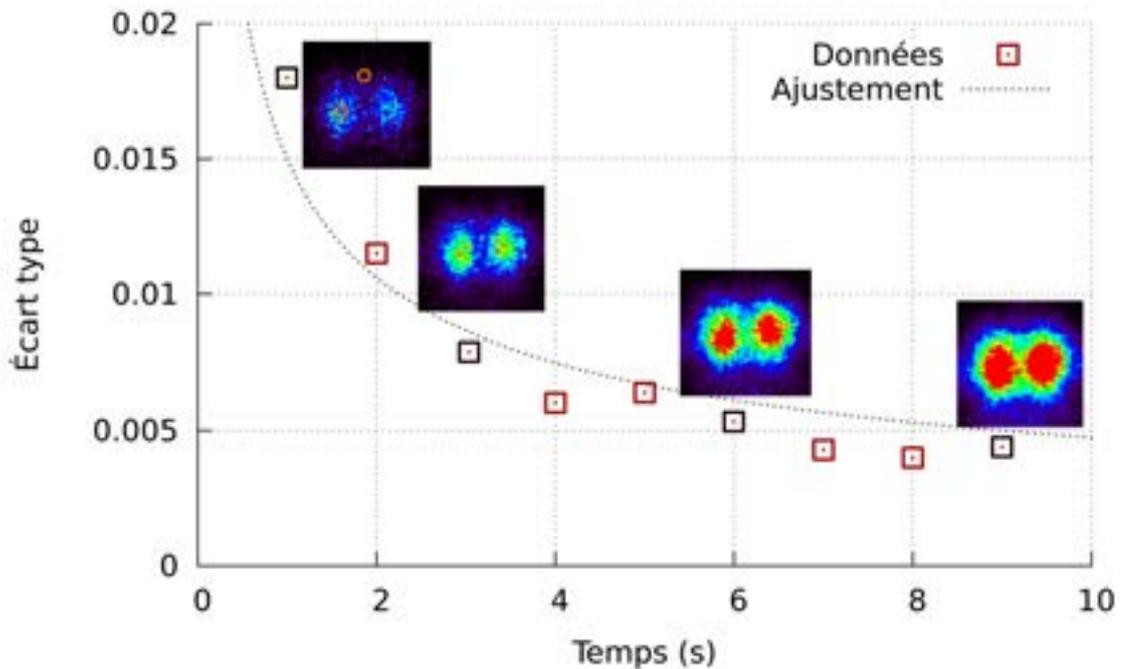


FIGURE 5.12: Évolution de l'écart type en fonction du temps d'acquisition avec un ajustement de type $f(x) = a/\sqrt{x}$ (ajusté avec $a = 0,015$)

photo-électriques, photo-électrique et Compton ainsi que double Compton. Une augmentation théorique de 35% environ du nombre de LOR reconstruites est possible via l'intégration de l'identification de la première interaction. Néanmoins, les résultats obtenus avec le réseau de neurones artificiels que nous avons choisi d'investiguer reste à ce jour mal compris (section 3.5.4, page 72) et il serait alors difficile de tirer des conclusions sur l'évolution des figures de mérite en fonction de la structure du réseau utilisé. De plus, le processus de clusterisation actuel peut mélanger des charges d'évènements différents, ce qui complexifie la définition de performances d'un réseau de neurones utilisé sur une simulation complète d'une acquisition.

5.3 Le TEP petit animal corps entier (16 modules)

5.3.1 Introduction

Pour augmenter à la fois l'extension axiale du champ de vue et donc l'efficacité de détection, il est nécessaire d'ajouter d'autres modules selon la direction axiale. En effet, il n'est pas envisageable d'augmenter la taille des cristaux puisque cela conduirait à une dégradation de la résolution axiale et une augmentation du temps mort [80, 81]. Ainsi, un prototype composé de 16 modules, 4 selon le plan transverse (l'ensemble est dénommé « couronne »), et 4 couronnes selon la direction axiale a été proposé. Une telle configuration géométrique devrait permettre une efficacité de détection de l'ordre de 40%. Cependant, la contrainte se trouve dans le placement des photo-détecteurs. Il est nécessaire de placer un photo-détecteur à chaque extrémité de la matrice de cristaux, de ce fait chaque espace inter-couronne (d)

doit contenir deux photo-détecteurs. Le choix du photo-détecteur doit permettre d'une part de remplir les conditions de segmentation, ainsi que les prérequis de couplage optique, et d'autre part doit être suffisamment compact pour limiter les effets de pertes de données.

Pour évaluer l'effet de l'espace entre les couronnes de détection, une simulation, dont le paramètre libre d est la longueur de cet espace, a été mise en place (figure 5.13). En considérant l'épaisseur des photo-détecteurs potentiels, 3 configurations géométriques ont été envisagées avec $d = 2$, $d = 3$ et $d = 5$ mm. Ces configurations se basent sur les caractéristiques géométriques des photo-détecteurs actuels, avec les modifications envisageables suivantes :

ASIC	0,7 mm	→	aminci	0,5 mm
Epoxy	0,3 mm	→	supprimé	0,05 mm
Support connecteur	1,5 mm	→	connecteur souple	0,5 mm
Épaisseur totale(*)	2,5 mm	→	épaisseur réduite(*)	~ 1 mm

(*) l'épaisseur totale concerne un photo-détecteur et doit donc être multipliée par deux pour correspondre à l'espace inter-module d

Les difficultés de cette configuration sont dans un premier temps de conserver les performances intrinsèques, d'établir une chaîne d'analyse des informations fournies par le tomographe et de maintenir une température contrôlée dans un espace confiné.

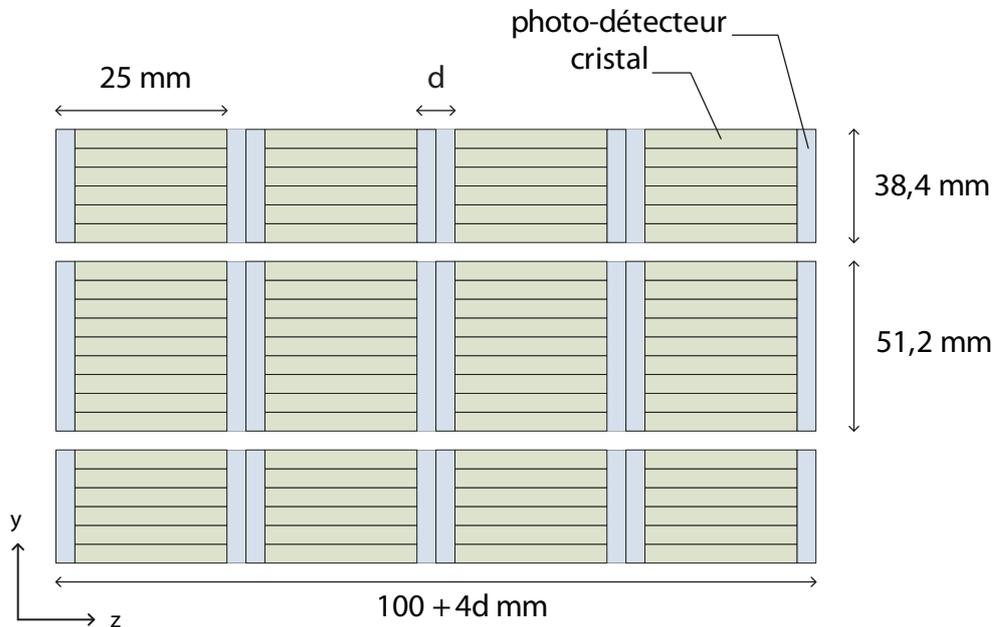


FIGURE 5.13: Schéma du tomographe à 16 modules avec l'espace inter-couronne variable (vue selon la direction [O-X])

5.3.2 Méthodologie

5.3.2.1 Efficacité de détection

Pour déterminer l'efficacité de détection absolue, deux méthodes ont été utilisées. Dans un premier temps, une simulation GATE d'un point source centré dans le champ de vue a été réalisée pour obtenir l'efficacité de détection absolue en coïncidence. Celle-ci est alors définie comme le nombre de coïncidences détectées par rapport à l'activité injectée. Puis dans un second temps, une simulation Monte-Carlo dédiée a été développée. Celle-ci permet d'obtenir l'efficacité absolue pour tout point de l'espace détecteur de façon plus rapide. Cette méthode utilise d'une part, la génération aléatoire de lignes de réponse dont la direction d'émission est isotrope mais dont le point d'émission est fixe. Et d'autre part, elle utilise un algorithme de type AABB¹ de test d'intersection d'une ligne avec un volume. Cette algorithme générique a été modifié afin de prendre en compte la probabilité d'interaction dans un volume de cristal de LYSO : Ce.

5.3.2.2 Résolution spatiale

Afin d'estimer l'influence du paramètre d sur la résolution spatiale, un fantôme de résolution composé de 9 points sources a été simulé. Ce fantôme est comparable à celui utilisé précédemment (section 5.2.1.1). Il se situe notamment dans le même plan $\{xOy\}$ avec $y = 0$ (figure 5.3). La figure 5.14 présente la répartition spatiale des points sources dans l'espace.

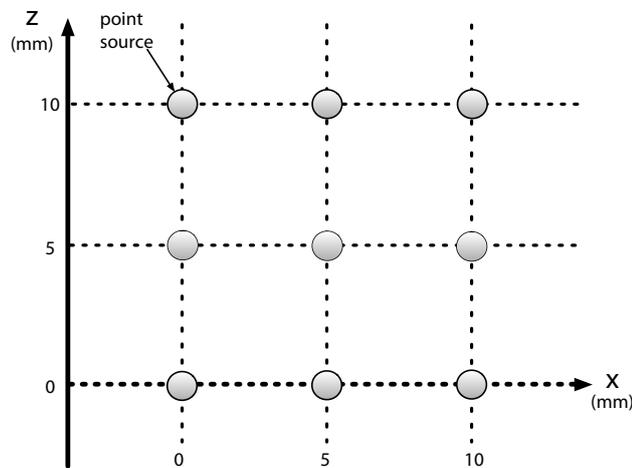


FIGURE 5.14: Fantôme de résolution spatiale avec 9 points sources

Les points sources étant uniquement répartis de $z = 0$ à $z = 10$ mm, nous avons réduit les dimensions de l'image de sensibilité propre à chaque configuration. Les dimensions du plan transverse sont inchangées ($L_x = L_y = 60$ mm). Selon la direction axiale, l'image de sensibilité a été estimée sur 25 mm uniquement (au lieu de $100 + 4d$ mm). Cette réduction permet d'accélérer le processus de simulation. Ces images de sensibilité (pour chaque valeur de d) ont été obtenues avec une activité simulée de 200 MBq^2 pour 1 s. Des approxima-

1. Axis-aligned bounding box

2. La simulation a été effectuée avec un nombre de paires de photons gamma à émettre fixe de 200 millions

tions supplémentaires ont été utilisées pour accélérer les simulations du fantôme. À partir des Singles issus de GATE, un tirage aléatoire gaussien est effectué sur la position axiale exacte de l'interaction dans le cristal. Ce tirage aléatoire permet de modéliser la contribution du module de détection à la dégradation de la résolution de reconstruction axiale (de l'interaction). Les dégradations dues à la méthode de regroupement, ainsi qu'à l'identification du cristal ne sont donc pas représentées. Les approximations utilisées pour cette étude sont résumées ci-après :

- image de sensibilité de dimension réduite,
- bruit gaussien direct sur la position axiale exacte z dans le cristal,
- simulation complète du module non exécutée,
- ni reconstruction axiale ni reconstruction transverse des événements (algorithmes de clusterisation, et reconstruction axiale).

Chaque fantôme de points sources a été simulé avec une activité de 9 MBq – 1 MBq par point – pendant 1 s.

Cette étude permet d'étudier la variation relative de la résolution spatiale en fonction du paramètre d . Les résultats présentés ne correspondent donc pas à la véritable estimation de la résolution spatiale. Nous considérerons la configuration avec $d = 2$ mm comme référence, et concluons par rapport à cette référence. Cette configuration a été choisie car elle correspond à la distance inter-couronne minimale qu'il est possible d'envisager aujourd'hui.

5.3.3 Résultats

5.3.3.1 Efficacité de détection

Le tableau 5.1 présente l'efficacité de détection en fonction de l'espace inter-couronne³ d . Il montre qu'une augmentation de l'espace inter-couronne de 3 mm ne diminue l'efficacité de détection absolue que de 0.56%. Cet espace mort a donc peu d'incidence sur l'efficacité de détection.

Distance d (mm)	Efficacité (%)
2	38,96
3	38,97
4	38,88
5	38,74

TABLE 5.1: Variation de l'efficacité de détection en fonction de l'espace inter-couronne

La figure 5.16 présente un profil de l'image de sensibilité en $y = 0$ mm pour une distance d de 2, 3 et 5 mm. Ce profil a été obtenu en utilisant une moyenne mobile sur 5 points. De ce fait, les derniers points autour de $z = 25$ mm ne sont pas correctement représentés. Ceci explique la dissymétrie visible sur cette figure. Nous remarquons que la sensibilité varie très peu en fonction de la distance d . Cette faible variation peut être constatée sur l'ensemble de l'extension axiale mesurée. Celle-ci s'explique par la géométrie cylindrique de l'imageur complet. Contrairement au prototype à 4 modules pour lequel le diamètre (D) de l'imageur

3. Pour cette étude, un point supplémentaire $d = 4$ mm a été simulé

est supérieur à l'extension axiale (A), le prototype à 16 modules présente une configuration telle que $A > D$. Dans ce cas, la variation de l'angle solide en fonction de la position axiale correspond à une forme de type « cloche », dont la variation est faible autour de $z = 0$ mm. La figure 5.15 présente le profil en $x = 0$ et $y = 0$ de l'efficacité de détection absolue obtenue à l'aide de la simulation dédiée. Celle-ci montre la forme particulière de l'efficacité de détection pour $d = 2$, $d = 3$ et $d = 5$ mm.

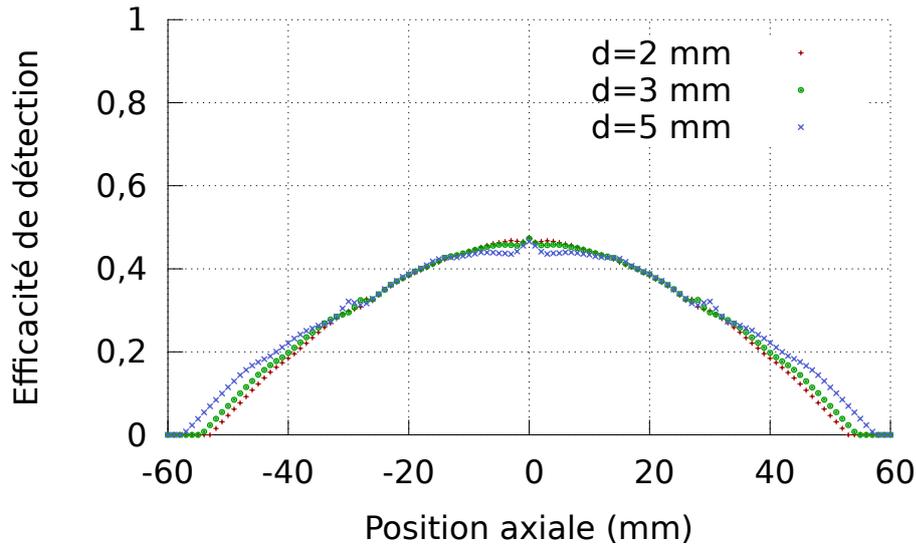


FIGURE 5.15: Profil de l'efficacité de détection absolue pour $x = 0$ et $y = 0$

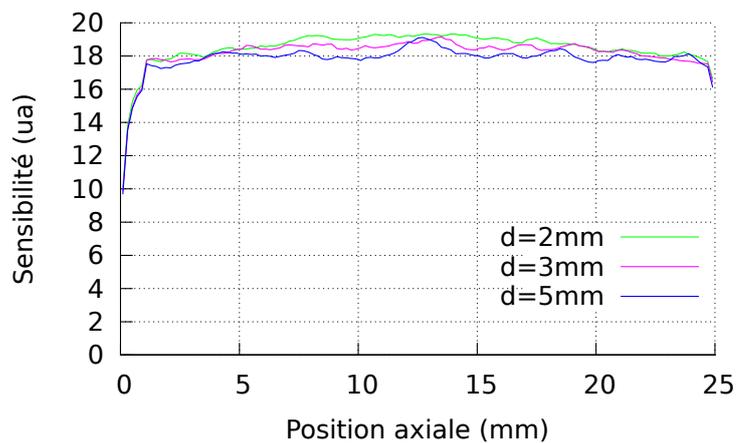


FIGURE 5.16: Profil de la sensibilité pour $d = 2$ mm et $d = 5$ mm

La figure 5.17 présente une vue sagittale de l'image réduite de sensibilité pour les cas $d = 2$ mm et $d = 5$ mm. Ces figures montrent deux zones particulières où la sensibilité est inférieure. La distance entre ces deux zones correspond à la distance inter-couronne d . Cette démarcation s'explique par le fait qu'au delà de cette distance au centre, les coïncidences à angles faibles par rapport à l'axe y sont détectées.

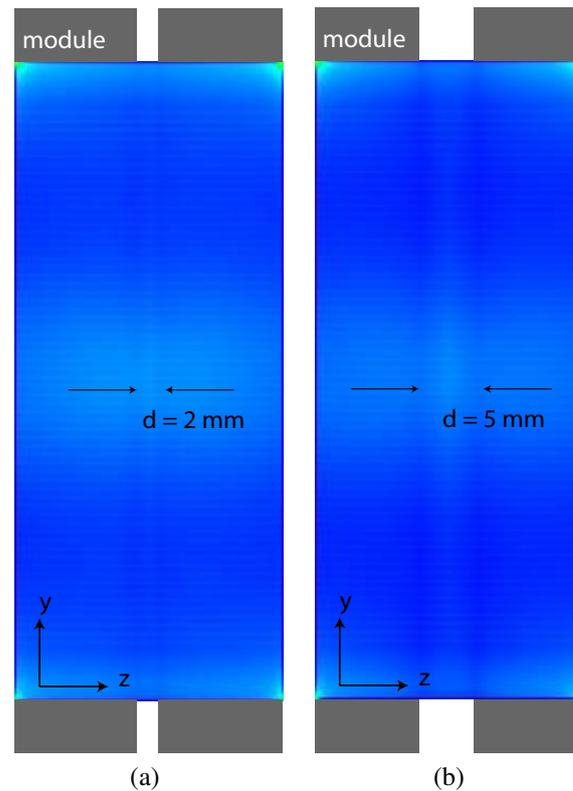


FIGURE 5.17: Vue sagittale de l'image de sensibilité : (a) $d = 2 \text{ mm}$, (b) $d = 5 \text{ mm}$

5.3.3.2 Résolution spatiale

Les figures 5.18 à 5.20 présentent la résolution transverse et la résolution axiale obtenues pour chaque point du fantôme de résolution (algorithme OPL-EM, 10 sous-ensembles) avec $d = 2 \text{ mm}$, $d = 3 \text{ mm}$ et $d = 5 \text{ mm}$ respectivement.

Ces figures montrent que les résolutions spatiales, transverse ou axiale, ne sont pas modifiées par la distance d et ce quel que soit le point considéré.

5.3.3.3 Discussion

Ces études sur le prototype à 16 modules ont mis en avant le fait que l'espace inter-couronne (d) a peu d'influence sur les figures de mérite utilisées. En effet, l'efficacité de détection absolue pour un point source centré dans le FOV n'est que très peu modifiée par la distance d . Comme nous nous y attendions, l'image de sensibilité est quant à elle modifiée. Cependant, cette modification n'influence pas la résolution spatiale. La distance inter-couronne n'a pas d'effet notable sur la résolution spatiale. Cette étude montre qu'à partir de 5 mm, la réduction de l'espace entre les modules ne devrait pas être une priorité de recherche dans le cas de notre prototype.

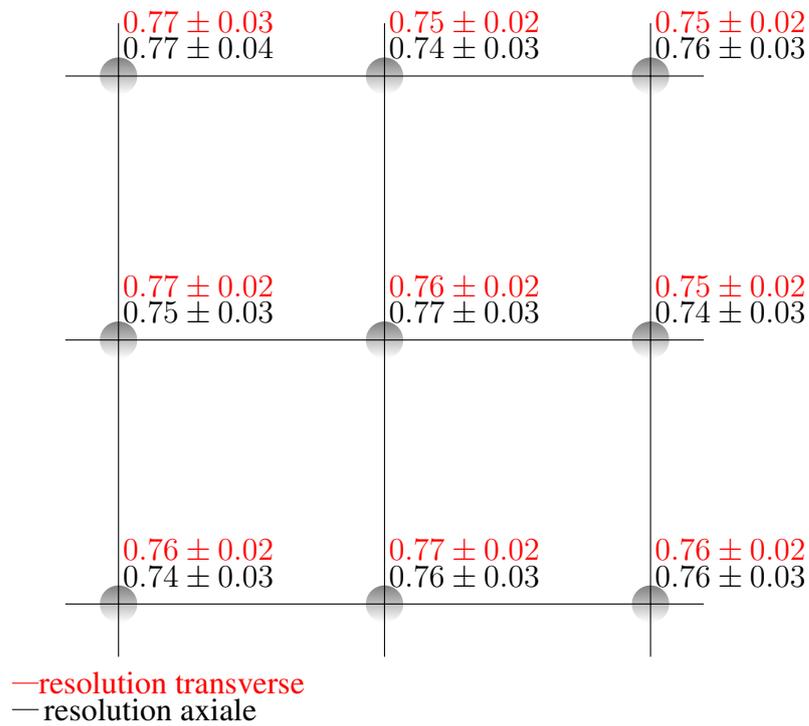


FIGURE 5.18: Résolutions spatiales axiale et transverse pour chaque point du fantôme de résolution pour $d = 2$ mm

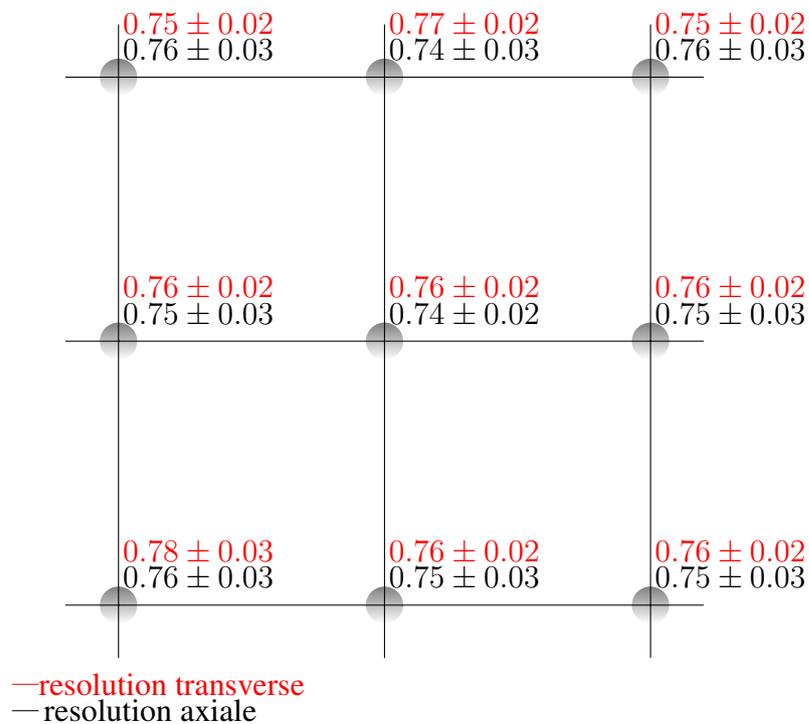


FIGURE 5.19: Résolutions spatiales axiale et transverse pour chaque point du fantôme de résolution pour $d = 3$ mm

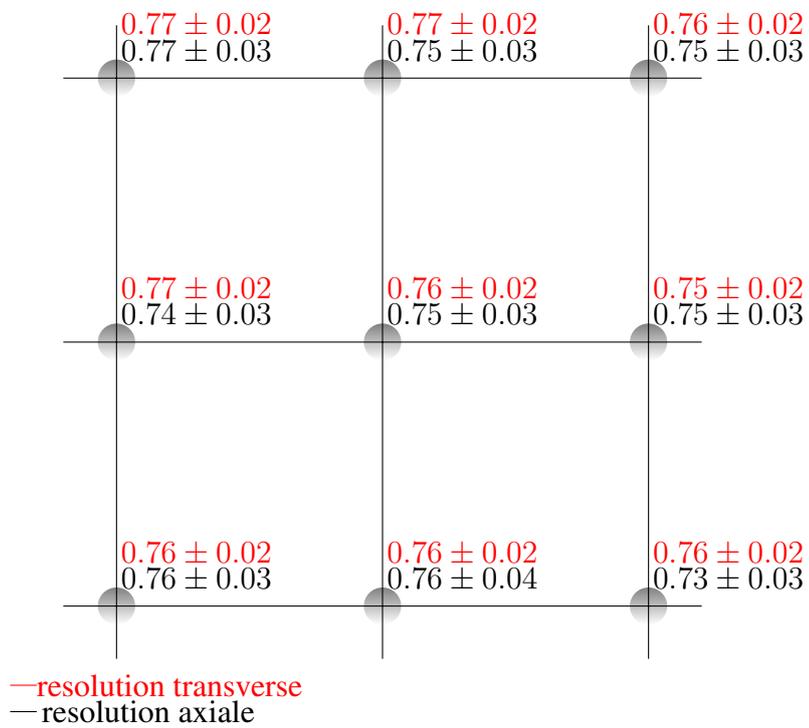


FIGURE 5.20: Résolutions spatiales axiale et transverse pour chaque point du fantôme de résolution pour $d = 5$ mm

5.4 Conclusions

La preuve de concept des performances spatiales de la géométrie axiale a pu être établie dans le cas d'un imageur petit animal à 4 modules. L'utilisation d'un fantôme de résolution a permis d'estimer une résolution spatiale moyenne inférieure à 1 mm dans l'ensemble du FOV avec l'utilisation d'une approche de reconstruction statistique itérative. Un fantôme de type préclinique a montré qu'il est possible d'aller voir des structures biologiques fines chez la souris comme le cortex et les striata de la région cérébrale. De plus, ce fantôme a été simulé avec activité et un temps d'acquisition réalistes. Ce prototype à 4 modules présente donc une efficacité de détection de 15% pour un point source centré dans le FOV avec une résolution spatiale moyenne de 1 mm. Il présente donc une efficacité de détection supérieure de 27% à celle de l'Inveon avec une extension axiale 4 fois plus petite environ. La résolution spatiale image est supérieure de 23% si nous la comparons à ce même imageur (figure 5.21). Cependant, ces résultats sont indicatifs pour deux raisons principalement : d'une part, la procédure NEMA-NU4 normalement utilisée pour ce type d'étude n'a pas été complètement suivie. D'autre part, les travaux présentés ici sont issus de simulation alors que les résultats concernant l'imageur Inveon sont issus de mesures expérimentales.

Une étude d'un prototype à 16 modules a été réalisée. Cette étude a montré l'influence de la distance entre les modules sur l'efficacité de détection et la résolution spatiale. Cette distance n'a que très peu d'influence sur l'efficacité de détection. De plus, elle n'a pas d'influence notable sur la résolution spatiale. De ce fait, il n'est pas nécessaire d'optimiser l'espace entre les modules selon la direction axiale en dessous de 5 mm. La méthodologie pour cette étude ne permet pas de conclure sur la résolution spatiale absolue. Cependant, à partir des études de résolution effectuées sur l'imageur à 4 modules, nous nous attendons à une résolution similaire, d'environ 1 mm selon les trois directions. Ainsi, un tel prototype devrait permettre une résolution spatiale de 1 mm avec une efficacité de détection de 39% environ, avec un champ de vue comparable avec celui de l'Inveon.

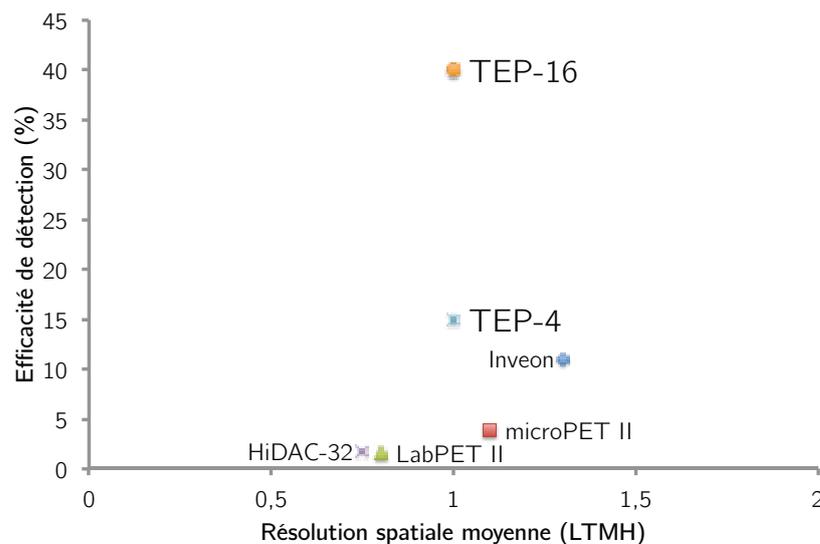


FIGURE 5.21: Performances simulées des prototypes à 4 et 16 modules (études spécifiques) par rapport à l'état de l'art en imagerie préclinique (études NEMA-NU4)

Résumé

- Un prototype à 4 modules permet :
 - une efficacité de détection de 15% avec une résolution spatiale moyenne inférieure à 1 mm
 - de voir des structures biologiques fines
- Pour un prototype à 16 modules :
 - l'espace inter-couronne a peu d'influence sur l'efficacité absolue de détection
 - il n'a pas d'influence sur la résolution spatiale reconstruite
 - une résolution de 1 mm avec une efficacité de détection de 39% environ peuvent être envisagées

6

Perspectives

Sommaire

6.1	Introduction	121
6.2	Comparaison des trois approches haute résolution, haute sensibilité	123
6.2.1	Les détecteurs semi-conducteurs	123
6.2.2	Le cristal continu	123
6.2.3	La géométrie axiale	124
6.3	Axes de recherches pertinents en géométrie axiale	124
6.3.1	Les photo-détecteurs : vers un couplage individuel	124
6.3.2	Les cristaux scintillants	126
6.3.3	La problématique de la calibration	129
6.3.4	Nouvel algorithmique de reconstruction de DOI	129
6.4	L'imagerie cérébrale : prototype à 190 modules	133
6.4.1	Description de l'imageur	133
6.4.2	Efficacité de détection	133
6.4.3	Résolution	134
6.4.4	Gestion des données	134
6.5	Conclusion	135

6.1 Introduction

La section introductive (section 1.1, page 6) a permis de mettre en perspective les pré-requis de l'imagerie pré-clinique et de l'imagerie clinique avec les performances attendues de la géométrie axiale. Ainsi, une résolution spatiale sub-millimétrique est une caractéristique

primordiale en imagerie pré-clinique lorsque l'on souhaite aller au delà d'une simple étude de biodistribution au niveau de l'organe. Cette haute résolution doit être homogène pour l'ensemble de la zone à imager. Ces deux domaines de l'imagerie nécessitent une efficacité de détection importante pour diminuer la dose injectée et réaliser des études dynamiques. Le challenge est donc d'obtenir un tomographe haute résolution, haute sensibilité avec un champ de vue adapté à l'objet d'étude.

Nous avons montré au chapitre 5 qu'il est possible d'obtenir avec 4 modules de détection une résolution spatiale de moins d'un millimètre selon les trois directions avec une efficacité de détection de 15%. Multiplier le nombre de modules par 4 permet d'adapter le champ de vue à l'imagerie petit animal corps-entier. Cette augmentation ne modifie pas la résolution spatiale, mais amène l'efficacité de détection à 40% environ.

Ce chapitre doit permettre dans un premier temps de repositionner les travaux effectués dans un contexte plus général. Nous présenterons à la section 6.2 les autres approches géométrique ou technologique pouvant répondre aux problématiques de l'imagerie petit animal et de l'imagerie cérébrale. En terme technologique, une approche en cours d'évaluation est l'utilisation des détecteurs semi-conducteurs. En terme de concept géométrique, le cristal continu et la géométrie axiale laissent tous deux présager de hautes performances. Nous insisterons sur leurs limitations actuelles et évoquerons leurs perspectives propres. Dans un second temps, nous nous consacrerons aux facteurs limitants actuels de la géométrie axiale et des solutions potentielles.

Ainsi, la section 6.3 permet de mettre en relation les avancées technologiques avec les spécificités de la géométrie axiale. En particulier, nous verrons que les photo-détecteurs de type SiPM répondent en partie à la problématique du couplage individuel, et à la compacité nécessaire avec 16 modules (section 6.3.1). Les récents développements concernant les cristaux scintillants peuvent aussi être appliqués à la géométrie axiale. Nous verrons que pour réduire le nombre de modules, il peut être envisagé d'utiliser de nouveaux cristaux (section 6.3.2), ou des cristaux photoniques (section 6.3.2.2). Ces derniers permettent à la fois une augmentation du rendement lumineux et de la résolution temporelle.

Que ce soit en imagerie petit animal, comme cela a été détaillé dans les chapitres précédents, ou en imagerie cérébrale, le nombre de voies électroniques et le nombre de cristaux soulèvent un certain nombre de défis. En effet, chaque élément doit idéalement être individuellement calibré. La calibration est de ce fait un facteur limitant. De nouvelles méthodes pour la calibration de la DOI, ainsi que pour sa reconstruction seront présentées à la section 6.3.4.

La dernière section est consacrée à l'imagerie cérébrale. Ce domaine d'imagerie nécessite un champ de vue de grandes dimensions pour imager la tête du patient. Ceci est possible en géométrie axiale en augmentant le nombre de modules. Nous présenterons donc un prototype composé de 190 modules similaires à ceux utilisés dans les chapitres précédents. Nous verrons qu'une telle approche permettrait de maintenir une résolution inférieure au millimètre tout en offrant une haute efficacité de détection. Cependant, les défis présentés dans le cadre de l'imagerie préclinique sont d'autant plus limitants en imagerie cérébrale pour laquelle le nombre de modules est important. Nous indiquerons des pistes spécifiques au grand nombre de modules utilisés dans cette modalité d'imagerie.

6.2 Comparaison des trois approches haute résolution, haute sensibilité

En imagerie préclinique, l'imageur Inveon (Siemens) est considéré comme étant le tomographe de référence (section 3.3.1, page 59). Il propose une résolution spatiale moyenne de 1,4 mm LTMH. Il présente une sensibilité de 11% pour un champ de vue axial de 127 mm, compatible avec l'imagerie du petit animal corps-entier. Il existe actuellement trois axes majeurs concernant le développement d'un imageur à la fois haute résolution et haute sensibilité.

6.2.1 Les détecteurs semi-conducteurs

Les technologies des semi-conducteurs pour la détection directe des photons gamma offrent une résolution spatiale de l'ordre de 0,5 mm [251]. Un autre avantage de cette technologie est la très bonne résolution en énergie des modules de détection. Elle est par exemple de 3% à 511 keV avec un semi-conducteur CdTe [251] et de 2% en utilisant un semi-conducteur CZT [252]. La possibilité d'utiliser ces modules de détection dans un imageur multi-modal TEP/IRM représente un des autres avantages notables de cette technologie. Les semi-conducteurs utilisés pour la conception des modules sont en effet très peu sensibles aux champs magnétiques. De plus, les méthodes de fabrication permettent d'obtenir des éléments de détection très compacts, d'épaisseur inférieure à 1 mm [253]. L'obtention d'éléments de détection de petites dimensions est réalisée par des procédés industriels standards [252], ne nécessitant donc pas d'assemblage mécanique comme dans le cas d'une matrice de cristaux scintillants. Cependant, les détecteurs semi-conducteurs présentent une faible efficacité de détection aux photons gamma de 511 keV. Le CdTe par exemple présente une photo-fraction plus faible que le cristal de LSO d'un facteur 3. L'efficacité de détection des prototypes ou modules présentés est inférieure à 5% (3% pour le module basé sur le CdTe [251]). Enfin, le facteur le plus limitant en TEP est la résolution temporelle (en coïncidence) de ces détecteurs. Elle est par exemple de 21 ns LTMH dans le cadre du module CZT [252] proposé par le Brookhaven National Laboratory. Cette faible résolution temporelle provient en particulier de la faible mobilité des porteurs de charges positives dans le semi-conducteur. Une discrimination par analyse du signal temporel issu des électrons permet d'améliorer la résolution temporelle [254]. Ainsi, un autre prototype de module basé sur le semi-conducteur CdTe propose une résolution de 6 ns [255]. Cependant elle reste très inférieure aux résolutions temporelles obtenues avec des cristaux scintillants.

6.2.2 Le cristal continu

Une autre alternative devant permettre une haute résolution est l'utilisation de cristaux continus. Cette approche permet théoriquement d'obtenir, à volume égal, une meilleure efficacité de détection qu'une matrice de cristaux segmentés. La résolution en énergie, dépendant notamment des surfaces optiques, est typiquement de l'ordre de 15–20% pour un cristal de LYSO:Ce [63]. Cependant, nous retrouvons avec ce genre de configuration géométrique le même inconvénient qu'avec la géométrie conventionnelle. Il existe une relation entre résolution spatiale et efficacité de détection. Pour favoriser l'efficacité de détection, il

est nécessaire de présenter un grand volume de détection, ce qui implique une profondeur importante selon la direction radiale. Or dans cette approche, la résolution spatiale dépend essentiellement de l'épaisseur du cristal continu. Pour un rayonnement gamma d'incidence normale au détecteur, P. Bruyndonckx *et coll* [61] ont pu obtenir une résolution spatiale¹ de 1,76 mm LTMH pour une épaisseur de 10 mm de LSO et de 2 mm LTMH pour 20 mm avec une section de $20 \times 10 \text{ mm}^2$. Pour améliorer la résolution spatiale, notamment lorsque l'incidence du rayonnement n'est pas normale au détecteur, il est possible d'utiliser une approche statistique de reconstruction de la position soit par des algorithmes statistiques de maximisation [256], soit par l'utilisation d'un RNA [66] par exemple. Il est aussi possible d'utiliser plus d'un photo-détecteur, ce qui permet d'obtenir plus d'information sur la distribution spatiale de la dispersion optique [62, 61]. Bien qu'il soit ainsi possible de tendre vers une résolution de l'ordre du millimètre [257] ou inférieure, la sensibilité associée reste limitée. J.M. Benlloch *et coll.* [258] proposent un imageur basé sur 4 modules composés chacun d'un cristal continu trapézoïdal de $\text{LYSO} : \text{Ce}$. Le cristal mesure 10 mm d'épaisseur et présente une base de $49 \times 49 \text{ mm}^2$. Chaque cristal est couplé à un photo-détecteur PSPMT Hamamatsu H8500 de 64 anodes. Un tel dispositif ne présente une efficacité de détection que de 1%. Pour augmenter l'efficacité de détection, l'approche utilisée est de multiplier le nombre de modules [259]. Ainsi, l'intérêt de cette approche se situe d'une part dans la réduction de la complexité des procédés de fabrication des cristaux et d'autre part la réduction de l'espace mort dans le module. Cependant, si la résolution spatiale semble être une propriété prometteuse, l'efficacité de détection reste néanmoins un facteur limitant.

6.2.3 La géométrie axiale

Le dernier axe prometteur est bien entendu l'utilisation de la géométrie axiale. À volume de détection égal, c'est actuellement la seule approche permettant de maintenir à la fois une haute résolution et une haute efficacité de détection. À volume de détection équivalent, c'est-à-dire en définissant le volume tel qu'une efficacité de détection donnée soit garantie, cette approche pourrait être supplantée par les technologies à semi-conducteurs. Les facteurs limitants étant la résolution temporelle de ces derniers, le nombre de canaux de lecture pour un tel volume, ainsi que le coût de l'imageur. Cependant, pour pouvoir pleinement répondre aux prérequis de l'imagerie préclinique et de l'imagerie cérébrale, un certain nombre de facteurs instrumentaux et algorithmiques nécessitent un développement complémentaire.

6.3 Axes de recherches pertinents en géométrie axiale

6.3.1 Les photo-détecteurs : vers un couplage individuel

La géométrie axiale, rappelons-le, permet de limiter le lien existant entre efficacité de détection et résolution spatiale. Pour obtenir une résolution spatiale de 1 mm selon chaque direction, il est possible d'utiliser des cristaux de $\text{LYSO} : \text{Ce}$ de 25 mm d'extension axiale avec un revêtement de TiO_2/PMMA . Comme nous l'avons évoqué à la section 3.2 (page 54), le facteur limitant de cette approche est le partage de lumière entre plusieurs canaux du photo-

1. La section du faisceau utilisé pour la mesure n'a pas été décorrélée du résultat

détecteur. Ce partage rend les évènements proches les uns des autres non distinguables. S'ils sont suffisamment éloignés, le partage de lumière oblige à utiliser un algorithme de clustérisation, source de dégradation de la résolution spatiale. Ainsi, afin de pouvoir correctement distinguer les évènements ICS, en vue de leur intégration aux données ou de leur rejet, il est nécessaire de développer un réel couplage (1 : 1), c'est-à-dire idéalement sans dispersion optique et sans dispersion électronique (diaphonie). L'intérêt des photo-détecteurs APD et des photo-détecteurs SiPM est alors double dans le contexte de la géométrie axiale.

6.3.1.1 Les photo-détecteurs APD

Les photo-détecteurs APD, comme les photo-détecteurs SiPM, présentent une faible épaisseur ce qui les rend particulièrement intéressants pour les prototypes de plus de 4 modules de détection. Leur efficacité quantique est de l'ordre de 60 à 70 %. Cependant, l'un de leurs deux inconvénients majeurs est leur gain limité. Il est de l'ordre de 10^2 à 10^3 , à comparer à 10^6 pour un PMT. Leur autre inconvénient significatif est leur résolution temporelle. Pour obtenir une bonne résolution temporelle, un photo-détecteur doit présenter un temps de réponse le plus faible possible. Cependant, le temps de réponse des photo-détecteurs APD est environ 5 fois supérieur à celui des PMT ou des photo-détecteurs SiPM. Ainsi, si ce type de détecteur peut être envisagé en imagerie préclinique, il n'est pas pertinent dans le cadre du prototype destiné à l'imagerie cérébrale. En effet, en imagerie cérébrale le détecteur devrait permettre l'utilisation du temps de vol (TOF-PET) pour améliorer le rapport signal-sur-bruit dans l'image.

6.3.1.2 Les photo-détecteurs SiPM

Dans le cas des SiPM, et en particulier des SiPM monolithiques, leur compacité permet la conception de la configuration géométrique de l'imageur à 16 modules. De plus, ce type de photo-détecteur présente une faible diaphonie. Cette diaphonie ne dépend pas de la température de fonctionnement, mais bien de la tension de biais appliquée [260]. La diaphonie optique provient de l'émission d'un photon optique par le plasma électronique (10^{-5} photons/électron [261]) créé pendant l'avalanche. Ce photon peut alors entraîner une nouvelle avalanche dans un pixel voisin. Pour limiter cet effet, les pixels de la matrice du photo-détecteur peuvent être optiquement isolés [262]. Avec cette approche une diaphonie de 1,5% de probabilité a été obtenue avec un SiPM (STMicroelectronics) de 29,3 V de tension de claquage opéré à une tension de biais de 10%. Pour obtenir un réel couplage (1 : 1), il est encore possible de supprimer la fenêtre d'entrée d'époxy du photo-détecteur et de développer une isolation optique à chaque jonction entre la voie du photo-détecteur et le cristal.

Cependant, l'utilisation de photo-détecteurs de type SiPM pose deux problèmes majeurs : d'une part, le gain électronique dépend de la température, et d'autre part un pixel peut accommoder un nombre restreint de photons optiques. Le nombre de micro-cellules par pixel, dans le cadre du photo-détecteur 64 canaux AdvanSID®, est de 840 cellules de $50 \times 50 \mu\text{m}^2$. Le pixel mesure $1,5 \times 1,4 \text{ mm}^2$ avec un pas de 1,5 mm. Or une scintillation issue d'un photon de 0,511 MeV produit 16860 photons en moyenne, dont la moitié seront transportés vers le photo-détecteur.

Si nous considérons une transmission idéale (100%) à une position axiale proche de la fenêtre d'entrée du photo-détecteur possédant une efficacité de détection du photon de 20%

pour les meilleurs, alors 1686 photons en moyenne produisent un signal électrique. Dans ces conditions, le pixel du photo-détecteur associé au cristal scintillant sature. La probabilité d'interaction d'un photon gamma est uniforme selon l'extension axiale du cristal. Or à 2 mm de la fenêtre du photo-détecteur, la transmission est de 80%. Ceci réduit le nombre potentiel de photons à 1300 environ. À partir de 4 mm, la transmission devient inférieure à 70% et le nombre de photons inférieur à 1200. Les développements concernant les SiPM permettent d'aujourd'hui d'obtenir des micro-cellules de dimensions inférieures à $30 \times 30 \mu\text{m}^2$. De telles dimensions permettraient d'obtenir des pixels contenant plus de 1200 micro-cellules (Fondazione Bruno Kessler).

La proportion de photons gamma dont la position d'interaction axiale est inférieure à 4 mm de l'un ou de l'autre des photo-détecteurs est de 30% environ. La probabilité d'interaction photo-électrique étant de 33%, la proportion de gamma dont l'interaction est trop proche des photo-détecteurs est d'environ 9%. Ainsi, seulement 9% environ des interactions gamma à 511 keV pourraient saturer les pixels d'un des photo-détecteurs. Cependant, ce sont ces mêmes interactions qui dégradent le moins la résolution spatiale.

Les dSiPM, introduit au chapitre 1 (section 1.4.5.2, page 1.4.5.2), offrent quant à eux des perspectives en terme de résolution temporelle.

6.3.2 Les cristaux scintillants

La résolution axiale intrinsèque dépend de la nature du cristal, de ses dimensions, ainsi que du revêtement. Pour un cristal de LYSO:Ce, le meilleur compromis (section 3.13, page 78) implique une longueur de 25 mm afin d'obtenir une résolution sub-millimétrique. Cette limitation est due à la génération des photons optiques et à leur transport.

Ainsi, en améliorant le rendement lumineux, il est possible d'améliorer la résolution en énergie et la résolution axiale. Un autre aspect intéressant est aussi de conserver les performances actuelles en terme de résolution et d'augmenter l'extension axiale du cristal. En effet, cette augmentation permet de réduire le nombre de modules selon la direction axiale tout en préservant une couverture comparable du champ de vue. Ainsi, une augmentation de 5 mm de l'extension axiale du cristal permet de conserver 90% du champ de vue et élimine un total de 4 modules (soit 25% de réduction en cristaux et voies électroniques).

Deux approches instrumentales permettent d'effectuer ces améliorations. Une première approche consiste à utiliser un nouveau cristal de performances supérieures. L'autre approche est de conserver le même cristal tout en modifiant l'interface optique d'extraction.

6.3.2.1 Les nouveaux cristaux

Durant cette décennie, de nouveaux cristaux scintillants ont été produits et testés. Ces nouveaux cristaux sont essentiellement à base d'halogénures (par exemple LaBr_3), ou de lutécium LuAG, LGSO par exemple). Le cristal scintillant de LaBr_3 présente un rendement lumineux deux fois plus important que le LYSO:Ce (61000 ph/MeV), cependant il est de densité plus faible et son coefficient d'absorption linéaire est presque deux fois moindre. À nombre total de cristaux constant, ceci aurait pour effet de considérablement réduire l'efficacité de détection (une augmentation du nombre de cristaux implique une augmentation du nombre de voies de lecture). La forme cristalline et l'hygroscopie de ce cristal le rendent

très fragile et quasi impossible à segmenter en $1,5 \times 1,5 \text{ mm}^2$. Le cristal de GaGG : Ce présente lui aussi un certain intérêt. Sa densité est de $6,5 \text{ g/cm}^3$. Son maximum d'émission se situe à 520 nm, ce qui permet un très bon couplage avec les SiPM dont l'efficacité quantique est plus élevée à cette longueur d'onde. Son rendement lumineux est de 46000 photons par MeV, soit une augmentation de 40% par rapport au LYSO : Ce. Cependant, ce cristal présente deux composantes de décroissance : une composante rapide de 90 ns (90% de l'intensité lumineuse) et une composante lente de 250 ns (10%). Le cristal de LGSO : Ce présente un rendement plus élevé mais il est aussi 40% plus lent. Les caractéristiques de ces cristaux sont résumées dans le tableau 6.1.

	LYSO : Ce	GaGG : Ce	LGSO : Ce	LaBr ₃
Mass. Vol. (gm/cm ³)	7,1	6,63	ND	5,08
Rendem. Lumin. ($\times 10^3 \text{ ph/MeV}$)	33	46	40	32
Tps. décroissance (ns)	41	90	65	16
Compos. lente	-	258	-	-
Radio-activité nat.	O	N	O	N

TABLE 6.1: Comparatif des nouveaux cristaux

6.3.2.2 Les cristaux photoniques

Pour améliorer la résolution en énergie et la résolution temporelle d'un TEP conventionnel basé sur la scintillation des cristaux, il est aussi possible d'améliorer l'extraction de la lumière à l'interface optique entre le cristal et le photo-détecteur. Une telle amélioration augmente le nombre de photons optiques détectés et, de ce fait, en géométrie axiale, ceci implique soit une augmentation de la résolution axiale, soit une possibilité d'augmentation de l'extension axiale.

Les cristaux photoniques ont été initialement étudiés pour leur caractéristique temporelle. Dans un souci de clarté envers les références utilisées, nous introduirons cette approche selon le même angle. En imagerie cérébrale clinique, le temps de vol est une information pertinente permettant d'améliorer le rapport signal-sur-bruit dans l'image reconstruite. Les performances en temps de vol dépendent d'une part du photo-détecteur utilisé, mais aussi des caractéristiques du cristal. En effet, selon la théorie de Hyman [263], la résolution temporelle d'un cristal scintillant peut être approchée par :

$$\Delta t \sim \sqrt{\frac{\tau}{N_{ph}/ENF}} \quad (6.1)$$

Où τ est le temps de décroissance et ENF , « l'Excess Noise Factor ». N_{ph} correspond au nombre de photons optiques générés. Cependant, ce nombre doit être pondéré par la transmission optique du cristal et de ses interfaces, le nombre de photons extraits du cristal peut s'écrire :

$$N_{ph,extraits} = N_{ph,generes} \times LEE \quad (6.2)$$

Où, LEE est l'efficacité d'extraction de la lumière (Light Extraction Efficiency) [264]. Ce paramètre influence le nombre de photons optiques détectés, et notamment le nombre de ceux détectés durant la phase initiale du signal temporel de scintillation. Lorsqu'un cristal est couplé à un photo-détecteur par une interface optique, il existe un angle critique d'incidence, au-dessus duquel les photons optiques subissent une réflexion totale. Par exemple, pour un cristal de LYSO : Ce couplé à un photo-détecteur par une graise optique, la proportion de photons incidents avec un angle inférieur à l'angle critique ne représente que 34% environ [265].

Un cristal photonique est un cristal conventionnel dont l'interface d'extraction a été modifiée. En effet, une couche fine de matériaux présentant une variation régulière du coefficient diélectrique est introduite entre le cristal et le photo-détecteur. Cette variation est réalisée par exemple par l'insertion de trous cylindriques d'air dans une fine couche de substrat de Si_3N_4 [266] (figure 6.1). Cette modification de l'interface optique permet d'augmenter la transmission optique en permettant aux photons dont l'angle d'incidence est supérieur à l'angle critique d'être transmis. Des travaux de simulation de P. Lecoq *et coll.* [267] ont montré une amélioration de la LLE de 60 à 100% pour des cristaux de LuYAP et de LYSO respectivement. En terme de résolution temporelle, cette même équipe a pu obtenir une résolution temporelle de coïncidence mesurée de 400 ps LTMH entre deux cristaux de LuAG : Ce et de 250 ps en diminuant le seuil de détection sur ces mêmes cristaux sans dopant [266].

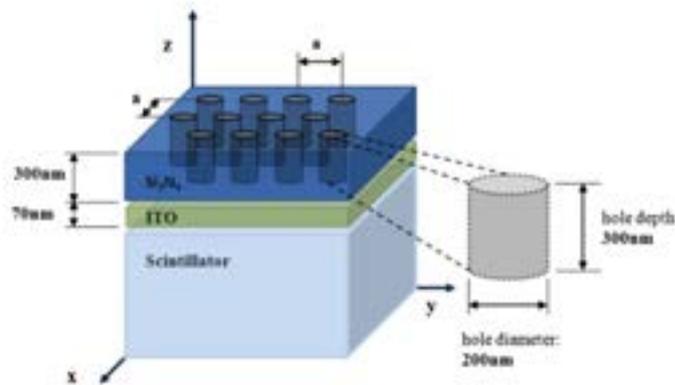


FIGURE 6.1: Exemple de structure de cristal photonique (A. Knapitsch *et coll.* [266])

Cette approche permet donc d'une part, d'améliorer la résolution temporelle du module de détection en augmentant le nombre de photons optiques extraits du cristal, en particulier durant la phase initiale de la génération du signal de scintillation. D'autre part P. Lecoq *et coll.* [268] proposent d'évaluer l'utilisation des photons Cerenkov créés lors de l'interaction du photon gamma pour améliorer d'autant plus cette résolution. En effet, une dizaine de photons Cerenkov sont créés par l'interaction du photon gamma bien avant le signal de scintillation. Avec l'amélioration de la transmission apportée par les cristaux photoniques, et la réduction du seuil de détection du photo-électron, leur détection est envisageable.

Les cristaux photoniques répondent donc à trois problématiques. Ils permettent d'améliorer la résolution temporelle et la résolution en énergie d'un module de détection. Utilisés avec

la géométrie axiale, ils permettront aussi soit d'améliorer la résolution axiale intrinsèque du module, soit d'augmenter l'extension axiale du cristal. Une telle augmentation permettrait de réduire le nombre de modules nécessaires selon la direction axiale. Cette suppression apporte une solution à la gestion de la quantité de données produites par l'imageur, et permet de diminuer les temps de calibration.

6.3.3 La problématique de la calibration

La caractérisation complète du tomographe nécessite idéalement de calibrer chacun des cristaux, ainsi que chacune des voies électroniques de lecture. Pour un prototype à 4 modules utilisant un couplage individuel, 3072 cristaux et 6144 voies électroniques doivent être calibrés. Le prototype à 16 modules nécessite quant à lui la calibration de 12288 cristaux et donc de 24576 voies électroniques. De plus, la méthode de reconstruction axiale nécessite elle aussi une procédure de calibration. Cette procédure, effectuée par pas de 1 mm, implique l'acquisition de 25000 évènements par cristal (100000 évènements pour 4 modules). Ces quelques chiffres montrent que la calibration individuelle de tous les éléments du tomographe soulève un problème critique pour sa mise en fonctionnement et la surveillance de l'évolution des éléments dans le temps.

Une nouvelle méthode de calibration de la DOI pour la lecture double photo-détecteur a été proposée par Y. Shao *et coll.* en 2008. Celle-ci se base sur l'irradiation du cristal par une source cylindrique, uniforme, d'extension axiale égale ou supérieure à celle du cristal d'étude [269]. Cette procédure a été étudiée en 2012 par F. ur-Rehman (*et coll.*) [83] pour un cristal de LYSO de $3,2 \times 3,2 \times 100$ mm³. Dans ces travaux, ils ont mis en perspective l'utilisation d'une source externe d'extension axiale supérieure ou inférieure à celle du cristal, ainsi que de l'utilisation de la radioactivité naturelle du LYSO. Cette étude a aussi été effectuée dans le cas où les deux photo-détecteurs présentent des caractéristiques différentes. L'un de leurs résultats suggère que l'utilisation de la radioactivité naturelle du cristal donne des résultats en accord avec les deux autres méthodes, dans le cas de détecteurs identiques ou de caractéristiques différentes. De plus, avec un cristal de 100 mm d'extension axiale et 9 prises de mesures, l'utilisation d'un balayage nécessite 18 heures de mesures contre 10 minutes par la méthode de Y. Shao (*et coll.*) et environ 12 heures par la radioactivité du cristal. Bien que cette dernière méthode ne soit pas beaucoup plus rapide qu'un balayage, elle ne nécessite pas de source externe, et peut être faite sans aucune intervention humaine, en parallèle pour un grand nombre de cristaux. Ainsi, elle est particulièrement intéressante pour la re-calibration d'un tomographe en fonctionnement clinique.

6.3.4 Nouvel algorithmique de reconstruction de DOI

Des méthodes alternatives de reconstruction axiale ont été présentées à la section 3.4 (page 62). La méthode ML est une méthode prometteuse dans la mesure où il est possible de considérer la nature stochastique des phénomènes associés à la génération, au transport et à la collecte des photons optiques. Cependant, pour le moment nous n'avons pas pu déterminer une densité de probabilité convenable. De plus, ces méthodes nécessitent la calibration de tous les cristaux composant l'imageur.

Une autre alternative est l'utilisation des données brutes de calibration. En effet, lors

de la procédure de calibration nécessaire à la méthode du contraste, le balayage axial du cristal génère une grande quantité de données. En effet, pour chacune des 25 positions axiales considérées, 1000 évènements sont enregistrés (soit 25000 évènements pour une calibration complète par cristal). Nous proposons d'utiliser un algorithme de type K-NN (K-Nearest Neighbours) capable d'utiliser directement l'ensemble des données de calibration. Ainsi, il serait possible de calibrer un nombre restreint de cristaux et de reconstruire la position axiale à l'aide de l'ensemble des données de calibration. La non-uniformité entre les cristaux est ainsi prise en compte.

De plus, avec une approche de type contraste, les données sont analysées pour obtenir un ajustement analytique. Celui-ci permet d'interpoler la fonction de contraste selon un pas choisi par l'utilisateur (section 3.4, page 62 et S. Salvador *et coll.* [81]). Or, cet ajustement ne restitue pas toute l'information statistique. En effet, pour chaque position axiale, seule la moyenne² sur les évènements à cette position est utilisée lors de l'ajustement (l'écart type permettant de contraindre l'ajustement). Pour utiliser toute l'information, l'algorithme K-NN parcourt tout l'espace des données disponibles afin de rechercher les évènements les plus semblables à l'évènement dont nous voulons connaître la position axiale.

L'algorithme permet de sélectionner les k plus proches voisins³ d'une observable quelconque parmi N observables enregistrées. La notion de distance entre l'observable donnée et les N observables enregistrées est au libre choix de l'utilisateur. Cet algorithme peut être utilisé pour obtenir les k évènements les plus proches d'un évènement dont nous voudrions connaître la position axiale. Pour cela, les données de calibration sont considérées comme les observables enregistrées avec les attributs suivants : $\{Q_r, Q_l, z\}$ (charge droite, charge gauche, position axiale). La distance définie est une distance euclidienne (D) dans l'espace 2-D des attributs $\{Q_r, Q_l\}$:

$$D^2 = (Q_r^m - Q_r^i)^2 + (Q_l^m - Q_l^i)^2 \quad (6.3)$$

où l'indice m représente l'évènement de position inconnue, et l'indice i désigne un enregistrement parmi N .

La figure 6.2 présente un exemple de la répartition de deux ensembles $\{Q_r, Q_l\}$ pour $z = 1$ mm et $z = 3$ mm. L'algorithme K-NN ne peut pas être directement utilisé comme classificateur puisque les données sont continues dans $\{Q_r, Q_l\}$. Dans le cas d'une discrétisation (virtuelle) de la position axiale, la classification peut néanmoins être utilisée. Cependant, dans ce cas, même avec une discrétisation de 2 mm le long du cristal, une union non nulle des deux espaces en z existe. De ce fait, il n'est pas possible de reconstruire une position axiale correspondant exactement à une position balayée avec un taux de réussite de 100%. Une alternative serait alors de considérer cette approche comme une méthode de « moyenne à la volée ». À partir des k plus proches voisins, une moyenne de la position axiale est déterminée. L'implémentation la plus directe consiste à effectuer un barycentre parmi les k voisins avec comme poids p , l'inverse de la distance quadratique ($p = 1/d^2$) :

$$\bar{z} = \frac{\sum_{i=1}^k p_i \times z_i}{\sum_{i=1}^k p_i} \quad (6.4)$$

2. obtenue par un ajustement gaussien

3. K-NN est associé à un algorithme de type Quicksort

Or, cette approche ne tient pas compte de la statistique intrinsèque à l'ensemble des mesures pour une même position. La méthode pour en tenir compte consiste à établir un histogramme 2-D de la distance calculée en fonction de la position z . À partir de cet histogramme, un ajustement gaussien permet d'obtenir la position moyenne \bar{z} (figure 6.3).

Avec un balayage simulé par pas de 1 mm pour un total de 22796 évènements enregistrés (1000 acquisitions simulées par position axiale), et en choisissant $k = \sqrt{N} \sim 150$, la résolution de reconstruction à une position $z = -5$ mm est de 1,6 mm LTMH (contre environ 0,6 mm LTMH pour la méthode par calibration). Bien que la résolution semble moins intéressante avec cette méthode, ces résultats sont préliminaires et nécessitent une étude approfondie. En effet, la génération de la projection nécessaire pour l'ajustement gaussien, peut par exemple être pondéré par $1/d^2$. De plus l'ajustement doit être contraint par un intervalle en z pour supprimer la dégradation engendrée par la faible statistique aux z très distants. Cet intervalle pourrait être déterminé après une première estimation de \bar{z} par un barycentre, permettant ainsi de définir un intervalle d'ajustement sur $[\bar{z} - \Delta z : \bar{z} + \Delta z]$ (avec Δz déterminé de façon empirique).

À condition d'améliorer la résolution spatiale reconstruite, cette méthode présente un intérêt en terme de calibration. En effet, la calibration pourrait, par exemple, être faite sur un ensemble de 100 cristaux (parmi 3072, prototype à 4 modules) afin d'incorporer la non-uniformité inter-cristaux. L'ensemble des évènements ainsi obtenus serait alors utilisé pour l'ensemble des cristaux des 4 modules.

Un inconvénient notable de cette approche est le temps de calcul. En effet, avec un ensemble d'environ $1,5 \times 10^6$ évènements enregistrés, le temps de reconstruction de \bar{z} de façon barycentrique ($k = 1200$) est de 0,5 s par évènements (Intel Core 2 Duo à 2,26 GHz, OSX). Cependant il s'agit d'un temps issu d'un algorithme non optimisé (notamment sans les instructions SSE⁴), et non parallélisé. Du fait du grand nombre d'accès mémoire et de la procédure de tri, une exécution sur architecture GPU implique une implémentation complexe⁵. Cependant, V. Garcia *et coll.* [270] ont montré un gain d'exécution de l'ordre de 67 pour un algorithme K-NN implémenté en CUDA (NVIDIA GeForce 8800 GTX avec 768 MB de DDR3) et comparé à une implémentation en C. La taille des données enregistrées est de 38400 éléments, de dimension 8.

Une alternative architecturale prometteuse est le FPGA. D'une part, l'algorithme peut être implémenté en ligne dans la chaîne électronique de lecture. D'autre part, le gain permis par cette architecture est d'environ deux fois celui permis par le GPU [271] (soit 124 par rapport à un CPU).

Les calculs de l'algorithme K-NN étant de type "embarrassingly parallel", une implémentation multi-coeurs, multi-CPU est directe, mais seulement appropriée dans un contexte de traitement hors ligne des données. Le gain dépend de façon quasi linéaire du nombre de coeurs et de CPU. Cependant, le rapport coût par unité de calcul est beaucoup moins intéressant avec une approche CPU qu'avec une approche FPGA ou GPU.

4. Streaming SIMD Extensions

5. Les fonctions récursives, nécessaires à Quicksort ne sont pas systématiquement supportées par le matériel

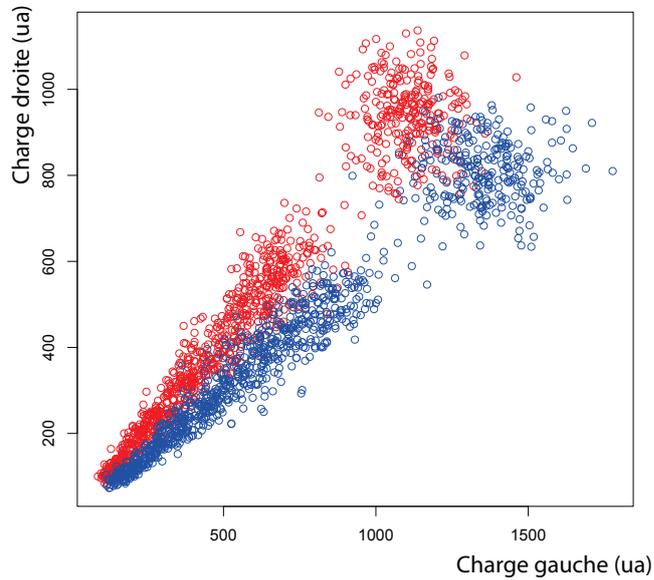


FIGURE 6.2: Représentation de l'espace des attributs pour deux positions axiales $z = 1$ mm (rouge) et $z = 3$ mm (bleu)

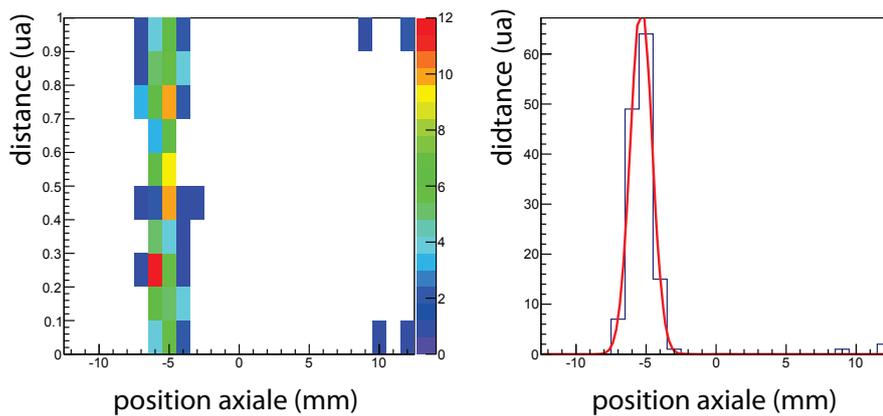


FIGURE 6.3: Représentation de l'histogramme de distance (gauche), et ajustement gaussien sur une projection selon z (droite)

6.4 L'imagerie cérébrale : prototype à 190 modules

6.4.1 Description de l'imageur

Les développements présentés sur la géométrie axiale dans le cadre de l'imagerie petit animal peuvent être envisagés pour l'imagerie cérébrale. En imagerie cérébrale, le champ de vue doit être suffisamment grand pour permettre le passage de la tête. En utilisant le module de détection composé de 768 cristaux, nous pouvons définir un imageur cérébral avec 19 modules selon le plan transverse et 10 modules selon la direction axiale. Le champ de vue ainsi obtenu est de 350 mm de diamètre et 268 mm d'extension axiale (figure 6.4). L'extension axiale des modules est de 25 mm, des photo-détecteurs de type SiPM de 1 mm d'épaisseur ajouteront 18 mm d'espace mort selon cette direction.

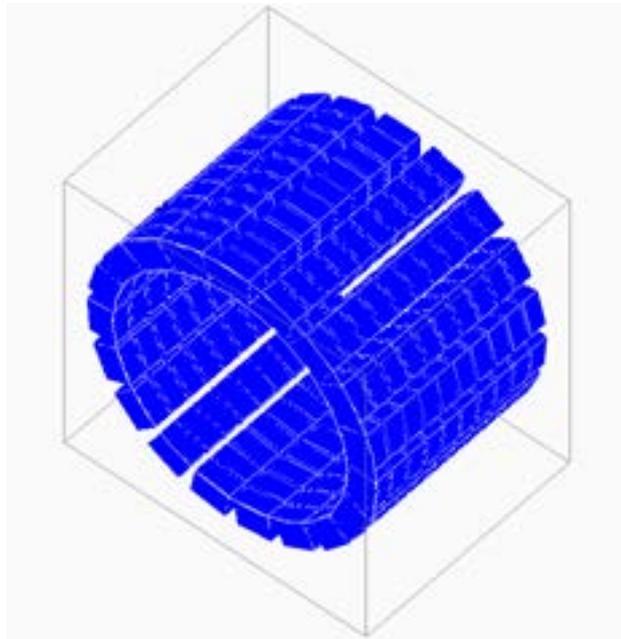


FIGURE 6.4: Représentation graphique de la simulation du prototype cérébral utilisant 190 modules

6.4.2 Efficacité de détection

L'efficacité de détection d'un imageur peut être estimée de façon analytique à partir de l'angle solide couvert par les détecteurs (Ω), de l'efficacité de détection en coïncidence de deux modules (ϵ^2), et d'un facteur de remplissage des modules de détection (f) :

$$\eta = \frac{\epsilon^2 f \Omega}{4\pi} \quad (6.5)$$

L'angle solide soutenu par les 190 détecteurs pour un point source centré peut s'exprimer par :

$$\Omega = 4\pi \sin \left[\tan^{-1} \left(\frac{A}{D} \right) \right] \quad (6.6)$$

où A représente l'extension axiale, et D le diamètre. Les équations 6.5 et 6.6 permettent d'estimer l'efficacité de détection de l'imageur à 190 modules à $\eta \approx 0,46$. Ainsi un tel tomographe devrait permettre une efficacité de détection proche de 50%. Le HRRT-D, considéré comme la référence en imagerie cérébrale, présente quant à lui une résolution moyenne de 2,4 mm avec seulement 3,3% d'efficacité de détection (section 3.3.1, page 59).

6.4.3 Résolution

L'utilisation de la géométrie axiale permet de très fortement limiter l'erreur de parallaxe. Ainsi, l'augmentation du diamètre de l'imageur n'affecte pas la résolution spatiale. La résolution intrinsèque de chaque module est inférieure à 1 mm, l'augmentation du nombre de modules ne devrait pas influencer la résolution intrinsèque du système.

6.4.4 Gestion des données

Hormis le couplage individuel précédemment développé, l'utilisation de la géométrie axiale présente une autre difficulté majeure, particulièrement en imagerie cérébrale. L'utilisation de 190 modules représente 145 920 cristaux associés à 2 fois plus de voies électroniques. Bien qu'il soit possible de réduire le flux de données à traiter grâce au couplage individuel entre les cristaux et les voies de lecture, la quantité de données à traiter reste importante. Le HRRT possède 119 808 cristaux⁶ (tableau 6.2) répartis en deux couches, permettant d'obtenir la DOI (phoswich). Ces cristaux sont répartis en matrice de 8×8 cristaux, lus par 4 PMT (16 :1), regroupés dans une tête de détection de 9×13 matrices. Chaque tête comporte 117 voies de lecture [272], soit un total de 936 voies de lecture. Du fait du paradigme de « quadrant sharing » utilisé et de l'obtention de la DOI par phoswich le nombre de voies par rapport au nombre de cristaux est considérablement diminué. Afin de réduire le nombre de voies électroniques, il est possible d'utiliser un réseau de résistances pour effectuer un regroupement électronique (sommation des signaux). Un tel réseau est par exemple utilisé par Tae Yong Song *et coll.* [273] pour obtenir 4 signaux (de position) de sorties à partir d'une matrice de 9 MPPC.

De plus, l'approche développée dans le cadre de l'imagerie petit animal, qui consiste à transférer tous les Singles détectés pour traitement hors ligne, de façon similaire à l'imageur MAD-PETII [27], n'est pas envisageable avec 190 modules.

Ainsi un certain nombre de traitements, comme la recherche des coïncidences [25, 274], devront être faits en ligne. En effet, la simulation d'un point source centré au centre du FOV permet d'estimer la quantité de données générées. Avec une activité de 3,7 MBq, cet imageur génère environ 1 GB de données mode-liste simulée par seconde (temps d'acquisition). Cette simulation ne prend pas en compte l'émission spontanée du LYSO, ni le bruit intrinsèque de l'électronique.

L'autre défi concerne la reconstruction de l'image. Le HRRT possède un potentiel de $4,5 \times 10^9$ LOR. Pour reconstruire une image, un cluster⁷ de 32 serveurs bi-processeurs est utilisé avec l'algorithme 3D-OSEM. À titre de comparaison, avec une discrétisation de la longueur axiale du cristal par pas de 0,2 mm, le prototype à 190 modules présente plus de

6. hormis le HRRT-S

7. Cette implémentation date des années 2000

Caractéristiques	HRRT	Axial 190
Cristaux	119 808	145 920
Voies électroniques	936	291 840
LOR	$4,5 \times 10^9$	∞
Reconstruction	3D-OSEM	3D OPL-EM

TABLE 6.2: Comparaison entre le HRRT et le prototype à 190 modules

1000 milliards de LOR possibles. De plus, le facteur limitant l'utilisation d'une approche mode-liste concerne l'obtention de l'image de sensibilité. Pour être statistiquement correcte, chaque voxel de l'espace image doit avoir été traversé par toutes les lignes de réponse possibles. Ainsi, même une estimation nécessiterait énormément de simulations. Pour comparaison, l'obtention de l'image pour le modèle à 4 modules a nécessité plusieurs semaines de simulation sur une grille de calcul pour obtenir 20 GB de données mode-liste. Cependant, contrairement au calcul d'une matrice de probabilité, pour laquelle il est nécessaire de maintenir un lien entre la ligne de réponse et le voxel sous-jacent, l'image de sensibilité représente la probabilité pour qu'un voxel soit détecté n'importe où par l'imageur. Ainsi, il est aussi possible d'obtenir cette image par la mesure. En effet, en balayant une source de dimension comparable à un voxel dans le champ de vue, il est possible de construire l'image de sensibilité voxel par voxel.

6.5 Conclusion

La géométrie axiale est donc une approche très prometteuse qui permet de fournir à la fois une haute résolution et une haute efficacité si nous considérons, soit un volume de détection équivalent, soit une efficacité de détection équivalente. Du fait de l'utilisation de deux photo-détecteurs par matrice, le nombre de voies électroniques est très important. Il est par exemple de 6144 pour 4 modules et de 291840 pour 190 modules. Un couplage individuel minimisant les dispersions optiques et électroniques est indispensable afin de réduire la quantité d'information à transférer. Une autre approche permettant de réduire le nombre de voies est l'utilisation d'un réseau de résistance, cependant une telle approche peut réduire la résolution spatiale intrinsèque et doit donc être spécifiquement étudiée pour cette géométrie. Un autre point critique lié à l'augmentation du nombre de voies est l'approche de reconstruction mode-liste notamment du fait de l'image de sensibilité. L'approche Monte-Carlo utilisée jusqu'à maintenant peut devenir un facteur limitant lorsque le nombre de modules est trop important. Cependant, cette image peut aussi être obtenue par la mesure ce qui serait beaucoup plus rapide.

Un prototype cérébral basé sur 190 modules devrait permettre d'obtenir une résolution spatiale moyenne dans l'espace image de l'ordre du millimètre, avec une efficacité de détection proche de 50%. À titre de comparaison, la résolution spatiale du HRRT-D est égale à 2,7 mm et l'efficacité de détection de l'ECAT HRRT est égale à 6,4%.

Résumé

- Seule la géométrie axiale permet actuellement à la fois une haute résolution et une haute sensibilité
- Cette géométrie soulève un challenge dans le nombre de voies électroniques
- Une réduction des informations à transmettre est possible par un véritable couplage individuel
- Une réduction des voies électroniques est possible par l'utilisation d'un réseau de résistances
- En imagerie cérébrale, un prototype à 190 modules devrait permettre une résolution intrinsèque de 1 mm avec une efficacité de détection proche de 50%.
- Le challenge avec 190 modules est l'image de sensibilité, mais elle pourrait être obtenue par la mesure

Conclusion

Alors que la géométrie conventionnelle semble atteindre une limite en ce qui concerne la résolution spatiale et l'efficacité de détection, nous avons proposé une géométrie alternative dans laquelle l'orientation des cristaux est le facteur principal. Dans cette géométrie, que nous qualifions d'axiale, les cristaux sont orientés parallèlement à l'objet d'étude. Cette modification géométrique permet de limiter le lien existant entre résolution spatiale et efficacité de détection. Ainsi, il est possible d'obtenir à la fois une haute efficacité de détection et une haute résolution spatiale.

Une chaîne de simulation robuste a été développée. Celle-ci prend en compte les spécificités de la géométrie et la double lecture de la matrice de cristaux. Elle fait pleinement appel aux méthodes de calculs intensifs (grille de calcul, multi-CPU) et permet d'obtenir des résultats fiables en un temps convenable.

La reconstruction de la position du gamma en 3-D, indispensable pour obtenir une haute résolution, a représenté un certain défi. La position transverse de l'interaction est reconstruite en déterminant le cristal activé. Or, à cause des dispersions optique et électronique, plusieurs canaux de lecture sont activés pour une interaction du gamma dans le module. Un algorithme de regroupement K-Moyennes associé à une recherche de maxima par morphologie mathématique permet une réussite d'identification du cristal de plus de 90% et un regroupement des autres anodes avec 90% de réussite. La reconstruction axiale est effectuée grâce à une calibration et dépend considérablement des performances précédemment énoncées. Avec ces méthodes, nous pouvons reconstruire la position axiale avec une résolution de 1 mm (LTMH) quelle que soit l'énergie de l'interaction. Si plusieurs interactions ont lieu dans un module de détection, il est important de les reconstruire individuellement. En effet, un rejet ou une reconstruction spécialisée permet de ne pas dégrader la résolution spatiale. La reconstruction spécialisée consiste à déterminer quelle était la première interaction. Une approche utilisant un réseau de neurones artificiels a été mise en place. Celle-ci présente une performance de 80%, mais la compréhension de ce résultat reste cependant incomplète.

La composante continue de la position axiale de l'interaction doit être utilisée en reconstruction d'image avec le moins de perte de précision possible. Ainsi, différentes méthodes de reconstruction ont été étudiées. La première consiste à utiliser une approche par matrice système précalculée. Cependant, cette technique soulève deux problèmes importants. Premièrement, afin de conserver une résolution spatiale image proche du millimètre, nous devrions stocker une matrice système d'environ 1 PB. Bien que l'informatique soit en constante évolution, une telle solution ne semble pas envisageable pour le moment. Le deuxième problème soulevé concerne l'approche intrinsèque de cette solution. En effet, l'utilisation d'une matrice système précalculée nécessite une discrétisation de la mesure selon la direction axiale, ce qui peut potentiellement dégrader la résolution spatiale. Pour ne pas être pénalisé par ces

deux problématiques, une approche mode-liste a été étudiée. Cette solution permet d'utiliser les données brutes délivrées par l'imageur dans la reconstruction et paraît être de ce fait la solution la plus pertinente dans le cadre de la géométrie axiale.

Deux prototypes destinés à l'imagerie du petit animal composés respectivement de 4 et 16 modules de détection présentent une efficacité de détection de 15 et 40 %. La résolution spatiale image est inférieure au millimètre selon les trois directions. Ces deux prototypes laissent envisager de très grandes perspectives pour la recherche biomédicale. En effet, cette haute résolution et cette haute efficacité de détection permettent l'obtention d'une quantification à faible dose injectée ou dans des temps d'acquisition courts avec une très bonne résolution spatiale.

Cependant, des travaux de recherches sont encore nécessaires afin de véritablement pouvoir tirer profit de tout le potentiel de cette géométrie. Dans un premier temps, un véritable couplage individuel entre le cristal et la voie de lecture électronique devrait être développé. En effet, la réduction des dispersions optiques et électroniques permet d'une part de réduire la quantité d'information à transférer, et d'autre part de limiter les dégradations induites par les algorithmes de regroupement et de reconstruction axiale. Dans un second temps, des cristaux de rendement lumineux plus élevé, ou des cristaux photoniques pourraient être investigués afin de pouvoir réduire le nombre de modules à utiliser. Cette réduction permettrait d'alléger le coût électronique d'un imageur axial.



État de l'art

Craig et al[21] ainsi que Chatziioannou[87] présentent un état de l'art pré-clinique jusqu'aux années 2007, comprenant les imageurs suivants :

- AX-PET
- PetBox
- HIDAC
- LabPET
- LabPET II
- microPET II
- Focus
- MadPET II
- Ge Explore Vista
- (YAP)-PET
- microPET (UCLA)
- ClearPET
- APD-BGO (Sherbrooke)
- rPET
- King's College/Hammersmith PET
- NIH Atlas PET
- A-PET Philips
- Mosaic Philips
- VUB Pet
- MadPET
- IndyPET
- RatPET
- SmartPET
- Inveon

Ces scanners ont été rajouté : AX-PET/COMPET[107], PetBox[93], Alibra PET[68], King's College/Hammersmith PET[275], IndyPET II[90], Philips Mosaic[91], SmartPET[89], rPET[92], vrPET[94].

Crédits des figures

- Figure 1.1, *Jens Langner*, domaine publique.
- Figure 1.2 (modifiée), *auteur inconnu*, domaine publique
- Figure 1.3, *auteur inconnu*, domaine publique
- Figure 1.4, reproduit de :
R. Mao, L. Zhang, R.-Y. Zhu : "Emission Spectra of LSO and LYSO Crystals Excited by UV Light, X-Ray and γ -ray," IEEE Transactions on Nuclear Science, vol.55, no.3, pp.1759,1766, June 2008
- Figure 1.5, *auteur inconnu*, domaine publique
- Figure 1.7, AdvanSiD®, reproduit de *www.advansid.com*
- Figure 1.9, reproduit de :
P. Despres, William C. Barber, T. Funk, et coll. "Modeling and correction of spatial distortion in position-sensitive avalanche photodiodes", IEEE Transactions on Nuclear Science, vol.54, no.1, pp.23,29, Feb. 2007
- Figure 1.10, reproduit de : K. Ziemons : "A monolithic block detector design for a dedicated brain MR-PET scanner", Conférence AstroMed, 2009, Como (Italie)
- Figure 1.14, reproduit de :
Oliver, Josep, Institutional Author : AX-PET Collaboration, "AX-PET : Demonstration of an axial PET concept for brain and small animal imaging", J. Nucl. Med. Meeting Abstracts 2010 51 : 189
- Figure 2.2, *auteur inconnu*, licence CC BY-NC-SA 2.0

Table des figures

1.1	Émission et annihilation du positron	9
1.2	Effet Compton	11
1.3	Diffusion angulaire Compton	12
1.4	Spectre d'émission de LYSO : Ce	15
1.5	Schéma d'un tube photomultiplicateur	16
1.6	Schéma d'un MCP-PMT	17
1.7	Matrice 8x8 de GAPD	18
1.8	Structure bloc	21
1.9	Exemple d' histogramme de plein flux	21
1.10	Variation de la distribution optique vs. position d'interaction	23
1.11	Matrice de cristaux orientés de façon axiale	25
1.12	Information de charge en fonction de la position axiale	26
1.13	Distribution des TEP en fonction de la résolution spatiale	28
1.14	Concept axial d'AX-PET	29
1.15	État de l'art des TEP petit animal	29
1.16	État de l'art des TEP cérébraux	32
2.1	Prototypes simulés	37
2.2	Test spectral 3-D de la méthode RANDU	38
2.4	Détail de la simulation optique	44
2.5	Distribution optique 2-D	45
2.6	Projection 1-D en x de la distribution 2-D de diffusion optique	45
2.7	Distribution optique projetée en x et ajustement de Voigt	46
2.8	Dispersion optique en fonction de la position axiale	46
2.9	Architecture de la simulation du tomographe	48
2.10	Représentation de la chaîne logicielle de simulation et de ses dépendances	49
3.1	Identification du nombre d'interactions par statistique	57
3.2	Étapes principales de l'algorithme de recherche des maxima	59
3.3	Taux de réussite de l'approche MM	59
3.4	Histogrammes de position et matrice de correspondance pour différents couplages	63
3.5	Reconstruction de la position axiale avec la méthode du contraste	64
3.6	Fonctions de calibration : $Q_1/(Q_1 + Q_2)$ et $(Q_1 - Q_2)/(Q_1 + Q_2)$	65
3.7	Dispersion du calcul des figures de mérite pour la reconstruction axiale	66
3.8	Distribution du nombre d'interactions dans un module de détection	68

3.9	Distribution de la distance inter-cristaux entre deux interactions	69
3.10	Cinématique Compton	70
3.11	Distribution de la différence en temps pour deux interactions	71
3.12	Représentation d'un neurone artificiel	73
3.13	Performances d'un RNA en fonction des paramètres de résolution	78
3.14	Performances des RNA simple couche en fonction de leur structure	78
3.15	Représentation de la chaîne logique de reconstruction des évènements et de ses dépendances	79
4.1	Image reconstruite de Derenzo 2D, algorithme ML-EM avec SRM pré-calculée	86
4.2	Représentation de l'image de sensibilité	94
4.3	Projection de la LOR dans l'espace image	97
5.1	Représentation de la matrice de cristaux	102
5.2	Comparaison DigiMouse et MOBY, fantôme du cerveau	104
5.3	Localisation du plan et répartition des points du fantôme de résolution	105
5.4	Rendu 3-D du fantôme MOBY corps entier	106
5.5	Fantôme MOBY corps entier	106
5.6	Résolution spatiale en fonction du nombre d'itérations (MLEM)	107
5.7	Résolution spatiale en fonction du nombre de sous-ensemble (OPL-EM)	107
5.8	Le fantôme cérébral MOBY	108
5.9	Convergence du rapport d'activité dans le fantôme MOBY (MLEM)	109
5.10	Convergence du rapport d'activité dans le fantôme MOBY (OPL-EM)	109
5.11	Évolution de l'activité moyenne en fonction du temps d'acquisition	110
5.12	Évolution de l'écart type en fonction du temps d'acquisition	111
5.13	Schéma du tomographe à 16 modules avec l'espace inter-couronne	112
5.14	Fantôme de résolution spatiale avec 9 points sources	113
5.15	Profil de l'efficacité de détection absolue pour $x = 0$ et $y = 0$	115
5.16	Profil de la sensibilité pour $d = 2$ mm et $d = 5$ mm	115
5.18	Résolutions axiale et transverse pour $d = 2$ mm (TEP-16)	117
5.19	Résolutions axiale et transverse pour $d = 3$ mm (TEP-16)	117
5.20	Résolutions axiale et transverse pour $d = 5$ mm (TEP-16)	118
5.21	Performances simulées des prototypes à 4 et 16 modules (études spécifiques) par rapport à l'état de l'art en imagerie préclinique (études NEMA-NU4)	119
6.1	Exemple de structure de cristal photonique (A. Knapitsch <i>et coll.</i> [266])	128
6.2	Représentation de l'espace des attributs pour deux positions axiales $z = 1$ mm (rouge) et $z = 3$ mm (bleu)	132
6.3	Méthode K-NN statistique de reconstruction de z	132
6.4	Représentation graphique de la simulation du prototype cérébral	133

Liste des tableaux

1.1	Caractéristiques de quelques cristaux scintillants utilisés en TEP	14
1.2	Comparaison des photo-détecteurs	19
3.1	Comparatif des méthodes d'obtention de la matrice de correspondance des cristaux	61
3.2	Proportions des scénarios de diffusion inter-cristaux considérés	69
3.3	Taux de réussite de méthodes ICS issus de simulations	72
4.1	Modes de fonctionnement du logiciel de reconstruction	97
5.1	Variation de l'efficacité de détection en fonction de l'espace inter-couronne	114
6.1	Comparatif des nouveaux cristaux	127
6.2	Comparatif : HRRT et prototype à 190 modules	135

Bibliographie

- [1] J. H. NADEAU, R. BALLING, G. BARSH et coll. « Functional annotation of mouse genome sequences ». Dans : *Science* 291.5507 (2001), p. 1251–1255.
- [2] D. MALAKOFF. « The rise of the mouse, biomedicine's model mammal ». Dans : *Science* 288.5464 (2000), p. 248–253.
- [3] A. CHATZIOANNOU. « Molecular imaging of small animals with dedicated PET tomographs. » Dans : *European journal of nuclear medicine and molecular imaging* 29 (2002).
- [4] S. CHERRY. « Fundamentals of positron emission tomography and applications in preclinical drug development ». Dans : *The Journal of Clinical Pharmacology* 41.5 (2001), p. 482–491.
- [5] R. MYERS. « The biological application of small animal PET imaging ». Dans : *Nuclear Medicine and Biology* 28.5 (2001), p. 585–593.
- [6] G. HUTCHINS, M. MILLER, V. SOON et coll. « Small animal PET imaging ». Dans : *ILAR Journal* 49.1 (2008), p. 54–65.
- [7] C. KUNTNER, A. KESNER, M. BAUER et coll. « Limitations of small animal PET imaging with [18F]FDDNP and FDG for quantitative studies in a transgenic mouse model of alzheimer's disease ». Dans : *Molecular Imaging and Biology* 11.4 (2009), p. 236–240.
- [8] F. P. RELEASE. *FDA approves imaging drug Amyvid*. Rap. tech. US. FDA, 2012.
- [9] A WIMO, B WINBLAD, H AGUERO-TORRES et coll. « The Magnitude of Dementia Occurrence in the World ». Dans : *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 17.2 (2003), p. 63–67.
- [10] L. ZIMMER et A. LUXEN. « PET radiotracers for molecular imaging in the brain : Past, present and future ». Dans : *NeuroImage* 61.2 (2012), p. 363–370.
- [11] L. de LAU et M. BRETELER. « Epidemiology of parkinson's disease ». Dans : *The Lancet Neurology* 5.6 (2006), p. 525–535.
- [12] D. BARNES, G. EGAN, G. O'KEEFE et coll. « Characterization of dynamic 3-D PET imaging for functional brain mapping ». Dans : *IEEE Transactions on Medical Imaging* 16.3 (1997), p. 261–269.
- [13] A. A. LAMMERTSMA. « PET/SPECT : functional imaging beyond flow ». Dans : *Vision Research* 41 (2001), p. 1277–1281.

- [14] G FLANDIN et K. FRISTON. *Statistical parametric mapping*. URL : [http://www.scholarpedia.org/article/Statistical_parametric_mapping_\(SPM\)](http://www.scholarpedia.org/article/Statistical_parametric_mapping_(SPM)).
- [15] P. EMOND, D. GUILLOTEAU et S. CHALON. « PE2I : A radiopharmaceutical for in vivo exploration of the dopamine transporter ». Dans : *CNS Neuroscience & Therapeutics* 14.1 (2008), p. 47–64.
- [16] J. KARP, S. SURTI, M. DAUBE-WITHERSPOON et coll. « Performance of a brain PET camera based on anger-logic gadolinium oxyorthosilicate detectors ». Dans : *Journal of nuclear medicine* 44.8 (2003), p. 1340–1349.
- [17] J. LAMBERT. « Photometria, sive de mensura et gradibus luminis, colorum et umbrae ». Dans : *Sumptibus Vidae Eberhardi Klett* (1760).
- [18] A. BEER. « Bestimmung der Absorption des rothen Lichts in farbigen Flüssigkeiten ». Dans : *Annalen der Physik und Chemie* (1852).
- [19] O. KLEIN et Y. NISHINA. « On the scattering of radiation by free electrons according to Dirac's new relativistic quantum dynamics ». Dans : *The Oskar Klein Memorial Lectures*. T. 2. Ekspong, G., 1994, p. 113.
- [20] H. HALL et J. R. OPPENHEIMER. « Relativistic theory of the photoelectric effect. Part I. Theory of the K-absorption of X-rays. Part II. Photoelectric absorption of ultragamma radiation ». Dans : *Phys. Rev.* 38.1 (1931), p. 57–79.
- [21] C. LEVIN et H. ZAIDI. « Current Trends in Preclinical PET System Design ». Dans : *PET Clinics* 2.2 (2007), p. 125–160.
- [22] T. FRACH, G. PRESCHER, C. DEGENHARDT et coll. « The digital silicon photomultiplier : Principle of operation and intrinsic detector performance ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. 2009, p. 1959–1965.
- [23] C. DEGENHARDT, G. PRESCHER, T. FRACH et coll. « The digital silicon photomultiplier : A novel sensor for the detection of scintillation light ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. 2009, p. 2383–2386.
- [24] M. LEPAGE, G. LEGER, J. CADORETTE et coll. « FPGA/DSP-based coincidence unit and data acquisition system for the Sherbrooke animal PET scanner ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. T. 2. 2000, p. 173–175.
- [25] M.-A. TETRAULT, J. OLIVER, M. BERGERON et coll. « Real time coincidence detection engine for high count rate timestamp based PET ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 57.1 (2010), p. 117–124.
- [26] M. STREUN, G. BRANDENBURG, H. LARUE et coll. « The data acquisition system of ClearPET neuro - a small animal PET scanner ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 53.3 (2006), p. 700–703.
- [27] D. MCELROY, M. HOOSE, W. PIMPL et coll. « A true singles list-mode data acquisition system for a small animal PET scanner with independent crystal readout ». Dans : *Phys. Med. Biol.* 50.14 (2005), p. 3323.

- [28] Y. WANG, H. LI, Y. LIU et coll. « A modular low dead-time coincidence system for high-resolution PET cameras ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 50.5 (2003), p. 1386–1391.
- [29] B. ATKINS, D. PRESSLEY, M. LENOX et coll. « A data acquisition, event processing and coincidence determination module for a distributed parallel processing architecture for PET and SPECT imaging ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. T. 4. 2006, p. 2439–2442.
- [30] S.-J. PARK, S. SOUTHEKAL, M. PURSCHKE et coll. « Digital coincidence processing for the RatCAP conscious rat brain PET scanner ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 55.1 (2008), p. 510–515.
- [31] G. HEGYESI, J. IMREK, G. KALINKA et coll. « Ethernet based distributed data acquisition system for a small animal PET ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 53.4 (2006), p. 2112–2117.
- [32] B. HUMBERT, P. BARD, C. FUCH et coll. « Gigabit high speed TCP data transmission for positron emission tomography ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. 2009, p. 597–601.
- [33] S. JUNNARKAR, J. FRIED, S. SOUTHEKAL et coll. « Next generation of real time data acquisition, calibration and control system for the RatCAP scanner ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 55.1 (2008), p. 220–224.
- [34] A. GRANT, P. OLCOTT et C. LEVIN. « All-optical encoding of PET detector signals ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. 2011, p. 2258–2260.
- [35] M. TER-POGOSSIAN, M. PHELPS, E. HOFFMAN et coll. « A positron-emission transaxial tomograph for nuclear imaging (PETT) ». Dans : *Radiology* 114.1 (1975), p. 89–98.
- [36] M. CASEY et R. NUTT. « A multicrystal two dimensional BGO detector system for positron emission tomography ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 33.1 (1986), p. 460–463.
- [37] P. DESPRES, W. BARBER, T. FUNK et coll. « Modeling and correction of spatial distortion in position-sensitive avalanche photodiodes ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 54.1 (2007), p. 23–29.
- [38] E. COSTA, E. MASSARO et L. PIRO. « A BGO-CsI(Tl) phoswich : A new detector for X- and Gamma-ray astronomy ». Dans : *Nucl. Instrum. Meth. A* 243.2-3 (1986), p. 572–577.
- [39] Y. WANG, J. SEIDEL, B. TSUI et coll. « Performance evaluation of the GE Healthcare eXplore VISTA dual-ring small-animal PET scanner ». Dans : *J. Nucl. Med.* 47.11 (2006), p. 1891–1900.
- [40] M. SCHMAND, L. ERIKSSON, M. CASEY et coll. « Advantages using pulse shape discrimination to assign the depth of interaction information (DOI) from a multi-layer phoswich detector ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. T. 2. 1998, p. 1095–1099.

- [41] M. DAHLBOM, L. MACDONALD, L. ERIKSSON et coll. « Performance of a YSO/LSO phoswich detector for use in a PET/SPECT system ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 44.3 (1997), p. 1114–1119.
- [42] Y. H. CHUNG, Y. CHOI, G. CHO et coll. « Optimization of dual layer phoswich detector consisting of LSO and LuYAP for small animal PET ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 52.1 (2005), p. 217–221.
- [43] N. INADAMA, H. MURAYAMA, T. OMURA et coll. « A depth of interaction detector for PET with GSO crystals doped with different amounts of Ce ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 49.3 (2002), p. 629–633.
- [44] J. SEIDEL, J. VAQUERO, S. SIEGEL et coll. « Depth identification accuracy of a three layer phoswich PET detector module ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 46.3 (1999), p. 485–490.
- [45] J.-B. MOSSET, O. DEVROEDE, M. KRIEGUER et coll. « Development of an optimized LSO/LuYAP phoswich detector head for the Lausanne ClearPET demonstrator ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 53.1 (2006), p. 25–29.
- [46] P. S. ROLDAN, E. CHEREUL, O. DIETZEL et coll. « Raytest ClearPET, a new generation small animal PET scanner ». Dans : *Nucl. Instrum. Meth. A* 571.1-2 (2007), p. 498–501.
- [47] M. TER-POGOSSIAN, N. MULLANI, J. HOOD et coll. « A multislice positron emission computed tomograph (PETT IV) yielding transverse and longitudinal images ». Dans : *Radiology* 128.2 (1978), p. 477–484.
- [48] W. MOSES, S. DERENZO, R. NUTT et coll. « Performance of a PET detector module utilizing an array of silicon photodiodes to identify the crystal of interaction ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 40.4 (1993), p. 1036–1040.
- [49] Y. SHAO, R. SILVERMAN, R. FARRELL et coll. « Design studies of a high resolution PET detector using APD arrays ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 47.3 (2000), p. 1051–1057.
- [50] A. CHAUDHARI, Y. YANG, R. FARRELL et coll. « PSPMT/APD hybrid DOI detectors for the PET component of a dedicated breast PET/CT system : A feasibility study ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. T. 4. 2007, p. 2851–2858.
- [51] P. DOKHALE, R. SILVERMAN, K. SHAH et coll. « Performance measurements of a depth-encoding PET detector module based on position-sensitive avalanche photodiode read-out ». Dans : *Phys. Med. Biol.* 49.18 (2004), p. 4293.
- [52] M. ABREU, J. AGUIAR, F. ALMEIDA et coll. « Design and evaluation of the Clear-PEM scanner for positron emission mammography ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 53.1 (2006), p. 71–77.
- [53] Y. YANG, Y. WU, J. QI et coll. « A Prototype PET Scanner with DOI-Encoding Detectors ». Dans : *J. Nucl. Med.* 49.7 (2008), p. 1132–1140.
- [54] F. TAGHIBAKHSH, A. REZNIK et J. ROWLANDS. « Silicon photomultipliers for positron emission tomography detectors with depth of interaction encoding capability ». Dans : *Nucl. Instrum. Meth. A* 633, Supplement 1 (2011), S250–S254.

- [55] E. DELFINO, S. MAJEWSKI, R. RAYLMAN et coll. « Towards 1mm PET resolution using DOI modules based on dual-sided SiPM readout ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. 2010, p. 3442–3449.
- [56] A. BRAEM, E. CHESI, F. CIOCIA et coll. « Scintillator studies for the HPD-PET concept ». Dans : *Nucl. Instrum. Meth. A* 571 (2007), p. 419–424.
- [57] Y. SHAO, K. MEADORS, R. W. SILVERMAN et coll. « Dual APD array readout of LSO crystals : optimization of crystal surface treatment ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 49.3 (2002), p. 649–654.
- [58] S. SIEGEL, S. CHERRY, A. RICCI et coll. « Development of continuous detectors for a high resolution animal PET system ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 42.4 (1995), p. 1069–1074.
- [59] C. LERCHE, J. BENLLOCH, F. SANCHEZ et coll. « Depth of Gamma-ray interaction within continuous crystals from the width of its scintillation ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 52.3 (2005), p. 560–572.
- [60] M. BALCERZYK, G. KONTAXAKIS, M. DELGADO et coll. « Preliminary performance evaluation of a high resolution small animal PET scanner with monolithic crystals and depth-of-interaction encoding ». Dans : *8th IEEE International Conference on BioInformatics and BioEngineering*. 2008, p. 1–4.
- [61] P. BRUYNDONCKX, C. LEMAÎTRE, D. SCHAART et coll. « Towards a continuous crystal APD-based PET detector design ». Dans : *Nucl. Instrum. Meth. A* 571.1-2 (2007), p. 182–186.
- [62] J. LEBLANC et R. THOMPSON. « A novel PET detector block with three-dimensional hit position encoding ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 51.3 (2004), p. 746–751.
- [63] G. LLOSÁ, J. BARRIO, C. LACASTA et coll. « Characterization of a PET detector head based on continuous LYSO crystals and monolithic, 64-pixel silicon photomultiplier matrices. » Dans : *Phys. Med. Biol.* 55.23 (2010), p. 7299–315.
- [64] J. JOUNG, R. MIYAOKA et T. LEWELLEN. « cMiCE : a high resolution animal PET using continuous LSO with a statistics based positioning scheme ». Dans : *Nucl. Instrum. Meth. A* 489 (2002), p. 584–598.
- [65] S. DELORME, R. FREI, C. JOSEPH et coll. « Use of a neural network to exploit light division in a triangular scintillating crystal ». Dans : *Nucl. Instrum. Meth. A* 373.1 (1996), p. 111–118.
- [66] P. BRUYNDONCKX, S. LEONARD, S. TAVERNIER et coll. « Neural network-based position estimators for PET detectors using monolithic LSO blocks ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 51.5 (2004), p. 2520–2525.
- [67] P. BRUYNDONCKX, C. LEMAÎTRE, D. J. van der LAAN et coll. « Evaluation of machine learning algorithms for localization of photons in undivided scintillator blocks for PET detectors ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 55.3 (2008), p. 918–924.
- [68] B. CORPORATION. *Technical details Albira preclinical imaging*. 2013. URL : <http://www.bruker.com/products/preclinical-imaging/pet-spect-ct/albira/technical-details.html>.

- [69] CARESTREAM. *Carestream page principale*. 2013. URL : <http://www.carestream.com>.
- [70] ONCOVISION (GEM IMAGING S.A.) *Oncovision Albira*. 2013. URL : <http://www.gem-imaging.com/productos/albira/indicaciones.php>.
- [71] R. MIYAOKA, X. LI, W. HUNTER et coll. « Resolution Properties of a Prototype Continuous Miniature Crystal Element (cMiCE) Scanner ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 58.5 (2011), p. 2244–2249.
- [72] A CHATZHOANNOU, Y. C. TAI, N. DOSHI et coll. « Detector development for microPET II : a 1 μ L resolution PET scanner for small animal imaging ». Dans : *Phys. Med. Biol.* 46.11 (2001), p. 2899.
- [73] P. VASKA, S. STOLL, C. WOODY et coll. « Effects of intercrystal crosstalk on multielement LSO/APD PET detectors ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 50.3 (2003), p. 362–366.
- [74] Y. MORIMOTO, Y. UENO, W. TAKEUCHI et coll. « Development of a 3D brain pet scanner using CdTe semiconductor detectors and its first clinical application ». Dans : *IEEE Transactions on Nuclear Science* 58.5 (2011), p. 2181–2189.
- [75] D. BRASSE, I. PIQUERAS et J.-L. GUYONNET. « Design of a small animal PET system high detection efficiency ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. T. 4. 2004, p. 2412–2416.
- [76] A. BRAEM, C. JORAM, J. SEGUINOT et coll. « AX-PET : A novel PET detector concept with full 3-D reconstruction ». Dans : *Nucl. Instrum. Meth. A* 610.1 (2009), p. 192–195.
- [77] K. SHIMIZU, T. OHMURA, M. WATANABE et coll. « Development of 3-D detector system for positron CT ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 35.1 (1988), p. 717–720.
- [78] P. BELTRAME, E. BOLLE, A. BRAEM et coll. « Demonstration of an Axial PET concept for brain and small animal imaging ». Dans : *Nucl. Instrum. Meth. A* 628.1 (2011), p. 426–429.
- [79] Y. GRONDIN, M. DESVIGNES, L. DESBAT et coll. « Simulation results of a small animal liquid xenon PET detector ». Dans : *5th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging : From Nano to Macro*. 2008, p. 1227–1230.
- [80] S. SALVADOR, D. HUSS et D. BRASSE. « Design of a high performances small animal PET system with axial oriented crystals and DOI capability ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 56.1 (2009), p. 17–23.
- [81] S. SALVADOR, J. WURTZ et D. BRASSE. « Optimizing PET DOI resolution with crystal coating and length ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 57.5 (2010), p. 2468–2474.
- [82] S. JAN. « Simulateur Monte-Carlo et caméra à xénon liquide pour la tomographie à émission de positron ». Thèse de doct. Université Joseph Fourier - Grenoble 1, 2002.
- [83] F. UR-REHMAN et A. GOERTZEN. « Calibration of dual-ended readout of axially oriented 100-mm-long LYSO crystals for use in a compact PET system ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 59.3 (2012), p. 561–567.

- [84] Y. YANG, J. QI, Y. WU et coll. « Depth of interaction calibration for PET detectors with dual-ended readout by PSAPDs. » Dans : *Phys. Med. Biol.* 54.2 (2009), p. 433–45.
- [85] I. VILARDI, F. CIOCIA, N. COLONNA et coll. « Optimization of the effective light attenuation length of YAP :Ce and LYSO :Ce crystals for a novel geometrical PET concept ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. T. 5. 2004, p. 2859–2863.
- [86] F. VITTORI, F. de NOTARISTEFANI, T. MALATESTA et coll. « A study on light collection of small scintillating crystals ». Dans : *Nucl. Instrum. Meth. A* 452.1-2 (2000), p. 245–251.
- [87] A. CHATZIOANNOU. « PET scanners dedicated to molecular imaging of small animal models ». Dans : *Molecular Imaging and Biology* 4.1 (2002), p. 47–63.
- [88] A. GOERTZEN, Q. BAO, M. BERGERON et coll. « NEMA NU 4-2008 comparison of preclinical PET imaging systems ». Dans : *J. Nucl. Med.* 53.8 (2012), p. 1300–1309.
- [89] R. COOPER, A. BOSTON, H. BOSTON et coll. « SmartPET : applying HPGe and pulse shape analysis to small-animal PET ». Dans : *Nucl. Instrum. Meth. A* 579.1 (2007), p. 313–317.
- [90] C. ROUZE et G. HUTCHINS. « Design and characterization of IndyPET-II :A high-resolution, high-sensitivity dedicated research scanner ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 50.5 (2003), p. 1491–1497.
- [91] M. LAROBINA, A. BRUNETTI et M. SALVATORE. « Small Animal PET : A review of commercially available imaging systems ». Dans : *Current Medical Imaging Reviews* 2.2 (2006), p. 187–192.
- [92] M. CANADAS, M. EMBID, E. LAGE et coll. « NEMA NU 4-2008 performance measurements of two commercial small-animal PET scanners : ClearPET and rPET-1 ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 58.1 (2011), p. 58–65.
- [93] H. ZHANG, N. VU, Q. BAO et coll. « Performance evaluation of PETbox : A low cost bench top PET scanner dedicated to high throughput preclinical imaging ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. 2009, p. 4013–4016.
- [94] E. LAGE, J. J. VAQUERO, A. SISNIEGA et coll. « VrPET/CT : Development of a rotating multimodality scanner for small-animal imaging ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. 2008, p. 4671–4674.
- [95] K. SCHAFERS, A. READER, M. KRIENS et coll. « Performance evaluation of the 32-module quadHIDAC small-animal PET scanner ». Dans : *J. Nucl. Med.* 46.6 (2005), p. 996–1004.
- [96] J. MISSIMER, Z. MADI, M. HONER et coll. « Performance evaluation of the 16-module quad-HIDAC small animal PET camera ». Dans : *Phys. Med. Biol.* 49.10 (2004), p. 2069.
- [97] P. BERARD, M. BERGERON, C. PEPIN et coll. « LabPET II, a novel 64-channel APD-based PET detector module with individual pixel readout achieving submillimetric spatial resolution ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. 2008, p. 5457–5462.

- [98] E. VISSER, J. DISSELHORST, M. BROM et coll. « Spatial resolution and sensitivity of the Inveon small-animal PET scanner ». Dans : *J. Nucl. Med.* 50.1 (2009), p. 139–147.
- [99] M. WATANABE, K. SHIMIZU, T. OMURA et coll. « A new high-resolution PET scanner dedicated to brain research ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 49.3 (2002), p. 634–639.
- [100] R. FREIFELDER, J. KARP, M. GEAGAN et coll. « Design and performance of the HEAD PENN-PET scanner ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 41.4 (1994), p. 1436–1440.
- [101] S. SURTI, J. KARP, L.-E. ADAM et coll. « Performance measurements for the GSO-based brain PET camera (G-PET) ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. 2001, p. 1109–1114.
- [102] H. LI, W.-H. WONG, H. BAGHAEI et coll. « The Engineering and Initial Results of a Transformable Low-cost Ultra-high Resolution PET Camera ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. 2006.
- [103] V. SOSSI, H. de JONG, W. BARKER et coll. « The second generation HRRT - a multi centre scanner performance investigation ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. T. 4. 2005, p. 2195–2199.
- [104] P. R. MENDES, J. ALBERDI, M. CANADAS et coll. « Design and prototyping of a human brain PET scanner based on monolithic scintillators ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. 2010, p. 2798–2800.
- [105] I. SARASOLA, P. RATO MENDES, P. GARCIA DE ACILU et coll. « PET demonstrator for a human brain scanner based on monolithic detector blocks ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 58.5 (2011), p. 2190–2197.
- [106] P. MENDES, P. BRUYNDONCKX, J. NAVARRETE et coll. « Evaluation of monolithic detector blocks for high-sensitivity PET imaging of the human brain ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. IEEE, 2007, p. 2953–2955.
- [107] M. RISSI, E. BOLLE, J. I. BUSKENES et coll. « COMPET : A preclinical PET scanner implementing a block detector geometry with high resolution, high sensitivity and 3D event reconstruction ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. 2010, p. 2531–2534.
- [108] S. YAMAMOTO, M. HONDA, T. OOHASHI et coll. « Development of a brain PET system, PET-Hat : a wearable PET system for brain research ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 58.3 (2011), p. 668–673.
- [109] A. ATHANASIADES, C. MARTIN, T. LYONS et coll. « A new PET scanner for functional brain imaging based on 2-mm straw detectors ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. 2008, p. 5445–5451.
- [110] D. BRASSE, B. HUMBERT, C. MATHELIN et coll. « Towards an inline reconstruction architecture for micro-CT systems ». Dans : *Phys. Med. Biol.* 50.24 (2005), p. 5799.
- [111] D. BRASSE, I. PIQUERAS et J.-L. GUYONNET. « Development of a high resolution SPECT system dedicated to small animal imaging ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. T. 6. 2004, p. 3868–3871.

- [112] D. BRASSE, J. WURTZ, S. SALVADOR et coll. « Evaluation of a 1024 anodes micro-channel plate PMT for preclinical PET imaging ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record 57.5* (2009), p. 1463–1467.
- [113] N. OLLIVIER-HENRY, J. BERST, C. COLLEDANI et coll. « A front-end readout mixed chip for high-efficiency small animal PET imaging ». Dans : *Nucl. Instrum. Meth. A* 571.1-2 (2007), p. 312–316.
- [114] S. SALVADOR. « Conception et réalisation d'un module de détection d'un tomographe à émission de positrons dédiée à l'imagerie du petit animal ». Thèse de doct. Université de Strasbourg, 2009.
- [115] N. METROPOLIS et S. ULAM. « "The Monte Carlo method" ». Dans : *Journal of the American Statistical Association* 44.247 (1949), p. 335–341.
- [116] M. MATSUMOTO et T. NISHIMURA. « Mersenne twister : a 623-dimensionally equi-distributed uniform pseudo-random number generator ». Dans : *ACM Trans. Model. Comput. Simul.* 8.1 (1998), p. 3–30.
- [117] D. KNUTH. *The Art of Computer Programming*. T. 2. Addison Wesley, 1981.
- [118] I BUVAT et I CASTIGLIONI. « Monte Carlo simulations in SPET and PET. » Dans : *The quarterly journal of nuclear medicine* 46.1 (2002), p. 48–61.
- [119] S. AGOSTINELLI, J. ALLISON, K. AMAKO et coll. « Geant4 a simulation toolkit ». Dans : *Nucl. Instrum. Meth. A* 506.3 (2003), p. 250–303.
- [120] S. JAN, J. COLLOT, M.-L. GALLIN-MARTEL et coll. « GePEToS : a Geant4 Monte Carlo simulation package for positron emission tomography ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 52.1 (2005), p. 102–106.
- [121] G. SANTIN, D. STRUL, D. LAZARO et coll. « GATE : a Geant4-based simulation platform for PET and SPECT integrating movement and time management ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 50.5 (2003), p. 1516–1521.
- [122] S. JAN, D. BENOIT, E. BECHEVA et coll. « GATE V6 : a major enhancement of the GATE simulation platform enabling modelling of CT and radiotherapy ». Dans : *Phys. Med. Biol.* 56.4 (2011), p. 881.
- [123] A. REILHAC, C. LARTIZIEN, N. COSTES et coll. « PET-SORTEO : a Monte Carlo-based simulator with high count rate capabilities ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 51.1 (2004), p. 46–52.
- [124] A. MCLENNAN, A. REILHAC et M. BRADY. « SORTEO : Monte carlo-based simulator with list-mode capabilities ». Dans : *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. 2009, p. 3751–3754.
- [125] K. ZIEMONS, E. AUFRAY, R. BARBIER et coll. « The ClearPET™ trade : LSO/LuYAP phoswich scanner : a high performance small animal PET system ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. T. 3. 2003, p. 1728–1732.
- [126] D. BONIFACIO, N. BELCARI, S. MOEHRS et coll. « A time efficient optical model for GATE Simulation of a LYSO scintillation matrix used in PET applications ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 57.5 (2010), p. 2483–2489.

- [127] *Geant4 User's Guide for Application Developers*. 2012. URL : geant4.web.cern.ch.
- [128] S. NAYAR, K. IKEUCHI et T. KANADE. « Surface reflection : physical and geometrical perspectives ». Dans : *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* 13.7 (1991), p. 611–634.
- [129] A. LEVIN et C. MOISAN. « A more physical approach to model the surface treatment of scintillation counters and its implementation into DETECT ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. T. 2. 1996, 702–706 vol.2.
- [130] D. J. J. van der LAAN, D. R. SCHAART, M. C. MAAS et coll. « Optical simulation of monolithic scintillator detectors using GATE/GEANT4 ». Dans : *Phys. Med. Biol.* 55.6 (2010), p. 1659.
- [131] J. BEA, A. GADEA, L. GARCIA-RAFFI et coll. « Simulation of light collection in scintillators with rough surfaces ». Dans : *Nucl. Instrum. Meth. A* 350.1-2 (1994), p. 184–191.
- [132] M. JANECEK et W. MOSES. « Simulating scintillator light collection using measured optical reflectance ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 57.3 (2010), p. 964–970.
- [133] M. JANECEK et W. MOSES. « Measuring light reflectance of BGO crystal surfaces ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 55.5 (2008), p. 2443–2449.
- [134] I. KILIMCHUK, V. TARASOV, J. ALAMEDA et coll. « Study of surface roughness of CsI :Tl crystals treated by various abrasives ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 56.5 (2009), p. 2966–2971.
- [135] E. RONCALI et S. CHERRY. « Simulation of light transport in scintillators based on 3D characterization of crystal surfaces ». Dans : *Phys. Med. Biol.* 58.7 (2013), p. 2185–2198.
- [136] P. GLYNN et P. HEIDELBERGER. « Analysis of parallel replicated simulations under a completion time constraint ». Dans : *ACM Transactions on Modeling and Simulation* 1 (1991), p. 3–23.
- [137] M. MASCAGNI et A. SRINIVASAN. « Parameterizing parallel multiplicative lagged-Fibonacci generators ». Dans : *Parallel Computing* 30.7 (2004), p. 899–916.
- [138] R. REUILLON, D. R. C. HILL, Z. EL BITAR et coll. « Rigorous distribution of stochastic simulations using the DistMe toolkit ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 55.1 (2008), p. 595–603.
- [139] D. R. C. HILL. « Practical distribution of random streams for stochastic High Performance Computing ». Dans : *International Conference on High Performance Computing and Simulation*. 2010, p. 1–8.
- [140] R. REUILLON, M. K. TRAORE, J. PASSERAT-PALMBACH et coll. « Parallel stochastic simulations with rigorous distribution of pseudo-random numbers with DistMe : Application to life science simulations ». Dans : *Concurrency and Computation : Practice and Experience* 24.7 (2012), p. 723–738.
- [141] W. CONSORTIUM. *Extensible Markup Language (XML)*. 2012. URL : www.w3.org/XML/.

- [142] S. BEUCHER et F. MEYER. *Mathematical Morphology in Image Processing*. E.R. Dougherty, 1993.
- [143] J. MACQUEEN. *Some methods for classification and analysis of multivariate observations*. Proc. 5th Berkeley Symp. Math. Stat. Probab. 1967.
- [144] D. ARTHUR et S. VASSILVITSKII. « K-means++ : the advantages of careful seeding ». Dans : *Proceedings of the eighteenth annual ACM-SIAM symposium on Discrete algorithms*. Society for Industrial et Applied Mathematics, 2007, p. 1027–1035.
- [145] A. LIKAS, N. VLASSIS et J. VERBEEK. « The global k-means clustering algorithm ». Dans : *Pattern Recognition* 36.2 (2003), p. 451–461.
- [146] A. DEMPSTER, N. LAIRD et D. RUBIN. « Maximum likelihood from incomplete data via the EM algorithm ». Dans : *Journal Of The Royal Statistical Society, Series B* 39.1 (1977), p. 1–38.
- [147] G. MATHERON. *Random sets and integral geometry*. Wiley series in probability and mathematical statistics : Probability and mathematical statistics. Wiley, 1975.
- [148] J. SERRA. *Image Analysis and Mathematical Morphology : Vol. 1*. Image Analysis and Mathematical Morphology Series. Academic Press, 1984.
- [149] L. PEDRO COELHO. « Mahotas : Open source software for scriptable computer vision ». Dans : *CoRR* abs/1211.4907 (2012).
- [150] A. MAO. « Positron emission tomograph detector module calibration through morphological algorithms and interactive correction ». Dans : *International Student Technical Writing Competition winners 2000* (1999).
- [151] K. STONGER et M. JOHNSON. « Optimal calibration of PET crystal position maps using gaussian mixture models ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 51.1 (2004), p. 85–90.
- [152] B. LAZZERINI, F. MARCELLONI et G. MAROLA. « Calibration of positron emission tomograph detector modules using new neural method ». Dans : *Electronics Letters* 40.6 (2004), p. 360–361.
- [153] D. HU, B. ATKINS, M. LENOX et coll. « A neural network based algorithm for building crystal look-up table of PET block detector ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. T. 4. 2006, p. 2458–2461.
- [154] D. HU et T. GREMILLION. « Verification of neural network based algorithm for crystal identification of PET block detector ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. T. 4. 2007, p. 2847–2850.
- [155] A. CHAUDHARI, A. JOSHI, Y. WU et coll. « Spatial distortion correction and crystal identification for MRI-compatible position-sensitive avalanche photodiode-based PET scanners ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 56.3 (2009), p. 549–556.
- [156] J. BREUER et K. WIENHARD. « PCA-based algorithm for generation of crystal look-up tables for PET block detectors ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 56.3 (2009), p. 602–607.

- [157] X. KANG, X. SUN, S. WANG et coll. « A fast accuracy crystal identification method based on fuzzy C-Means (FCM) clustering algorithm for microPET ». Dans : *International Conference on BioMedical Engineering and Informatics*. T. 1. 2008, p. 779–782.
- [158] X. KANG, Z. GU, X. SUN et coll. « Comparing crystal identification algorithms for PET block detectors ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. 2008, p. 4562–4566.
- [159] H. ALVA-SANCHEZ, A. MARTINEZ-DAVALOS, E. MORENO-BARBOSA et coll. « Energy calibration of individual crystals in a LYSO pixelated array for microPET detection modules using Voronoi diagrams ». Dans : *Nucl. Instrum. Meth. A* 596.3 (2008), p. 384–389.
- [160] K. COMANOR, P. VIRADOR et W. MOSES. « Algorithms to identify detector Compton scatter in PET modules ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 43.4 (1996), p. 2213–2218.
- [161] Y. SHAO, S. CHERRY, S. SIEGEL et coll. « A study of inter-crystal scatter in small scintillator arrays designed for high resolution PET imaging ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 43.3 (1996), p. 1938–1944.
- [162] R. MIYAOKA et T. LEWELLEN. « Effect of detector scatter on the decoding accuracy of a DOI detector module ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 47.4 (2000), p. 1614–1619.
- [163] M. SINGH. « An electronically collimated gamma camera for single photon emission computed tomography. Part I : Theoretical considerations and design criteria ». Dans : *Medical Physics* 10.4 (1983), p. 421.
- [164] M. G. SCANNAVINI, R. SPELLER, N. ROYLE et coll. « Design of a small laboratory Compton camera for the imaging of positron emitters ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 47.3 (2000), p. 1155–1162.
- [165] M. RAFECAS, G. BÖNING, B. J. PICHLER et coll. « Inter-crystal scatter in a dual layer, high resolution LSO-APD positron emission tomograph ». Dans : *Phys. Med. Biol.* 48.7 (2003), p. 821.
- [166] V. FANTI. *AX-PET : Concept of a new PET scanner with axial elongated crystals*. 2011. URL : https://twiki.cern.ch/twiki/pub/AXIALPET/PetConf/Turku2011_VFanti.pdf.
- [167] K. HORNIK, M. STINCHCOMBE et H. WHITE. « Multilayer feedforward networks are universal approximators ». Dans : *Neural Network* 2.5 (1989), p. 359–366.
- [168] G. CYBENKO. « Approximation by superpositions of a sigmoidal function ». Dans : *Mathematics of Control, Signals and Systems* 5.4 (1992), p. 455–455.
- [169] W. MCCULLOCH et W. PITTS. « Neurocomputing : foundations of research ». Dans : MIT Press, 1988. Chap. A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity, p. 15–27.
- [170] D. RUMELHART, G. HINTON et R. WILLIAMS. « Learning representations by back-propagating errors ». Dans : *Nature* 323 (1986), p. 533–536.

- [171] D. CHEN, C. GILES, G. SUN et coll. « Constructive learning of recurrent neural networks ». Dans : *IEEE International Conference on Neural Networks*, t. 3. 1993, p. 1196–1201.
- [172] B. ZHANG et H. MIIHLENBEIN. « Evolving optimal neural networks using genetic algorithms with Occam's Razor ». Dans : *Complex Systems* (1993).
- [173] K. O. STANLEY et R. MIIKKULAINEN. « Evolving Neural Networks through Augmenting Topologies ». Dans : *Evolutionary Computation* 10.2 (2002), p. 99–127.
- [174] D. WHITLEY. « A genetic algorithm tutorial ». Dans : *Statistics and Computing* 4.2 (1994), p. 65–85.
- [175] J.-B. MICHAUD, C.-A. BRUNET, M. RAFECAS et coll. « Sensitivity in PET : neural networks as an alternative to compton photons LOR analysis ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. T. 5. 2007, p. 3594–3600.
- [176] P. DORENBOS, J. T. M. de HAAS et C. W. E. VAN EIJK. « Non-proportionality in the scintillation response and the energy resolution obtainable with scintillation crystals ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 42.6 (1995), p. 2190–2202.
- [177] C. PEPIN, P. BERARD, A.-L. PERROT et coll. « Properties of LYSO and recent LSO scintillators for phoswich PET detectors ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 51.3 (2004), p. 789–795.
- [178] M. BALCERZYK, M. MOSZYNSKI, M. KAPUSTA et coll. « YSO, LSO, GSO and LGSO. A study of energy resolution and nonproportionality ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 47.4 (2000), p. 1319–1323.
- [179] A. SYNTFELD-KAZUCH, M. MOSZYNSKI, L. SWIDERSKI et coll. « Energy resolution of calcium Co-doped LSO :Ce scintillators ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 56.5 (2009), p. 2972–2978.
- [180] W. CHEWPRADITKUL, L. SWIDERSKI, M. MOSZYNSKI et coll. « Scintillation properties of LuAG :Ce, YAG :Ce and LYSO :Ce crystals for gamma-ray detection ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 56.6 (2009), p. 3800–3805.
- [181] J.-B. MICHAUD, S. RECHKA, C.-A. BRUNET et coll. « Monte Carlo results from neural networks as an alternative to Compton photons LOR analysis ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. 2009, p. 3909–3916.
- [182] S. MATEJ et R. LEWITT. « Practical considerations for 3-D image reconstruction using spherically symmetric volume elements ». Dans : *IEEE Transactions on Medical Imaging* 15.1 (1996), p. 68–78.
- [183] J. CABELLOL et M. RAFECAS. « Comparison of basis functions for 3D PET reconstruction using a Monte Carlo system matrix ». Dans : *Phys. Med. Biol.* 57.7 (2012), p. 1759–1777.
- [184] J. RADON. « On the determination of functions from their integral values along certain manifolds ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 5.4 (1986), p. 170–176.
- [185] T. HEBERT et R. LEAHY. « A generalized EM algorithm for 3-D Bayesian reconstruction from Poisson data using Gibbs priors ». Dans : *IEEE Transactions on Medical Imaging* 8.2 (1989), p. 194–202.

- [186] C. BOUMAN et K. SAUER. « A generalized Gaussian image model for edge-preserving MAP estimation ». Dans : *IEEE Transactions on Image Processing* 2.3 (1993), p. 296–310.
- [187] G. GINDI, M. LEE, A. RANGARAJAN et coll. « Bayesian reconstruction of functional images using anatomical information as priors ». Dans : *IEEE Transactions on Medical Imaging* 12.4 (1993), p. 670–680.
- [188] B. LIPINSKI, H. HERZOG, E. KOPS et coll. « Expectation maximization reconstruction of positron emission tomography images using anatomical magnetic resonance information ». Dans : *IEEE Transactions on Medical Imaging* 16.2 (1997), p. 129–136.
- [189] C. MESINA, R. BOELLAARD, G. JONGBLOED et coll. « Experimental evaluation of iterative reconstruction versus filtered back projection for 3D [^{15}O]water PET activation studies using statistical parametric mapping analysis ». Dans : *NeuroImage* 19.3 (2003), p. 1170–1179.
- [190] M. LUBBERINK, R. BOELLAARD, A. van der WEERDT et coll. « Quantitative comparison of analytic and iterative reconstruction methods in 2- and 3-dimensional dynamic cardiac 18F-FDG PET ». Dans : *Journal of Nuclear Medicine* 45.12 (2004), p. 2008–2015.
- [191] Y. BOUCHARÉB, K. THIELEMANS, T. SPINKS et coll. « Comparison of analytic and iterative reconstruction methods for quantitative cardiac PET studies in 3-D using Oxygen-15 water scans ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. T. 4. 2005, p. 2120–2123.
- [192] M. DAUBE-WITHERSPOON et G. MUEHLLEHNER. « An iterative image space reconstruction algorithm suitable for volume ECT ». Dans : *IEEE Trans. Med. Imag.* 5.2 (1986), p. 61–66.
- [193] J. ANDERSON, B. MAIR, M. RAO et coll. « Weighted least-squares reconstruction methods for positron emission tomography ». Dans : *IEEE Trans. Med. Imag.* 16.2 (1997), p. 159–165.
- [194] J. ANDERSON, R. SRINIVASAN, B. MAIR et coll. « Accelerated penalized weighted least-squares and maximum likelihood algorithms for reconstructing transmission images from PET transmission data ». Dans : *IEEE Trans. Med. Imag.* 24.3 (2005), p. 337–351.
- [195] A. ROCKMORE et A. MACOVSKI. « A maximum likelihood approach to emission image reconstruction from projections ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 23.4 (1976), p. 1428–1432.
- [196] J. QI et R. LEAHY. « Iterative reconstruction techniques in emission computed tomography ». Dans : *Phys. Med. Biol.* 51.15 (2006), R541.
- [197] L. SHEPP et Y. VARDI. « Maximum likelihood reconstruction for emission tomography ». Dans : *IEEE Trans. Med. Imag.* 1.2 (1982), p. 113–122.
- [198] H. HUDSON et R. LARKIN. « Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 13.4 (1994), p. 601–609.

- [199] A. SANGTAE et J. FESSLER. « Globally convergent image reconstruction for emission tomography using relaxed ordered subsets algorithms ». Dans : *IEEE Trans. Med. Imag.* 22.5 (2003), p. 613–626.
- [200] D. STRUL, R. B. SLATES, M. DAHLBOM et coll. « An improved analytical detector response function model for multilayer small-diameter PET scanners ». Dans : *Phys. Med. Biol.* 48.8 (2003), p. 979.
- [201] E. VEKLEROV, J. LLACER et E. HOFFMAN. « MLE reconstruction of a brain phantom using a Monte Carlo transition matrix and a statistical stopping rule ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 35.1 (1988), p. 603–607.
- [202] M. RAFECAS, B. MOSLER, M. DIETZ et coll. « Use of a Monte Carlo-based probability matrix for 3-D iterative reconstruction of MADPET-II data ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 51.5 (2004), p. 2597–2605.
- [203] A. ALESSIO, P. KINAHAN et T. LEWELLEN. « Modeling and incorporation of system response functions in 3-D whole body PET ». Dans : *IEEE Trans. Med. Imag.* 25.7 (2006), p. 828–837.
- [204] V. PANIN, F. KEHREN, C. MICHEL et coll. « Fully 3-D PET reconstruction with system matrix derived from point source measurements ». Dans : *IEEE Trans. Med. Imag.* 25.7 (2006), p. 907–921.
- [205] E. BRARD et D. BRASSE. « Image reconstruction strategy for an axial PET ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. 2009, p. 2840–2844.
- [206] C. JOHNSON, Y. YAN, R. CARSON et coll. « A system for the 3D reconstruction of retracted-septa PET data using the EM algorithm ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 42.4 (1995), p. 1223–1227.
- [207] J. E. ORTUNO, G. KONTAXAKIS, J. L. RUBIO et coll. « Efficient methodologies for system matrix modelling in iterative image reconstruction for rotating high-resolution PET ». Dans : *Phys. Med. Biol.* 55.7 (2010), p. 1833.
- [208] P. JOSEPH. « An improved algorithm for reprojecting rays through pixel images ». Dans : *IEEE Trans. Med. Imag.* 1.3 (1982), p. 192–196.
- [209] R. SIDDON. « Fast calculation of the exact radiological path for a three-dimensional CT array ». Dans : *Medical Physics* 12.2 (1985).
- [210] H. ZHAO et A. READER. « Fast ray-tracing technique to calculate line integral paths in voxel arrays ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. T. 4. 2003, p. 2808–2812.
- [211] H. ZHAO et A. READER. « Fast projection algorithm for voxel arrays with object dependent boundaries ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. T. 3. 2002, 1490–1494 vol.3.
- [212] J. QI, R. LEAHY, S. CHERRY et coll. « High-resolution 3D Bayesian image reconstruction using the microPET small-animal scanner ». Dans : *Phys. Med. Biol.* 43.4 (1998), p. 1001.

- [213] V. SELIVANOV et R. LECOMTE. « Fast PET image reconstruction based on SVD decomposition of the system matrix ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 48.3 (Jun), p. 761–767.
- [214] M. SCHELLMANN, J. VÖRDING, S. GORLATCH et coll. « Cost-effective medical image reconstruction : from clusters to graphics processing units ». Dans : *Proceedings of the 5th conference on Computing frontiers*. ACM, 2008, p. 283–292.
- [215] N. GAC, S. MANCINI, M. DESVIGNES et coll. « High speed 3D tomography on CPU, GPU, and FPGA ». Dans : *EURASIP J. Embedded Syst.* 2008 (2008), p. 1–12.
- [216] D. SNYDER. « Parameter estimation for dynamic studies in emission-tomography systems having list-mode data ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 31.2 (1984), p. 925–931.
- [217] H. BARRETT, T. WHITE et L. PARRA. « List-mode likelihood ». Dans : *J. Opt. Soc. Am. A* 14.11 (1997), p. 2914–2923.
- [218] L. PARRA et H. BARRETT. « List-mode likelihood : EM algorithm and image quality estimation demonstrated on 2-D PET ». Dans : *IEEE Trans. Med. Imag.* 17.2 (1998), p. 228–235.
- [219] A. READER, K. ERLANDSSON, M. FLOWER et coll. « Fast accurate iterative three-dimensional Bayesian reconstruction for low-statistics positron volume imaging ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 45.3 (1998), p. 1090–1095.
- [220] R. READER A. Manavaki, S. ZHAO, P. JULYAN et coll. « Accelerated list-mode EM algorithm ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 49.1 (2002), p. 42–49.
- [221] P. KHURD, I.-T. HSIAO, A. RANGARAJAN et coll. « A globally convergent regularized ordered-subset EM algorithm for list-mode reconstruction ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 51.3 (2004), p. 719–725.
- [222] R. LEVKOVITZ, D. FALIKMAN, M. ZIBULEVSKY et coll. « The design and implementation of OSEN, an iterative algorithm for fully 3-D listmode data ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 20.7 (2001), p. 633–642.
- [223] A. READER, K. ERLANDSSON, R. OTT et coll. « Attenuation and scatter correction of list-mode data driven iterative and analytic image reconstruction algorithms for rotating 3D PET systems ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 46.6 (1999), p. 2218–2226.
- [224] A READER, S. ALLY, F. BAKATSELOS et coll. « One-pass list-mode EM algorithm for high-resolution 3-D PET image reconstruction into large arrays ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 49.3 (Jun), p. 693–699.
- [225] C. SCHRETTTER. « Event-by-event image reconstruction from list-mode PET data ». Dans : *IEEE Transactions on Image Processing* 18.1 (2009), p. 117–124.
- [226] A. TERSTEGGE, S. WEBER, H. HERZOG et coll. « High resolution and better quantification by tube of response modelling in 3D PET reconstruction ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. T. 3. 1996, p. 1603–1607.

- [227] F. JACOBS, E. SUNDERMANN, B. DE SUTTER et coll. « A fast algorithm to calculate the exact radiological path through a pixel or voxel space ». Dans : *Journal of computing and information technology* 6.1 (1998), p. 89–94.
- [228] G. PRATX, G. CHINN, P. OLCOTT et coll. « Fast, Accurate and Shift-Varying Line Projections for Iterative Reconstruction Using the GPU ». Dans : *Medical Imaging, IEEE Transactions on* 28.3 (2009), p. 435–445.
- [229] M. NASSIRI, S. HISSOINY, J.-F. CARRIER et coll. « Fast GPU-based computation of the sensitivity matrix for a PET list-mode OSEM algorithm ». Dans : *Phys. Med. Biol.* 57.19 (2012), p. 6279–6293.
- [230] A. READER, P. JULYAN, H. WILLIAMS et coll. « EM algorithm system modeling by image-space techniques for PET reconstruction ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 50.5 (2003), p. 1392–1397.
- [231] H. H. BARRETT, D. W. WILSON et B. M. TSUI. « Noise properties of the EM algorithm : I. Theory. » Dans : *Phys. Med. Biol.* 39.5 (1994), p. 833–46.
- [232] C. CLOQUET, F. C. SUREAU, M. DEFRISE et coll. « Non-Gaussian space-variant resolution modelling for list-mode reconstruction ». Dans : *Phys. Med. Biol.* 55.17 (2010), p. 5045–5066.
- [233] G. PRATX et C. LEVIN. « Online detector response calculations for high-resolution PET image reconstruction ». Dans : *Phys. Med. Biol.* 56.13 (2011), p. 4023–4040.
- [234] L. M. POPESCU, R. M. LEWITT, S. MATEJ et coll. « PET energy-based scatter estimation and image reconstruction with energy-dependent corrections ». Dans : *Phys. Med. Biol.* 51.11 (2006), p. 2919.
- [235] L. POPESCU. « PET Energy-Based Scatter Estimation in the Presence of Randoms, and Image Reconstruction With Energy-Dependent Scatter and Randoms Corrections ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 59.5 (2012), p. 1958–1966.
- [236] A. READER, F. SUREAU, C. COMTAT et coll. « List-Mode reconstruction with system modeling derived from projections ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. T. 3. 2. IEEE, 2005, p. 1832–1836.
- [237] L. POPESCU. « PET Energy-Based Scatter Estimation in the Presence of Randoms, and Image Reconstruction With Energy-Dependent Scatter and Randoms Corrections ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 59.5 (2012), p. 1958–1966.
- [238] R. CARSON, W. BARKER, J.-S. LIOW et coll. « Design of a motion-compensation OSEM list-mode algorithm for resolution-recovery reconstruction for the HRRT ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. T. 5. 2003, p. 3281–3285.
- [239] E. BRARD et D. BRASSE. « Axially oriented crystal geometry applied to small-animal PET system : A proof of concept ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 60.3 (2013), p. 1471–1477.
- [240] G. SPORTELLI, J. E. ORTUNO, J. J. VAQUERO et coll. « Massively parallelizable list-mode reconstruction using a Monte Carlo-based elliptical Gaussian model ». Dans : *Medical Physics* 40.1 (2013).

- [241] T. NICHOLS, J. QI, E. ASMA et coll. « Spatiotemporal reconstruction of list-mode PET data ». Dans : *IEEE Trans. Med. Imag.* 21.4 (2002), p. 396–404.
- [242] N. GROTHUS, A. J. READER, S. STUTE et coll. « Fully 4D list-mode reconstruction applied to respiratory-gated PET scans ». Dans : *Phys. Med. Biol.* 54.6 (2009), p. 1705–1721.
- [243] F. LAMARE, M. J. L. CARBAYO, T. CRESSON et coll. « List-mode-based reconstruction for respiratory motion correction in PET using non-rigid body transformations ». Dans : *Phys. Med. Biol.* 52.17 (2007), p. 5187–5204.
- [244] O. OLESEN, J. SULLIVAN, T. MULNIX et coll. « List-Mode PET motion correction using markerless head tracking : Proof-of-concept with scans of human subject ». Dans : *IEEE Trans. Med. Imag.* 32.2 (2013), p. 200–209.
- [245] *NEMA Standards Publication NU 4-2008, Performance Measurements of Small Animal Positron Emission Tomographs*. National Electrical Manufacturers Association. 2008.
- [246] B. DOGDAS, D. STOUT, A. F. CHATZIOANNOU et coll. « Digimouse : a 3D whole body mouse atlas from CT and cryosection data ». Dans : *Physics in Medicine and Biology* 52.3 (2007), p. 577.
- [247] W. SEGARS, B. TSUI, E. FREY et coll. « Development of a 4-D digital mouse phantom for molecular imaging research ». Dans : *Molecular Imaging & Biology* 6.3 (2004), p. 149–159.
- [248] S. HUME, R. GUNN et T. JONES. « Pharmacological constraints associated with positron emission tomographic scanning of small laboratory animals ». Dans : *European Journal of Nuclear Medicine* 25.2 (1998), p. 173–176.
- [249] C. HUANG, L. YUAN, K. M. RICH et coll. « Radiosynthesis and biological evaluation of alpha-[F-18]fluoromethyl phenylalanine for brain tumor imaging ». Dans : *Nuclear Medicine and Biology* 40.4 (2013), p. 498–506.
- [250] R. TASCHEREAU et A. F. CHATZIOANNOU. « Monte Carlo simulations of absorbed dose in a mouse phantom from 18-fluorine compounds. » Dans : *Medical Physics* 34.3 (2007), p. 1026–1036.
- [251] G. MITCHELL, S. SINHA, J. STICKEL et coll. « CdTe strip detector characterization for high resolution small animal PET ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 55.3 (2008), p. 870–876.
- [252] P. VASKA, A. BOLOTNIKOV, G. CARINI et coll. « Studies of CZT for PET applications ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. T. 5. 2005, p. 2799–2802.
- [253] R. LECOMTE. « Novel detector technology for clinical PET. » Dans : *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 36 (2009), p. 69–85.
- [254] Y. OKADA, T. TAKAHASHI, G. SATO et coll. « CdTe and CdZnTe detectors for timing measurements ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 49.4 (2002), p. 1986–1992.

- [255] Y. UENO, Y. MORIMOTO, K. TSUCHIYA et coll. « Basic performance test of a prototype PET scanner using CdTe semiconductor detectors ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 56.1 (2009), p. 24–28.
- [256] M. MAAS, D. SCHAART, D. van der LAAN et coll. « Monolithic scintillator PET detectors with intrinsic depth-of-interaction correction ». Dans : *Phys. Med. Biol.* 54.7 (2009), p. 1893.
- [257] S. SEIFERT, G. van der LEI, H. van DAM et coll. « First characterization of a digital SiPM based time-of-flight PET detector with 1 mm spatial resolution ». Dans : *Phys. Med. Biol.* 58.9 (2013), p. 3061.
- [258] J. BENLLOCH, V. CARRILERO, A. GONZALEZ et coll. « Scanner calibration of a small animal PET camera based on continuous LSO crystals and flat panel PSPMTs ». Dans : *Nucl. Instrum. Meth. A* 571.1-2 (2007), p. 26–29.
- [259] Y. H. CHUNG, S.-J. LEE, C.-H. BAEK et coll. « New design of a quasi-monolithic detector module with DOI capability for small animal PET ». Dans : *Nucl. Instrum. Meth. A* 593.3 (2008), p. 588–591.
- [260] S. GOMI, H. HANO, T. IJIMA et coll. « Development and study of the multi pixel photon counter ». Dans : *Nucl. Instrum. Meth. A* 581.1-2 (2007), p. 427–432.
- [261] A. LACAITA, F. ZAPPA, S. BIGLIARDI et coll. « On the bremsstrahlung origin of hot-carrier-induced photons in silicon devices ». Dans : *IEEE Transactions on Electron Devices* 40.3 (1993), p. 577–582.
- [262] M. MAZZILLO, G. CONDORELLI, D. SANFILIPPO et coll. « Silicon photomultiplier technology at STMicroelectronics ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 56.4 (2009), p. 2434–2442.
- [263] L. G. HYMAN. « Time resolution of photomultiplier systems ». Dans : *Review of Scientific Instruments* 36.2 (1965), p. 193–196.
- [264] M. KRONBERGER, E. AUFRAY et P. LECOQ. « Probing the concepts of photonic crystals on scintillating materials ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 55.3 (2008), p. 1102–1106.
- [265] P. LECOQ, E. AUFRAY, S. GUNDAKER et coll. « Progress on photonic crystals ». Dans : *IEEE Nuclear Science Symposium & Medical Imaging Conference* (2010), p. 1970–1975.
- [266] A. KNAPITSCH, E. AUFRAY, C. FABJAN et coll. « Photonic crystals : A novel approach to enhance the light output of scintillation based detectors ». Dans : *Nucl. Instrum. Meth. A* 628.1 (2011), p. 385–388.
- [267] M. KRONBERGER, E. AUFRAY et P. LECOQ. « Improving light extraction from heavy inorganic scintillators by photonic crystals ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 57.5 (2010), p. 2475–2482.
- [268] P. LECOQ. « New approaches to improve timing resolution in scintillators ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 59.5 (2012), p. 2313–2318.

- [269] Y. SHAO, R. YAO et T. MA. « A novel method to calibrate DOI function of a PET detector with a dual-ended-scintillator readout ». Dans : *Medical Physics* 35.12 (2008), p. 5829–5840.
- [270] V. GARCIA, E. DEBREUVE et M. BARLAUD. « Fast k nearest neighbor search using GPU ». Dans : *IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition Workshops*. 2008, p. 1–6.
- [271] E. MANOLAKOS et I. STAMOULIAS. « IP-cores design for the kNN classifier ». Dans : *Proceedings of the IEEE International Symposium on Circuits and Systems (ISCAS)*. 2010, p. 4133–4136.
- [272] J. YOUNG, J. C. MOYERS et M. LENOX. « FPGA based front-end electronics for a high resolution PET scanner ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 47.4 (2000), p. 1676–1680.
- [273] T. Y. SONG, H. WU, S. KOMAROV et coll. « A sub-millimeter resolution PET detector module using a multi-pixel photon counter array. » Dans : *Phys. Med. Biol.* 55.9 (2010), p. 2573–87.
- [274] C. WANG, H. LI, R. RAMIREZ et coll. « A real time coincidence system for high count-rate TOF or Non-TOF PET cameras using hybrid method combining AND-Logic and Time-Mark technology ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 57.2 (2010), p. 708–714.
- [275] J. MACKEWN, P. HALSTED, G. CHARLES-EDWARDS et coll. « Performance evaluation of an MRI-compatible pre-clinical PET system using long optical fibers ». Dans : *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 57.3 (2010), p. 1052–1062.

La tomographie à émission de positrons à géométrie axiale : de l'imagerie de la souris au cerveau humain

Résumé

La tomographie par émission de positrons est une technique d'imagerie nucléaire utilisant des noyaux radioactifs. Elle est utilisée dans le domaine clinique et préclinique. Cette dernière nécessite l'utilisation de petits animaux, comme la souris. Comme en imagerie clinique, l'objectif est d'obtenir le meilleur signal avec la meilleure précision spatiale possible. Cependant, un rapport d'échelle homme-souris suggère une résolution inférieure à 1 mm³. Un imageur conventionnel est constitué de modules de détection entourant le patient, orientés radialement. Cette approche lie efficacité et résolution spatiale. Ce travail concerne l'étude de la géométrie axiale. Les éléments de détection sont ici orientés parallèlement à l'objet. Ceci limite la corrélation entre efficacité de détection et résolution spatiale, et ainsi permet d'obtenir une haute résolution et haute sensibilité. La simulation de prototypes a permis d'envisager une résolution spatiale moyenne inférieure au millimètre et une efficacité de 15 ou 40% selon l'extension axiale. Ces résultats permettent de présager de bonnes perspectives en imageries préclinique et clinique.

Mots clés : Imagerie, Petit Animal, TEP, Reconstruction, Géométrie Axiale

Abstract

Positrons emission tomography is a nuclear imaging technics using nuclear decays. It is used both in clinical and preclinical studies. The later requires the use of small animals such as the mouse. The objective is to obtain the best signal with the best spatial resolution. Yet, a weight ratio between humans and mice indicates the need of a sub-millimeter resolution. A conventional scanner is based on detection modules surrounding the object to image and arranged perpendicularly. This implies a strong relationship between efficiency and spatial resolution. This work focuses on the axial geometry in which detection modules are arranged parallel to the object. This limits the relationship between the figures of merit, leading to both high spatial resolution and efficiency. The simulations of prototypes showed great perspectives in term of sub-millimeter resolution with efficiencies of 15 or 40% according to the scanner's axial extension. These results indicate great perspectives for both clinical and preclinical imaging.

Keywords : Imaging, Small Animal, TEP, Reconstruction, Axial Geometry