



HAL
open science

Correction du mouvement respiratoire en tomographie par émission mono-photonique

Antoine Robert

► **To cite this version:**

Antoine Robert. Correction du mouvement respiratoire en tomographie par émission mono-photonique. Imagerie médicale. Université de Lyon, 2022. Français. NNT : 2022LYSEI023 . tel-03709324

HAL Id: tel-03709324

<https://theses.hal.science/tel-03709324v1>

Submitted on 29 Jun 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



N°d'ordre NNT : 2022LYSEI023

THESE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON
opérée au sein de
(Institut National des Sciences Appliquées, INSA - Lyon)

Ecole Doctorale N° 160
(ÉLECTRONIQUE, ÉLECTROTECHNIQUE, AUTOMATIQUE)

Spécialité/ discipline de doctorat :
Traitement du Signal et de l'Image

Soutenue publiquement le 29/03/2022, par :
Antoine Robert

**Correction du mouvement respiratoire en
tomographie par émission mono-photonique**

Devant le jury composé de :

LAMARE, Frédéric
COMTAT, Claude
GSCHWIND, Régine

Ingénieur de recherche HDR, GHU Pellegrin
Ingénieur-chercheur CEA HDR, CEA SHFJ Orsay
Professeure des Universités,
Université de Franche-Comté

Rapporteur
Rapporteur
Examinatrice

VISVIKIS, Dimitris
SARRUT, David
RIT, Simon
JOMIER, Julien

Directeur de recherche, INSERM, Brest
Directeur de recherche, CNRS, Lyon
Chargé de recherche, CNRS, Lyon
Président-directeur général, Kitware SAS, Villeurbanne

Examinateur
Directeur de thèse
Co-directeur de thèse
Invité

Département FEDORA – INSA Lyon - Ecoles Doctorales

SIGLE	ECOLE DOCTORALE	NOM ET COORDONNEES DU RESPONSABLE
CHIMIE	CHIMIE DE LYON https://www.edchimie-lyon.fr Sec. : Renée EL MELHEM Bât. Blaise PASCAL, 3e étage secretariat@edchimie-lyon.fr	M. Stéphane DANIELE C2P2-CPE LYON-UMR 5265 Bâtiment F308, BP 2077 43 Boulevard du 11 novembre 1918 69616 Villeurbanne directeur@edchimie-lyon.fr
E.E.A.	ÉLECTRONIQUE, ÉLECTROTECHNIQUE, AUTOMATIQUE https://edeea.universite-lyon.fr Sec. : Stéphanie CAUVIN Bâtiment Direction INSA Lyon Tél : 04.72.43.71.70 secretariat.edeea@insa-lyon.fr	M. Philippe DELACHARTRE INSA LYON Laboratoire CREATIS Bâtiment Blaise Pascal, 7 avenue Jean Capelle 69621 Villeurbanne CEDEX Tél : 04.72.43.88.63 philippe.delachartre@insa-lyon.fr
E2M2	ÉVOLUTION, ÉCOSYSTÈME, MICROBIOLOGIE, MODÉLISATION http://e2m2.universite-lyon.fr Sec. : Sylvie ROBERJOT Bât. Atrium, UCB Lyon 1 Tél : 04.72.44.83.62 secretariat.e2m2@univ-lyon1.fr	M. Philippe NORMAND Université Claude Bernard Lyon 1 UMR 5557 Lab. d'Ecologie Microbienne Bâtiment Mendel 43, boulevard du 11 Novembre 1918 69 622 Villeurbanne CEDEX philippe.normand@univ-lyon1.fr
EDISS	INTERDISCIPLINAIRE SCIENCES-SANTÉ http://ediss.universite-lyon.fr Sec. : Sylvie ROBERJOT Bât. Atrium, UCB Lyon 1 Tél : 04.72.44.83.62 secretariat.ediss@univ-lyon1.fr	Mme Sylvie RICARD-BLUM Institut de Chimie et Biochimie Moléculaires et Supramoléculaires (ICBMS) - UMR 5246 CNRS - Université Lyon 1 Bâtiment Raulin - 2ème étage Nord 43 Boulevard du 11 novembre 1918 69622 Villeurbanne Cedex Tél : +33(0)4 72 44 82 32 sylvie.ricard-blum@univ-lyon1.fr
INFOMATHS	INFORMATIQUE ET MATHÉMATIQUES http://edinfomaths.universite-lyon.fr Sec. : Renée EL MELHEM Bât. Blaise PASCAL, 3e étage Tél : 04.72.43.80.46 infomaths@univ-lyon1.fr	M. Hamamache KHEDDOUCI Université Claude Bernard Lyon 1 Bât. Nautibus 43, Boulevard du 11 novembre 1918 69 622 Villeurbanne Cedex France Tél : 04.72.44.83.69 hamamache.kheddouci@univ-lyon1.fr
Matériaux	MATÉRIAUX DE LYON http://ed34.universite-lyon.fr Sec. : Yann DE ORDENANA Tél : 04.72.18.62.44 yann.de-ordenana@ec-lyon.fr	M. Stéphane BENAYOUN Ecole Centrale de Lyon Laboratoire LTDS 36 avenue Guy de Collongue 69134 Ecully CEDEX Tél : 04.72.18.64.37 stephane.benayoun@ec-lyon.fr
MEGA	MÉCANIQUE, ÉNERGÉTIQUE, GÉNIE CIVIL, ACOUSTIQUE http://edmega.universite-lyon.fr Sec. : Stéphanie CAUVIN Tél : 04.72.43.71.70 Bâtiment Direction INSA Lyon mega@insa-lyon.fr	M. Jocelyn BONJOUR INSA Lyon Laboratoire CETHIL Bâtiment Sadi-Carnot 9, rue de la Physique 69621 Villeurbanne CEDEX jocelyn.bonjour@insa-lyon.fr
ScSo	ScSo* https://edsciencessociales.universite-lyon.fr Sec. : Mélina FAVETON INSA : J.Y. TOUSSAINT Tél : 04.78.69.77.79 melina.faveton@univ-lyon2.fr	M. Christian MONTES Université Lumière Lyon 2 86 Rue Pasteur 69365 Lyon CEDEX 07 christian.montes@univ-lyon2.fr

*ScSo : Histoire, Géographie, Aménagement, Urbanisme, Archéologie, Science politique, Sociologie, Anthropologie

Abstract

Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) is a medical imaging modality that allows to obtain the 3D distribution of a gamma-emitting tracer injected into the patient. It is particularly used in oncology for the diagnosis and localization of tumors. More recently, with the development of selective internal radiotherapy (SIRT), it has also become an important tool for the targeted treatment of cancer cells. In this case, the accuracy of the SPECT images influences the treatment received by the patient. As with other imaging modalities, respiratory motion creates blur and artifacts in the reconstructed images. The problem of respiratory motion has been studied in Positron Emission Tomography (PET) and cardiac SPECT but barely for other SPECT applications. The objective of this thesis is to develop methods to take into account respiratory motion for clinical SPECT systems and to study their influence on liver radioembolization.

The first method proposed is a respiration-gated reconstruction. In this approach, a respiratory signal is automatically extracted from the measured projections and used to sort the measured projections in small temporal respiratory gated frames with minimal motion. Then, the sorted projections are reconstructed phase per phase yielding a series of motion-free volumetric images also called 4D SPECT image. However, the lower photon count in the projection data of each individual time frame compared to conventional reconstruction leads to SPECT images with a poorer signal-to-noise ratio.

A second approach to compensate for respiratory motion while using all the available data was also developed. For this, the projections are sorted according to the respiratory signal as before but the motion is compensated before reconstruction. A 2D affine motion was estimated between projections at different phases. The transformation parameters were used to re-bin the list-mode data into one set of compensated projections that was then used to reconstruct a 3D motion-compensated SPECT image using all available events of the list-mode data.

Each of these approaches was evaluated on simulated and real data. The real data came from SPECT acquisitions of a dynamic phantom but also from pre-treatment imaging of patients treated with liver radioembolization. Our methods showed an increase in the activity measured in the tumors compared to conventional 3D reconstructions. For radioembolization, the results suggest a possible benefit on treatment planning. This work also highlights the importance of the choice of the attenuation map for attenuation correction and segmentation of motion corrected images. Among the perspectives opened by this work we find the in-depth study of the attenuation correction for motion corrected images but also the application of our methods on other SPECT applications.

Résumé

La Tomographie par émission monophotonique (TEMP) est une modalité d'imagerie médicale permettant d'obtenir la distribution 3D d'un traceur radioactif émetteur de rayons gamma préalablement injecté dans le patient. Elle est notamment utilisée en oncologie pour le diagnostic et la localisation des tumeurs. Plus récemment, avec le développement de la radiothérapie interne sélective, elle est également devenue un outil important pour le traitement localisé des cellules cancéreuses. Dans ce cas, la justesse des images TEMP influe sur le traitement reçu par le patient. A l'instar d'autres modalités d'imagerie, le mouvement respiratoire crée du flou et des artefacts sur les images reconstruites. La problématique du mouvement respiratoire a été étudiée en Tomographie par émission de positon (TEP) et en TEMP cardiaque mais très peu pour les autres applications TEMP. L'objectif de cette thèse est de développer des méthodes de prise en compte du mouvement respiratoire pour des systèmes TEMP cliniques et d'étudier leurs influences sur la radioembolisation du foie.

La première méthode proposée est une reconstruction synchronisée à la respiration. Dans cette approche, un signal respiratoire est automatiquement extrait des projections mesurées et utilisé pour regrouper les projections correspondant à une même position dans le cycle respiratoire. Chaque sous-ensemble est alors reconstruit indépendamment et une série d'images 3D affranchies du mouvement respiratoire, aussi appelée image TEMP 4D, est obtenue. Néanmoins, la méthode est limitée par l'augmentation du bruit dans chaque image en raison du nombre plus faible de photons dans chaque sous-ensemble de projections.

Une deuxième approche permettant de compenser le mouvement respiratoire tout en utilisant l'ensemble des photons détectés a également été développée. Pour cela, les projections sont triées en fonction du signal respiratoire comme précédemment mais le mouvement est compensé avant la reconstruction. Un sous-ensemble de projections est choisi comme phase de référence et les autres sous-ensembles sont recalés sur ce dernier. On obtient ainsi un jeu de projections correspondant à une phase du cycle respiratoire comportant tous les photons mesurés. Ces projections sont utilisées pour reconstruire une unique image 3D compensée du mouvement respiratoire.

Chacune des approches a été évaluée sur des données simulées et réelles. Les données réelles provenaient d'acquisitions TEMP d'un fantôme dynamique mais aussi de l'imagerie de pré-traitement de patients traités par radioembolisation du foie. Nos méthodes ont montré une augmentation de l'activité mesurée dans les tumeurs par rapport aux reconstructions 3D classiques. Pour la radioembolisation, les résultats suggèrent un possible bénéfice sur la planification du traitement. Ces travaux soulignent aussi l'importance du choix de la carte d'atténuation pour la correction d'atténuation et la segmentation des images corrigées du mouvement. Parmi les perspectives ouvertes par ces travaux on retrouve donc l'étude approfondie de la correction d'atténuation pour les images corrigées mais aussi l'application de nos méthodes sur d'autres applications TEMP.

Remerciements

Après plus de trois ans, ce manuscrit vient apporter un point final à mes travaux de thèse. Ces trois années m'ont paru courtes mais ont été très enrichissantes tant scientifiquement qu'humainement grâce aux nombreuses personnes qui m'ont accompagné dans cette aventure. Ces quelques lignes leur sont dédiées.

Mes premiers remerciements vont évidemment à mes deux encadrants David Sarrut et Simon Rit. Merci de m'avoir fait confiance après mon stage de fin d'études pour continuer en thèse et de votre soutien sans faille par la suite. Tous nos échanges et vos conseils m'ont été précieux pour mener cette thèse à bien. Un merci spécial à Simon d'avoir créé le logiciel qui, je le crois, sauvera un jour l'humanité: RTK. Et promis David, j'essayerai de faire un peu de Deep Learning.

Un grand merci aux rapporteurs, Frédéric Lamare et Claude Comtat d'avoir accepté de relire ce manuscrit et pour leurs retours constructifs. Je remercie également les autres membres de mon jury, Dimitris Visvikis et Régine Gschwind pour leurs remarques et les échanges de qualité lors de ma soutenance.

Pour continuer avec les personnes sans qui ce doctorat n'aurait pas été possible, je tiens à remercier Julien Jomier et l'entreprise Kitware SAS d'avoir financé cette thèse. Plus particulièrement je remercie tous les membres de l'équipe DevApp que j'ai pu côtoyer (par ordre alphabétique) : Adrien, Antoine R., Benjamin, Edern, Felix, Florian, Julien F., Laurenn, Laurent, Lucas, Lucie, Paul, Thibault et Tristan. Je n'oublierai pas les combats de nerfs, les soirées karaokés et les escapes games qui ont rythmé ma première année avant le COVID et qui ont rendu jaloux tous mes collègues du labo.

Du côté du laboratoire, merci aux personnes avec qui j'ai partagé un bureau au CLB: Aurélien, Pierre-Antoine, Mélanie et Madalina. Merci de m'avoir rejoint dans mon prosélytisme envers RTK et d'avoir supporté les fuites mémoires, les changements de fonds d'écrans, les musiques débiles et autres facéties. Merci à Joey de m'avoir fait découvrir l'existence de l'Île Rodrigues et à Thomas sans qui mon ordi aurait déjà rendu l'âme. Je tiens également à citer tous les autres collègues du CLB qui ont permis d'associer plaisir et travail durant ces trois années: Ahmad, Albert, Ane, David B., Jean Michel, Ferial, Francesca, Jérôme, Laure, Nelly, Nils, Olga, et Théo et pardon d'avance pour ceux que j'aurais pu oublier.

Comment ne pas remercier également mes ami.e.s hors du laboratoire qui m'accompagnent depuis de nombreuses années déjà. Les plus anciens, Rémy et Lucas, merci de toujours être là pour moi malgré la distance. Merci à tous mes ami.e.s de CPE pour les weekends, les soirées et tous les moments de vies de ces dernières années. Une pensée particulière pour la Startup du confinement avec qui j'ai commencé l'écriture de ce manuscrit: Sophïa, Maëlle, Antoine S, Maxime, Valentin, Alexis, Robin et Charly. Un grand merci également à Mathis, Aurélien, Juliette, Antoine D, Corentin, Élise et Julia.

Enfin, mes derniers remerciements iront à mes parents et mes trois frères Valentin, Maxence et Élie pour leur soutien de toujours qui m'a donné la force et la motivation nécessaire pour me lancer dans cette thèse et la mener à son terme.

Merci!

Table des matières

Abstract	iii
Résumé	v
Remerciements	vii
Table des figures	xvii
Liste des tableaux	xix
Liste des acronymes	xxi
Introduction	1
1 La tomographie par émission monophotonique	3
1.1 Introduction	4
1.1.1 Tomographie par transmission	4
1.1.2 Tomographie par émission	5
1.1.2.1 Tomographie par émission de positons (TEP)	5
1.1.2.2 Tomographie par émission monophotonique (TEMP ou SPECT)	5
1.2 Radionucléide	6
1.2.1 Atome: composition, structure et notation	6
1.2.2 Décroissance radioactive	7
1.2.2.1 Transition isomérique	7
1.2.2.2 Capture électronique	8
1.2.2.3 Radioactivité β	8
1.2.2.4 Temps de demi-vie	8
1.2.3 Production des radionucléides	9
1.2.3.1 Cyclotron	9
1.2.3.2 Générateur de radionucléides	9
1.2.4 Médicaments radiopharmaceutiques	9
1.3 Interactions des photons avec la matière	10
1.3.1 Effet photoélectrique	10
1.3.2 Diffusion Compton	10
1.3.3 Production de paires	11
1.3.4 Conséquences	11
1.4 Détection des photons	12
1.4.1 Caméra à scintillation	12
1.4.1.1 Collimateurs	12
1.4.1.2 Scintillateur	14
1.4.1.3 Photomultiplicateurs	15
1.4.2 Caméra à semi-conducteurs	16
1.4.3 Système TEMP	16

1.4.3.1	Déroulement d'une acquisition	16
1.4.3.2	Résolution spatiale non stationnaire	17
1.5	Application clinique	18
1.5.1	Diagnostic	18
1.5.1.1	Imagerie cardiaque	18
1.5.1.2	Imagerie cérébrale	18
1.5.1.3	Oncologie	19
1.5.1.4	Petit animal	20
1.5.1.5	Scintigraphie osseuse planaire	20
1.5.2	Théranostique	20
1.5.2.1	Radioembolisation	21
1.5.2.2	Radiothérapie interne vectorisée	21
1.6	Influence du mouvement	23
1.6.1	La respiration	23
1.6.2	Impact de la respiration sur les images TEMP	23
1.7	Conclusion	24
2	Reconstruction d'images en TEMP	25
2.1	Introduction	26
2.2	Méthodes analytiques	26
2.2.1	Transformée de Radon	27
2.2.2	Rétroprojection simple	27
2.2.3	Théorème coupe-projection	27
2.2.4	Rétroprojection filtrée	30
2.3	Méthodes itératives	30
2.3.1	Discretisation du problème	30
2.3.2	MLEM	31
2.3.2.1	OSEM	33
2.3.2.2	Régularisation	33
2.3.2.3	Implémentation des projecteurs	35
2.4	Correction des effets physiques	37
2.4.1	Correction du rayonnement diffusé	37
2.4.2	Correction de l'atténuation	38
2.4.3	Correction de la résolution spatiale	40
2.5	Conclusion	41
3	Plateforme de reconstruction TEMP	43
3.1	Évaluation des implémentations	44
3.1.1	MLEM/OSEM	44
3.1.1.1	Évaluation avec un fantôme analytique	44
3.1.1.2	Résultats	45
3.1.2	Correction d'atténuation	48
3.1.2.1	Évaluation	48
3.1.2.2	Résultats	48
3.1.3	Correction de la résolution spatiale	50
3.1.3.1	Caractérisation de la PSF	50
3.2	Données réelles	55
3.2.1	Système TEMP du centre Léon Bérard	55
3.2.2	Acquisitions avec fantôme dynamique	55
3.2.3	Acquisitions patients	56
3.3	Données simulées	58

3.4	Extraction du signal respiratoire	60
3.4.1	État de l'art	60
3.4.1.1	Basée sur le matériel	60
3.4.1.2	Basée sur les données	60
3.4.2	Analyse	64
3.4.3	Résultats	64
3.4.4	Discussion	64
3.5	Conclusion	65
4	Reconstruction 4D basée sur une synchronisation respiratoire	67
4.1	Introduction	68
4.2	Sélection rétrospective des projections	70
4.2.1	Tri en amplitude	70
4.2.2	Tri en phase	70
4.3	Reconstruction des projections	71
4.4	Analyse quantitative	72
4.4.1	Volumes d'intérêts	72
4.4.2	Amplitude du mouvement	72
4.4.3	Recouvrement d'activité	72
4.4.4	Shunt pulmonaire	73
4.4.5	Rapport entre la tumeur et le foie sain	73
4.5	Résultats	73
4.5.1	Simulations	73
4.5.2	Acquisitions du fantôme	74
4.5.3	Acquisitions patients	76
4.6	Discussion	84
4.7	Conclusion	85
5	Reconstruction compensée du mouvement respiratoire	87
5.1	Introduction	88
5.2	Matériels et méthodes	89
5.2.1	Estimation du mouvement	89
5.2.2	Repositionnement des événements du mode liste	90
5.2.3	Jeux de données	93
5.2.4	Reconstruction des projections	93
5.2.5	Analyses quantitatives	93
5.3	Résultats	94
5.3.1	Simulation	94
5.3.2	Acquisitions patients	95
5.4	Discussion	97
5.4.1	Comparaison entre recalage affine et rigide	97
5.4.2	Comparaison entre reconstructions 4D et compensées	98
5.4.3	Choix de la position de référence	99
5.5	Conclusion	100
	Conclusion et perspectives	105
	Bibliographie	111

Table des figures

1.1	Schémas représentant les principes de la mesure en tomographie par transmission (a) et en tomographie par émission (b).	4
1.2	Coupe coronale d'une image TDM	5
1.3	Schémas représentant le principe de fonctionnement de la TEP (a) et la TEMP (b).	6
1.4	Représentation d'un atome selon le modèle de Bohr.	7
1.5	Représentation schématique de l'effet photoélectrique.	11
1.6	Représentation schématique de la diffusion Compton.	11
1.7	Prédominance des différentes interactions photons/matières en fonction de l'énergie du photon incident et du numéro atomique de l'absorbeur.	12
1.8	Représentation schématique d'une caméra à scintillation.	13
1.9	Représentation schématique d'un photomultiplicateur.	15
1.10	Image d'une projection 2D d'un foie pour un angle donné (a). Système TEMP NM/CT 670 de GE équipé de deux caméras à scintillation et couplé à un scanner TDM (b).	17
1.11	Représentation de la résolution spatiale non stationnaire en TEMP. La FWHM de la PSF augmente avec la distance du point source au détecteur.	18
1.12	Image d'une acquisition TEMP de la perfusion du myocarde avec le ^{99m}Tc comme radionucléide. Les lignes représentent différentes orientations du cœur. À partir de Cherry, Sorenson et Phelps (2012).	19
1.13	Image d'une tumeur hépatique réalisée en TEMP dans le cadre du pré-traitement de la radioembolisation.	19
1.14	Image d'une scintigraphie osseuse planaire corps entier et des pieds acquise par une TEMP équipée de deux détecteurs au centre Léon Bérard.	20
1.15	Représentation de l'injection des microsphères marquées à l'Yttrium-90 dans le cadre de la radioembolisation du foie. À partir de Petitguillaume (2014).	22
1.16	Reconstruction d'une image TEMP sans mouvement (a) et avec mouvement (b). L'acquisition a été réalisée à partir d'un fantôme dynamique sur la TEMP du centre Léon Bérard.	24
2.1	Représentation schématique de la géométrie d'acquisition avec le fantôme de Shepp-Logan (Shepp et Logan, 1974).	26
2.2	Géométrie de la transformée de Radon.	28
2.3	Sinogramme du fantôme de Shepp-Logan pour 60 angles sur l'intervalle $[0, \pi[$	28
2.4	Illustration de l'opérateur de rétroprojection qui consiste à sommer pour chaque point du plan les valeurs des projections auxquelles il a contribué.	29

2.5	Illustration de la méthode de majoration-minoration pour la maximisation d'un problème complexe.	32
2.6	Modélisation basée sur les voxels de l'opérateur de projection (a). Les points noirs représentent les valeurs connues et les points rouges les valeurs interpolées.	35
2.7	Modélisation de l'opérateur de projection selon la méthode de Joseph. Les points noirs représentent les valeurs connues, les points rouges les valeurs obtenues par interpolation bilinéaire et les points bleus la somme des valeur interpolées.	36
2.8	Modélisation de l'opérateur de projection à partir d'une rotation du volume voxelisé. Les points bleus représentent la somme des voxels le long de la colonne.	36
2.9	La diffusion Compton entraîne le changement de direction des photons émis et donc une mauvaise localisation de ceux-ci sur le détecteur.	38
2.10	Opération de projection intégrant la correction de PSF et d'atténuation. Image adaptée de Zeng, Bai et T. Gullberg (1999)	41
3.1	Reconstruction du fantôme de Shepp-Logan avec MLEM et OSEM avec et sans régularisation pour différents nombres d'itérations. De gauche à droite : 5, 20, 35 et 50 itérations.	46
3.2	Évolution de l'erreur quadratique moyenne normalisée (a) et de la log-vraisemblance (b) en fonction du nombre d'itérations pour les reconstructions du fantôme de Shepp-Logan.	47
3.3	Coupe de la sphère émissive dans une sphère atténuante de coefficient d'atténuation constant (a) et du sinogramme calculé analytiquement correspondant (b).	48
3.4	Reconstruction d'une sphère dans un milieu atténuant. Référence (a), reconstruction sans correction d'atténuation (b) et reconstruction avec correction d'atténuation (c). La ligne jaune représente le profil tracé dans la figure 3.5.	49
3.5	Profils des reconstructions de la figure 3.4 le long du trait jaune.	49
3.6	Point Spread Function (PSF) mesurées à partir de simulations Monte Carlo et ajustements d'une fonction gaussienne associée pour des points sources de ^{99m}Tc situés à 50 mm (a), 150 mm (b), 250 mm (c), 350 mm (d), 450 mm (e) et 550 mm (f) du détecteur.	51
3.7	Évolution de la Full Width at Half Maximum (FWHM) de la PSF verticale et horizontale en fonction de la distance du point source (^{99m}Tc) au détecteur. Les droites représentent les ajustements linéaires réalisés par la méthode des moindres carrés.	52
3.8	PSF mesurées à partir de simulations Monte Carlo et ajustements d'une fonction gaussienne associée pour des points sources de ^{177}Lu situés à 50 mm (a), 150 mm (b), 250 mm (c), 350 mm (d), 450 mm (e) et 550 mm (f) du détecteur.	53
3.9	Évolution de la FWHM de la PSF verticale et horizontale en fonction de la distance du point source (^{177}Lu) au détecteur. Les droites représentent les ajustements linéaires réalisés par la méthode des moindres carrés.	54
3.10	Fantôme thoracique dynamique CIRS (Norfolk, États-Unis) utilisé pour les acquisitions TEMP.	55

3.11	Signaux d'entrée pour les acquisitions avec le fantôme dynamique. Fonction \cos^4 de 10 et 20 mm d'amplitude (a) et le signal extrait à partir d'une acquisition Tomodensitométrie (TDM) d'un patient (b).	57
3.12	Carte d'atténuation et carte d'émission à la position de fin d'expiration utilisées comme donnée d'entrée de la simulation.	58
3.13	Résumé des différentes étapes nécessaires pour obtenir une acquisition TEMP avec mouvement respiratoire à partir de simulations Monte-Carlo en utilisant GATE.	59
3.14	Résumé schématique des différentes étapes de post-traitement nécessaires pour l'obtention d'un signal respiratoire avec la méthode des Laplacian Eigenmaps (LE). Image adaptée de Sanders et al. (2016).	63
3.15	Comparaison des signaux extraits avec la méthode du Centre De Masse (CDM) et des LE avec la référence pour les acquisitions fantôme et la simulation. Le rectangle noir représente le temps de rotation des capteurs entre deux prises de vue.	65
4.1	Schéma représentant la méthode de synchronisation respiratoire pour l'obtention d'une image TEMP 4D. Adapté de Rit, 2007.	69
4.2	Exemple du découpage d'un signal respiratoire en 5 segments en amplitude (a) ou en phase (b). Les traits en pointillés délimitent les segments numérotés de 1 à 5.	71
4.3	Exemple d'un signal respiratoire avec sa phase calculée entre les positions de fin d'inspiration (a) et le découpage de la phase en 8 segments (b).	71
4.4	Image TEMP reconstruite de la simulation. De gauche à droite : image 3D floue, image 1 de la reconstruction 4D (fin d'inspiration), image 5 (fin d'expiration). Les lignes jaunes représentent le bas de la tumeur dans la position de fin d'inspiration et le haut de la tumeur dans la position de fin d'expiration.	74
4.5	Évolution du centre de masse de la tumeur dans les images de la reconstruction 4D de la simulation.	74
4.6	Évolution de l'activité moyenne dans la tumeur pour la simulation Gate. Les zones colorées correspondent à +/- une fois l'écart type de l'activité moyenne dans la tumeur des 8 reconstructions 3D avec une statistique réduite.	75
4.7	Image TEMP reconstruite du fantôme dynamique. De haut en bas : signal \cos^4 de 20 mm d'amplitude, signal \cos^4 de 10 mm d'amplitude, signal patient. De gauche à droite : image 3D floue, image 1 de la reconstruction 4D (fin d'inspiration), image 3 (milieu d'expiration), image 5 (fin d'expiration). Les lignes jaunes représentent le bas de la tumeur dans la position de fin d'inspiration et le haut de la tumeur dans la position de fin d'expiration.	75
4.8	Évolution de la position axiale du centre de masse dans les volume of interest (VOI) des images 4D des acquisitions du fantôme dynamique. Le signal en pointillé représente la fonction \cos^4 de référence.	76
4.9	Évolution de l'activité moyenne dans les VOI des reconstructions du fantôme. La référence correspond à l'acquisition sans mouvement. Les zones colorées représentent l'écart-type de l'activité moyenne dans les tumeurs des 8 reconstructions 3D avec un faible nombre de coups.	77

4.10	Évolution du centre de masse dans la reconstruction 4D pour les quatre tumeurs présentant l'amplitude de mouvement la plus élevée. Patient #7 (a), patient #10 (b), patient #16 (c) et patient #17 (d).	79
4.11	Coupes des images reconstruites des acquisitions ^{99m}Tc -MAA TEMP/TDM pour les quatre patients présentant l'amplitude de mouvement la plus élevée. De gauche à droite : image 3D floue, image 1 de la reconstruction 4D (fin d'inspiration), image 5 (fin d'expiration). Les lignes jaunes représentent le bas de la tumeur dans la position de fin d'inspiration et le haut de la tumeur dans la position de fin d'expiration.	80
4.12	Évolution de ΔA et du diamètre des VOI en fonction de l'amplitude du mouvement de la tumeur (a-b), et du ratio entre l'amplitude et le diamètre (c-d). Les barres d'erreurs correspondent à l'écart-type de ΔA pour les 8 images d'une même reconstruction 4D. La taille des points est proportionnelle à la taille des VOI. La pente des quatre régressions linéaire est significativement différente de 0 ($p < 0.01$).	81
4.13	Diagramme en boîte de la différence relative entre la valeur du shunt pulmonaire des images 3D floues et celle de chaque image de la reconstruction 4D correspondante. La boîte représente l'écart interquartile (EI), c'est à dire la différence entre le premier quartile et le troisième quartile. Les extrémités des « moustaches » représentent les valeurs minimum et maximum sans compter les valeurs aberrantes. Une valeur est considérée comme aberrante lorsqu'elle est 1.5EI en dessous du premier quartile ou au dessus du troisième quartile.	82
4.14	Diagramme en boîte de la différence relative entre la valeur du rapport tumor to normal liver (T/N) des images 3D floues et celle de chaque image de la reconstruction 4D correspondante. Voir le titre de la Figure 4.13 pour la définition des boites et des « moustaches » du diagramme.	83
5.1	Illustration de l'addition de deux projections opposées acquises simultanément.	91
5.2	Illustration de la méthode pour l'estimation du mouvement.	92
5.3	Images TEMP reconstruites de la simulation. La première ligne correspond aux reconstructions en fin d'inspiration et la deuxième à celles en fin d'expiration.	95
5.4	Histogramme représentant les valeurs du <i>Contrast-to-Noise Ratio</i> (CNR) pour les reconstructions de la simulation à la position de fin d'inspiration (a) et de fin d'expiration (b).	95
5.5	Images des reconstructions des acquisitions ^{99m}Tc -MAA TEMP/TDM pour les quatre patients présentant l'amplitude de mouvement la plus élevée. Pour les reconstructions synchronisées à la respiration et les reconstructions compensées, l'image de gauche correspond à la position de fin d'inspiration et celle de droite à la position de fin d'expiration.	97
5.6	CNR dans les reconstructions des acquisitions ^{99m}Tc -MAA TEMP/TDM pour les positions de fin d'inspiration (a) et de fin d'expiration (b).	101
5.7	Recouvrement d'activité ΔA en fonction du ratio entre l'amplitude de mouvement et le diamètre de la tumeur pour les acquisitions des patients dans les reconstructions synchronisées à la respiration et compensées à la position de fin d'inspiration (a) et de fin d'expiration (b). La reconstruction de référence utilisée pour le calcul de ΔA est la reconstruction sans correction de mouvement.	102

5.8	Comparaison de Δ LSF entre les reconstructions compensées sur la position de fin d'inspiration et celles compensées sur la position de fin d'expiration.	103
5.9	Comparaison de Δ T/N entre les reconstructions compensées sur la position de fin d'inspiration et celles compensées sur la position de fin d'expiration.	104
5.10	Évolution du centre de masse de la tumeur (a) et reconstruction TEMP (b) pour un patient traité avec le ^{177}Lu . Pour les images, on a de gauche à droite : image 3D floue, image 1 (fin d'inspiration) et image 5 (fin d'expiration) de la reconstruction 4D.	109

Liste des tableaux

1.1	Caractéristiques des radionucléides classiquement utilisés en TEMP.	10
3.1	Informations relatives aux 20 patients traités par radioembolisation au centre Léon Bérard dont les images TEMP ont été utilisées dans cette thèse. L'activité correspond à celle injectée lors de l'acquisition ^{99m}Tc -MAA de pré-traitement. Lorsqu'il y a un « + » cela signifie qu'il y a eu plusieurs points d'injections.	57
3.2	Période moyenne (écart-type) des signaux extraits pour la simulation et les deux acquisitions du fantôme avec une amplitude de 20 mm et 10 mm. Pour ces trois acquisitions, la période de référence est de 4 s.	64
4.1	Nombre de tumeurs segmentées par patient.	78
5.1	Détail des reconstructions effectuées pour la simulation et chaque acquisition patient.	93
5.2	Recouvrement d'activité ΔA pour les différentes reconstructions de la simulation. La reconstruction de référence pour le calcul de ΔA est la reconstruction sans mouvement.	96

Liste des acronymes

- ACP** Analyse en Composante Principale.
- ART** Algebraic Reconstruction Technique.
- CAN** convertisseurs analogique-numérique.
- CDM** Centre De Masse.
- CE** capture électronique.
- CZT** tellurure de cadmium-zinc.
- DEW** Double Energy Window.
- FWHM** Full Width at Half Maximum.
- GATE** *Geant4 Application for Tomographic Emission.*
- ITK** Insight Toolkit.
- LE** Laplacian Eigenmaps.
- LEHR** *Low Energy High Resolution.*
- LSF** lung shunt fraction.
- MAPEM** Maximum A Posteriori Expectation Maximization.
- MLEM** Maximum Likelihood Expectation Maximization.
- NRMSD** Normalized Root Mean Square Deviation.
- OSEM** Ordered Subset Expectation Maximization.
- OSL** one-step-late.
- PRRT** Peptide Receptor Radionulide Therapy.
- PSF** Point Spread Function.
- RIV** Radiothérapie Interne Vectorisée.
- RPD** radiopharmaceutique diagnostique.
- RPT** radiopharmaceutique thérapeutique.
- RTK** Reconstruction Toolkit.
- SART** Simultaneous Algebraic Reconstruction Technique.
- SS** synovialosarcomes.
- T/N** tumor to normal liver.
- TDM** Tomodensitométrie.

TEMP Tomographie par émission monophotonique.

TEP Tomographie par émission de positon.

TEW Triple Energy Window.

TI transition isomérique.

TNE tumeurs neuro-endocrines.

VOI volume of interest.

Introduction

En France, un homme sur deux et une femme sur trois se verront diagnostiquer un cancer avant 85 ans. Le cancer se caractérise par l'apparition de tumeurs dans des organes du corps humain engendrant leur dysfonctionnement et pouvant mener jusqu'à la mort du malade. La lutte contre le cancer occupe une grande place dans la médecine et la recherche moderne, si bien que les chances de survie ont doublé en 45 ans. Mais le pronostic dépend encore beaucoup de l'organe touché ainsi que du stade d'avancement de la maladie au moment du diagnostic.

La TEMP (Tomographie par émission monophotonique) est un outil important pour le diagnostic du cancer et, plus récemment, pour son traitement. Elle permet, suite à l'injection d'un traceur radioactif dans le patient, d'obtenir la distribution 3D de ce dernier au sein du patient. En cancérologie, le traceur est généralement choisi pour sa capacité à se fixer sur les cellules tumorales, permettant ainsi leur détection et l'obtention d'un diagnostic. Depuis quelques années, l'imagerie TEMP est également utilisée dans les approches dites "théranostiques" (pour diagnostic et thérapie) et notamment pour la radioembolisation du foie. La radioembolisation permet un traitement ciblé des tumeurs hépatiques en essayant de limiter au maximum l'irradiation des tissus sains alentour. L'imagerie TEMP est utilisée dans ce cadre là pour la planification du traitement. Par conséquent, la qualité des images influe sur la qualité et la spécificité du traitement reçu par chaque patient.

À l'instar d'autres modalités d'imagerie médicale, le mouvement respiratoire dégrade la qualité des images obtenues. Ceci est d'autant plus vrai en TEMP que la durée d'une acquisition est supérieure à une dizaine de minutes, rendant inévitable le mouvement respiratoire pendant celle-ci. Dans le cadre de la radioembolisation, ceci peut se traduire notamment par une perte du contraste et une mauvaise estimation de l'activité dans les tumeurs et, par conséquent, un traitement moins adapté au patient. Pour d'autres modalités, telle la TDM et la TEP, des systèmes 4D permettant d'obtenir des images prenant en compte le mouvement respiratoire ont été développés. En TEMP, la majorité des études se sont portées sur l'imagerie cardiaque et, à notre connaissance, il n'existe aucune routine clinique pour la correction du mouvement respiratoire dans le cadre de la radioembolisation.

L'objectif de cette thèse est de proposer des méthodes de correction du mouvement respiratoire pour l'imagerie TEMP avec comme application principale la radioembolisation du foie, bien que les concepts développés puissent s'appliquer à d'autres traitements. Outre les données simulées, les données utilisées ont été acquises avec le système TEMP/TDM du centre de lutte contre le cancer Léon Bérard: le GE Discovery NM/CT 670 développé par GE Healthcare. Cette thèse a été réalisée dans la cadre d'un contrat CIFRE entre le laboratoire CREATIS (Centre de Recherche en Acquisition et Traitement de l'Image pour la Santé) et l'entreprise Kitware SAS, spécialisée dans le traitement et l'analyse d'images.

Le manuscrit est divisé en cinq chapitres. Le premier sert de présentation à la

TEMP en s'intéressant notamment à la génération des produits radiopharmaceutiques, l'aspect physique de la mesure et aux détecteurs utilisés. Une partie est également consacrée aux applications cliniques de la TEMP et à l'influence du mouvement respiratoire.

Le deuxième chapitre est dédié à la reconstruction tomographique dans le cas statique. La méthode analytique historique de la rétroprojection filtrée y est détaillée ainsi que la méthode discrète classiquement utilisée en TEMP aujourd'hui: l'algorithme Maximum Likelihood Expectation Maximization (MLEM).

Dans le troisième chapitre, nous présentons notre première contribution à travers les implémentations réalisées pour la reconstruction tomographique d'images TEMP dans la plateforme RTK. Les données utilisées pour l'évaluation des méthodes de correction du mouvement respiratoire y sont présentées avec les méthodes d'extraction d'un signal respiratoire.

Le quatrième chapitre présente une contribution originale : un algorithme de reconstruction d'une image 4D synchronisée à la respiration permettant de corriger l'essentiel du flou dû au mouvement respiratoire. Cette méthode est évaluée quantitativement sur des données simulées et réelles et son apport pour la radioembolisation du foie est évalué.

Le cinquième chapitre est quant à lui dédié à une troisième contribution améliorant l'approche précédente. Une méthode de reconstruction dite "compensée en mouvement" est proposée, permettant d'obtenir une unique image, là aussi corrigée de la respiration, mais utilisant cette fois l'ensemble des données acquises, ce qui permet de réduire le bruit des images reconstruites. La méthode est également évaluée dans le cadre de la radioembolisation sur données simulées et réelles.

Enfin, le dernier chapitre est consacré au résumé des contributions de cette thèse et aux différentes perspectives envisagées.

Chapitre 1

La tomographie par émission monophotonique

Sommaire

1.1	Introduction	4
1.1.1	Tomographie par transmission	4
1.1.2	Tomographie par émission	5
1.2	Radionucléide	6
1.2.1	Atome: composition, structure et notation	6
1.2.2	Décroissance radioactive	7
1.2.3	Production des radionucléides	9
1.2.4	Médicaments radiopharmaceutiques	9
1.3	Interactions des photons avec la matière	10
1.3.1	Effet photoélectrique	10
1.3.2	Diffusion Compton	10
1.3.3	Production de paires	11
1.3.4	Conséquences	11
1.4	Détection des photons	12
1.4.1	Caméra à scintillation	12
1.4.2	Caméra à semi-conducteurs	16
1.4.3	Système TEMP	16
1.5	Application clinique	18
1.5.1	Diagnostic	18
1.5.2	Théranostique	20
1.6	Influence du mouvement	23
1.6.1	La respiration	23
1.6.2	Impact de la respiration sur les images TEMP	23
1.7	Conclusion	24

1.1 Introduction

La tomographie, du grec *tomé* qui signifie *coupe*, regroupe l'ensemble des techniques permettant de réaliser une image de la distribution d'un paramètre physique interne à l'objet d'étude selon un ou plusieurs plans de coupes. En imagerie médicale, elle est utilisée pour étudier les propriétés physiques de l'anatomie du patient (imagerie structurelle) ou la fonction d'un tissu ou d'un organe (imagerie fonctionnelle). C'est une méthode d'imagerie dite non invasive au sens où aucune incision de la peau n'est nécessaire. L'obtention d'une image en tomographie est un processus en deux étapes avec dans un premier temps l'acquisition et dans un deuxième temps la reconstruction. L'acquisition consiste en une série de mesures d'un rayonnement émis ou transmis à l'extérieur du patient. Ces mesures nous fournissent des informations indirectes sur l'image cherchée et posent le problème direct. La reconstruction permet de résoudre le problème inverse lié à la mesure et ainsi retrouver la distribution du paramètre d'intérêt.

En tomographie, il existe différents systèmes d'acquisition, aussi appelés modalités, qui varient en fonction du rayonnement utilisé et conditionnent le paramètre d'intérêt étudié. Le choix de la modalité se fait donc en fonction des besoins cliniques. On distingue généralement deux types de tomographie selon que la source du rayonnement est externe ou interne au patient appelés respectivement tomographie de transmission ou tomographie d'émission. Dans la suite de cette partie, nous présentons brièvement les systèmes d'acquisition en tomographie par transmission et par émission. La reconstruction des images est abordée dans le Chapitre 2.

1.1.1 Tomographie par transmission

En tomographie par transmission, la source de rayonnement est externe au patient et le rayon transmis est mesuré par un capteur en face de la source (Figure 1.1a). La modalité la plus commune en tomographie par transmission est la TDM qui consiste à mesurer l'atténuation subie par un faisceau de rayons X traversant le patient. Chaque tissu traversé possède un coefficient d'atténuation qui lui est propre dépendant de sa densité. La TDM permet donc d'imager la distribution du coefficient d'atténuation des tissus au sein du patient (Figure 1.2). Les images TDM peuvent être utilisées pour la reconstruction des images en tomographie par émission afin de prendre en compte les effets de l'atténuation des photons émis dans le patient.

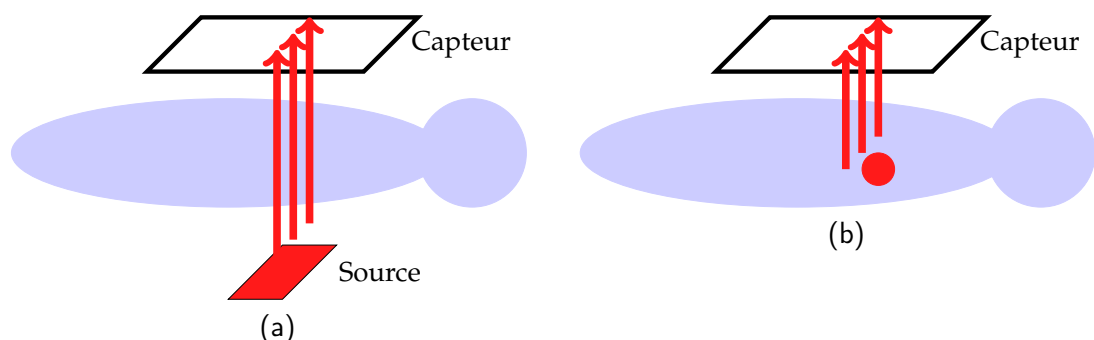


FIGURE 1.1 – Schémas représentant les principes de la mesure en tomographie par transmission (a) et en tomographie par émission (b).



FIGURE 1.2 – Coupe coronale d'une image TDM

1.1.2 Tomographie par émission

En tomographie par émission, la source de rayonnement est interne au patient et les rayons émis sont détectés par des capteurs situés autour de ce dernier (Figure 1.1b). L'injection d'une solution, appelée traceur, est nécessaire avant d'effectuer l'acquisition. Le traceur est choisi en fonction de ses propriétés biologiques, notamment sa capacité à se fixer sélectivement sur l'organe ou la molécule dont on veut étudier le fonctionnement. Il est au préalable marqué par un atome radioactif servant de source du rayonnement, c'est pourquoi on parle aussi d'imagerie nucléaire. On cherche alors à imager la concentration du traceur en chaque point de l'organe. En oncologie par exemple, le traceur cible les cellules cancéreuses et permet donc de localiser les tumeurs. Le dosage du marqueur radioactif est important pour limiter l'impact sur la santé du patient.

On retrouve deux modalités principales en tomographie par émission selon le type de décroissance du marqueur radioactif: la TEP et la TEMP.

1.1.2.1 Tomographie par émission de positons (TEP)

En TEP, le marqueur radioactif utilisé se désintègre en émettant des positons, l'antiparticule associée à l'électron. Quand il rencontre un électron du milieu, presque aussitôt après son émission, le positon s'annihile en produisant deux photons de haute énergie (511 keV) et de directions (quasi) opposées. Les deux photons sont alors détectés quasi simultanément par des détecteurs positionnés sur un cylindre autour du patient (Figure 1.3a). Ces détections en coïncidences temporelle permettent d'identifier les lignes où l'émission des photons a eu lieu. Les lignes de réponses sont ensuite utilisées pour reconstruire la distribution du traceur dans le patient.

1.1.2.2 Tomographie par émission monophotonique (TEMP ou SPECT)

La TEMP repose sur la détection des rayons gamma émis par le marqueur en se désintégrant. Les photons gamma sont détectés à l'aide d'un ou plusieurs capteurs

autour du patient (Figure 1.3b). Les images acquises par les détecteurs permettent de reconstruire la distribution du traceur dans l'organisme.

La suite de ce chapitre sera exclusivement consacrée à la TEMP et s'appuie en partie sur le livre de Cherry, Sorenson et Phelps, 2012. Nous présenterons les différents marqueurs radioactifs utilisés (partie 1.2) ainsi que les interactions des photons émis avec la matière (partie 1.3). Dans la partie 1.4, le principe de fonctionnement des caméras à scintillation sera présenté. Enfin, nous verrons les applications cliniques des acquisitions TEMP (partie 1.5) et l'influence du mouvement sur les images TEMP (partie 1.6).

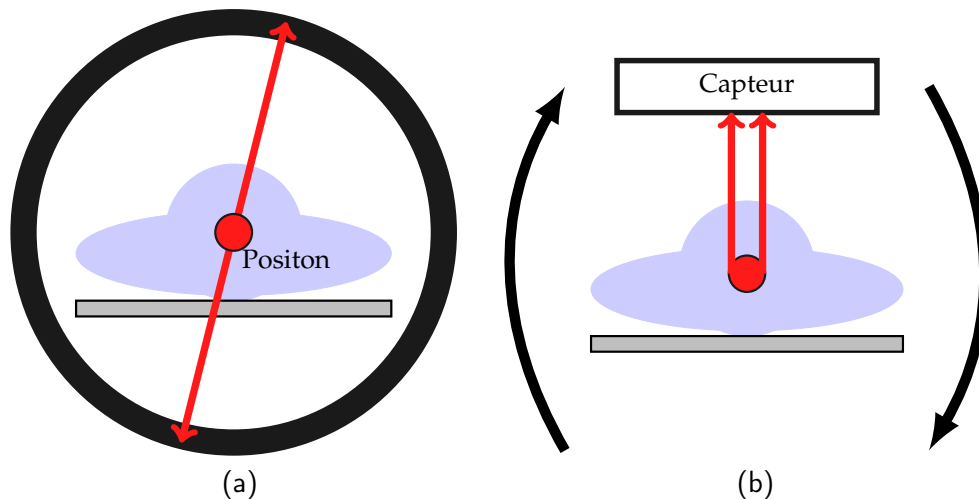


FIGURE 1.3 – Schémas représentant le principe de fonctionnement de la TEP (a) et la TEMP (b).

1.2 Radionucléide

La décroissance radioactive d'un atome conduisant à l'émission de rayons gamma est à la base de l'imagerie TEMP. Avant d'approfondir les mécanismes de décroissance radioactive, il convient de faire un rappel sur la composition d'un atome.

1.2.1 Atome: composition, structure et notation

Un atome représente la plus petite entité d'un élément ayant les propriétés chimiques de cet élément. Des atomes peuvent se lier entre eux pour former des molécules et ensuite former des structures macroscopiques. Un atome est constitué d'un noyau chargé positivement entouré d'un nuage d'électrons chargés négativement. Le nombre de charges positives dans le noyau est appelé numéro atomique du noyau (Z) et caractérise l'élément chimique auquel appartient l'atome.

Le modèle classique pour représenter les électrons en orbite autour du noyau a été présenté par Niels Bohr en 1913. Dans ce modèle, les électrons peuvent rester indéfiniment en orbite stable autour du noyau sans perte d'énergie. Ces orbites stables, ou couches électroniques, sont identifiées par leur nombre quantique principal n pouvant prendre seulement des valeurs entières ($n = 1, 2, 3, \dots$) (Figure 1.4).

Le noyau d'un atome, aussi appelé noyau atomique, est quant à lui composé de protons (charges positives) et de neutrons (charges neutres), qui peuvent être désignés ensemble par le terme nucléon. Le nombre total de nucléons (A) correspond à la masse du noyau. Comme mentionné précédemment, Z désigne le nombre de

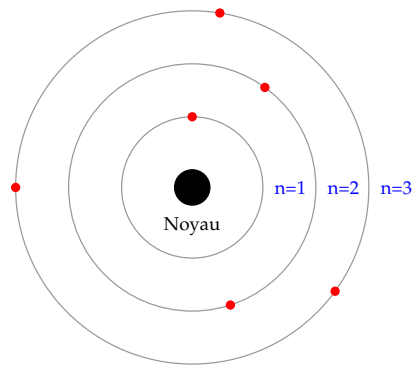


FIGURE 1.4 – Représentation d'un atome selon le modèle de Bohr.

protons, le nombre de neutrons (N) peut être retrouvé en faisant la différence $A - Z$. Ainsi, la notation utilisée pour résumer la composition atomique d'un élément chimique X est A_ZX_N ou plus simplement AX .

Le nombre de nucléons ou le rapport entre le nombre de protons et de neutrons au sein du noyau conditionne la stabilité du noyau atomique. L'état dans lequel l'arrangement des nucléons est le plus stable est appelé état fondamental. On distingue deux autres types d'états:

1. L'état excité où le noyau est tellement instable qu'il se transforme directement pour passer dans un autre état.
2. L'état métastable (ou isomérique) où le noyau est également instable mais a une durée de vie suffisamment longue ($> 10^{-12}$ s) avant de se transformer dans un autre état.

Pour les notations, on ajoutera une astérisque pour désigner les états excités (${}^AX^*$) et un m pour les états métastables (${}^{Am}X$).

Enfin, un nucléide désigne un noyau atomique caractérisé par son nombre de protons et de neutrons ainsi que par leur arrangement au sein du noyau. Le terme radionucléide sera utilisé pour définir un nucléide radioactif. Deux nucléides qui ne diffèrent l'un de l'autre que par le fait que l'un est un état métastable de l'autre seront appelés isomères.

1.2.2 Décroissance radioactive

La décroissance radioactive désigne le processus qui permet à un noyau instable de se transformer dans un état plus stable. Le radionucléide instable est désigné comme étant le parent et le radionucléide plus stable comme étant le fils. Il existe différents types de mécanismes de décroissance radioactive conduisant à l'émission de différentes particules et/ou photons. Dans le cas de la TEMP, nous nous intéressons aux radionucléides se désintégrant en émettant des rayons gamma (γ).

1.2.2.1 Transition isomérique

La transition isomérique (TI) intervient lorsqu'un radionucléide dans un état métastable se désintègre dans un état plus stable sans subir de transmutation (changement d'élément chimique par modification du noyau). Le plus souvent, cette désintégration s'accompagne de l'émission d'un rayon gamma (Équation 1.1). L'énergie du rayon gamma émis est caractéristique du radionucléide utilisé.

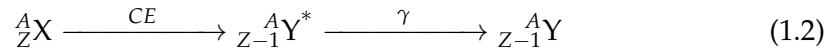


Cette notation est une manière de représenter le processus de désintégration d'un radionucléide parent (à gauche de la flèche) en un radionucléide fils (à droite de la flèche). L'élément au dessus de la flèche désigne le mécanisme mis en œuvre lors de la désintégration, en l'occurrence l'émission d'un rayon gamma. Il arrive cependant que le noyau se désintègre en transférant son énergie à un électron en orbite qui est alors éjecté à la place du rayon gamma. On parle de conversion interne et l'électron émis est appelé électron de conversion. Lors d'une transition isomérique, la proportion entre la quantité d'électron de conversion émis et celle de rayon gamma émis dépend du radionucléide. Pour l'imagerie TEMP, il est préférable que la majorité de la décroissance du radionucléide se fasse par émission de rayons gamma.

C'est le cas du technetium-99m (^{99m}Tc) qui est de loin le radionucléide le plus utilisé en TEMP (NEA, 2018). La décroissance du ^{99m}Tc se fait par émission de rayons gamma dans un peu moins de 88% du temps. Les photons émis ont dans 98.6% des cas une énergie de 140.5 keV et dans les 1.4% restant une énergie de 142.6 keV. Enfin, pour les environ 12% restant, la décroissance se fait par conversion interne (Tableau 1.1).

1.2.2.2 Capture électronique

La capture électronique (CE) est un mode de décroissance radioactive où un électron de la couche électronique est absorbé par le noyau pour se combiner avec un proton et ainsi former un neutron. Ce mécanisme conduit à la transmutation de l'élément. De plus, le noyau résultant est le plus souvent dans un état excité ou métastable. Ainsi, des rayons gamma peuvent être émis lors du retour à l'état fondamental de ce dernier (Équation 1.2).



Plusieurs radionucléides utilisés pour l'imagerie TEMP suivent ce mode de désintégration et sont donnés dans le tableau 1.1. La dernière colonne du tableau donne l'énergie des photons émis par le radionucléide. Dans cette colonne, le pourcentage entre parenthèses à côté de l'énergie du photon correspond au nombre de photons émis à cette énergie pour 100 désintégrations. Par exemple, dans le cas de l'Indium-111 presque deux photons sont émis par désintégration: un photon de 171.3 keV dans 90.6% des cas et un photon de 245.4 keV dans 94.1% des cas.

1.2.2.3 Radioactivité β

La radioactivité β est un mode de désintégration qui conduit à l'émission d'une particule β à savoir, un électron (β^-) ou une positon (β^+). Les radionucléides émettant des positons sont utilisés pour l'imagerie TEP. De la même manière que la capture électronique, la radioactivité β^- peut laisser le noyau dans un état excité et donc entraîner l'émission de photons utiles pour la TEMP. Cependant, les électrons émis sont ionisants et contribuent à augmenter la dose de radiation reçue par le patient. Ce type de radioactivité n'est donc pas privilégié pour l'imagerie TEMP.

1.2.2.4 Temps de demi-vie

On désigne par demi-vie le temps nécessaire pour qu'un radionucléide perde 50% de son activité initiale. L'activité d'un radionucléide correspond au nombre de désintégrations par seconde dans un échantillon donné. Elle se mesure en becquerel (Bq).

La demi-vie d'un radionucléide est une considération importante dans le choix de son utilisation ou non pour la TEMP. Si elle est trop courte, il n'y aura pas assez de temps pour le marquage du traceur et l'injection dans le patient. À l'inverse, si la demi-vie est trop grande, la dose de radiation reçue par le patient en dehors de la salle d'imagerie serait trop importante. Toutefois, la demi-vie du radionucléide doit être en accord avec le phénomène biologique étudié et une demi-vie assez grande peut donc être nécessaire pour un phénomène biologique lent. Une problématique de stockage et d'élimination du radionucléide se pose aussi et les contraintes radioprotection, pour le personnel et les patients, sont le quotidien des services de médecine nucléaire. Les temps de demi-vie des radionucléides classiquement utilisés en TEMP sont donnés dans la troisième colonne du tableau 1.1.

1.2.3 Production des radionucléides

Les radionucléides utilisés en médecine nucléaire ne se trouvent généralement pas à l'état naturel, ils sont fabriqués pour les besoins de l'imagerie. Les principaux radionucléides d'intérêt en TEMP sont produits à l'aide d'un cyclotron ou d'un générateur.

1.2.3.1 Cyclotron

Un cyclotron est un accélérateur de particules circulaire permettant d'accélérer des particules chargées à des vitesses non-relativistes (très éloignées de la vitesse de la lumière). Les particules, soumises à un champ magnétique constant, suivent une trajectoire en spirale et sont accélérées après chaque demi-cercle par un champ électrique alternatif. Pour la production de radionucléides, des protons sont accélérés et ensuite bombardés sur une cible pour créer une réaction nucléaire. Une charge positive est alors ajoutée aux noyaux. Les radionucléides ainsi créés ont donc tendance à se désintégrer par émission de β^+ ou par capture électronique. C'est le cas de ^{111}In , ^{123}I , ^{201}Tl et du ^{67}Ga .

1.2.3.2 Générateur de radionucléides

Un générateur de radionucléide est un dispositif contenant un radionucléide parent et permettant d'extraire le radionucléide fils issu de la désintégration du parent. Le générateur le plus utilisé en TEMP est le générateur molybdène-99 (^{99}Mo)/ ^{99m}Tc , aussi appelé « vache à technétium ». Le ^{99}Mo est fixé à une colonne chromatographique d'alumine et la solution de ^{99m}Tc est ensuite obtenue par élution de cette colonne. Le ^{99}Mo est quant à lui obtenu à partir de la fission d'uranium-235.

Un récapitulatif des informations relatives aux principaux radionucléides utilisés en TEMP est donné dans le tableau 1.1.

1.2.4 Médicaments radiopharmaceutiques

Le médicament radiopharmaceutique, ou simplement radiopharmaceutique, désigne la solution qui va être injectée au patient en vue de l'acquisition TEMP. Il peut s'agir du radionucléide seul utilisé sous une forme chimique simple. C'est le cas de l'iode-123 qui est naturellement métabolisé par le système thyroïdien ou encore du thallium-201 qui est un analogue du potassium absorbé par les cellules. Cependant, la plupart du temps, le radionucléide sera couplé à un vecteur, aussi appelé molécule vectrice, qui possède un tropisme particulier pour l'organe ou la pathologie d'intérêt. L'action de lier un radionucléide avec une molécule vectrice est appelée

TABLE 1.1 – Caractéristiques des radionucléides classiquement utilisés en TEMP.

Radionucléide	Création	Demi-vie (h)	Mode de désintégration	Energie des photons émis (keV)
Technetium-99m (^{99m}Tc)	$^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$	6.0	TI	140.5 (88.5%)
Indium-111 (^{111}In)	cyclotron	67.9	CE	171.3 (90.6%) 245.4 (94.1%)
Iode-123 (^{123}I)	cyclotron	13.9	CE	159.0 (83.3%)
Thallium-201 (^{201}Tl)	cyclotron	73.0	CE	135.3 (2.6%) 167.4 (10.0%)
Gallium-67 (^{67}Ga)	cyclotron	78.3	CE	93.3 (38.1%) 184.6 (21.0%) 300.0 (16.6%)

le marquage. Le ^{99m}Tc est ainsi utilisé pour marquer un nombre important de molécules vectrices et ainsi permettre l'imagerie de différents organes et pathologies (partie 1.5.1).

La considération la plus importante dans le choix de la molécule vectrice est donc sa spécificité envers l'organe cible. Sa période biologique est également un facteur à prendre en compte. Elle est définie, de manière analogue à la demi-vie du radionucléide (partie 1.2.2.4), comme le temps nécessaire pour que la moitié des molécules administrées soit éliminée par l'organisme. En combinant la demi-vie du radionucléide et la période biologique de la molécule vectrice, on obtient la période effective du radiopharmaceutique qui correspond au moment où la radioactivité injectée dans le patient a diminué de moitié.

1.3 Interactions des photons avec la matière

Les photons gamma vont interagir avec la matière depuis leur lieu d'émission jusqu'à leur détection. Ces interactions peuvent se voir comme des collisions entre un photon et un atome, un noyau ou un électron. Il existe plusieurs manières pour un photon d'interagir avec la matière qui dépendent principalement de son énergie et du numéro atomique de l'atome. Aux énergies intervenant en TEMP, trois interactions peuvent principalement être considérées: l'effet photoélectrique, la diffusion Compton et la production de paire. Les deux premiers sont les plus courants en TEMP.

1.3.1 Effet photoélectrique

L'effet photoélectrique se traduit par l'absorption d'un photon et l'émission d'un électron par un atome (Figure 1.5). L'énergie du photon incident est totalement absorbée par l'atome et transférée à un électron de l'orbital atomique. L'électron qui est alors éjecté est appelé photoélectron. La réorganisation du cortège électronique de l'atome après l'expulsion du photoélectron conduit à l'émission de rayons X caractéristiques. L'effet photoélectrique est dominant pour des photons de petites énergies et des éléments possédant un numéro atomique élevé (Figure 1.7).

1.3.2 Diffusion Compton

La diffusion Compton intervient lors de la rencontre d'un photon avec un électron faiblement lié au noyau. L'électron est alors éjecté mais, contrairement à l'effet

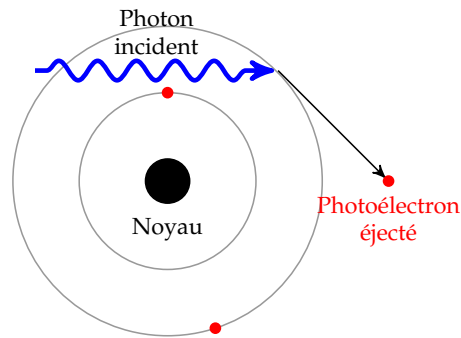


FIGURE 1.5 – Représentation schématique de l'effet photoélectrique.

photoélectrique, seulement une partie de l'énergie du photon est absorbée. Le photon est dans ce cas dévié de sa trajectoire initiale d'un angle θ (Figure 1.6). L'énergie du photon diffusé est liée à cet angle de diffusion. La diffusion Compton intervient principalement pour des énergies et numéros atomiques intermédiaires. Pour des petits numéros atomiques ($Z < 20$), par exemple dans le corps humain, c'est l'interaction dominante pour la plupart des énergies considérées en TEMP (Figure 1.7).

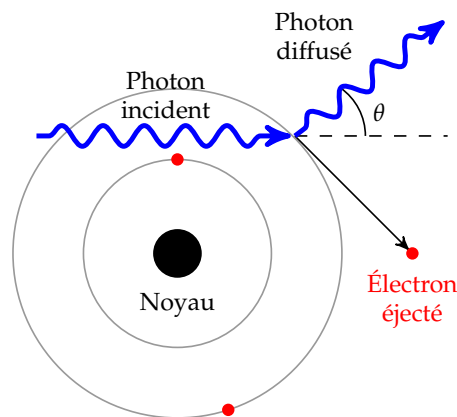


FIGURE 1.6 – Représentation schématique de la diffusion Compton.

1.3.3 Production de paires

La production de paires se produit lorsqu'un photon de haute énergie interagit avec le noyau d'un atome. Dans ce processus, l'énergie du photon est totalement absorbée et utilisée pour la création d'un électron et d'un positon. Pour cela, l'énergie du photon doit être supérieure à 1.022 MeV, qui est équivalent à la masse au repos d'un électron et d'un positon. La production de paires est donc l'effet dominant pour des photons de haute énergie interagissant avec des atomes de numéro atomique élevé (Figure 1.7).

1.3.4 Conséquences

Ces interactions combinées conduisent à l'atténuation du nombre de photons détectés par les capteurs (partie 1.4). De plus, la diffusion Compton entraîne aussi la détection de photons mal localisés. Cela a pour résultat du flou, une diminution du

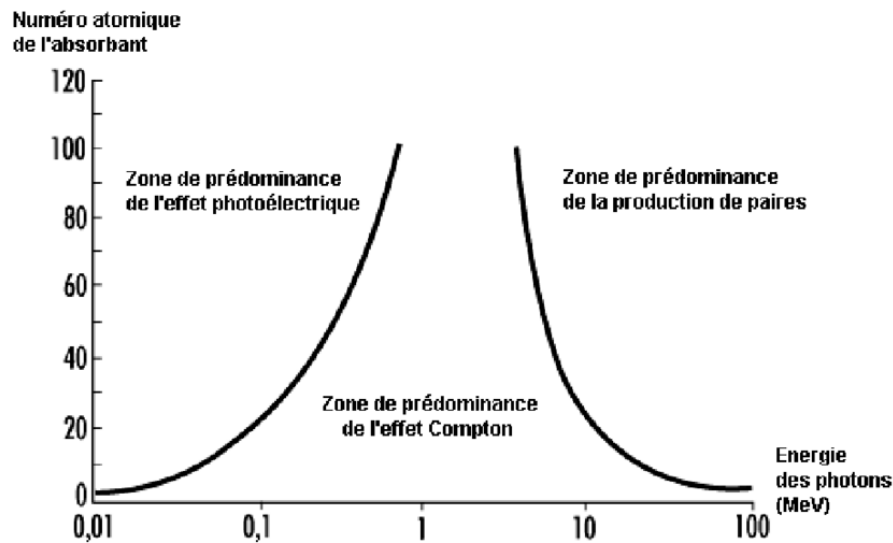


FIGURE 1.7 – Prédominance des différentes interactions photons/matières en fonction de l'énergie du photon incident et du numéro atomique de l'absorbant.

contraste et une mauvaise estimation de l'activité sur l'image reconstruite. Les différentes méthodes utilisées pour la prise en compte de ces phénomènes sont abordées dans le Chapitre 2.

1.4 Détection des photons

Les photons émis vont être détectés par des détecteurs (éventuellement) en rotation autour du patient. Pour la majorité des systèmes TEMP, ces détecteurs, aussi appelés «gamma-caméra », sont des caméras à scintillation. Cependant, de récents développements ont permis l'apparition de nouveaux systèmes TEMP équipés de gamma-caméras à semi-conducteurs tel que le tellure de cadmium-zinc (CZT) (Slomka et al., 2009).

1.4.1 Caméra à scintillation

La première caméra à scintillation fut élaborée par Hal Anger en 1953 (on retrouve aussi le nom de caméra d'Anger). Elle a depuis été améliorée mais le principe de fonctionnement est resté le même. Elle est composée de trois éléments principaux: un collimateur, un scintillateur et des photomultiplicateurs reliés à un ordinateur par des convertisseurs analogique-numérique (CAN) (Figure 1.8).

1.4.1.1 Collimateurs

Le collimateur permet de sélectionner la direction des photons qui vont être détectés et ainsi projeter une image de la distribution de la source sur le scintillateur. Les photons n'arrivant pas dans la direction souhaitée sont (en majorité) stoppés par le collimateur. Un collimateur est une plaque de métal possédant un fort pouvoir d'absorption, généralement le plomb, percée de nombreux trous. Il existe quatre types de collimateurs : sténopéique (*pinhole* en anglais), convergent, divergent et parallèle. La collimation parallèle étant celle utilisée pour toutes les acquisitions de

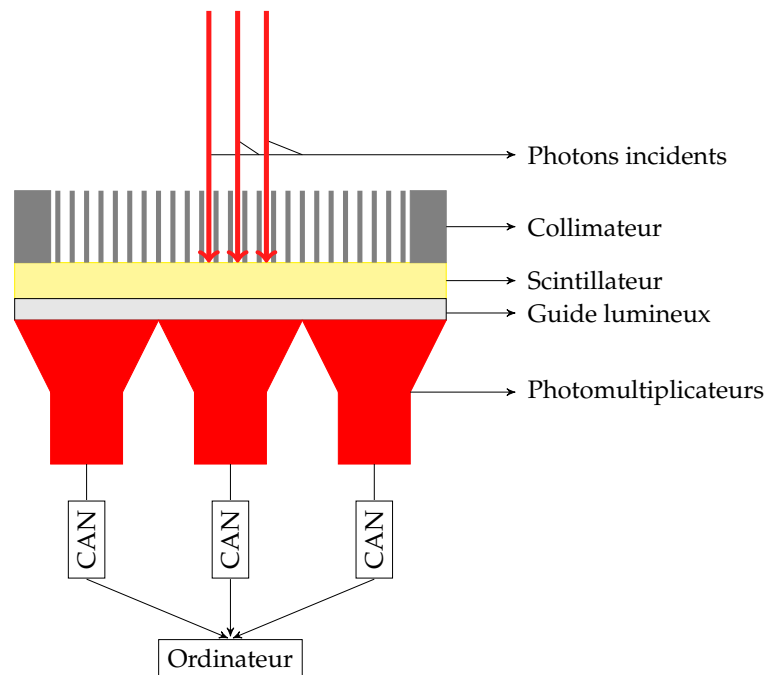


FIGURE 1.8 – Représentation schématique d'une caméra à scintillation.

cette thèse, un niveau de détails plus important sera donné pour les collimateurs parallèles.

Collimateur parallèle

Les collimateurs parallèles sont les plus utilisés en TEMP. Ils consistent en une plaque de plomb percée de trous parallèles. Les murs séparant les trous sont appelés septas. L'image projetée par un collimateur parallèle sur le scintillateur est non-inversée et de même taille que la distribution de la source.

L'épaisseur des septas doit être suffisante pour éviter que des photons les traversent et soient détectés. En pratique, aucune épaisseur n'est suffisante pour arrêter tous les photons, et un faible taux de pénétration septale (environ 5%) est généralement observé. L'énergie des photons incidents conditionne grandement l'épaisseur nécessaire des septas. Ainsi, plusieurs types de collimateurs parallèles sont disponibles en fonction de l'énergie des photons: collimateur basse énergie, collimateur moyenne énergie et collimateur haute énergie.

La résolution et la sensibilité du collimateur dépendent de la forme, du diamètre et de la longueur des trous. La résolution d'un collimateur est définie par la largeur à mi-hauteur (FWHM en anglais) du profil de la projection d'un point source sur le détecteur par ce collimateur. Ce profil est aussi appelé réponse impulsionnelle spatiale (PSF en anglais). La résolution est d'autant meilleure que le rapport entre le diamètre du trou et sa longueur est petit. Cependant, la sensibilité du collimateur, définie comme la quantité de photon traversant le collimateur par rapport au nombre de photons émis, augmente avec ce rapport. Ainsi, un compromis doit être fait entre résolution spatiale et sensibilité.

Pour ce faire, en plus de tenir compte de l'énergie des photons, il existe différents types de collimateurs privilégiant soit la résolution soit la sensibilité. Les premiers sont qualifiés de collimateurs haute résolution et les seconds de collimateurs haute

sensibilité. Ceux privilégiant un compromis entre les deux sont appelés collimateur à usage général.

Pour l'imagerie TEMP à partir du ^{99m}Tc on utilise généralement un collimateur basse énergie, haute résolution (*Low Energy High Resolution (LEHR)*, en anglais). C'est ce type de collimateurs parallèle qui sera utilisé dans toutes les applications considérées dans cette thèse.

Collimateur sténopéique

Un collimateur sténopéique se présente comme un cône de plomb (ou tungstène ou un autre matériau dense) avec un trou à la pointe pour laisser passer les photons. Le détecteur est placé à la base du cône. La taille de l'ouverture ainsi que la hauteur du cône sont variables. L'image projetée sur le scintillateur est inversée par rapport à la distribution de la source. La sensibilité du collimateur est proportionnelle au carré du diamètre de l'ouverture et, à distance égale de la source de photons, la résolution est inversement proportionnelle à la taille de l'ouverture. De plus, si la distance entre l'objet d'étude et l'ouverture du cône du collimateur est inférieure à la hauteur de ce dernier, l'image projetée sera agrandie par rapport à la distribution réelle de la source. C'est pourquoi les collimateurs sténopéiques sont principalement utilisés pour imager des petits organes ou des petits animaux (voir partie 1.5).

Collimateur divergent

Les collimateurs divergents possèdent des trous qui divergent de la surface du détecteur du côté de l'objet et projettent une image rétrécie et non-inversée de la distribution de la source sur le scintillateur. Ils sont principalement utilisés pour imager de gros organes sur un petit détecteur.

Collimateur convergent

De la même manière, les collimateurs convergents sont composés de trous qui convergent vers un point situé devant le détecteur. Pour un objet situé entre le collimateur et le point de convergence, l'image projetée sur le scintillateur est non-inversée et agrandie par rapport à la distribution de la source. Ils sont utilisés pour l'imagerie de petits organes sur de grands détecteurs.

1.4.1.2 Scintillateur

Les photons ayant traversé le collimateur arrivent sur un matériau scintillant. Les scintillateurs ont la propriété d'émettre de la lumière visible lorsqu'ils interagissent avec des rayonnements ionisants, tels que les photons gamma. On retrouve les scintillateurs sous deux formes: organique (solution liquide) et inorganique (cristal solide). Les caméras à scintillation sont équipées avec un scintillateur inorganique.

Le cristal le plus utilisé en TEMP est l'iodure de sodium (NaI). Il est naturellement scintillant aux températures de l'azote liquide (en dessous de 77.36 K). Afin de pouvoir l'utiliser aux températures classiques d'une salle d'examen, de petites quantités de thallium (Tl) sont ajoutées au cristal. On parle alors de dopage au thallium et l'iodure de sodium activé par le thallium est noté NaI(Tl). On retrouvera aussi pour certaines applications des caméras à scintillation utilisant l'iodure de césium dopé au thallium CsI(Tl) ou au sodium CsI(Na).

L'épaisseur du cristal est une considération importante concernant son efficacité de détection et sa résolution spatiale intrinsèque. Une bonne résolution spatiale sera

obtenue grâce à une faible épaisseur au détriment de l'efficacité, et inversement. Comme pour les collimateurs, un compromis doit donc être fait entre résolution spatiale et efficacité. L'épaisseur varie généralement entre 6 et 12.5 mm.

La quantité de photons lumineux produite par le cristal est directement liée à l'énergie du rayonnement incident ayant provoqué l'émission lumineuse. Cependant, la quantité de lumière émise par le scintillateur est souvent faible et rend sa mesure difficile. C'est pourquoi un guide de lumière (généralement une plaque de plexiglas) achemine la lumière de scintillation vers un ensemble de tubes photomultiplicateurs. Le guide de lumière permet d'augmenter la quantité de photons lumineux détectés par les tubes photomultiplicateurs et d'améliorer la résolution spatiale.

1.4.1.3 Photomultiplicateurs

Un photomultiplicateur est un tube électronique permettant de convertir un faible signal lumineux en une impulsion électrique. Il est composé de trois éléments principaux: la photocathode, une série de dynodes et l'anode.

La photocathode est une fenêtre de verre recouverte d'une matière photoémissive. Les photons lumineux émis par la scintillation du cristal traversent la photocathode et des photoélectrons sont émis par effet photoélectrique (partie 1.3.1). Ces photoélectrons sont dirigés vers une série de dynodes par une électrode de focalisation. Les dynodes ont pour but de multiplier le nombre d'électrons par la création d'électrons secondaires à chaque passage sur une nouvelle dynode. Enfin, les électrons générés sont récupérés par l'anode et transformés en une impulsion de courant électrique (Figure 1.9).

Ce dispositif permet de recueillir une impulsion électrique conséquente même pour une petite quantité de lumière reçue. De plus, la hauteur de l'impulsion est directement liée au nombre de photons lumineux reçus et donc à l'énergie du photon gamma détecté par le cristal. Le signal en sortie des photomultiplicateurs est numérisé à l'aide de CAN. Il est alors utilisé pour calculer la position et l'énergie des photons gamma détectés.

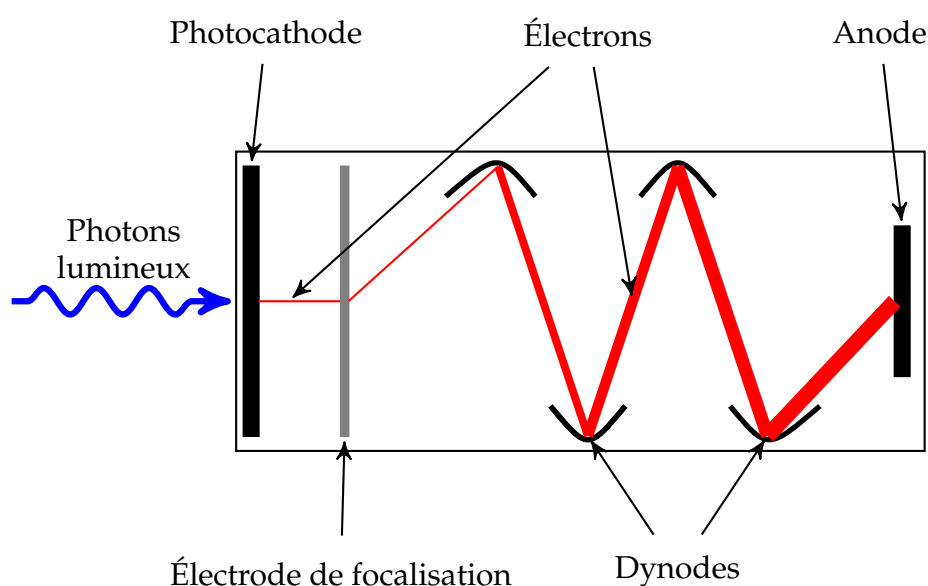


FIGURE 1.9 – Représentation schématique d'un photomultiplicateur.

1.4.2 Caméra à semi-conducteurs

Contrairement aux caméras à scintillation, les caméras à semi-conducteurs reposent sur le principe de détection directe. L'interaction d'un photon avec un matériau semi-conducteur permet de créer directement une impulsion électrique proportionnelle à l'énergie déposée par le photon. En effet, l'ionisation d'un matériau semi-conducteur conduit à la création de paires électron-trou. Ces électrons sont alors récupérés sur l'anode grâce à un champ électrique appliqué entre les électrodes. L'avantage de ce type de détection par rapport aux caméras à scintillation est que le signal produit est directement exploitable sans nécessité de photomultiplicateurs. Ainsi, le bruit de la mesure est réduit et la résolution en énergie est meilleure. Un autre avantage est que les électrons créés sont mis en mouvement par le champ électrique depuis le lieu de l'interaction jusqu'à l'anode sans perte de résolution spatiale. L'épaisseur du matériau semi-conducteur n'a donc pas d'influence sur cette dernière.

Cependant, les semi-conducteurs présentent des limites qui ont grandement réduit leur intérêt pour l'imagerie TEMP. Historiquement, les deux semi-conducteurs les plus utilisés pour la détection des rayons ionisants sont le germanium (Ge) et le silicium (Si). Ces deux matériaux, à température ambiante, génèrent des paires électron-trou dues à l'excitation thermique qui interfèrent avec celles créées par les photons. Il est donc nécessaire d'utiliser un système de refroidissement pour l'utilisation de tels détecteurs. Les impuretés présentes dans ces matériaux peuvent piéger les électrons et ainsi entraîner une sous-estimation de l'énergie des photons détectés. De plus, à cause de la faible épaisseur des détecteurs et du faible numéro atomique du Ge et du Si, l'efficacité de détection est faible pour des photons de hautes énergies.

Récemment, le développement de semi-conducteurs CZT a permis de réévaluer l'utilisation de caméras à semi-conducteurs pour l'imagerie TEMP (Verger et al., 2004). En effet, le CZT peut être utilisé à température ambiante et possède un numéro atomique élevé et donc une bonne efficacité de détection, même pour une petite épaisseur. Les systèmes TEMP équipés de caméras CZT ont dans un premier temps été adaptés à l'imagerie cardiaque à cause du coût et des difficultés à produire de grandes pièces de CZT avec la pureté nécessaire. Récemment, certains constructeurs ont également développé des systèmes TEMP CZT pour un usage plus général.

1.4.3 Système TEMP

1.4.3.1 Déroulement d'une acquisition

La grande majorité des systèmes TEMP actuels sont équipés de caméras à scintillation. La caméra est montée sur un bras mécanisé et permet d'acquérir des images 2D à intervalle régulier autour du patient. Ces images, appelées projections, sont généralement échantillonnées dans une matrice 64×64 ou 128×128 (Figure 1.10a). Les projections 2D sont ensuite utilisées par les algorithmes de reconstruction tomographique (Chapitre 2) pour obtenir la distribution 3D du radiopharmaceutique.

Afin de détecter suffisamment de photons pour former une projection utilisable, le détecteur reste immobile pendant plusieurs secondes (entre 15 s et 30 s) pour chaque incidence angulaire. Généralement, entre 60 et 120 projections sont acquises. Ainsi, la durée d'une acquisition peut être de plusieurs dizaines de minutes. Afin de réduire le temps d'acquisition, la plupart des systèmes TEMP sont équipés de deux détecteurs qui permettent d'acquérir deux projections de manière simultanées pour un angle donné (Figure 1.10b). Ces deux détecteurs sont généralement positionnés

à 90° l'un de l'autre pour l'imagerie cardiaque et 180° dans les autres cas. Avec un tel système, une acquisition TEMP dure un peu plus d'une dizaine de minutes. Des systèmes à trois détecteurs existent également mais sont plus rares.

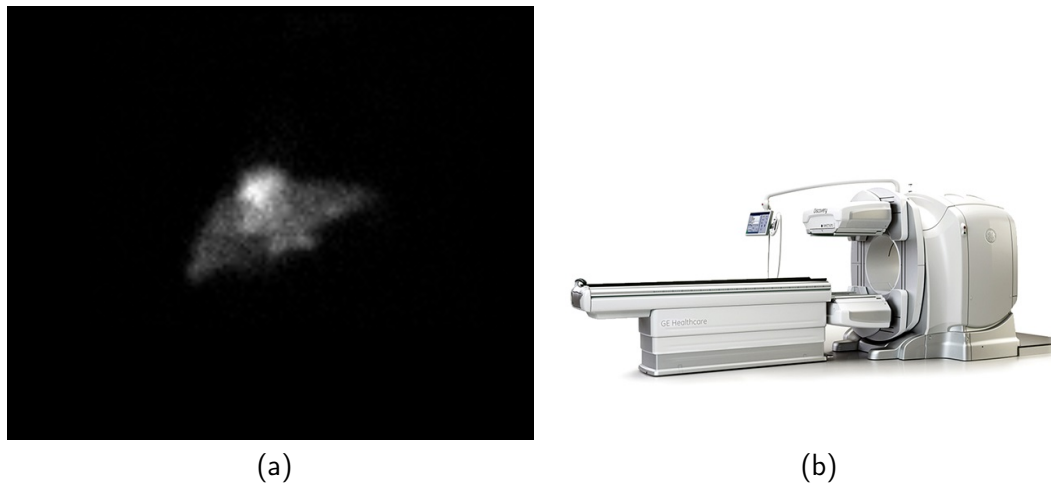


FIGURE 1.10 – Image d'une projection 2D d'un foie pour un angle donné (a). Système TEMP NM/CT 670 de GE équipé de deux caméras à scintillation et couplé à un scanner TDM (b).

La résolution spatiale du système se dégradant avec la distance du patient aux détecteurs (partie 1.4.3.2), beaucoup de TEMP sont équipées de détecteurs pouvant se rapprocher au plus près du patient au lieu de suivre une simple trajectoire circulaire. De plus, on retrouve souvent un scanner TDM accolé à la TEMP, on parle dans ce cas de système TEMP/TDM (Figure 1.10b). Les images TDM acquises par le système seront notamment utiles pour la correction d'atténuation des images TEMP (partie 2.4.2).

Le type de système TEMP décrit dans les paragraphes précédents permet de réaliser l'imagerie de n'importe quel organe. Cependant, des systèmes dédiés à l'imagerie de certains organes existent, notamment le cœur (Slomka et al., 2009) et le cerveau (Genna et Smith, 1988 ; Lee et al., 2014). Ces systèmes présentent des détecteurs et des géométries adaptés à l'organe d'intérêt. Il existe également des systèmes spécifiques pour l'imagerie pré-clinique du petit animal (Peterson et Shokouhi, 2012). Les travaux et résultats de cette thèse étant réalisés avec un système TEMP «classique», parfois qualifié de «corps entier», les systèmes dédiés ne sont pas plus détaillés ici.

1.4.3.2 Résolution spatiale non stationnaire

En plus de l'atténuation des photons (partie 1.3), la résolution spatiale de la TEMP dégrade la qualité des images. La résolution spatiale d'un système TEMP équipé d'une caméra à scintillation dépend du cristal utilisé mais surtout du collimateur choisi. Nous avons vu dans la partie 1.4.1.1 que la résolution d'un collimateur pouvait être caractérisée par la FWHM de la projection d'un point source, aussi appelée PSF. On parle de résolution spatiale non stationnaire car la FWHM de la PSF augmente avec la distance au détecteur (Figure 1.11).

Sans correction, cette résolution spatiale non stationnaire entraîne des déformations sur les images reconstruites. Les méthodes de corrections seront abordées dans le chapitre 2.

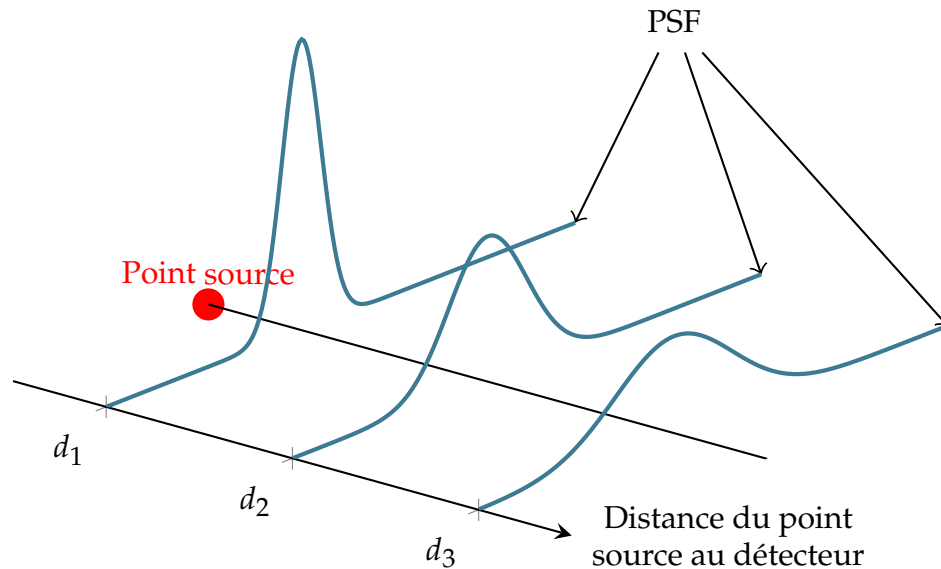


FIGURE 1.11 – Représentation de la résolution spatiale non stationnaire en TEMP. La FWHM de la PSF augmente avec la distance du point source au détecteur.

1.5 Application clinique

L'imagerie TEMP est principalement utilisée à des fins de diagnostic. En effet, la TEMP permet l'étude du fonctionnement d'un organe (imagerie fonctionnelle) et ainsi mettre en avant d'éventuels problèmes. Depuis quelques années, l'imagerie TEMP est également utilisée pour faire de la « théranostique », contraction de thérapie et diagnostic. Cette méthode s'applique pour le traitement des cancers, et consiste à étudier les cellules cancéreuses grâce à l'imagerie TEMP en même temps que leur traitement ciblé.

1.5.1 Diagnostic

1.5.1.1 Imagerie cardiaque

L'application clinique la plus répandue de la TEMP est l'imagerie cardiaque. Elle est notamment utilisée pour imager la perfusion du myocarde, c'est-à-dire la qualité de l'irrigation du muscle cardiaque par les artères coronaires. Le radiopharmaceutique injecté va se fixer sur le cœur proportionnellement au flux sanguin local permettant ainsi de mettre en évidence les zones ischémiques (zones privées d'oxygène) ou les zones nécrosées suite à un infarctus par exemple. Cet examen est généralement réalisé au repos et après un stress cardiaque induit soit par un effort soit par un médicament (Figure 1.12). Les radiopharmaceutiques utilisés pour imager la perfusion du myocarde sont généralement marqués au ^{99m}Tc ou le ^{201}Tl .

1.5.1.2 Imagerie cérébrale

L'étude de la perfusion cérébrale est également un examen courant réalisé grâce à la TEMP. Cet examen est réalisé à l'aide de radiopharmaceutiques marqués au ^{99m}Tc . Il permet de diagnostiquer des démences comme la maladie d'Alzheimer, de localiser des foyers épileptogènes ou encore d'évaluer des maladies cérébro-vasculaires.

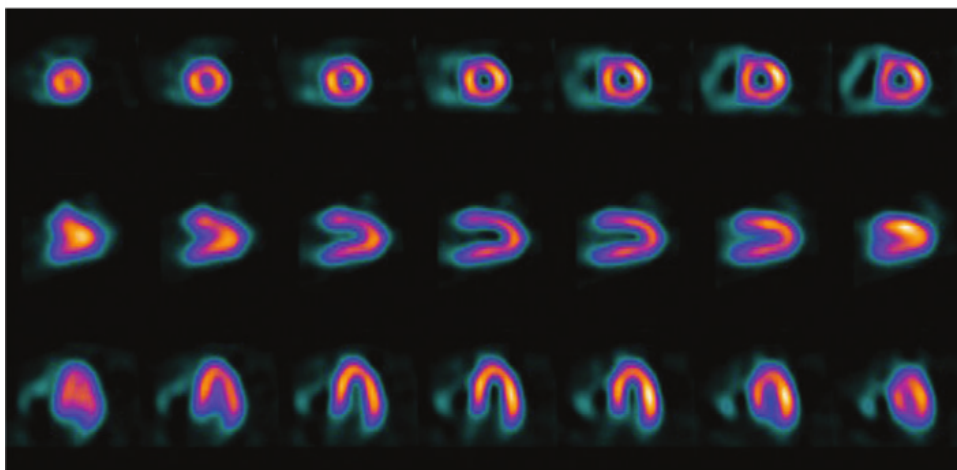


FIGURE 1.12 – Image d’une acquisition TEMP de la perfusion du myocarde avec le ^{99m}Tc comme radionucléide. Les lignes représentent différentes orientations du cœur. À partir de Cherry, Sorenson et Phelps (2012).

1.5.1.3 Oncologie

L’imagerie des tumeurs cancéreuses est un champ d’application important de la TEMP (Figure 1.13). Elle permet de détecter et localiser aussi bien les tumeurs primaires que les métastases en utilisant des radiopharmaceutiques qui s’accumulent dans les tumeurs. On retrouve parmi eux le ^{67}Ga , le ^{201}Tl et certains traceurs technétiés. Le développement de molécules vectrices ciblant spécifiquement certains types de tumeurs est un domaine de recherche actif notamment pour les approches thérapeutiques (partie 1.5.2).

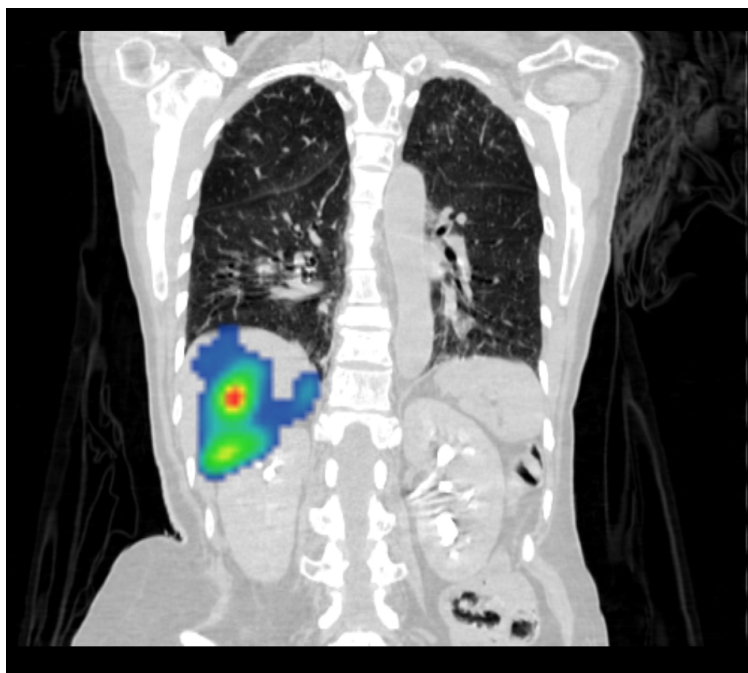


FIGURE 1.13 – Image d’une tumeur hépatique réalisée en TEMP dans le cadre du pré-traitement de la radioembolisation.

1.5.1.4 Petit animal

L'imagerie du petit animal, connue aussi sous le nom de TEMP pré-clinique, est un outil de recherche important pour le développement de nouveaux agents d'imageries (Franc et al., 2008). Elle est également utilisée pour étudier les effets de nouvelles thérapies avant de passer aux essais cliniques.

1.5.1.5 Scintigraphie osseuse planaire

Dans certains cas, les détecteurs du système TEMP sont utilisés de manière statique, c'est-à-dire qu'aucune rotation n'est effectuée autour du patient. Une image 2D correspondant à la projection acquise par le détecteur est obtenue. On parle alors d'imagerie planaire. Cette méthode est principalement utilisée pour imager les os et les articulations afin de détecter des pathologies infectieuses, inflammatoires, traumatiques ou tumorales. Une partie du corps peut être imagée mais aussi le corps entier grâce à un mouvement de la table sous les détecteurs (Figure 1.14). Là encore, les radiopharmaceutiques utilisés sont le plus souvent marqués au technétium.

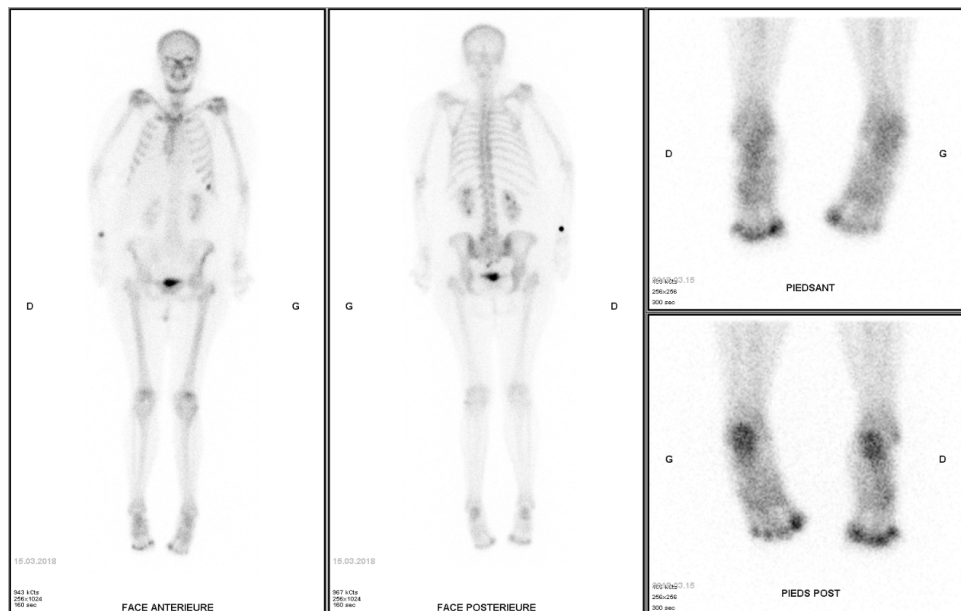


FIGURE 1.14 – Image d'une scintigraphie osseuse planaire corps entier et des pieds acquise par une TEMP équipée de deux détecteurs au centre Léon Bérard.

1.5.2 Théranostique

Le schéma de base de la théranostique peut se découper en deux phases. La première phase est l'imagerie, aussi appelée étape de pré-traitement. Elle permet d'étudier la fixation tumorale et la biodistribution du radiopharmaceutique diagnostique (RPD) et de réaliser une étude dosimétrique. Si aucune contre-indication n'est trouvée, le patient peut passer à la phase thérapeutique. Le radiopharmaceutique thérapeutique (RPT), possédant les mêmes propriétés de fixations que le RPD, est alors administré au patient. Le RPT est constitué d'un radionucléide émetteur de particules (généralement des électrons) qui va ioniser localement la tumeur. La précision de l'imagerie est importante pour obtenir le meilleur plan de traitement et donc la thérapie la plus adaptée possible au patient. De plus, si le RPT est émetteur

de rayons gamma, la TEMP peut être également utilisée pour réaliser des images pendant le traitement du patient. Ces images peuvent servir à suivre l'évolution du traitement et contrôler le bon déroulement de celui-ci.

1.5.2.1 Radioembolisation

La radioembolisation, ou radiothérapie interne sélective, est une méthode de traitement par voie intra-artérielle hépatique des tumeurs hépatiques non résécables ou résistantes à la chimiothérapie (Salem et al., 2010 ; Saini et al., 2019 ; Garin et al., 2015). Le traitement consiste en l'injection de microsphères en verre ou en résine marquées à l'Yttrium-90 (^{90}Y) qui est un radionucléide émetteur de β^- . Ces microsphères sont insérées à l'aide d'un cathéter dans les vaisseaux sanguins alimentant la tumeur (Figure 1.15). Ce traitement permet le dépôt d'une dose importante sur la tumeur tout en épargnant les tissus sains autour.

Afin d'éviter des effets secondaires indésirables dus au dépôt trop important de particules radioactives dans le foie sain ou à l'extérieur de ce dernier une étape de pré-traitement est réalisée. Cette étape est généralement réalisée une ou deux semaines avant le traitement et permet d'évaluer si le patient est apte ou non pour l'étape thérapeutique. Elle consiste en l'injection de macro-agrégats d'albumine marqués au ^{99m}Tc (^{99m}Tc -MAA) permettant de simuler la distribution des microsphères d' ^{90}Y .

Au moment de l'injection des ^{99m}Tc -MAA par l'artère nourrissant la tumeur, une angiographie est réalisée. L'image obtenue permet de détecter et de boucher d'éventuelles branches artérielles transportant les particules radioactives dans des endroits non désirés du foie ou à l'extérieur de celui-ci.

Quelques heures après l'injection, une acquisition TEMP est réalisée. L'intérêt de l'image 3D TEMP est multiple. Tout d'abord, elle permet de détecter un dépôt trop important dans des parties du foie non visées ou des organes alentours. En ce sens, elle permet notamment de calculer le shunt pulmonaire (lung shunt fraction (LSF) en anglais) qui correspond au pourcentage de particules radioactives qui ont fuité dans les poumons depuis le foie. En cas d'un shunt pulmonaire trop important, l'étape thérapeutique ne peut pas être pratiquée car il y a un risque trop important d'irradiation d'organes sains. L'image TEMP de pré-traitement sert également à adapter l'activité d' ^{90}Y à injecter pour l'étape thérapeutique et à estimer la distribution de la dose absorbée par les régions tumorales et le foie.

1.5.2.2 Radiothérapie interne vectorisée

La Radiothérapie Interne Vectorisée (RIV) consiste en l'injection intra-veineuse d'un RPT ciblant les tumeurs. La molécule vectrice, ou simplement vecteur, marquée par le radionucléide, doit être la plus spécifique possible de la tumeur cible. Parmi les vecteurs les plus spécifiques, on retrouve les peptides et les anticorps.

La thérapie aux radionucléides par récepteurs peptidiques

La thérapie aux radionucléides par récepteurs peptidiques (Peptide Receptor Radionuclide Therapy (PRRT) en anglais) est une forme de RIV ciblant les récepteurs de la somatostatine présents de manière caractéristique sur les tumeurs neuroendocrines (TNE) (Forrer et al., 2007 ; Krenning et al., 2007 ; Krenning et al., 1999). Dans le cadre de la PRRT, des analogues de la somatostatine sont marqués avec du lutetium-177 (^{177}Lu) et administrés aux patients par voie intra-veineuse. Le ^{177}Lu

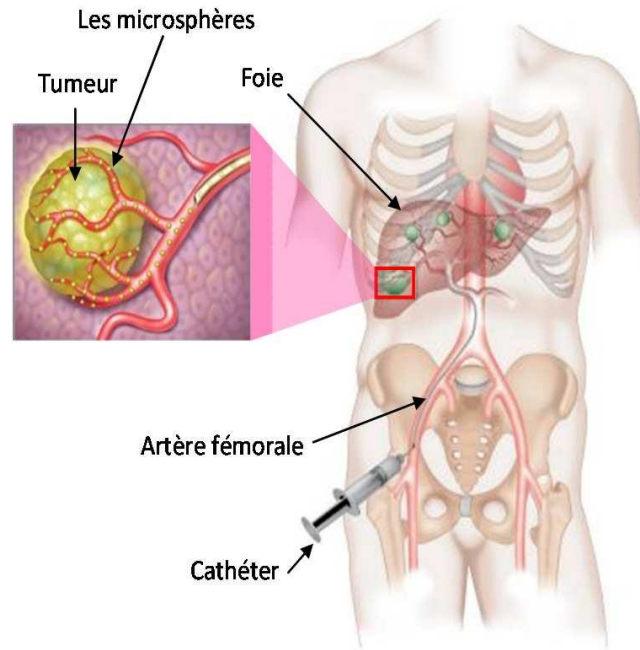


FIGURE 1.15 – Représentation de l'injection des microsphères marquées à l'Yttrium-90 dans le cadre de la radioembolisation du foie. À partir de Petitguillaume (2014)

présente l'avantage d'être à la fois un émetteur de β^- et un émetteur de photons γ , permettant de réaliser des images TEMP pendant la phase thérapeutique. Généralement, des acquisitions TEMP sont réalisées 24 h, 96 h et 168 h après l'injection du radiopharmaceutique. Elles permettent de réaliser le suivi dosimétrique des tumeurs et des tissus sains.

Les images pré-thérapeutiques permettant la sélection des patients, étaient réalisées en TEMP avec un analogue de la somatostatine marqué à l'indium-111. Cependant, elles ont été remplacées ces dernières années par des acquisitions TEP avec des analogues de la somatostatine marqués au Gallium-68 (^{68}Ga).

Plus récemment, le lutétium-177-PSMA (pour *Prostate-Specific Membrane Antigen* anglais), aussi noté LuPSMA, est également proposé en tant que radioligand systémique ciblé pour le traitement du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (mCRPC) (Sun et al., 2020). Les images de suivi du traitement sont également acquises sur une TEMP "corps entier", avec régulièrement des lésions fixantes thoraciques, donc sujettes aux mouvements respiratoires. Ce type de traitement vient tout juste de débiter au centre Léon Bérard et les méthodes développées dans cette thèse seront par la suite appliquées à ces images.

Traitement des synoviosarcomes métastatiques

Les synoviosarcomes (SS) sont des tumeurs malignes touchant principalement les adolescents et les jeunes adultes avec un pronostic vital défavorable en phases avancées. De récentes recherches ont essayé d'appliquer la RIV pour le traitement de ces SS (Giraudet et al., 2018; Sarrut et al., 2017). Le vecteur utilisé est un anticorps monoclonal ciblant le gène Frizzled homologue 10 (FZD10) sur-exprimé dans les SS. L'anticorps monoclonal est marqué avec l'indium-111 pour la phase de pré-traitement et avec l'Yttrium-90 pour la thérapie.

1.6 Influence du mouvement

Une des hypothèses de base des algorithmes de reconstruction tomographique est que toutes les projections mesurées ont été acquises dans le même temps. Autrement dit, que la source des rayonnements est restée immobile pendant toute la durée de l'acquisition.

Cliniquement, les mouvements volontaires ou involontaires du patient peuvent mettre à mal cette hypothèse. Les mouvements volontaires peuvent être évités en demandant au patient de ne pas bouger ou en forçant son immobilisation. Les mouvements involontaires désignent principalement la respiration et le mouvement cardiaque. Ils ne peuvent être contrôlés ni arrêtés suffisamment longtemps pour couvrir la durée d'une acquisition TEMP.

1.6.1 La respiration

La respiration désigne le processus vital d'échanges gazeux résultant de l'inspiration (absorption de dioxygène) et de l'expiration de l'air (rejet de dioxyde de carbone). De nombreux muscles entrent en jeu dans le mouvement respiratoire mais le principal est le diaphragme. Son mouvement s'effectue principalement dans la direction cranio-caudale et induit le mouvement d'autres organes tels que le cœur et le foie. Pour le cœur, les études ont montré que le mouvement prédominant était selon l'axe cranio-caudal et les amplitudes moyennes de cette translation ont été estimées à 16 mm, 18.1 mm, 9 mm et 12.4 mm (Wang, Riederer et Ehman, 1995; Le Meunier et al., 2006; Danias et al., 1999; McLeish et al., 2002). Les mouvements du diaphragme sont aussi problématiques pour l'imagerie hépatique où le mouvement du foie peut approcher 25 mm (Clifford et al., 2002).

Le mouvement induit par la respiration est un mouvement complexe et variable d'un patient à l'autre mais également d'une influence variable d'un organe à l'autre. Une hypothèse permettant de simplifier le problème est celle de la quasi-périodicité spatiale et temporelle du mouvement respiratoire. Elle suppose qu'en respiration libre, la position spatiale des organes est la même à intervalles de temps quasi-réguliers. Les travaux développés dans la suite de cette thèse se basent sur cette approximation.

Lors d'un cycle respiratoire, on peut distinguer deux positions extrêmes : la fin d'expiration et la fin d'inspiration. La fin d'expiration correspond au moment du cycle où le volume d'air dans les poumons est le plus faible. Dans cette position, les poumons et le foie se trouvent en position haute. À l'inverse, en fin d'inspiration, le volume d'air dans les poumons est le plus important et ils se trouvent avec le foie en position basse.

1.6.2 Impact de la respiration sur les images TEMP

Le mouvement respiratoire va dans un premier temps dégrader la qualité des projections mesurées. En effet, nous avons vu que pour obtenir une quantité de photons suffisante dans les projections, les capteurs doivent rester plusieurs dizaines de secondes sous une même incidence angulaire. La durée d'un cycle respiratoire est quant à elle généralement comprise entre 2 et 6 secondes. L'acquisition d'une projection est donc impactée par plusieurs cycles respiratoires.

Le deuxième effet induit par la respiration est une perte de cohérence entre les projections. Les mesures n'étant pas acquises simultanément, chaque projection n'a pas imagé la même distribution de la source à la même position. Or, l'algorithme de

reconstruction suppose que toutes les mesures représentent une même distribution de la source statique.

Les conséquences sur les images 3D reconstruites sont multiples. On observe un étalement de l'activité sur un volume étendu, une mauvaise estimation de la forme de la tumeur ainsi que de sa position et une baisse du rapport signal sur bruit (Caldwell et al., 2003; Suga et al., 2004a; Sarikaya et al., 2003). La figure 1.16 représente la reconstruction d'une sphère avec et sans mouvement et met en évidence l'étalement de l'activité et le changement de forme provoqué par le mouvement. Ces artefacts peuvent être des freins potentiels aux approches théranostiques, notamment pour la dosimétrie dans l'étape de pré-traitement. Bastiaannet, Viergever et de Jong, 2017 ont montré sur des simulations qu'en présence de mouvement respiratoire, l'activité dans les tumeurs du foie pouvait être sous-estimée de presque 30% par rapport à une acquisition sans mouvement.

Un état de l'art des méthodes utilisées pour la prise en compte du mouvement respiratoire en TEMP et dans les autres modalités d'imagerie sera donné en introduction des chapitres 4 et 5.

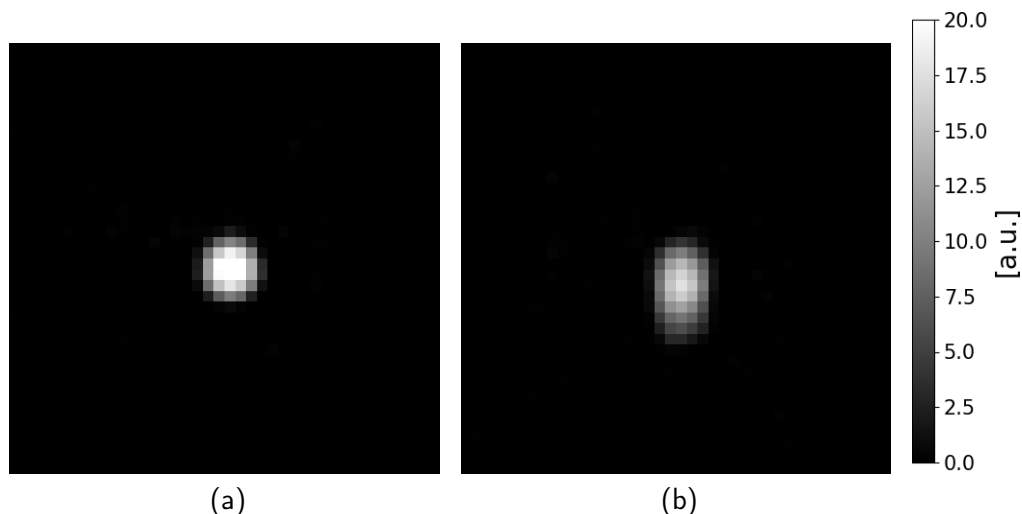


FIGURE 1.16 – Reconstruction d'une image TEMP sans mouvement (a) et avec mouvement (b). L'acquisition a été réalisée à partir d'un fantôme dynamique sur la TEMP du centre Léon Bérard.

1.7 Conclusion

La TEMP est une modalité importante pour l'étude fonctionnelle des organes. Elle consiste en l'injection dans le patient d'un radiopharmaceutique émetteur de rayons gamma. Le radiopharmaceutique se fixe sur l'organe d'intérêt, et les rayons gamma sont captés à l'aide de détecteurs en rotation autour du patient. Les projections mesurées permettent ensuite d'obtenir la distribution 3D du radiopharmaceutique dans le patient via un algorithme de reconstruction tomographique. Ces dernières années, la TEMP est également devenue un acteur important des approches théranostiques pour le traitement du cancer. La qualité des images influence directement sur la qualité du plan de traitement du patient. Dans ce contexte, le mouvement respiratoire qui crée des artefacts importants sur les images TEMP est un frein et nécessite d'être pris en compte.

Chapitre 2

Reconstruction d'images en TEMP

Sommaire

2.1	Introduction	26
2.2	Méthodes analytiques	26
2.2.1	Transformée de Radon	27
2.2.2	Rétroprojection simple	27
2.2.3	Théorème coupe-projection	27
2.2.4	Rétroprojection filtrée	30
2.3	Méthodes itératives	30
2.3.1	Discrétisation du problème	30
2.3.2	MLEM	31
2.4	Correction des effets physiques	37
2.4.1	Correction du rayonnement diffusé	37
2.4.2	Correction de l'atténuation	38
2.4.3	Correction de la résolution spatiale	40
2.5	Conclusion	41

2.1 Introduction

Dans ce chapitre nous allons aborder la reconstruction de la distribution 3D du radiopharmaceutique à partir des données mesurées par le système TEMP. La reconstruction consiste à résoudre le problème inverse lié à la mesure. Pour simplifier le problème, nous nous intéresserons dans ce chapitre à la reconstruction d'une coupe 2D à partir de projections 1D. De plus, nous considérerons que les mesures ont été réalisées avec un collimateur parallèle (1.4.1.1) nous plaçant ainsi en géométrie parallèle. Dans ce cas, les trous du collimateur définissent un ensemble de lignes intégrales (ou lignes de réponses) parallèles entre elles qui forme la projection. Une illustration de cette configuration est donnée dans la figure 2.1.

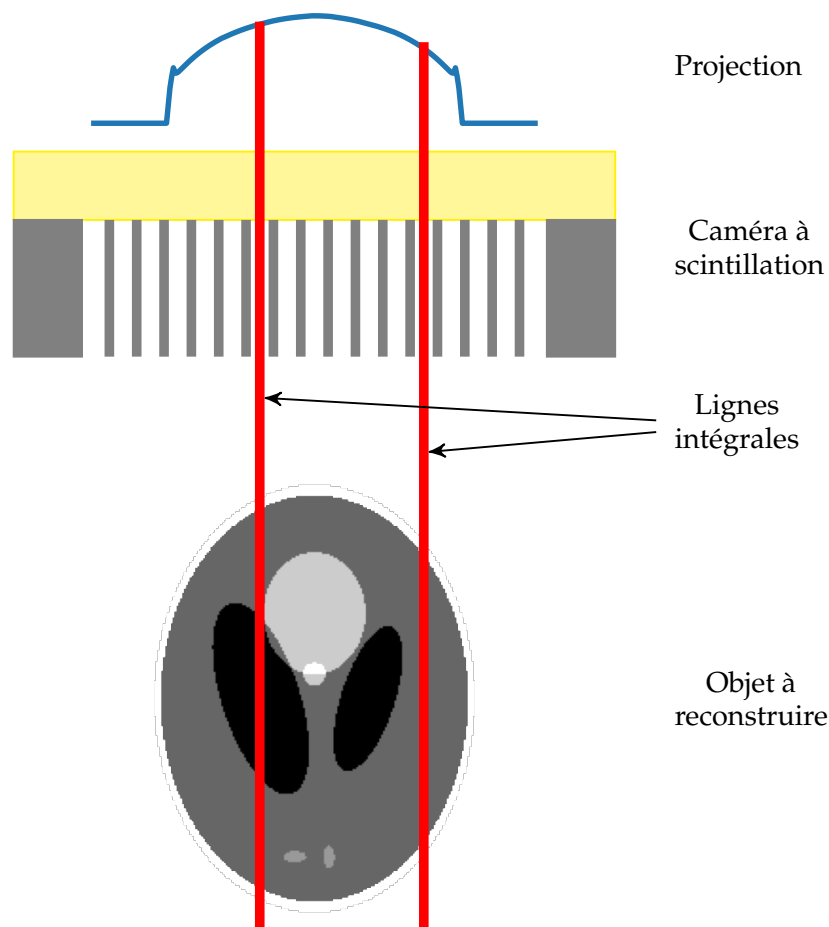


FIGURE 2.1 – Représentation schématique de la géométrie d'acquisition avec le fantôme de Shepp-Logan (Shepp et Logan, 1974).

2.2 Méthodes analytiques

Les méthodes analytiques cherchent à obtenir un opérateur explicite d'inversion permettant d'obtenir la solution au problème inverse. Cet opérateur va permettre de mettre en évidence le lien direct entre l'image reconstruite et les mesures. Pour leur simplicité et leur rapidité, les méthodes analytiques ont longtemps été préférées aux méthodes itératives (partie 2.3). Dans cette partie, nous verrons en particulier une méthode analytique : la rétroprojection filtrée.

2.2.1 Transformée de Radon

Soit $f(x, y)$, $(x, y) \in \mathbb{R}^2$, aussi notée $f(x)$, $x \in \mathbb{R}^2$, la fonction de densité à reconstruire dans le repère lié au patient. Posons $\mathbf{u}_\theta = (\cos \theta, \sin \theta)^T$ la direction du détecteur et $\mathbf{v}_\theta = (-\sin \theta, \cos \theta)^T$ la direction des lignes intégrales (Figure 2.2). Dans le repère défini par \mathbf{u}_θ et \mathbf{v}_θ , le détecteur est fixe et chaque ligne intégrale L est définie par son abscisse s :

$$L(\theta, s) = \{x \in \mathbb{R}^2 | x \cdot \mathbf{u}_\theta = s\}. \quad (2.1)$$

La transformée de Radon de f est l'opérateur R défini par :

$$(Rf)(\theta, s) = p(\theta, s) = \int_{\mathbb{R}} f(s\mathbf{u}_\theta + t\mathbf{v}_\theta) dt, s \in \mathbb{R} \text{ et } \theta \in [0, \pi[. \quad (2.2)$$

L'ensemble des valeurs de la transformée de Radon pour un angle θ donné $p(\theta, \cdot)$ désigne une projection. Une manière classique de représenter p est sous la forme d'un sinogramme. Un sinogramme est une image 2D dont l'axe horizontal représente la position des photons détectés sur le détecteur et l'axe vertical les différentes incidences angulaires du détecteur (Figure 2.3). On notera, qu'en théorie, une acquisition des projections dans l'intervalle $[0, \pi[$ est suffisante puisque $p(\theta + \pi, s) = p(\theta, -s)$. Cependant, en pratique, les projections TEMP sont acquises pour une rotation complète de 360° . Le problème de reconstruction tomographique consiste à inverser la transformée de Radon.

2.2.2 Rétroprojection simple

Une première approche pour reconstruire une image à partir d'un ensemble de projections est, pour chaque point de l'espace, de sommer toutes les projections passant par ce point (Figure 2.4). Cette opération est appelée rétroprojection, et est définie mathématiquement par l'opérateur R^* :

$$(R^*p)(x) = \int_0^\pi p(\theta, x \cdot \mathbf{u}_\theta) d\theta, x \in \mathbb{R}^2. \quad (2.3)$$

L'opérateur de rétroprojection ne permet pas d'obtenir exactement f mais plutôt une version floutée de f . Ce flou est dû au fait que lors de la rétroprojection, la valeur d'une ligne intégrale est attribuée à tous les points de l'espace passant par cette ligne intégrale et pas seulement aux points ayant effectivement contribué à cette somme. La rétroprojection n'est donc pas l'inverse de la transformée de Radon, mais l'opérateur adjoint puisqu'il vérifie la propriété:

$$\langle (R^*)p, f \rangle = \langle p, (R)f \rangle \quad (2.4)$$

où $\langle \cdot, \cdot \rangle$ désigne le produit scalaire de deux fonctions.

2.2.3 Théorème coupe-projection

On rappelle que la transformée de Fourier 1D d'une fonction k intégrable sur \mathbb{R} est définie par :

$$(TF)(\sigma) = \hat{k}(\sigma) = \int_{\mathbb{R}} k(x) e^{-2i\pi x\sigma} dx, \sigma \in \mathbb{R}. \quad (2.5)$$

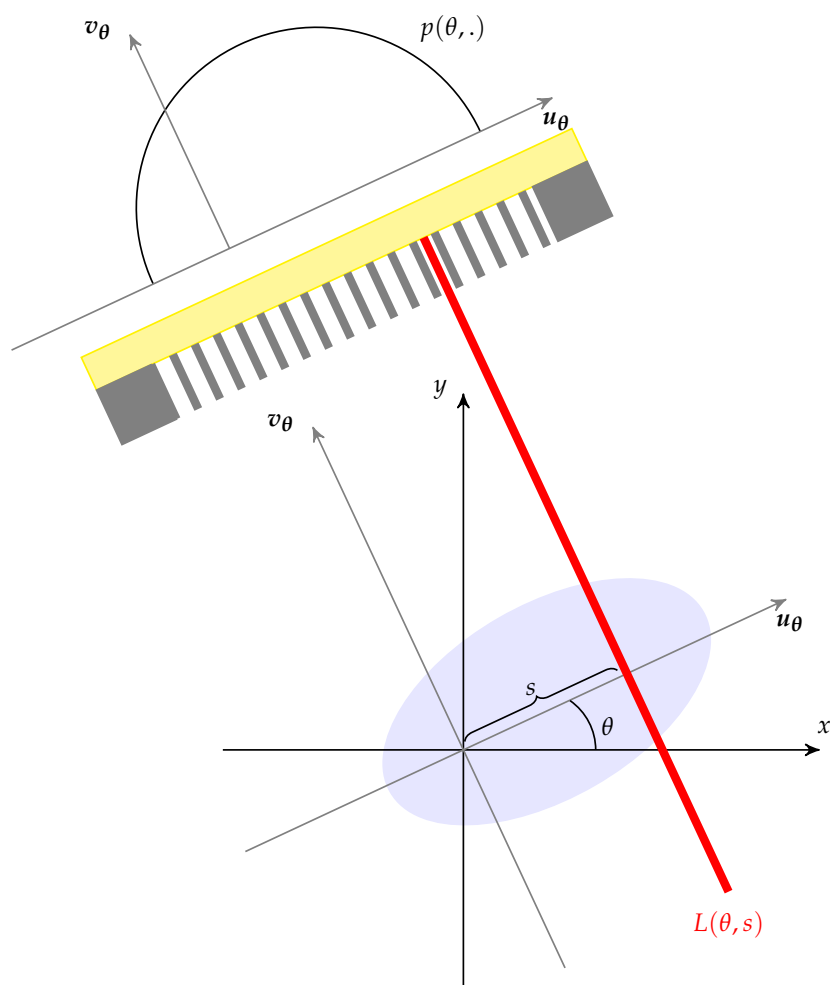
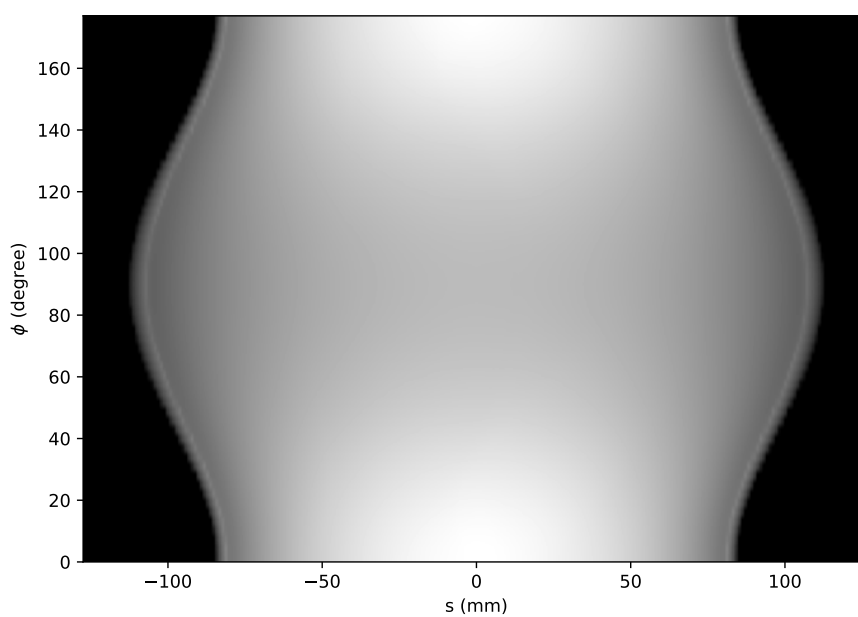


FIGURE 2.2 – Géométrie de la transformée de Radon.

FIGURE 2.3 – Sinogramme du fantôme de Shepp-Logan pour 60 angles sur l'intervalle $[0, \pi[$.

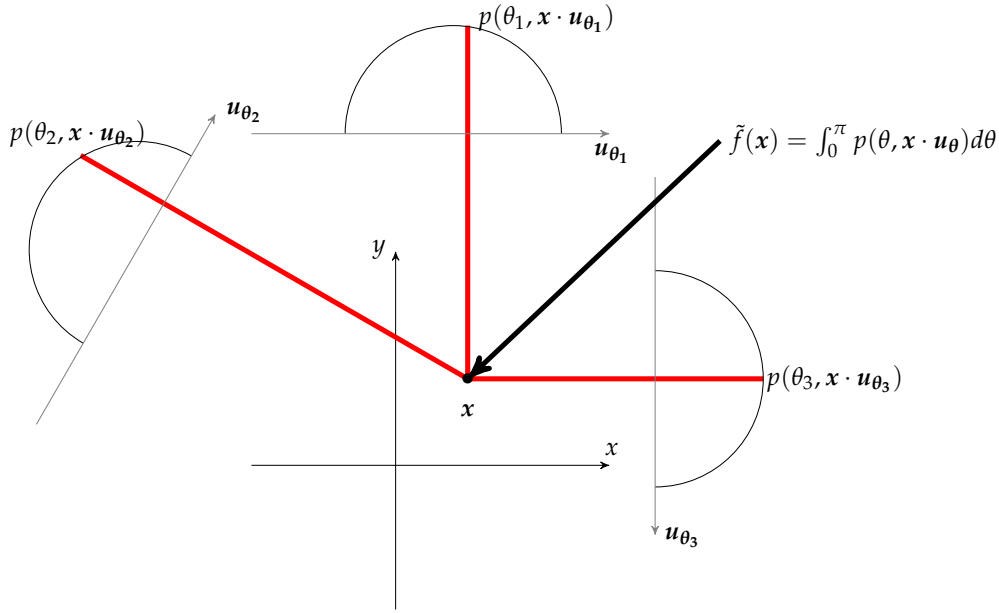


FIGURE 2.4 – Illustration de l'opérateur de rétroprojection qui consiste à sommer pour chaque point du plan les valeurs des projections auxquelles il a contribué.

Si $\hat{k}(\sigma)$ est intégrable sur \mathbb{R} , alors la transformée de Fourier inverse est donnée par :

$$(TF^{-1}\hat{k})(x) = k(x) = \int_{\mathbb{R}} \hat{k}(\sigma) e^{2i\pi x\sigma} d\sigma, x \in \mathbb{R}. \quad (2.6)$$

De même, la transformée de Fourier 2D d'une fonction f à deux variables dérivable sur \mathbb{R}^2 est :

$$(TFf)(\mathbf{v}) = \hat{f}(\mathbf{v}) = \int_{\mathbb{R}^2} f(\mathbf{x}) e^{-2i\pi \mathbf{x} \cdot \mathbf{v}} d\mathbf{x}, \mathbf{v} \in \mathbb{R}^2 \quad (2.7)$$

et son inverse :

$$(TF^{-1}\hat{f})(\mathbf{x}) = f(\mathbf{x}) = \int_{\mathbb{R}^2} \hat{f}(\mathbf{v}) e^{2i\pi \mathbf{x} \cdot \mathbf{v}} d\mathbf{v}, \mathbf{x} \in \mathbb{R}^2. \quad (2.8)$$

On note $\hat{p}(\theta, \sigma)$ la transformée de Fourier monodimensionnelle d'une projection par rapport à s , par définition :

$$\hat{p}(\theta, \sigma) = \int_{\mathbb{R}} p(\theta, s) e^{-2i\pi s\sigma} ds$$

En appliquant la définition de la transformée de Radon, on obtient :

$$\hat{p}(\theta, \sigma) = \int_{\mathbb{R}} \int_{\mathbb{R}} f(s\mathbf{u}_\theta + t\mathbf{v}_\theta) e^{-2i\pi s\sigma} dt ds.$$

On effectue maintenant le changement de variable $\mathbf{x} = s\mathbf{u}_\theta + t\mathbf{v}_\theta$ avec $d\mathbf{x} = dt ds$ et $s = \mathbf{x} \cdot \mathbf{u}_\theta$:

$$\begin{aligned} \hat{p}(\theta, \sigma) &= \int_{\mathbb{R}^2} f(\mathbf{x}) e^{-2i\pi \mathbf{x} \cdot \mathbf{u}_\theta \sigma} d\mathbf{x} \\ &= \hat{f}(\sigma \mathbf{u}_\theta) \end{aligned} \quad (2.9)$$

L'équation 2.9 pose le théorème coupe-projection et signifie que la transformée de Fourier monodimensionnelle d'une projection est égale à une coupe de la transformée de Fourier bidimensionnelle de la distribution à reconstruire. Par conséquent, en prenant la transformée de Fourier de l'ensemble des projections acquises dans un intervalle $[0, \pi[$ on peut remplir l'ensemble de l'espace de Fourier de f et ainsi obtenir f par transformée de Fourier inverse. Cependant, l'échantillonnage de l'espace de Fourier de f est polaire et un ré-échantillonnage sur une grille cartésienne serait nécessaire avant d'appliquer la transformée de Fourier inverse. L'interpolation de coordonnées polaires vers des coordonnées cartésiennes dans l'espace de Fourier est une opération qui peut facilement conduire à des artefacts sur l'image finale. Pour cela, l'algorithme de la rétroprojection filtrée est préféré à cette approche.

2.2.4 Rétroprojection filtrée

Exprimons f en fonction de sa transformée de Fourier \hat{f} :

$$f(\mathbf{x}) = \int_{\mathbb{R}^2} \hat{f}(\mathbf{v}) e^{2i\pi \mathbf{x} \cdot \mathbf{v}} d\mathbf{v}.$$

Effectuons maintenant le passage en coordonnées polaires en effectuant le changement de $\mathbf{v} = \sigma \mathbf{u}_\theta$ avec $d\mathbf{v} = |\sigma| d\sigma d\theta$:

$$f(\mathbf{x}) = \int_0^\pi \int_{\mathbb{R}} \hat{f}(\sigma \mathbf{u}_\theta) e^{2i\pi \mathbf{x} \cdot \sigma \mathbf{u}_\theta} |\sigma| d\sigma d\theta.$$

En appliquant le théorème coupe-projection on obtient :

$$f(\mathbf{x}) = \int_0^\pi \int_{\mathbb{R}} \hat{p}(\theta, \sigma) |\sigma| e^{2i\pi s \sigma} d\sigma d\theta$$

et en posant $p'(\theta, s) = \int_{\mathbb{R}} \hat{p}(\theta, \sigma) |\sigma| e^{2i\pi s \sigma} d\sigma$ on a :

$$f(\mathbf{x}) = \int_0^\pi p'(\theta, s) d\theta. \quad (2.10)$$

L'équation 2.10 signifie que l'on peut obtenir f en effectuant la rétroprojection des projections filtrées avec le filtre rampe $|\sigma|$. L'algorithme de la rétroprojection filtrée est facile à mettre en œuvre et rapide. De ce fait, il est devenu une méthode largement utilisée pour la reconstruction des images de médecine nucléaire. Néanmoins, à cause du faible nombre de projections acquises en TEMP et de l'aspect bruité des données, des artefacts ont tendance à apparaître sur les images reconstruites avec cette approche. Par conséquent, le développement et l'utilisation de méthodes itératives qui sont plus robustes à ces problèmes sont devenus de plus en plus courants. De plus, les méthodes itératives permettent la prise en compte de certains aspects physiques de la mesure directement dans le processus de reconstruction.

2.3 Méthodes itératives

2.3.1 Discrétisation du problème

Au lieu de rechercher une solution continue comme les méthodes analytiques, les méthodes itératives prennent en compte la nature discrète des mesures et de l'image à reconstruire. L'image recherchée est alors une image discrète $f \in \mathbb{R}^N$ avec N le nombre de pixels (en 2D) ou voxels (en 3D) et l'ensemble des mesures sera représenté

par le vecteur $g \in \mathbb{R}^M$ avec M le nombre de pixels par projection multiplié par le nombre de projections. On notera que dans ce cas, f peut désigner indifféremment une image 2D ou 3D et g des projections 1D ou 2D. Mathématiquement, si on définit les fonctions de bases :

$$e_j(x) = \begin{cases} 1 & \text{si } x \text{ est dans le pixel } j \\ 0 & \text{sinon.} \end{cases} \quad (2.11)$$

alors on peut écrire :

$$f(x) = \sum_{j=1}^N f_j e_j(x). \quad (2.12)$$

La valeur d'une projection en un point vaut alors :

$$g_i = \sum_{j=1}^N a_{ij} f_j \quad (2.13)$$

où a_{ij} désigne la probabilité qu'un photon émis dans le voxel j soit détecté dans le pixel i des projections. Ces coefficients forment la matrice A de taille $M \times N$ appelée matrice système et définissent l'opérateur de projection. La rétroprojection étant l'opération adjointe de la projection, elle est définie comme étant la transposée de la matrice A dans le cas discret. Le problème de reconstruction tomographique peut alors s'écrire sous forme matricielle et revient à trouver le vecteur f solution de $g = Af$. La taille importante de la matrice système fait que son inversion directe pour retrouver f est impossible, d'où l'utilisation d'algorithmes itératifs.

Le principe des méthodes itératives est de trouver une solution par estimation successive. Une estimation initiale est choisie (généralement une image constante) et ensuite projetée. Les projections de l'estimation sont alors comparées à celles mesurées et un facteur de correction en est déduit pour mettre à jour une nouvelle estimation. Les différences entre les méthodes itératives se font sur la manière de comparer les projections et sur la façon de mettre à jour l'estimation. Il existe deux classes de méthodes itératives : les méthodes algébriques et les méthodes statistiques. Les méthodes algébriques visent généralement à résoudre le système d'équations linéaires donné dans l'équation 2.13, c'est le cas de la méthode Algebraic Reconstruction Technique (ART) (Gordon, Bender et Herman, 1970) et son évolution Simultaneous Algebraic Reconstruction Technique (SART) (Andersen et Kak, 1984). L'inconvénient des méthodes algébriques est qu'elles convergent le plus souvent vers des solutions de moindres carrés supposant donc un bruit gaussien sur les données. Les méthodes statistiques cherchent, quant à elles, à modéliser les propriétés statistiques des projections mesurées ou de l'objet à reconstruire en les considérant comme des variables aléatoires suivant une loi de probabilité qui traduit les incertitudes de la mesure. Parmi elles, la méthode MLEM (Shepp et Vardi, 1982) est la plus utilisée en TEMP et est celle que nous avons utilisée pour la reconstruction de toutes les images de cette thèse. C'est pourquoi, nous limiterons notre étude à cette dernière.

2.3.2 MLEM

L'émission des photons suit une loi de Poisson, alors la mesure g_i suit elle même une distribution de Poisson dont l'espérance statistique est donnée par $\sum_{j=1}^N a_{ij} f_j$. Dans ce cas, la fonction de vraisemblance qui correspond à la probabilité d'obtenir

g si l'image est f est :

$$P(g/f) = \prod_{i=1}^M \frac{\sum_{j=1}^N (a_{ij}f_j)^{g_i}}{g_i!} \exp\left(-\sum_{j=1}^N a_{ij}f_j\right). \quad (2.14)$$

Afin d'estimer f à partir de g , une approche possible est de maximiser $P(g/f)$ ou, de façon équivalente, la log-vraisemblance :

$$\max_{f \geq 0} L(f) = \sum_{i=1}^M (g_i \ln(\sum_{j=1}^N a_{ij}f_j) - \sum_{j=1}^N a_{ij}f_j). \quad (2.15)$$

Notons que le terme $g_i!$ n'intervient pas dans la maximisation car c'est une constante indépendante de f . Afin de résoudre le problème concave de maximisation posé dans l'équation 2.15, il faut résoudre $\frac{\partial L}{\partial f_j} = 0$ ce qui n'est pas possible analytiquement. Une des manières de résoudre ce problème est d'utiliser un algorithme de majoration-minoration (Lange, Hunter et Yang, 2000). Ce type de méthode permet de réduire un problème complexe en une série de problèmes simples.

Supposons que le problème de maximisation est de la forme :

$$\hat{x} = \arg \max_{x \geq 0} \Phi(x)$$

avec $\Phi(x) \in C^1$. On cherche alors une fonction minorante $\phi(x; x^n) \in C^1$ dont la maximisation est plus aisée vérifiant les propriétés suivantes :

$$\begin{aligned} \Phi(x^n) &= \phi(x^n; x^n) \\ \Phi(x) &\geq \phi(x; x^n). \end{aligned}$$

Alors en prenant x^{n+1} qui maximise $\phi(x; x^n)$ on a $\Phi(x^{n+1}) \geq \Phi(x^n)$. La série de $x^n, n = 1, 2, \dots$, ainsi générée permet de converger vers un maximum local de $\Phi(x)$ et un maximum global si $\Phi(x)$ est concave (Figure 2.5).

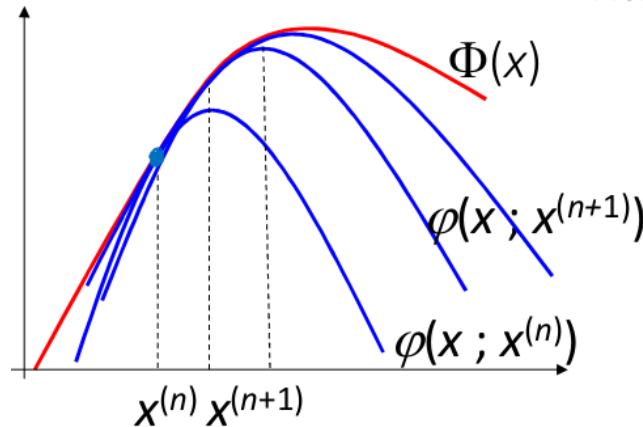


FIGURE 2.5 – Illustration de la méthode de majoration-minoration pour la maximisation d'un problème complexe.

Appliquons maintenant cette méthode au problème de maximisation de la fonction de log-vraisemblance (équation 2.15). En utilisant la propriété de concavité de

la fonction $-\ln$ on peut montrer que:

$$L(f) \geq \sum_j \left(-\sum_i a_{ij} f_j + \sum_i g_i \frac{a_{ij} f_j^n}{\sum_k a_{ik} f_k^n} \ln(f_j) \right) = \sum_j \phi_j(f_j; f^n). \quad (2.16)$$

On a alors:

$$f_j^{(n+1)} = \arg \max_{f_j \geq 0} \left(f_j^n \sum_i \frac{a_{ij} g_i}{\sum_k a_{ik} f_k^n} \ln(f_j) - f_j \sum_i a_{ij} \right).$$

La maximisation est simple et est obtenue en prenant $\frac{d\phi_j}{df_j}(f_j; f^n) = 0$:

$$f_j^n \sum_i \frac{a_{ij} g_i}{\sum_k a_{ik} f_k^n} \frac{1}{f_j} - \sum_i a_{ij} = 0.$$

Ce qui nous amène au résultat suivant :

$$f_j^{n+1} = \frac{f_j^n}{\sum_i a_{ij}} \sum_i a_{ij} \frac{g_i}{\sum_k a_{ik} f_k^n}. \quad (2.17)$$

L'algorithme MLEM permet de trouver une image f qui maximise $L(f)$ grâce à l'équation de mise à jour 2.17. Nous pouvons voir que MLEM est un algorithme itératif multiplicatif dans le sens où l'estimation de l'image est mise à jour par multiplication avec le facteur correctif. Par conséquent, l'estimation initiale doit être une image non nulle et, le plus souvent, une image uniforme de valeur 1 est choisie. Dans ce cas, la solution sera toujours positive ou nulle. L'équation 2.17 peut s'interpréter comme une combinaison de projections et rétroprojections. Le facteur $\frac{g_i}{\sum_k a_{ik} f_k^n}$ correspond au rapport entre les projections mesurées et les projections de l'image estimée. Ce facteur est ensuite rétroprojeté ($\sum_i a_{ij} \frac{g_i}{\sum_k a_{ik} f_k^n}$) et normalisé par une rétroprojection de 1 ($\sum_i a_{ij}$) avant d'être multiplié à l'estimation courante pour obtenir l'estimation suivante. La convergence de MLEM vers le maximum de vraisemblance est lente, c'est pourquoi il existe une version accélérée de cet algorithme.

2.3.2.1 OSEM

L'algorithme Ordered Subset Expectation Maximization (OSEM) (Hudson et Larkin, 1994) repose sur le même principe que MLEM mais permet d'accélérer la reconstruction. Les projections sont divisées en plusieurs sous-ensembles et l'équation de mise à jour de MLEM est appliquée pour chaque sous-ensemble au lieu de l'ensemble des projections. Ainsi, si on considère une reconstruction avec l'algorithme OSEM et N sous-ensembles, lorsque que l'ensemble des projections aura été traité, l'image estimée aura été mise à jour N fois plus souvent qu'avec l'algorithme MLEM, permettant ainsi de réduire le temps de reconstruction. L'inconvénient de cette méthode est que la convergence vers le maximum de vraisemblance n'est plus assurée. Cette méthode reste cependant une des plus utilisées en clinique.

2.3.2.2 Régularisation

En pratique, les images reconstruites avec MLEM ou OSEM ont tendance à devenir de plus en plus bruitées avec le nombre d'itérations. Ceci est dû au fait que le problème est mal-posé et qu'une image estimée bruitée peut permettre d'obtenir des projections proches de celles mesurées qui sont elles-mêmes bruitées. Maximiser la vraisemblance entre les projections mesurées et estimées n'est donc pas un critère

suffisant. Une solution consiste à maximiser la distribution a posteriori, ce qui permet de prendre en compte un a priori sur la distribution à reconstruire. Le théorème de Bayes nous donne la relation entre la distribution a posteriori et la vraisemblance :

$$P(f/g) = \frac{P(g/f)P(f)}{P(g)} \quad (2.18)$$

où $P(f/g)$ est la probabilité de distribution a posteriori de l'image, $P(g/f)$ la fonction de vraisemblance définie précédemment, $P(f)$ la fonction a priori de l'image et $P(g)$ la distribution a priori des mesures. En appliquant le logarithme dans l'équation 2.18, on obtient la nouvelle fonction à maximiser :

$$\max_f \ln(P(f/g)) = L(f) + \ln(P(f)). \quad (2.19)$$

On notera que $P(g)$ n'intervient pas dans la fonction à maximiser car c'est une constante indépendante de f . L'équation 2.19 nous montre que maximiser la distribution a posteriori revient à maximiser la vraisemblance associée à une fonction de pénalité. Cette fonction pénalité est souvent utilisée pour imposer de la régularité ("smoothness") dans l'image et ainsi éviter la propagation du bruit. On peut donc écrire l'équation 2.19 sous la forme :

$$\max_f \ln(P(f/g)) = L(f) - \beta U(f) \quad (2.20)$$

où U est une fonction d'énergie permettant d'assurer la régularité de l'image et β est le poids accordé à la régularisation. Cet algorithme est classiquement appelé Maximum A Posteriori Expectation Maximization (MAPEM). Plusieurs fonctions d'énergie ont été proposées dans la littérature, certaines se basant sur des approches bayésiennes (Ganan et McClure, 1985; Hebert et Leahy, 1989; Green, 1990; Alenius, Ruotsalainen et Astola, 1998), variationnelles (Panin, Zeng et Gullberg, 1999) ou sur une distribution a priori gaussienne (Levitan et Herman, 1987). La convergence de l'algorithme n'est plus garantie et des divergences peuvent être observées pour des hautes valeurs de β .

De Pierro (1995) a développé une méthode garantissant la convergence de l'algorithme MAPEM pour toute fonction de pénalité concave. Pour cela, il utilise un algorithme de majoration-minimisation pour l'optimisation de l'équation 2.20. Pour une régularisation quadratique en prenant comme fonction a priori $U(f) = \frac{1}{2} \sum_i \sum_{j \in N_i} (f_i - f_j)^2$, avec N_i le voisinage du pixel i , on peut utiliser $\frac{1}{4} \sum_i \sum_{j \in N_i} (2f_i - f_i^n - f_j^n)^2$ comme fonction minorante pour l'algorithme de majoration-minoration. En combinant celle-ci avec la fonction minorante de $L(f)$ (équation 2.16) on obtient celle de $\ln(P(f/g))$:

$$\phi(f; f^n) = \sum_j (f_j^n \sum_i \frac{a_{ij} g_i}{\sum_k a_{ik} f_k^n} \ln(f_j) - \sum_i a_{ij} f_j) - \frac{1}{4} \beta \sum_i \sum_{j \in N_i} (2f_i - f_i^n - f_j^n)^2. \quad (2.21)$$

L'équation de mise à jour de MAPEM peut alors être trouvée en mettant à zéro la dérivée de $\phi(f; f^n)$ et on obtient:

$$f_j^{(n+1)} = \frac{2\hat{f}_j^n}{\sum_i a_{ij} - \beta \sum_{k \in N_j} (f_j^n + f_k^n) + \sqrt{(\sum_i a_{ij} - \beta \sum_{k \in N_j} (f_j^n + f_k^n))^2 + 8\beta \sum_{k \in N_j} \hat{f}_j^n}} \quad (2.22)$$

avec $\hat{f}_j^n = f_j^n \sum_i a_{ij} \frac{g_i}{\sum_k a_{ik} f_k^n}$. Notons que lorsque $\beta = 0$, l'équation 2.22 devient celle de l'algorithme MLEM classique.

2.3.2.3 Implémentation des projecteurs

Les algorithmes MLEM ou MAPEM peuvent être vus comme une combinaison de projections et de rétroprojections. En pratique, il existe plusieurs manières d'implémenter ces projecteurs et la méthode choisie peut influencer sur la qualité de l'image reconstruite.

Une famille de méthodes classiques pour discrétiser l'opérateur de projection sont les méthodes basées sur les voxels (*voxel-driven* en anglais). Dans ce type de méthodes, le centre de chaque voxel est projeté sur les différentes positions angulaires du détecteur. La valeur des pixels des projections est ensuite obtenue par interpolation (linéaire ou plus proche voisin) (Figure 2.6). Les implémentations simples de ce type de projecteurs peuvent introduire des artéfacts hautes fréquences (De Man et Basu, 2002). Des implémentations avec des interpolations plus complexes existent mais sont plus coûteuses en temps de calculs.

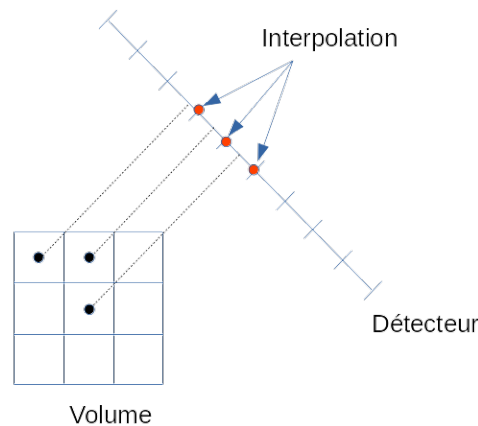


FIGURE 2.6 – Modélisation basée sur les voxels de l'opérateur de projection (a). Les points noirs représentent les valeurs connues et les points rouges les valeurs interpolées.

Une autre approche pour l'implémentation des projecteurs est d'utiliser des méthodes de type lancer de rayons. Pour chaque pixel des projections, un rayon perpendiculaire au détecteur (géométrie parallèle) est tracé. La contribution de chaque voxel est alors calculée en fonction de son intersection avec le rayon et sommée pour obtenir la valeur de la projection. Les méthodes de lancer de rayons diffèrent principalement par la manière dont l'intersection entre le voxel et le rayon est calculée. L'intersection peut être calculée exactement (Siddon, 1985 Mar-Apr) mais ceci rend le calcul très coûteux, par conséquent certaines approches visent à simplifier le problème en échantillonnant régulièrement le rayon. C'est le cas de Joseph (1982) qui propose d'échantillonner le rayon de manière à ce que les échantillons tombent exactement sur les plans de coupe du volume dans la direction principale de projection. Ainsi, la contribution de chaque voxel peut être simplement calculée par interpolation bilinéaire (Figure 2.7). Ces types de méthodes sont généralement efficaces pour l'opérateur de projection mais peuvent avoir tendance à introduire des artéfacts de type Moiré lors de la rétroprojection (De Man et Basu, 2002).

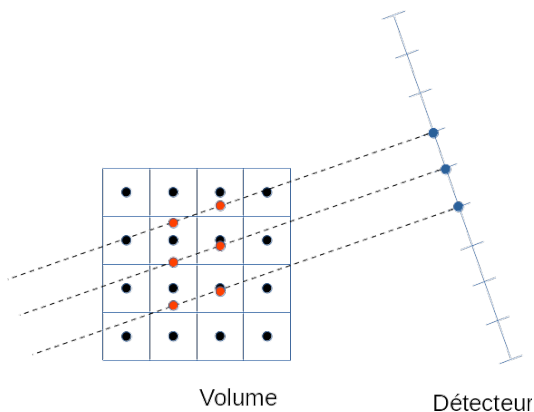


FIGURE 2.7 – Modélisation de l'opérateur de projection selon la méthode de Joseph. Les points noirs représentent les valeurs connues, les points rouges les valeurs obtenues par interpolation bilinéaire et les points bleus la somme des valeur interpolées.

Enfin, une autre manière d'implémenter l'opérateur de projection est de faire tourner la grille d'échantillonnage avec le détecteur. L'image est alors rééchantillonnée sur ce nouveau volume voxélisé et la projection est obtenue en sommant les colonnes du volume. Si l'échantillonnage du détecteur est différent de celui du volume, il faut rééchantillonner le volume pour qu'il corresponde à celui du détecteur avant d'effectuer la somme (Figure 2.8). Ce type de projecteur est notamment pratique pour la prise en compte de la résolution spatiale non stationnaire dans la reconstruction (Zeng et al., 1998).

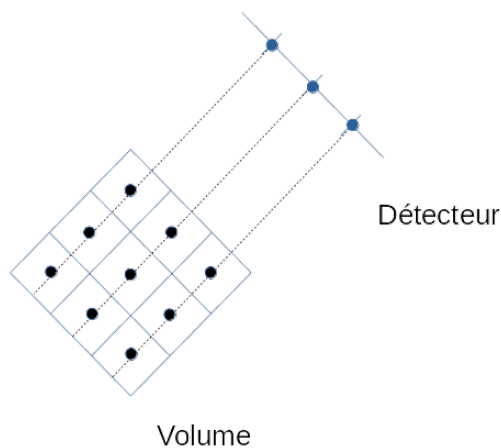


FIGURE 2.8 – Modélisation de l'opérateur de projection à partir d'une rotation du volume voxélisé. Les points bleus représentent la somme des voxels le long de la colonne.

Nous avons décidé de détailler ces trois types de projecteurs car ce sont ceux que nous avons utilisés pour l'implémentation des corrections des effets physiques (partie suivante). Cependant, il existe nombre d'autres modélisations possibles de ces projecteurs telle que *distance driven* (Man et Basu, 2004), l'approche par *blobs* (Ziegler et al., 2006) ou encore *shearwarp* (Lacroute et Levoy, 1994).

2.4 Correction des effets physiques

Dans le chapitre 1, nous avons vu que l'interaction des photons avec la matière pouvait dégrader la qualité des images reconstruites (partie 1.3.4). La résolution spatiale non stationnaire des détecteurs (partie 1.4.3.2) est aussi un frein à la bonne quantification des images. Ainsi, ces phénomènes physiques doivent être pris en compte. Les corrections peuvent être effectuées avant, pendant ou après la reconstruction. Dans cette partie nous aborderons les différentes méthodes utilisées pour la correction du rayonnement diffusé, la correction d'atténuation et la correction de résolution spatiale.

2.4.1 Correction du rayonnement diffusé

La diffusion Compton (partie 1.3.2) entraîne le changement de direction des photons ainsi qu'une perte d'énergie de ceux-ci (Figure 2.9). Cela a pour résultat la détection de photons mal localisés dans les projections et a pour conséquence un flou et une diminution du contraste sur l'image finale. Il existe deux types de méthodes pour corriger le rayonnement diffusé : éliminer les photons diffusés ou les repositionner. Les méthodes consistant à éliminer les photons diffusés sont les plus simples à mettre en œuvre mais conduisent à une perte de sensibilité et donc une augmentation du bruit sur l'image finale. Une méthode courante pour éliminer les photons diffusés est la Double Energy Window (DEW) (Jaszczak et al., 1984), fenêtre de double énergie en français. Cette méthode consiste à acquérir les photons dans deux fenêtres d'énergie différentes. Une fenêtre principale centrée sur le pic photoélectrique de l'élément radioactif et une autre fenêtre située en dessous de la principale collectant les événements diffusés. Concrètement, dans le cas du technétium ^{99m}Tc (98.6% à 140.5 keV), la fenêtre principale acquiert les photons dont l'énergie est comprise entre 126.45 keV et 154.55 keV, et la fenêtre du rayonnement diffusé ceux dont l'énergie est comprise entre 114 keV et 126 keV. L'image corrigée du rayonnement diffusé $f(x, y)$ est obtenue en soustrayant l'image $f_1(x, y)$ reconstruite à partir des photons de la fenêtre principale par une fraction k de l'image $f_2(x, y)$ reconstruite avec les photons de la fenêtre du rayonnement diffusé:

$$f(x, y) = f_1(x, y) - k * f_2(x, y) \quad (2.23)$$

La valeur du paramètre k est un sujet de recherche ouvert et dépend aussi du système de mesure. Dans le cadre de cette thèse, nous avons utilisé la valeur qui nous a été conseillée par le fabricant de notre système TEMP: 1.1. De plus, la formule 2.23 peut également être appliquée directement sur les projections évitant ainsi la reconstruction de deux images pour chaque fenêtre d'énergie. Une autre méthode est celle de la Triple Energy Window (TEW) (Ogawa et al., 1991) qui consiste à prendre deux fenêtres secondaires situées de chaque côté de la fenêtre d'énergie principale. Les photons diffusés sont estimés à partir des deux fenêtres secondaires et soustraits de la fenêtre principale.

Les méthodes de repositionnement des photons diffusés sont intégrées dans les opérateurs de projection et rétroprojection durant le processus itératif de reconstruction (Frey, Ju et Tsui, 1993; Liang et al., 1992; Zeng, Bai et T. Gullberg, 1999). Elles permettent d'obtenir une correction précise de la diffusion tout en conservant l'ensemble des photons mesurés. Cependant, ces méthodes sont plus difficiles à mettre en œuvre et coûteuses en espace mémoire et temps de calcul donc difficilement utilisables en clinique. Elles n'ont pas été étudiées ni implémentées pendant cette thèse.

Une récente approche basée sur de l'apprentissage profond a permis d'obtenir une estimation des photons diffusés aussi précise que celle basée sur des simulations Monte-Carlo en un temps de calcul inférieur à une minute (Xiang et al., 2020).

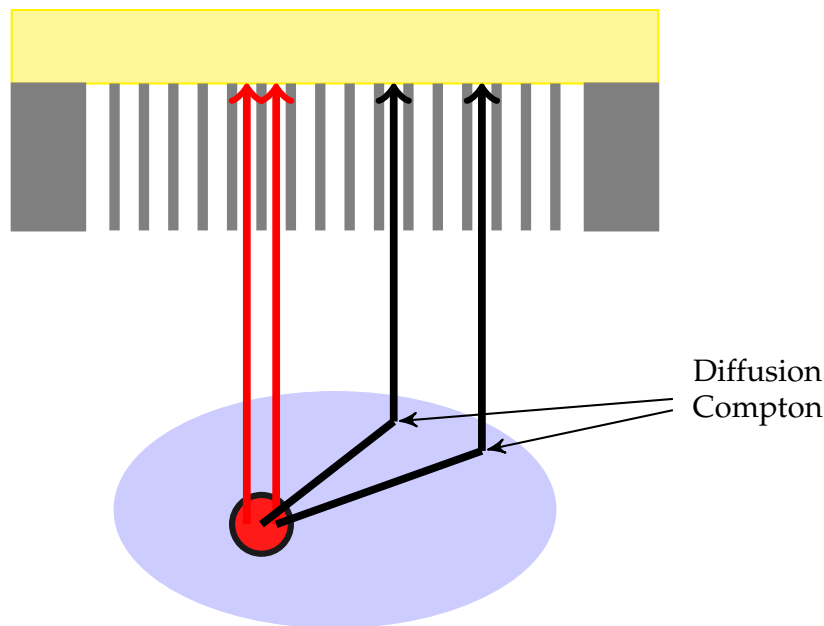


FIGURE 2.9 – La diffusion Compton entraîne le changement de direction des photons émis et donc une mauvaise localisation de ceux-ci sur le détecteur.

2.4.2 Correction de l'atténuation

L'atténuation en TEMP est due à la diffusion Compton mais aussi à l'effet photo-électrique qui conduit à l'absorption totale des photons (partie 1.3.1). Elle dépend du lieu d'émission du photon et entraîne la perte d'un nombre important de photons. Cette perte se traduit par la diminution du rapport signal sur bruit dans l'image et pose un problème de quantification.

La correction d'atténuation peut être effectuée avant la reconstruction tomographique, après la reconstruction tomographique ou pendant la reconstruction en modélisant l'atténuation dans le projecteur et le rétro-projecteur du processus itératif. Les méthodes pré reconstruction consistent à multiplier les projections par un facteur correctif. Ce facteur est généralement calculé en supposant le coefficient d'atténuation uniforme (Budinger et al., 1977 ; Keyes et al., 1977). La méthode post reconstruction la plus répandue est la méthode de Chang (Chang, 1978). Dans ce cas, les projections sont reconstruites sans correction et un facteur de correction est calculé et appliqué pour chaque point de la coupe reconstruite. Cette méthode est efficace pour un point source mais a tendance à trop ou pas assez corriger certaines parties de l'image dans le cas de sources étendues. Dans son approche originale, elle suppose un coefficient d'atténuation uniforme mais peut aussi être adaptée avec des coefficients d'atténuation non uniformes (Faber et al., 1999). Supposer un coefficient d'atténuation constant peut être une bonne approximation dans les parties du corps où les tissus ont un coefficient d'atténuation similaire comme la tête. Pour les parties du corps où les coefficients d'atténuation sont différents, une modélisation de l'atténuation dans les opérateurs de projection et de rétroprojection fournit les résultats les plus précis. Ces méthodes s'appuient sur les images TDM (partie 1.1.1) et peuvent

ainsi réaliser une correction d'atténuation non uniforme (Gullberg et al., 1985). Les images TDM acquises sont exprimées en unité Hounsfield et nécessite d'être converties en coefficient d'atténuation linéaire (cm^{-1}). Pour réaliser cette conversion on utilise la formule suivante :

$$\mu_m(E) = \begin{cases} \mu_e(E) + \frac{(\mu_e(E) - \mu_a(E)) \times \text{HU}_m}{1000} & \text{si } \text{HU}_m < 0 \\ \mu_e(E) + \frac{\mu_e(E_{eff}) \times (\mu_b(E) - \mu_e(E)) \times \text{HU}_m}{1000 \times (\mu_b(E_{eff}) - \mu_e(E_{eff}))} & \text{si } \text{HU}_m > 0 \end{cases} \quad (2.24)$$

avec HU_m la valeur en unité Hounsfield sur l'image TDM, μ_m , μ_e , μ_a et μ_b le coefficient d'atténuation linéaire de la matière, de l'eau, de l'air et des os, respectivement, à l'énergie E des photons du radionucléide ou l'énergie moyenne E_{eff} du faisceau de rayons X. La carte d'atténuation ainsi obtenue doit être ensuite recalée avec l'image TEMP en vue de la correction d'atténuation. La conversion et le recalage sont généralement directement réalisés par le système TEMP/TDM.

Dans son approche, Gullberg et al. (1985) part de l'expression analytique de la transformée de Radon en présence d'atténuation pour développer un jeu de projecteur/rétroprojecteur permettant de prendre en compte l'atténuation dans le processus itératif. Pour une acquisition TEMP, la projection p_μ d'un volume $f(x)$, $x \in \mathbb{R}^2$ ayant pour carte d'atténuation $\mu(x)$, $x \in \mathbb{R}^2$ est donnée analytiquement par la formule :

$$p_\mu(\theta, s) = \int_{\mathbb{R}} f(su_\theta + tv_\theta) \exp\left(-\int_t^{+\infty} \mu(su_\theta + t'v_\theta) dt'\right) dt, s \in \mathbb{R} \text{ et } \theta \in [0, \pi[\quad (2.25)$$

La discrétisation de cette formule est alors réalisée en se basant sur un projecteur de type lancer de rayons. En parcourant le rayon depuis le pixel de la projection vers la source, les étapes suivantes sont réalisées pour chaque intersection du rayon avec un voxel :

$$\begin{aligned} \text{Étape 1: } & att = att + L * \mu \\ \text{Étape 2: } & ex2 = \exp(-att) \\ \text{Étape 3: } & w_f = \begin{cases} \frac{ex1 - ex2}{\mu}, \text{ si } \mu > 0 \\ L * ex1, \text{ si } \mu = 0 \end{cases} \\ \text{Étape 4: } & ex1 = ex2 \\ \text{Étape 5: } & P = P + w_f * f \end{aligned} \quad (2.26)$$

où μ désigne la valeur dans la carte d'atténuation du voxel traversé, f la valeur dans le volume du voxel traversé, P la valeur du pixel courant dans la projection et L la longueur du rayon à l'intérieur du voxel traversé. Les variables P et att sont initialisées à 0 et $ex1$ à 1. L'opération de rétroprojection peut être facilement adaptée en remplaçant l'étape 5 par: $B = B + w_f * P$ où B désigne la valeur dans le volume du voxel traversé. Cette méthode a été adaptée et implémentée dans Reconstruction Toolkit (RTK) pour fonctionner avec l'implémentation déjà existante du projecteur et rétroprojecteur de type Joseph (partie 2.3.2.3). L'évaluation et les résultats de la méthode seront donnés dans le chapitre 3.

Plus récemment, des méthodes se basant sur l'apprentissage profond se sont développées pour la correction d'atténuation. Certaines utilisent des réseaux de neurones pour obtenir une image TEMP corrigée de l'atténuation à partir d'une image TEMP non corrigée (Yang et al., 2021 ; Sakaguchi et al., 2021). D'autres, dans le cas où

une image TDM n'est pas disponible, proposent de générer une carte d'atténuation directement à partir des données d'émissions TEMP (Shi et al., 2020). Toutefois, ces méthodes sont au delà du cadre de nos recherches dans cette thèse.

2.4.3 Correction de la résolution spatiale

Nous avons vu dans la partie 1.4.3.2 que la résolution spatiale était non stationnaire en TEMP. La PSF peut être approximée par des fonctions gaussiennes et ainsi caractérisée par sa FWHM. Pour un collimateur parallèle, la FWHM peut être modélisée par une fonction linéaire de la distance d :

$$FWHM(d) = a * d + b \quad (2.27)$$

Cette équation peut s'obtenir à partir d'acquisitions ou de simulations Monte Carlo (Chapitre 3). Une fois la PSF modélisée, elle peut être utilisée pour corriger les images. Il existe principalement deux familles de méthodes : les méthodes corrigeant l'image après la reconstruction et les méthodes intégrant la PSF directement dans le processus de reconstruction. La plupart des méthodes réalisant un post-traitement des images reconstruites utilisent l'opération de déconvolution pour corriger la PSF (Tohka et Reilhac, 2008; Teo et al., 2007). Dans ce cas, l'image non corrigée est vue comme la convolution de l'image réelle avec la PSF. Le problème de ces méthodes est la nécessité de contrôler le bruit lors de la déconvolution, rendant compliqué la récupération totale de la résolution. Les méthodes effectuant la correction pendant la reconstruction incorporent la PSF dans les opérateurs de projection et de rétroprojection (Zeng et al., 1991; Pretorius et al., 1998; Zeng, Bai et T. Gullberg, 1999). La majorité des systèmes TEMP utilisent ce type de méthodes.

Il existe plusieurs manières d'implémenter ces projecteurs, par exemple, Zeng et al. (1991) se base sur un projecteur de type lancer de rayon mais en remplaçant le rayon par un cône de rayon prenant en compte la PSF. Dans Zeng, Bai et T. Gullberg (1999), l'auteur utilise des projecteurs se basant sur la rotation du volume. Cette dernière est plus rapide que la méthode du lancer de rayon et est celle qui a été utilisée et implémentée dans cette thèse. Le paragraphe suivant vise à détailler cette méthode.

Pour chaque projection, la grille d'échantillonnage tourne avec le détecteur et l'image est alors rééchantillonnée conformément à la nouvelle grille 3D (Figure 2.8). Une fois la rotation effectuée, les coupes du volume 3D parallèles au détecteur vont être utilisées pour la correction. Pour commencer, la coupe la plus éloignée du détecteur est convoluée par un noyau de convolution prenant en compte la PSF à cette distance du détecteur. L'image 2D résultante est ensuite ajoutée à la coupe d'après et l'opération est répétée jusqu'à que la coupe du volume la plus proche du détecteur soit atteinte. L'image 2D résultante de ce processus représente alors les projections (Figure 2.10). Il est possible de prendre en compte également la correction d'atténuation en multipliant chaque voxel de la coupe par son coefficient d'atténuation :

$$P = (((((L_1 \times A_1) * h_1 + L_2) \times A_2) * h_2 + L_3) \times A_3) * h_3 + \dots \quad (2.28)$$

où \times désigne l'opérateur de multiplication, $*$ celui de convolution, L_n représente la coupe n , h_n le noyau de convolution, A_n un vecteur représentant les coefficients d'atténuations de la coupe n et P la projection. Chaque élément de A_n est une exponentielle négative du coefficient d'atténuation multiplié par la distance entre deux coupes.

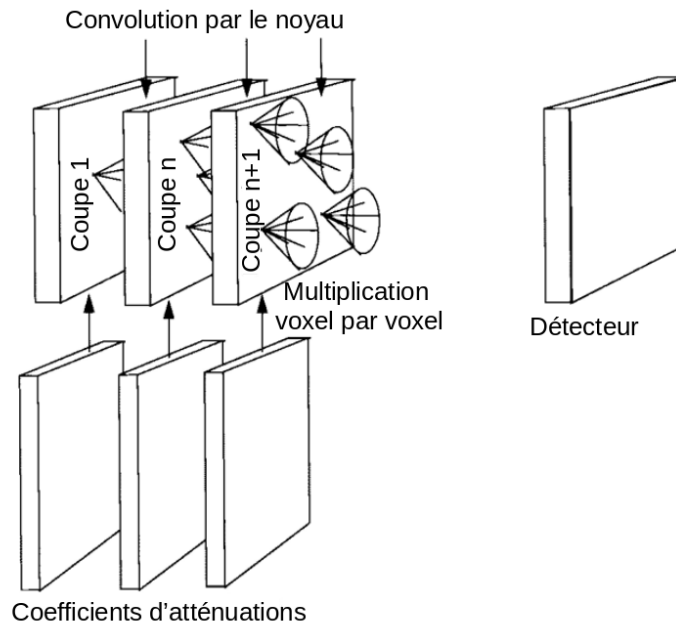


FIGURE 2.10 – Opération de projection intégrant la correction de PSF et d'atténuation. Image adaptée de Zeng, Bai et T. Gullberg (1999)

2.5 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons vu comment reconstruire une image TEMP à partir d'un ensemble de projections. Il existe deux familles de méthodes : les méthodes analytiques qui cherchent à inverser la transformée de Radon et les méthodes itératives qui visent à obtenir une image par estimations successives. Aujourd'hui, bien que plus longues, les méthodes itératives sont privilégiées en TEMP pour la possibilité qu'elles offrent de modéliser les effets physiques de l'acquisition dans le processus de reconstruction. L'algorithme MLEM et sa version accélérée OSEM sont devenus le standard en reconstruction TEMP. L'image finale est obtenue itérativement en maximisant la fonction de vraisemblance entre les projections mesurées et l'image estimée. Les principaux effets physiques à prendre en compte dans la reconstruction sont la diffusion des photons, l'atténuation et la résolution spatiale non stationnaire. La correction du rayonnement diffusé est généralement réalisée sur les projections avant la reconstruction et l'atténuation et la PSF sont intégrées dans les opérateurs de projection et rétroprojection de l'algorithme itératif. Les méthodes présentées dans ce chapitre sont valables dans le cas statique où aucun mouvement n'est survenu durant l'acquisition. En présence de la respiration, cette hypothèse est mise à mal et conduit à l'apparition d'artefacts sur les images reconstruites.

Chapitre 3

Plateforme de reconstruction TEMP

Sommaire

3.1	Évaluation des implémentations	44
3.1.1	MLEM/OSEM	44
3.1.2	Correction d'atténuation	48
3.1.3	Correction de la résolution spatiale	50
3.2	Données réelles	55
3.2.1	Système TEMP du centre Léon Bérard	55
3.2.2	Acquisitions avec fantôme dynamique	55
3.2.3	Acquisitions patients	56
3.3	Données simulées	58
3.4	Extraction du signal respiratoire	60
3.4.1	État de l'art	60
3.4.2	Analyse	64
3.4.3	Résultats	64
3.4.4	Discussion	64
3.5	Conclusion	65

Ce chapitre est consacré dans un premier temps à l'évaluation des implémentations des algorithmes de reconstruction tomographique discutés dans le chapitre 2 et à la présentation des données utilisées pour l'évaluation. Dans un deuxième temps, il abordera les méthodes permettant d'obtenir un signal respiratoire nécessaire pour la correction du mouvement respiratoire. Le choix a été fait de regrouper ces données de validation et ces méthodes dans ce chapitre car ces notions sont utilisées à la fois dans les chapitres 4 et 5.

Les algorithmes de reconstruction tomographique ont été implémentés avec le langage de programmation C++ dans RTK (Rit et al., 2014). RTK est une bibliothèque C++ open source basée sur Insight Toolkit (ITK) (Yoo et al., 2002; McCormick et al., 2014) proposant des fonctionnalités pour la reconstruction tomographique. RTK est développé par le *RTK consortium* et ITK est maintenu par l'*Insight Software Consortium*.

3.1 Évaluation des implémentations

3.1.1 MLEM/OSEM

3.1.1.1 Évaluation avec un fantôme analytique

Afin d'évaluer notre implémentation des algorithmes MLEM et OSEM dans le cas statique, les projections analytiques de la version 3D du fantôme de Shepp-Logan (Kak et Slaney, 2001) ont été utilisées. Ce fantôme est un ensemble d'ellipsoïdes de différentes tailles, orientations et densités (Figure 3.1a). Les projections analytiques ont été obtenues avec RTK qui permet de calculer analytiquement l'intégrale des densités traversées le long de chaque rayon émis depuis les pixels des projections. Un total de 400 projections couvrant un arc de 360° autour du fantôme ont été simulées avec une taille de 128^2 pixels de $1\text{mm} \times 1\text{mm}$. Elles ont été reconstruites dans des volumes de 128^3 voxels de $1\text{mm} \times 1\text{mm} \times 1\text{mm}$ en utilisant jusqu'à 50 itérations des algorithmes MLEM et OSEM, avec et sans la régularisation quadratique proposé par De Pierro (1995) (partie 2.3.2.2). Pour les reconstructions avec OSEM, quatre sous-ensembles de 100 projections ont été utilisés. La résolution des projections et des volumes reconstruits est supérieure à celle des reconstructions TEMP classiques mais est utilisée ici pour tester les algorithmes de reconstruction. Les images reconstruites ont été comparées visuellement avec la référence et l'erreur quadratique moyenne normalisée (Normalized Root Mean Square Deviation (NRMSD) en anglais) a été calculée pour chaque itération :

$$NRMSD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^I (x_i - \hat{x}_i)^2}{\sum_{i=1}^I \hat{x}_i^2}} \quad (3.1)$$

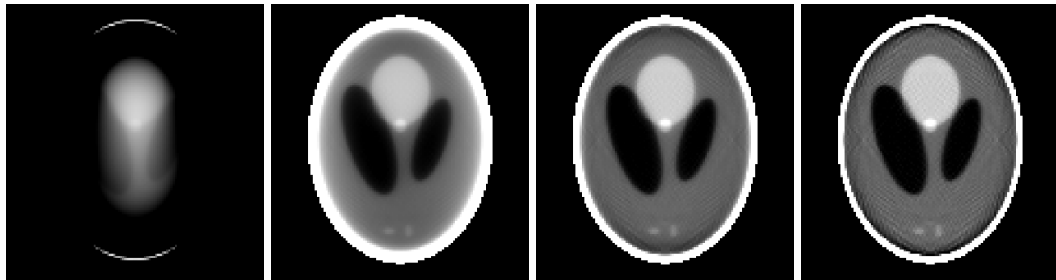
où x désigne l'image reconstruite vectorisée, \hat{x} l'image du fantôme original vectorisée et I le nombre de pixels dans les images. La NRMSD permet de mesurer les différences entre les valeurs prédites par un modèle et les valeurs réellement observées. Plus la NRMSD est faible, plus les images sont semblables. La fonction de log-vraisemblance (Équation 2.15) a également été calculée pour chaque itération.

3.1.1.2 Résultats

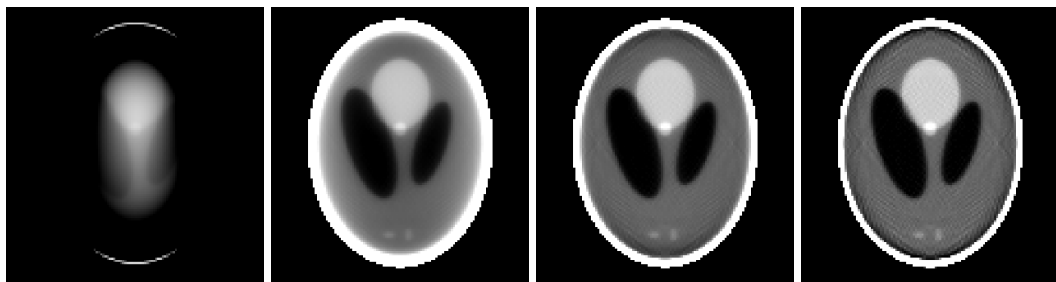
Visuellement, on peut voir que l'algorithme OSEM arrive à un résultat proche de celui de la référence plus rapidement que l'algorithme MLEM (Figure 3.1). Ces résultats sont confirmés par le tracé de la NRMSD en fonction du nombre d'itérations (Figure 3.2a) où une valeur minimum est atteinte plus rapidement avec OSEM. On remarque également en suivant l'évolution de la NRMSD que l'apparition des artefacts hautes fréquences dans l'image reconstruite est plus rapide avec OSEM sans régularisation. L'ajout de la régularisation permet de limiter la détérioration de l'image. Enfin, que ce soit avec ou sans régularisation, les algorithmes MLEM et OSEM permettent bien de maximiser la fonction de log-vraisemblance (Figure 3.2b). Ces tests nous permettent de valider notre implémentation de ces algorithmes.



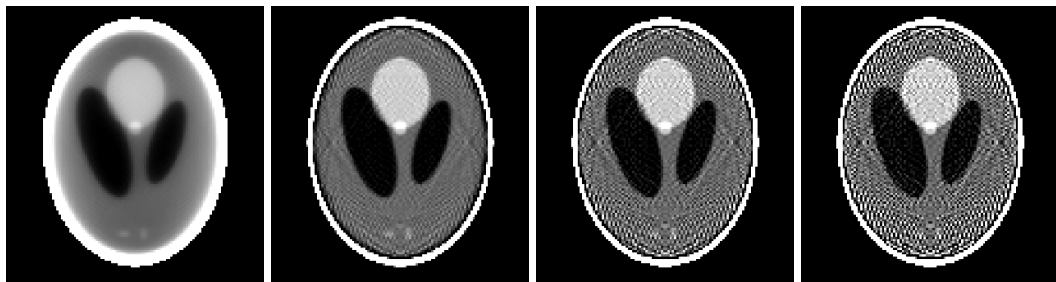
(a) Référence



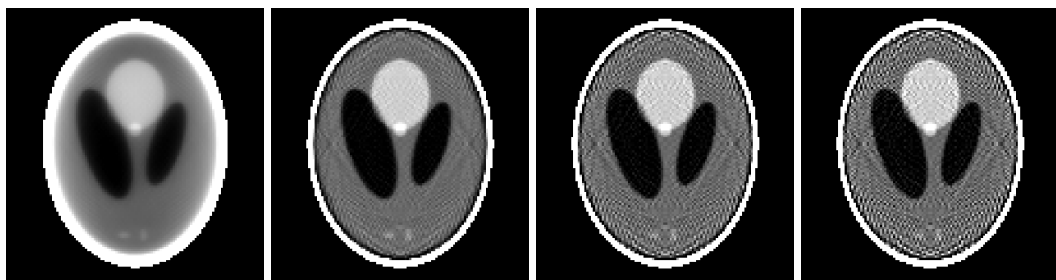
(a) MLEM sans régularisation



(b) MLEM avec régularisation

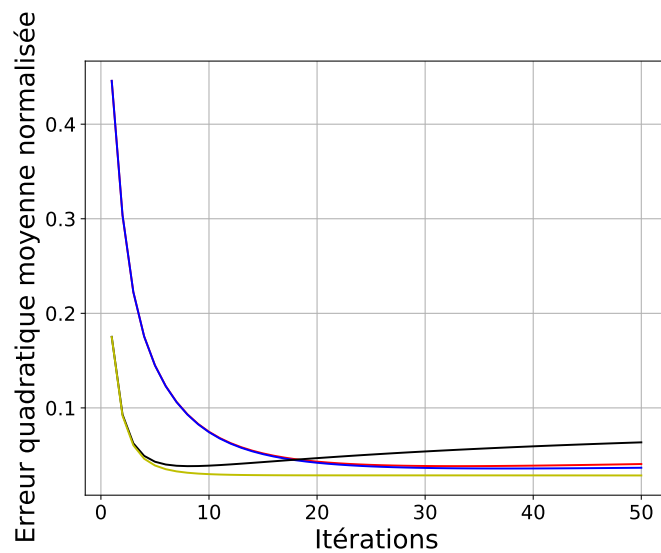
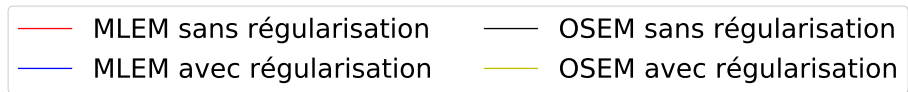


(c) OSEM sans régularisation

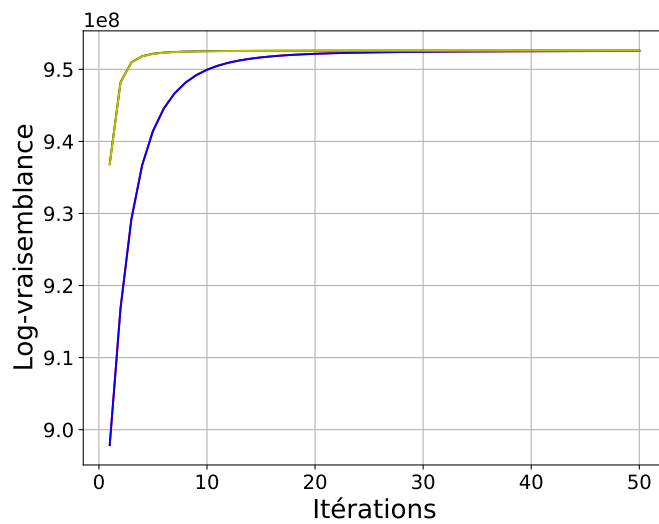


(d) OSEM avec régularisation

FIGURE 3.1 – Reconstruction du fantôme de Shepp-Logan avec MLEM et OSEM avec et sans régularisation pour différents nombres d'itérations. De gauche à droite : 5, 20, 35 et 50 itérations.



(a)



(b)

FIGURE 3.2 – Évolution de l'erreur quadratique moyenne normalisée (a) et de la log-vraisemblance (b) en fonction du nombre d'itérations pour les reconstructions du fantôme de Shepp-Logan.

3.1.2 Correction d'atténuation

3.1.2.1 Évaluation

Pour tester l'implémentation de la correction d'atténuation décrite dans la partie 2.4.2, nous considérons le cas suivant : une sphère émissive de valeur constante 1 située dans une sphère atténuante de coefficient d'atténuation linéaire constant de 0.0154 mm^{-1} (Figure 3.3). Ce coefficient d'atténuation linéaire correspond aux tissus mous pour une énergie de 140 keV. Les projections analytiques de la sphère ont été calculées avec RTK en s'appuyant sur la formule de la transformée de Radon atténuée donnée dans l'équation 2.25 (Figure 3.3b). Soixante projections composées de 64^2 pixels de $4 \text{ mm} \times 4 \text{ mm}$ avec un pas angulaire de 6° ont été calculées. En utilisant l'algorithme MLEM avec 20 itérations, une reconstruction avec et une autre sans correction d'atténuation ont été effectuées dans des volumes de 64^3 pixels de $4 \text{ mm} \times 4 \text{ mm}$.

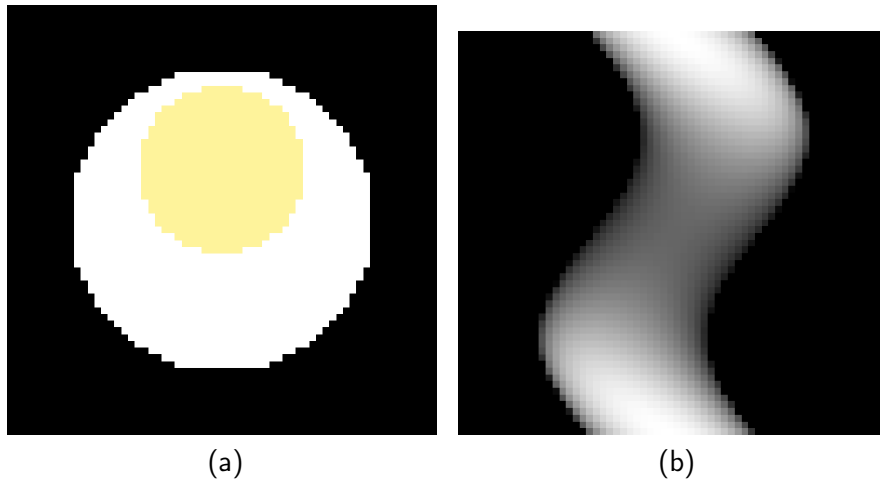


FIGURE 3.3 – Coupe de la sphère émissive dans une sphère atténuante de coefficient d'atténuation constant (a) et du sinogramme calculé analytiquement correspondant (b).

3.1.2.2 Résultats

La figure 3.4 montre une coupe des volumes reconstruits sans (Figure 3.4b) et avec (Figure 3.4c) correction d'atténuation. Visuellement, l'importance de la correction d'atténuation apparaît nettement pour obtenir une activité proche de celle de la référence sur l'image reconstruite. Le tracé d'un profil passant par le centre de la sphère (Figure 3.5) nous montre que les valeurs obtenues dans la reconstruction sans correction d'atténuation sont environ 80% inférieures à celles de la référence. La reconstruction avec correction d'atténuation permet de récupérer des valeurs proches de celles attendues.

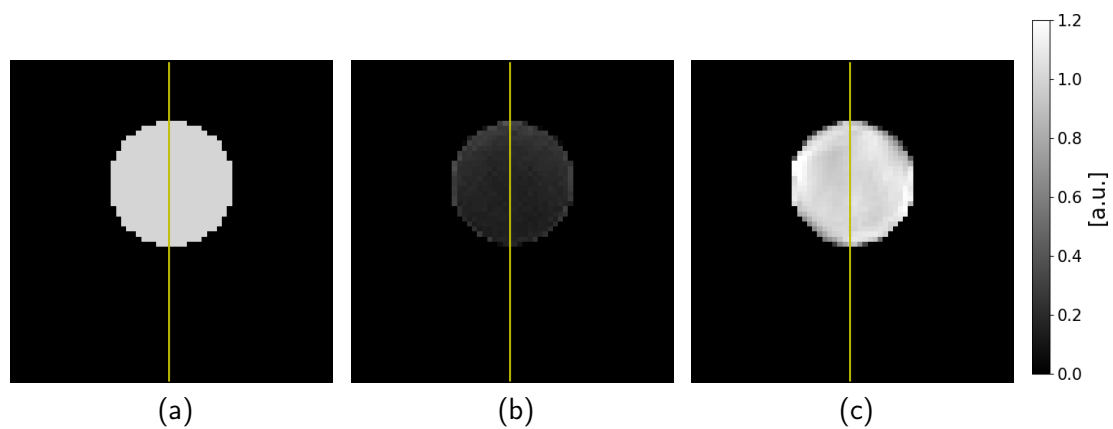


FIGURE 3.4 – Reconstruction d’une sphère dans un milieu atténuant. Référence (a), reconstruction sans correction d’atténuation (b) et reconstruction avec correction d’atténuation (c). La ligne jaune représente le profil tracé dans la figure 3.5.

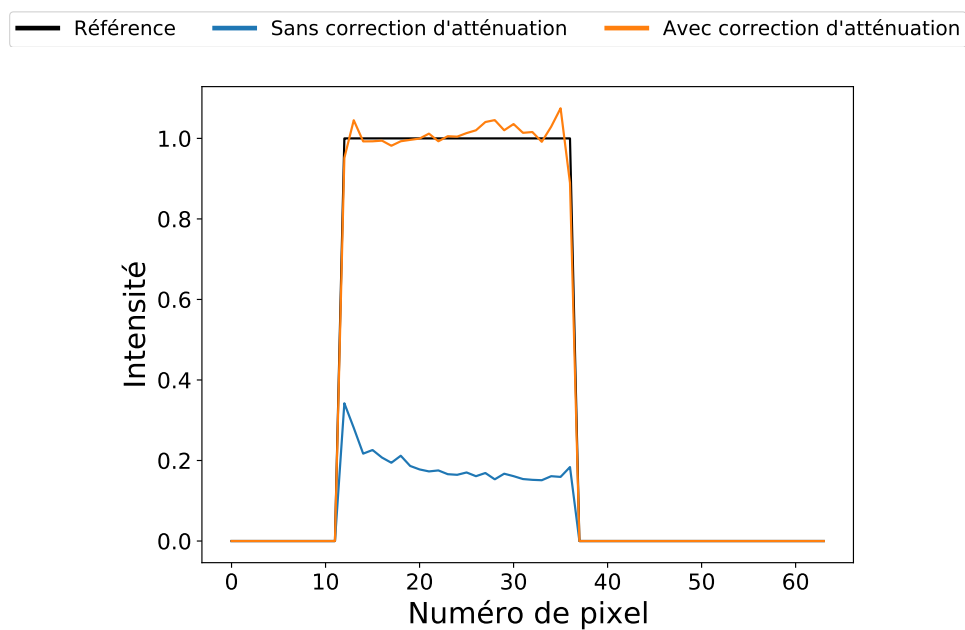


FIGURE 3.5 – Profils des reconstructions de la figure 3.4 le long du trait jaune.

3.1.3 Correction de la résolution spatiale

Avant de pouvoir réaliser la correction de la résolution spatiale, il faut caractériser la PSF. Cela revient à déterminer la FWHM de la PSF en fonction de la distance au détecteur (Équation 2.27).

3.1.3.1 Caractérisation de la PSF

L'évolution de la FWHM de la PSF en fonction de la distance du point source au détecteur a été déterminée à partir de simulations Monte Carlo en utilisant le logiciel *Geant4 Application for Tomographic Emission* (GATE) (Jan et al., 2004; Sarrut et al., 2014, 2021). GATE est un logiciel libre développé par la collaboration OpenGATE qui permet de réaliser des simulations numériques pour l'imagerie médicale et la radiothérapie.

Un système TEMP équipé d'un collimateur LEHR a été modélisé dans GATE. Un point source de ^{99m}Tc a été placé dans l'air avec une activité de 100 MBq et des acquisitions planaires à différentes distances du détecteur (5, 15, 25, 35, 45 et 55 cm) ont été simulées. Les PSF horizontale et verticale sont extraites pour chaque distance en prenant, respectivement, le profil selon l'axe x et y de la projection obtenue en sortie de la simulation. La méthode des moindres carrés non linéaires est ensuite utilisée pour approximer une fonction gaussienne sur chacune des PSF (Figure 3.6). La FWHM de chaque fonction gaussienne est alors calculée en utilisant la formule suivante :

$$\text{FWHM} = 2\sqrt{2 \ln 2} \sigma \quad (3.2)$$

où σ désigne l'écart type de la fonction gaussienne. À partir de la valeur de la FWHM aux différentes distances, un ajustement linéaire par la méthode des moindres carrés a été réalisée pour obtenir l'équation de la FWHM verticale et horizontale en fonction de la distance (Figure 3.7). Ci-dessous les résultats de cet ajustement linéaire :

$$\begin{aligned} \text{FWHM}_{\text{verticale}}(d) &= 0.039d + 3.477 \\ \text{FWHM}_{\text{horizontale}}(d) &= 0.038d + 3.630 \end{aligned} \quad (3.3)$$

avec d la distance du point source au détecteur. Les deux équations étant très proches, seule l'équation de la FWHM horizontale a été utilisée pour la correction de la PSF dans les deux directions.

La même approche a été réalisée pour calculer la PSF du ^{177}Lu pour le pic de 208 keV (Figure 3.8 et 3.9). Ce calcul a été réalisé dans la perspective d'appliquer nos méthodes aux thérapies aux radionucléides par récepteurs peptidiques (voir la partie perspectives cliniques dans le chapitre de Conclusion). Ci-dessous les résultats pour le pic de 208 keV du ^{177}Lu :

$$\begin{aligned} \text{FWHM}_{\text{verticale}}(d) &= 0.044d + 7.008 \\ \text{FWHM}_{\text{horizontale}}(d) &= 0.043d + 7.706. \end{aligned} \quad (3.4)$$

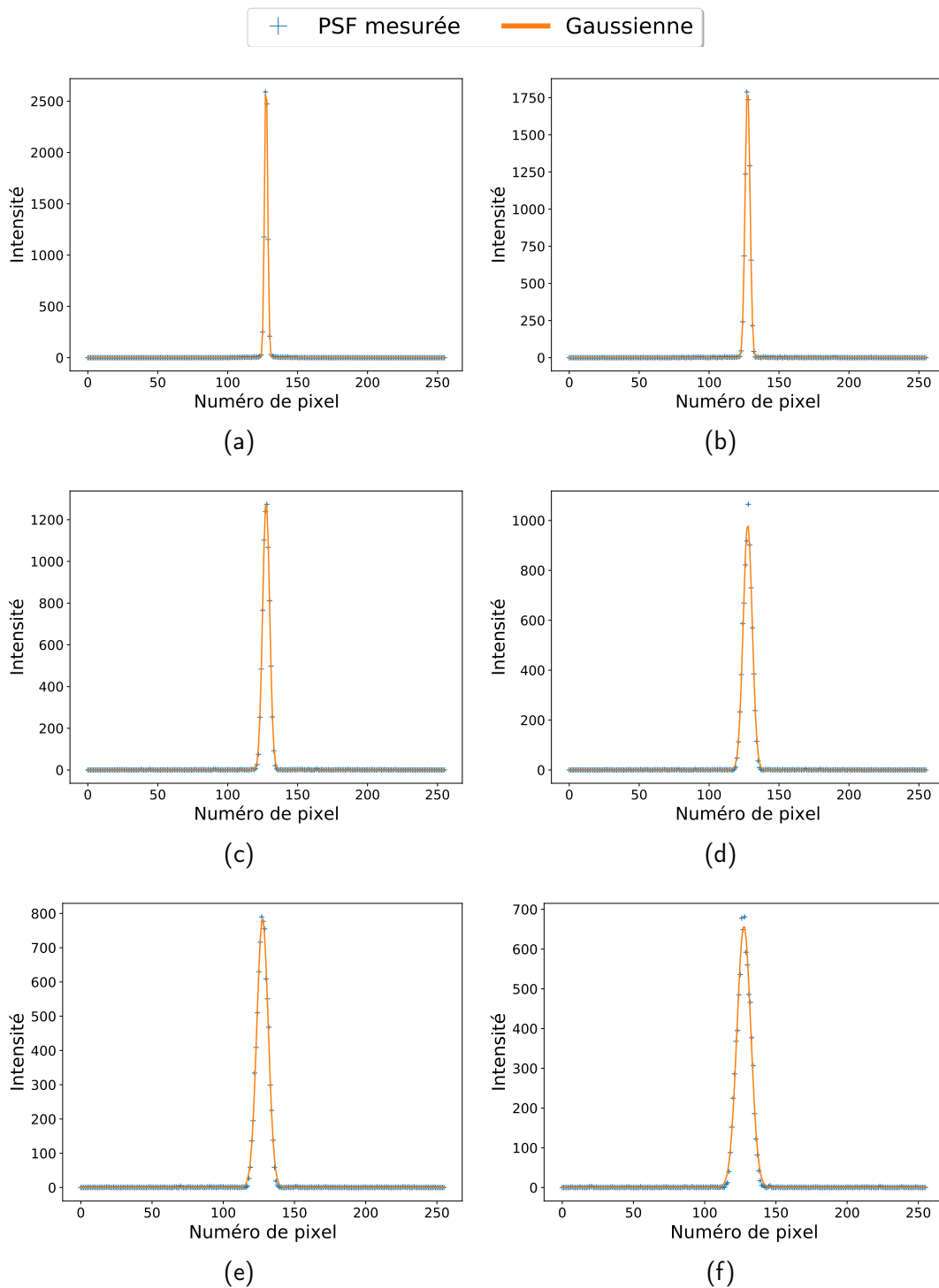


FIGURE 3.6 – PSF mesurées à partir de simulations Monte Carlo et ajustements d’une fonction gaussienne associée pour des points sources de ^{99m}Tc situés à 50 mm (a), 150 mm (b), 250 mm (c), 350 mm (d), 450 mm (e) et 550 mm (f) du détecteur.

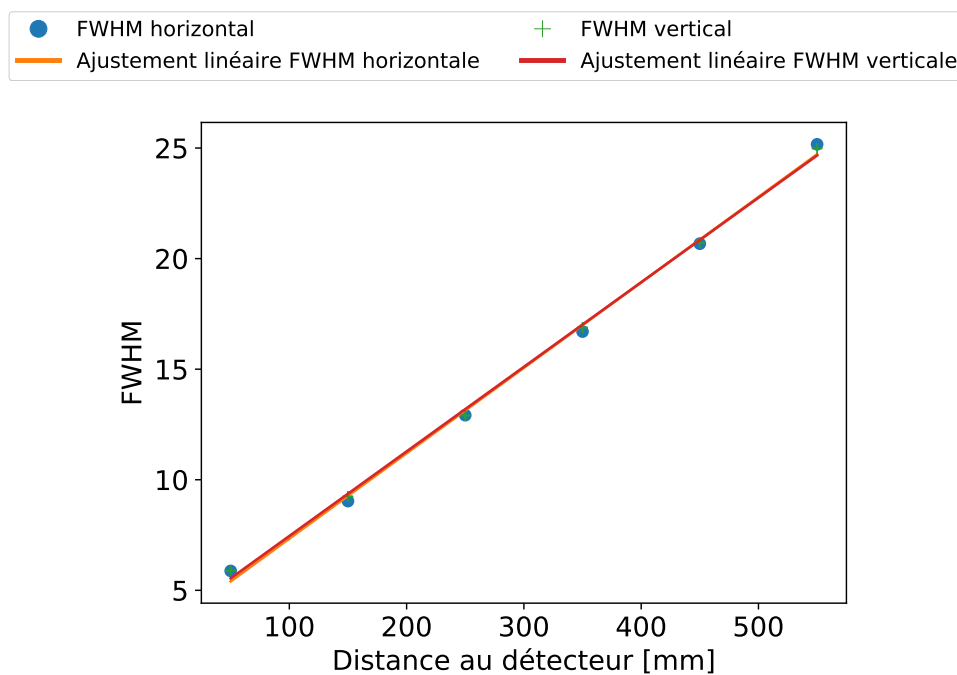


FIGURE 3.7 – Évolution de la FWHM de la PSF verticale et horizontale en fonction de la distance du point source (^{99m}Tc) au détecteur. Les droites représentent les ajustements linéaires réalisés par la méthode des moindres carrés.

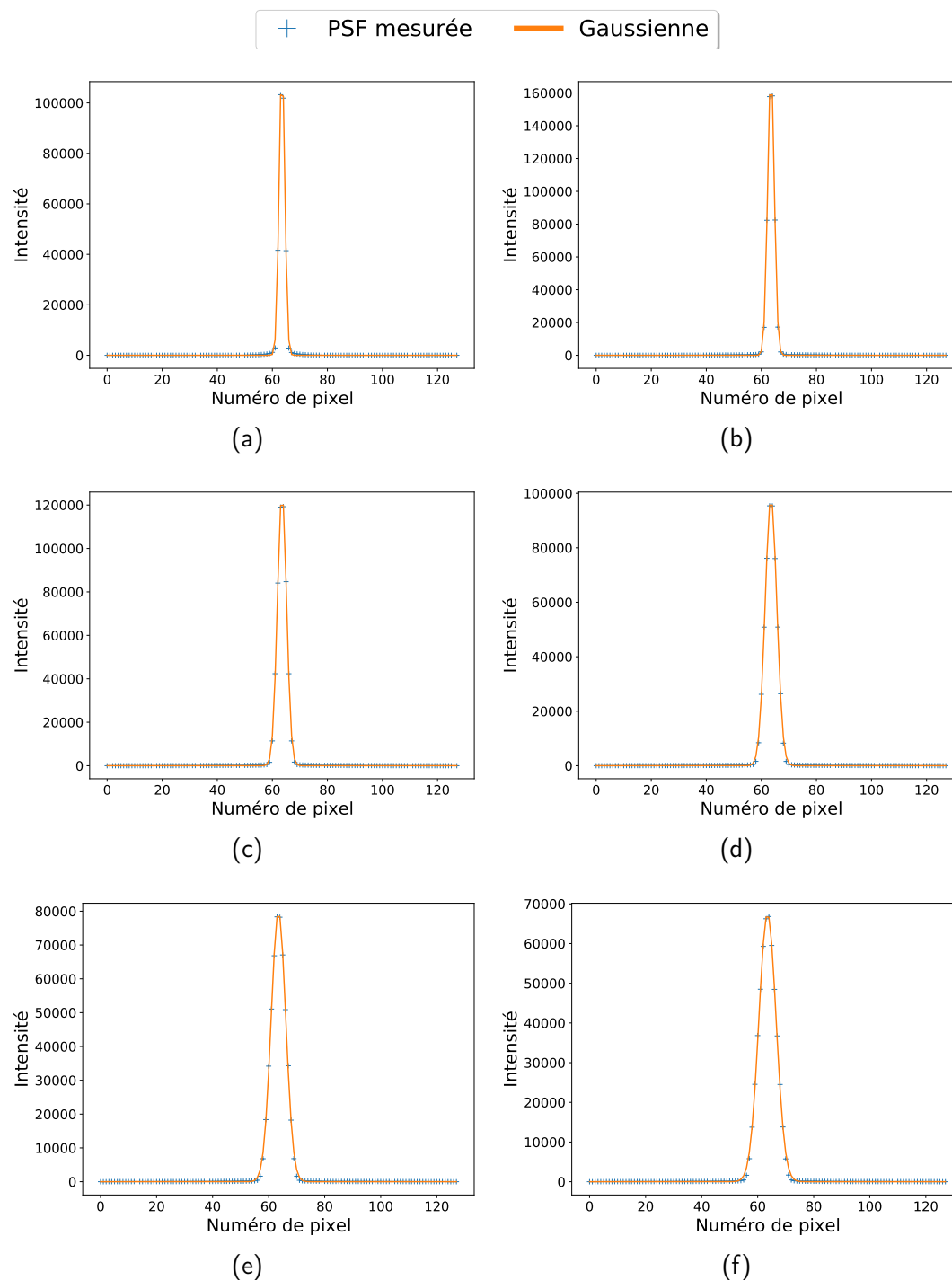


FIGURE 3.8 – PSF mesurées à partir de simulations Monte Carlo et ajustements d’une fonction gaussienne associée pour des points sources de ^{177}Lu situés à 50 mm (a), 150 mm (b), 250 mm (c), 350 mm (d), 450 mm (e) et 550 mm (f) du détecteur.

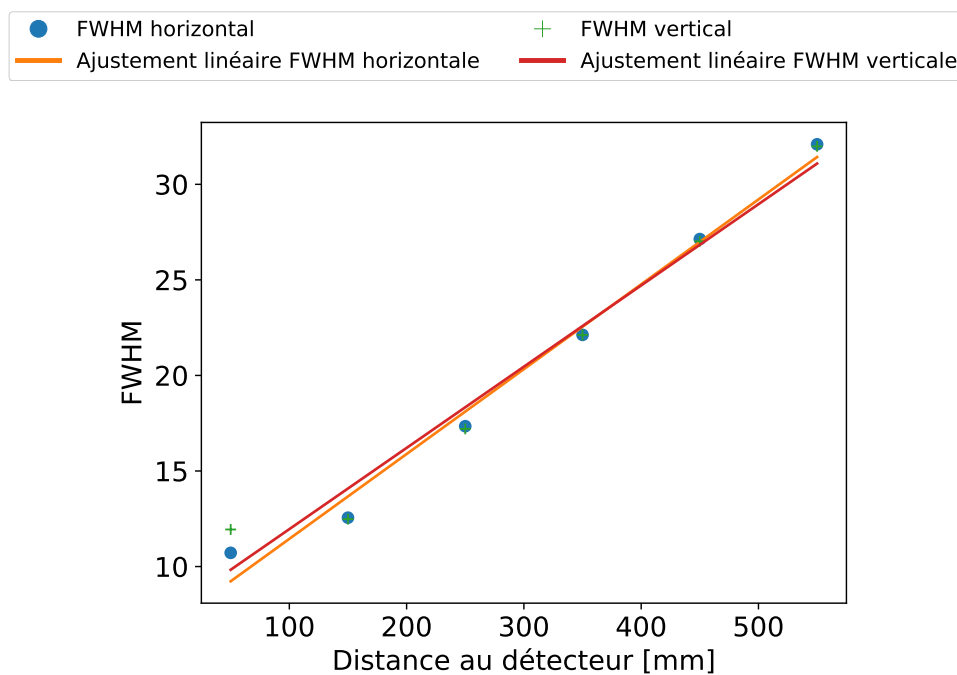


FIGURE 3.9 – Évolution de la FWHM de la PSF verticale et horizontale en fonction de la distance du point source (^{177}Lu) au détecteur. Les droites représentent les ajustements linéaires réalisés par la méthode des moindres carrés.

3.2 Données réelles

Cette partie a pour but de présenter les jeux de données utilisés dans cette thèse qui ont été acquis avec le système TEMP/TDM du centre Léon Bérard.

3.2.1 Système TEMP du centre Léon Bérard

Le système TEMP/TDM utilisé est le GE Discovery NM/CT 670 développé par GE Healthcare. Ce système est équipé de deux détecteurs pouvant être positionnés à 90° ou 180° l'un de l'autre. C'est ce dernier positionnement qui a été utilisé pour toutes les acquisitions considérées dans cette thèse (Figure 1.10b). Les acquisitions ont été réalisées en utilisant le ^{99m}Tc comme radionucléide et des collimateurs LEHR. Pendant les acquisitions, les détecteurs couvrent un arc de 360° avec un pas de 6° permettant ainsi la mesure de 60 projections. Le temps d'acquisition pour chaque incidence angulaire est de 25 s. Après l'acquisition TEMP, une image TDM 3D est acquise en respiration libre pour la correction d'atténuation. La vitesse d'acquisition fait que l'image TDM obtenue n'est pas floutée par le mouvement respiratoire mais correspond plutôt à une position donnée du cycle respiratoire. Cette position est bien évidemment inconnu et ceci pose donc un problème pour la correction d'atténuation des images TEMP non corrigée du mouvement respiratoire mais également pour celles corrigées comme nous le verrons dans les chapitres 4 et 5.

Le système TEMP permet de récupérer les données mesurées sous forme de projections déjà échantillonnées dans une grille 2D de pixels ou sous forme d'un fichier mode liste (*list-mode* en anglais). Le fichier mode liste recense tous les événements survenus durant l'acquisition. Ici, un événement désigne la détection d'un photon par l'une des deux caméras à scintillation. Pour chaque événement, les données mode liste contiennent le temps auquel le photon est détecté avec son énergie et sa position spatiale sur le détecteur. L'avantage d'un tel fichier est qu'il permet d'échantillonner temporellement les projections sur des intervalles de temps beaucoup plus court que les 25 s d'acquisition, ce qui sera notamment utile pour l'extraction du signal respiratoire (partie 3.4). Dans tous les cas, les projections ont été échantillonnées spatialement dans des images de 128×128 pixels de largeur isotrope de 4.42 mm.

3.2.2 Acquisitions avec fantôme dynamique

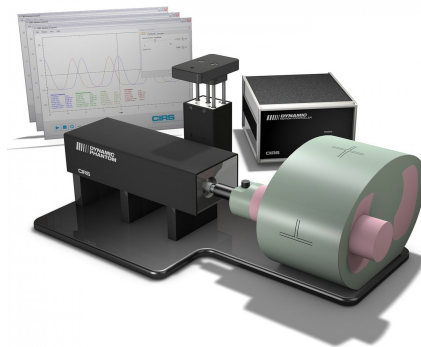


FIGURE 3.10 – Fantôme thoracique dynamique CIRS (Norfolk, États-Unis) utilisé pour les acquisitions TEMP.

Le fantôme thoracique dynamique fabriqué par l'entreprise CIRS (Norfolk, États-Unis) a été utilisé comme fantôme anthropomorphique avec un insert sphérique représentant une tumeur en mouvement dans un matériau de densité équivalente au tissu pulmonaire (Figure 3.10). Le mouvement peut être contrôlé par ordinateur avec le logiciel fourni par le fabricant. La tumeur a été modélisée par un insert sphérique de 8 ml rempli avec une solution de 54.9 MBq de ^{99m}Tc (concentration de 6.9 MBq.ml^{-1}). Quatre acquisitions ont été réalisées avec ce fantôme : une sans mouvement et trois autres avec des mouvements différents dans la direction cranio-caudale. Le premier signal d'entrée était une fonction $20 \cos^4(2\pi t/T)$ de période $T = 4\text{s}$. Pour la deuxième acquisition, l'amplitude pic-à-pic du signal a été réglée sur 10 mm (Figure 3.11a). Enfin, le dernier signal utilisé provenait d'une acquisition TDM d'un patient décrit dans Rit et al. (2012) (Figure 3.11b). La durée d'acquisition du scanner (environ 2 min) étant plus courte que celle de la TEMP (environ 14 min), le signal a été répété en boucle le temps de couvrir toute l'acquisition TEMP.

Vus le temps écoulé entre la première acquisition et la dernière acquisition (70 min) et le temps de demi-vie du ^{99m}Tc (6 h), la décroissance radioactive devait être prise en compte afin de pouvoir comparer les différentes acquisitions. Pour cela, un facteur de correction prenant en compte le temps écoulé depuis la première acquisition sans mouvement a été appliqué aux reconstructions des acquisitions avec mouvement.

Afin de calculer ce facteur correctif, il faut dans un premier temps trouver la constante radioactive λ du ^{99m}Tc . Une manière simple de l'obtenir est d'utiliser sa demi-vie $T_{1/2}$:

$$\lambda = \frac{\ln(2)}{T_{1/2}}.$$

La demi-vie du ^{99m}Tc étant de 6 h, on trouve $\lambda = 3.21 * 10^{-5} \text{s}^{-1}$. La loi de désintégration radioactive nous donne le lien entre le nombre de noyaux radioactifs N à un temps t par rapport au nombre de noyaux radioactif présent à l'instant initial N_0 :

$$N(t) = N_0 e^{-\lambda t}.$$

On peut en déduire notre facteur correctif $Corr$:

$$Corr = \frac{1}{e^{-\lambda \Delta t}}$$

où Δt représente le temps écoulé entre la première acquisition et l'acquisition à laquelle doit être appliquée le facteur correctif.

3.2.3 Acquisitions patients

Les acquisitions patients utilisées dans cette thèse ont été obtenues avec un consentement écrit. Elles proviennent de l'imagerie de pré-traitement dans le cadre de la radioembolisation du foie (partie 1.5.2.1). Pour rappel, cette étape consiste en l'injection d'environ 180 MBq de $^{99m}\text{Tc-MAA}$ dans le foie et est utilisée pour estimer le *shunt* pulmonaire, prescrire l'activité de ^{90}Y thérapeutique à injecter et prédire la distribution 3D de la dose absorbée. Vingt patients distincts ont été inclus dans notre étude. Le tableau 3.1 donne le sexe et l'activité injectée pour ces vingt patients.

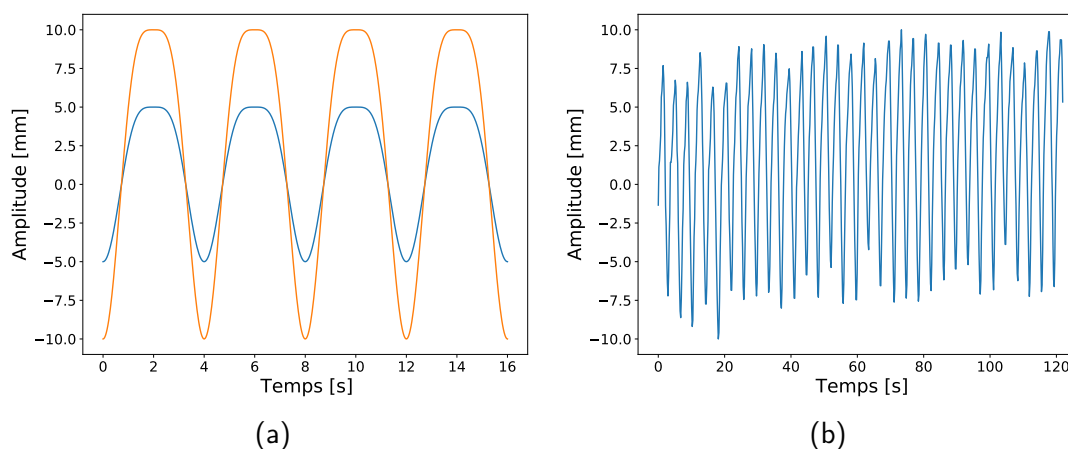


FIGURE 3.11 – Signaux d’entrée pour les acquisitions avec le fantôme dynamique. Fonction \cos^4 de 10 et 20 mm d’amplitude (a) et le signal extrait à partir d’une acquisition TDM d’un patient (b).

TABLE 3.1 – Informations relatives aux 20 patients traités par radioembolisation au centre Léon Bérard dont les images TEMP ont été utilisées dans cette thèse. L’activité correspond à celle injectée lors de l’acquisition ^{99m}Tc -MAA de pré-traitement. Lorsqu’il y a un « + » cela signifie qu’il y a eu plusieurs points d’injections.

Numéro patient	Sexe	Activité injectée (MBq)
#1	F	370
#2	F	363
#3	F	396
#4	M	333
#5	F	179+182
#6	F	182+184
#7	M	186
#8	M	187+173
#9	F	180
#10	F	163
#11	F	161
#12	F	164
#13	F	153
#14	M	182
#15	F	178
#16	M	149+145
#17	M	164+187
#18	F	188+185+182
#19	F	143+156
#20	M	162

3.3 Données simulées

Le logiciel GATE a été utilisé pour simuler une acquisition TEMP d'un patient avec un mouvement respiratoire. Le système TEMP simulé était similaire à celui utilisé pour les acquisitions réelles (partie 3.2.1). Afin de simuler le mouvement respiratoire, une image thoracique TDM 4D d'un patient, composée de 10 phases respiratoires, a été utilisée. L'image TDM 4D a été obtenue à partir d'une reconstruction synchronisée à la respiration d'une acquisition TDM d'un patient en respiration libre. À partir de l'image 4D, un recalage déformable a été effectué entre la phase de référence (fin d'expiration) et les neuf autres phases pour obtenir le champ vectoriel de déformations (Delmon et al., 2013). Pour la carte d'émission, une tumeur sphérique d'un rayon d'environ 20 mm a été placée dans le centre du foie, approximativement 40 mm en dessous du diaphragme, avec un ratio de 1 pour 9 entre l'activité dans le foie et celle dans la tumeur (Figure 3.12). Dans le but d'obtenir un mouvement fluide, le champ vectoriel de déformations a été interpolé entre les phases consécutives et appliqué à la phase de référence de l'image TDM 4D et à la carte d'émission pour obtenir 20 images composées d'une image TDM et d'une carte d'émission correspondant chacune à une position dans le cycle respiratoire (Figure 3.13). Le centre de la tumeur avait une amplitude pic-à-pic d'environ 10 mm dans les directions crano-caudale et antéro-postérieure.

Chaque position de la tumeur a été simulée individuellement permettant ainsi d'obtenir 20 jeux de données mode liste correspondant chacun à une acquisition TEMP d'une position dans le cycle respiratoire. Pour chaque simulation, le radionucléide utilisé était le ^{99m}Tc et 6×10^9 particules primaires ont été simulées. Afin de simuler une acquisition d'un patient en respiration libre, les événements enregistrés dans les 20 jeux de données mode liste ont été regroupés dans un seul jeu de données mode liste. Pour cela, une période fixe de 4 secondes a été choisie pour le cycle respiratoire. En conséquence, les événements ont été sélectionnés par tranche de 200 ms dans les fichiers mode liste de chaque position simulée et ajoutés les uns à la suite des autres jusqu'à couvrir le temps d'une acquisition TEMP complète.

Au final, on dispose d'un ensemble de données permettant d'évaluer nos méthodes de reconstructions (Chapitres 4 et 5), avec une information précise du mouvement de référence.

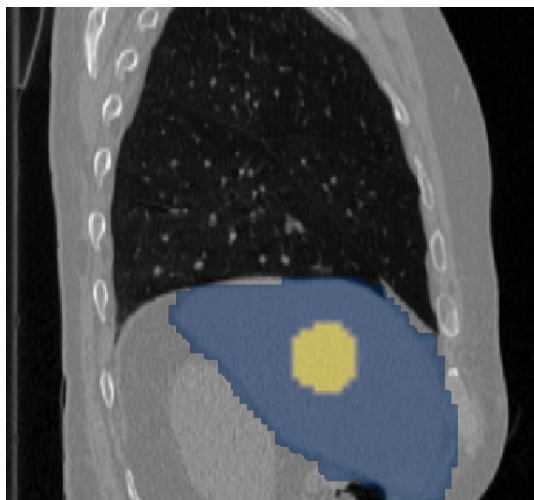


FIGURE 3.12 – Carte d'atténuation et carte d'émission à la position de fin d'expiration utilisées comme donnée d'entrée de la simulation.

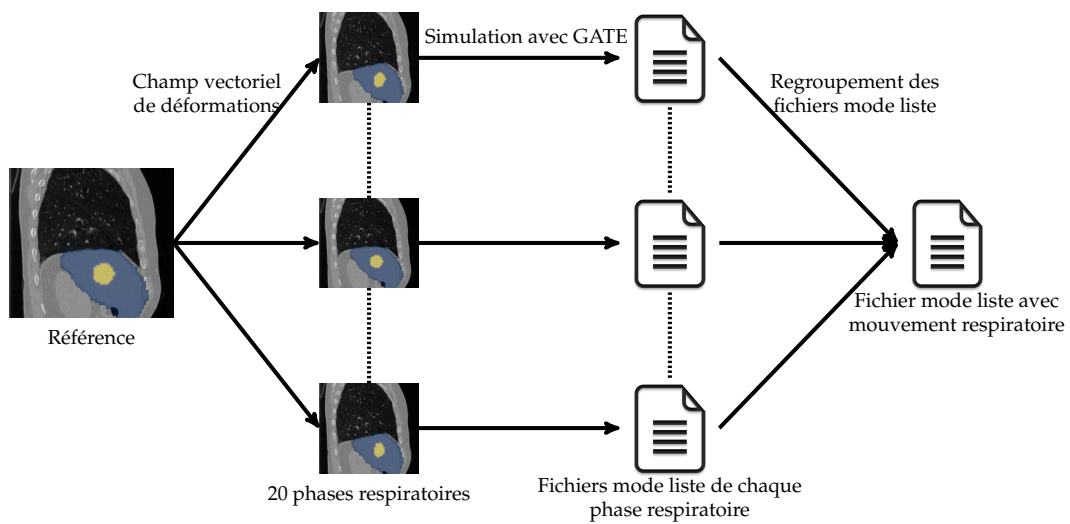


FIGURE 3.13 – Résumé des différentes étapes nécessaires pour obtenir une acquisition TEMP avec mouvement respiratoire à partir de simulations Monte-Carlo en utilisant GATE.

3.4 Extraction du signal respiratoire

En vue de corriger les artefacts dus à la respiration sur les images TEMP, un signal représentatif du mouvement respiratoire est nécessaire pour pouvoir appliquer nos méthodes. Dans la suite de cette partie nous aborderons différentes méthodes permettant d’obtenir un tel signal et présenterons plus en détails la méthode choisie pour cette thèse.

3.4.1 État de l’art

Il existe deux grandes familles de méthodes pour extraire un signal respiratoire. L’une s’appuie sur l’utilisation de capteurs externes pour enregistrer le signal, l’autre extrait le signal directement des projections mesurées.

3.4.1.1 Basée sur le matériel

La première famille de méthodes pour extraire un signal respiratoire consiste à placer des capteurs directement sur le patient. Parmi ces méthodes, on retrouve l’utilisation d’une ceinture élastique avec un capteur de pression qui mesure les changements de pression à la surface du corps dus à la respiration (Li, Stepaniak et Gore, 2006). Parmi les capteurs de pression, il y a notamment les ceintures piézo-électriques qui transforment la pression exercée sur la ceinture en signal électrique. Un autre système est l’utilisation d’un spiromètre qui mesure le flux d’air (Zhang et al., 2003) en suivant les inspirations et les expirations. Enfin, d’autres méthodes mesurent le mouvement de l’abdomen en suivant avec une caméra fixe la trajectoire de marqueurs réfléchissants placés sur la poitrine du patient (McNamara et al., 2009).

Ces approches ont montré une certaine efficacité pour extraire un signal respiratoire, mais elles nécessitent l’installation, la calibration et la synchronisation de matériels supplémentaires avec le système TEMP. De plus, elles peuvent devenir inconfortables pour le patient du fait que les appareils de mesures sont placés sur la poitrine de celui-ci. Un autre inconvénient de ces méthodes est qu’elles décrivent le mouvement respiratoire vu de l’extérieur du patient qui peut être différent du mouvement interne des organes causé par la respiration (Berbeco et al., 2005; Gierga et al., 2005). Pour ces raisons, des méthodes basées sur les données ont été développées.

3.4.1.2 Basée sur les données

Les méthodes basées sur les données utilisent les projections mesurées pour extraire un signal respiratoire. C’est le cas de la méthode du CDM (Bruyant, King et Pretorius, 2002). Elle consiste à effectuer un échantillonnage temporel des projections sur un intervalle de temps court Δt et à calculer leur centre de masse selon l’axe tête-pieds. La valeur du centre de masse est ensuite utilisée pour créer le signal respiratoire. Le CDM pour chaque projection est calculé comme suit :

$$\text{CDM}(\Delta t) = \frac{\sum_{i=1}^M i \sum_{j=1}^N p(\Delta t, i, j)}{\sum_{i=1}^M \sum_{j=1}^N p(\Delta t, i, j)} \quad (3.5)$$

où M et N sont respectivement la hauteur et la largeur des projections (en nombre de pixels), et $p(t, i, j)$ est le nombre de coups dans le pixel (i, j) de la projection échantillonnée sur l'intervalle de temps Δt . Cette méthode a été appliquée avec succès à l'imagerie TEP qui utilise un anneau de détecteurs, cependant les systèmes TEMP acquièrent les projections de manière séquentielle (partie 1.4.3.1). Dans ce cas, à cause de l'atténuation et du fond, les régions d'intérêt qui contribuent au mouvement du CDM pourraient ne pas être visibles sous chaque angle.

D'autres méthodes utilisent le principe de réduction de dimension pour arriver à extraire un signal. La réduction de dimension consiste à prendre un ensemble $\mathbf{X} = \{x_1, x_2, \dots, x_k\}$ avec $x_i \in \mathbb{R}^N$ et à trouver un nouvel ensemble $\mathbf{Y} = \{y_1, y_2, \dots, y_k\}$, avec $y_i \in \mathbb{R}^M$ et $M \ll N$, qui le représente bien. La méthode de réduction de dimension la plus connue, l'Analyse en Composante Principale (ACP), a déjà été utilisée pour l'extraction d'un signal respiratoire à partir de donnée TEP (Thielemans et al., 2011). On retrouve également les Laplacian Eigenmaps (LE) (Belkin et Niyogi, 2003) qui ont été utilisés sur des données TEMP par Sanders et al. (2016) avec de meilleurs résultats que l'ACP. L'algorithme des LE préserve les informations locales ce qui le rend plus robuste au bruit et aux valeurs aberrantes par rapport aux autres méthodes de réduction de dimension.

Nous donnons d'abord une présentation générale des LE avant leur application aux données TEMP. Cette méthode accomplit la réduction de dimension en cherchant la matrice $\mathbf{Y} = [y_1, y_2, \dots, y_k]$ telle que

$$\mathbf{Y} = \arg \min_{\mathbf{y}} \left(\sum_{i,j} w_{i,j} \|(y_i - y_j)\|_2^2 \right), y_i \in \mathbb{R}^M \quad (3.6)$$

où $w_{i,j}$ est un élément de la matrice d'affinité \mathbf{W} et est un poids inversement proportionnel à la distance entre x_i et x_j . Cette minimisation permet d'assurer que deux points qui sont proches dans l'espace de grande dimension le sont également dans l'espace de petite dimension. La matrice d'affinité est définie dans Belkin et Niyogi (2003) à partir du noyau de la chaleur (*heat kernel*) :

$$w_{i,j} = \begin{cases} \exp\left(-\frac{\|x_i - x_j\|_2^2}{\alpha}\right), & \text{pour } \|x_i - x_j\|_2^2 < \epsilon \\ 0 & \text{sinon,} \end{cases} \quad (3.7)$$

où ϵ est une valeur de seuil et α un paramètre d'échelle constant. L'équation 3.6 peut être optimisée à l'aide de la matrice laplacienne $\mathbf{L} = \mathbf{D} - \mathbf{W}$ avec $D_{i,i} = \sum_j w_{i,j}$ matrice diagonale qui représente le degré de connectivité de chaque point de \mathbf{X} . L'optimisation nous ramène à un problème de valeur propre :

$$\mathbf{L}y_n = \lambda \mathbf{D}y_n \quad (3.8)$$

où y_n est le vecteur propre correspondant à la n -ième valeur propre λ non nulle et représente la n -ième ligne de \mathbf{Y} . La réduction à la dimension M est faite en prenant les M vecteurs propres correspondant aux M plus petites valeurs propres non nulles. Le passage de l'équation 3.6 à l'équation 3.8 est démontré dans (Belkin et Niyogi, 2003) et repose sur la théorie spectrale des graphes (Chung et Graham, 1997).

L'application de l'algorithme des LE aux données TEMP utilise la méthode décrite par Sanders et al. (2016) et est résumée dans la suite. À partir des données mode liste, les photons détectés sont échantillonnés en projections de taille 256×256 à une fréquence de 5 Hz. La TEMP que nous utilisons possédant deux détecteurs, nous obtenons deux projections pour chaque intervalle de temps. Ainsi, les projections

des deux détecteurs sont concaténées pour créer un jeu de données de dimension $256 \times 512 \times T$ pour chaque incidence angulaire où T correspond au nombre d'intervalles de temps de 200 ms dans la prise de vue. La méthode du centre de masse (équation 3.5) est appliquée et le signal résultant utilisé pour le post-traitement du signal extrait avec les LE. Après vectorisation des projections dans chaque intervalle de temps, on obtient un ensemble $X_p \in \mathbb{R}^{2^{17} \times T}$ pour chaque prise de vue p . Enfin, les données dans X_p sont normalisées et servent d'entrée à l'algorithme des LE.

Sanders et al. (2016) montrent qu'avec un choix judicieux de α , l'équation 3.7 peut simplement s'écrire

$$w_{i,j} = \exp\left(-\frac{\|x_i - x_j\|_2^2}{\alpha}\right), \text{ avec } \alpha = \frac{1}{T^2} \sum_{i,j} \|x_i - x_j\|_2^2. \quad (3.9)$$

On résout l'équation 3.8 avec X_p en donnée d'entrée pour obtenir un ensemble $Y_p \in \mathbb{R}^{M \times T}$ pour chaque prise de vue. Le signal respiratoire que l'on cherche à obtenir étant 1D, on fixe $M = 1$. On a ainsi un vecteur $y_p = [y_1, y_2, \dots, y_T]$ où chaque élément représente l'estimation de l'amplitude du signal respiratoire du patient dans l'intervalle de temps donné.

Plusieurs étapes de post-traitement sont nécessaires pour rendre le signal utilisable. La première consiste à lisser le signal en utilisant le filtre de Savitzky-Golay :

$$Y_j = \sum_{i=\frac{1-m}{2}}^{\frac{m-1}{2}} C_i y_{j+i}$$

où Y désigne le signal lissé, y le signal d'entrée, m la taille de la fenêtre glissante et C le vecteur des coefficients de convolution qui dépendent de m et du degré polynomial choisi. Dans notre cas, nous avons choisi un polynôme de degré 3 et une fenêtre glissante de 9 points. Ce filtre est également appliqué au signal extrait avec le CDM. L'avantage de ce filtre est qu'il permet d'obtenir un signal plus lisse tout en conservant les pics. Le signal pour une prise de vue donnée étant issu d'une décomposition en valeurs propres, il n'est pas forcément cohérent en signe et en amplitude avec celui des autres prise de vues. Il est donc nécessaire, pour chaque y_p , de corriger la polarité, la ligne de base et réaliser une normalisation. Les corrections sont réalisées individuellement pour chaque prise de vue. Le signal respiratoire calculé à partir de la méthode du centre de masse, même s'il n'est pas directement utilisable pour les raisons énoncées au début de cette partie, va servir de référence pour la correction de polarité. Ainsi, le coefficient de corrélation de Pearson est calculé entre chaque y_p et la référence, s'il est négatif le signal est multiplié par -1. Pour la correction de la ligne de base et la normalisation, les valeurs étant éloignées de la moyenne de plus de deux fois l'écart-type sont dans un premier temps retirées du signal. Ensuite, la moyenne des valeurs correspondant au premier décile est calculée et soustraite au signal permettant de garantir une ligne de base uniforme pour toutes les prises de vue. La normalisation est réalisée en divisant le signal par $\sqrt{2}\sigma$ où σ désigne l'écart-type. Enfin, une fois toutes les corrections effectuées, les y_p sont concaténés pour former un signal respiratoire sur la totalité de l'acquisition TEMP. Pour un signal respiratoire sinusoïdal, les corrections permettent d'obtenir un signal d'amplitude pic-à-pic d'environ 2 et une ligne de base de zéro. La figure 3.14 résume schématiquement ces étapes de post-traitement.

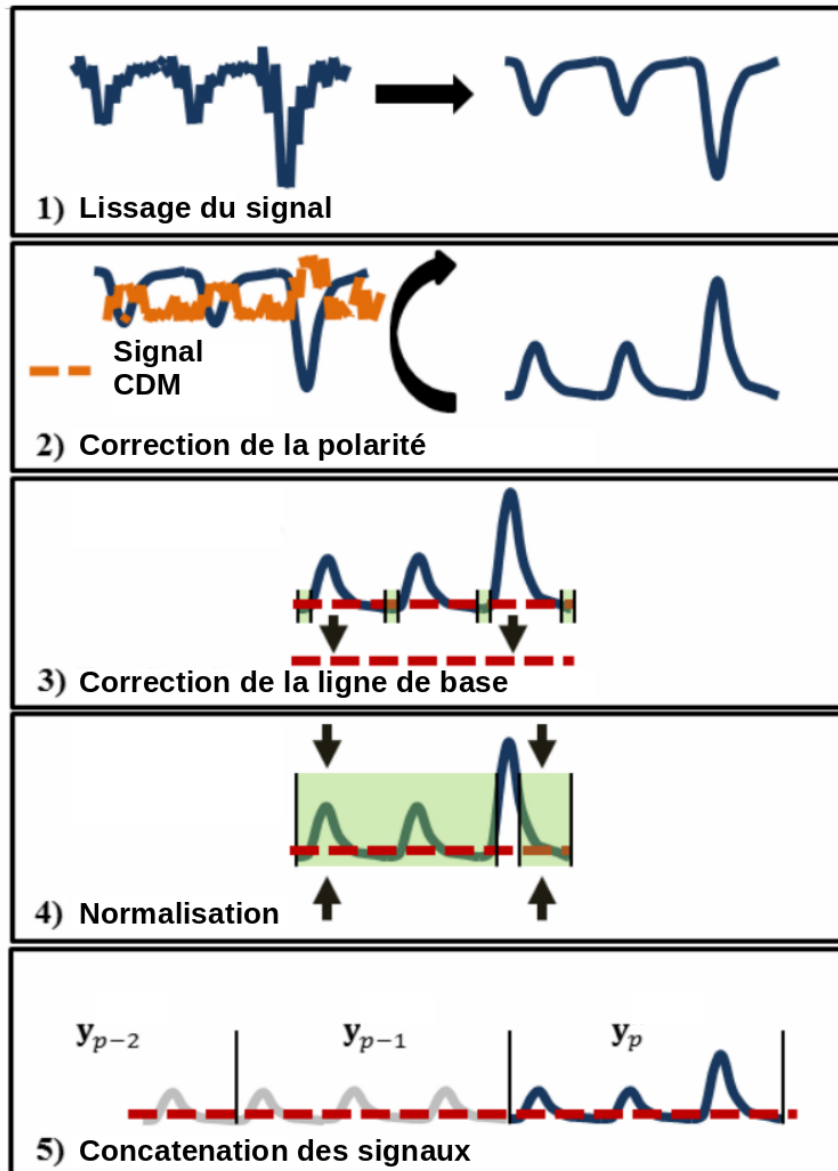


FIGURE 3.14 – Résumé schématique des différentes étapes de post-traitement nécessaires pour l'obtention d'un signal respiratoire avec la méthode des LE. Image adaptée de Sanders et al. (2016).

TABLE 3.2 – Période moyenne (écart-type) des signaux extraits pour la simulation et les deux acquisitions du fantôme avec une amplitude de 20 mm et 10 mm. Pour ces trois acquisitions, la période de référence est de 4 s.

	Signal amplitude 20 mm	Signal amplitude 10 mm	Signal simulation
Laplacian Eigenmaps	4.0 (0.1) s	4.0 (0.1) s	4.0 (0.1) s
Centre de masse	3.8 (0.7) s	3.0 (1.2) s	4.0 (0.2) s

3.4.2 Analyse

La méthode d'extraction du CDM seule et celle des LE ont été testées et comparées sur les données simulées avec GATE (partie 3.3) et les trois acquisitions du fantôme dynamique (partie 3.2.2). Pour la simulation et les deux acquisitions fantôme avec un signal d'entrée $\cos^4(2\pi t/T)$, la période du signal extrait est comparée à celle du signal de référence. La période du signal extrait est déterminée en calculant la différence moyenne entre deux pics successifs de sa phase.

Pour l'acquisition du fantôme avec le signal « patient », la période n'est pas connue et n'est pas forcément constante. Cependant, on sait que le signal est joué en boucle pendant l'acquisition, alors la phase du signal extrait doit être composée de plusieurs répétitions de la phase du signal de référence. Par conséquent, la phase du signal de référence a été calculée et recalée sur celle du signal extrait pour en extraire chaque répétition. Enfin, pour chaque répétition, les positions temporelles des pics de fin d'inspiration ont été comparées avec celles de la phase de référence.

3.4.3 Résultats

La figure 3.15 présente les signaux extraits avec la méthode du CDM et celle des LE en comparaison avec la référence pour les deux premières prises de vue. Visuellement, les signaux extraits avec la méthodes des LE sont de meilleures qualités que ceux extraits avec le CDM pour les acquisitions du fantôme. Pour la simulation, qui présente une activité plus élevée, les deux algorithmes présentent des résultats similaires. Cette impression visuelle est confirmée par le calcul de la période moyenne sur les signaux extraits (tableau 3.2). En effet, pour les trois acquisitions la période moyenne retrouvée avec le signal extrait par les LE est égale à celle de la référence avec un écart-type de 0.1 s et les signaux extraits des acquisitions du fantôme avec la méthode du CDM présentent une période moyenne plus éloignée de la référence. Pour la simulation, la période retrouvée est bien de 4 s mais l'écart-type est un peu plus élevé qu'avec les LE.

Après le recalage de la phase du signal patient sur la phase du signal extrait, 6 répétitions complètes du signal de référence ont été identifiées. L'écart-type de la différence temporelle entre les pics de fin d'inspiration de la référence et du signal extrait est de 0.1 s avec la méthode des LE.

3.4.4 Discussion

Deux méthodes (Bruyant, King et Pretorius, 2002; Sanders et al., 2016) pour l'extraction d'un signal respiratoire à partir du mode liste ont été évaluées grâce à la simulation et les trois acquisitions du fantôme dynamique. La méthode des LE a permis d'obtenir un signal proche de celui de référence pour les quatre acquisitions. Au contraire, la méthode du CDM n'a pas permis de retrouver un signal satisfaisant pour les acquisitions du fantôme où l'activité dans la tumeur était inférieure à celle

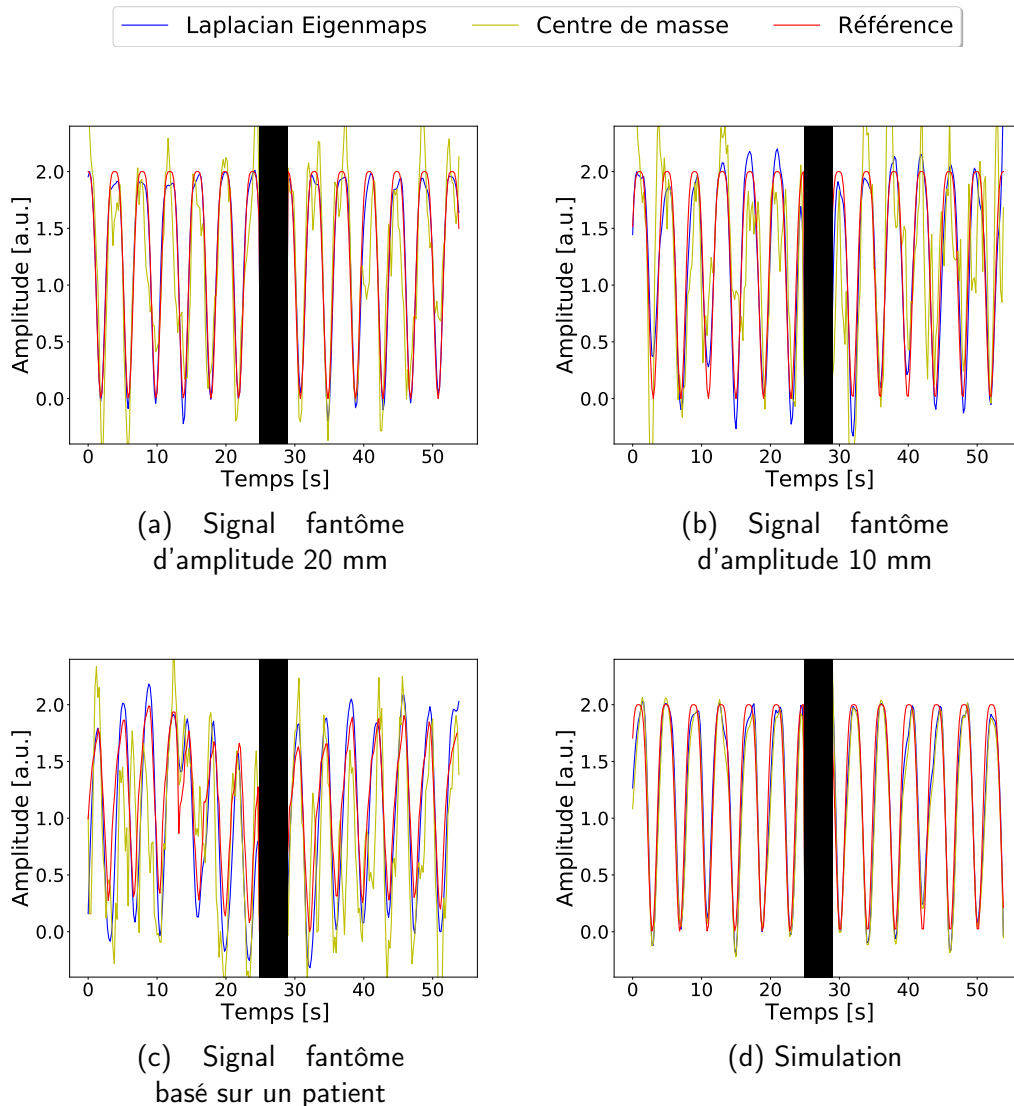


FIGURE 3.15 – Comparaison des signaux extraits avec la méthode du CDM et des LE avec la référence pour les acquisitions fantôme et la simulation. Le rectangle noir représente le temps de rotation des capteurs entre deux prises de vue.

de la simulation. La méthode des LE apparaît donc être plus robuste que celle du CDM et a donc été choisie pour l'extraction du signal respiratoire. Pour les trois acquisitions du fantôme, l'activité était seulement située dans la tumeur sans activité dans le fond, ce qui a pu faciliter l'extraction du signal. Cependant, pour les patients traités par radioembolisation, une majorité de l'activité injectée est aussi située dans la tumeur. Les acquisitions du fantôme apparaissent alors comme une approximation raisonnable. De plus, la méthode des LE a montré son efficacité sur la simulation même en présence d'activité dans le fond.

3.5 Conclusion

Les implémentations des algorithmes de reconstruction tomographique dans RTK nous permettent de reconstruire de manière satisfaisante des images TEMP en prenant en compte le rayonnement diffusé, l'atténuation et la résolution spatiale du

système. Dans la suite de cette thèse, trois jeux de données seront considérés pour l'évaluation des méthodes proposées. Les deux premiers ont été réalisés à l'aide du système TEMP du centre Léon Bérard et correspondent à des acquisitions d'un fantôme dynamique et des acquisitions de l'étape de pré-traitement de patients traités par radioembolisation. Le dernier est une simulation d'une acquisition TEMP d'un patient en respiration libre réalisée avec GATE. Afin d'extraire un signal respiratoire directement des données mode liste, deux méthodes ont été envisagées. La première consistait à utiliser le CDM des projections et la deuxième était la méthode des LE proposée par Sanders et al. (2016). La méthode des LE est apparue être plus robuste que celle du CDM et sera par conséquent la méthode utilisée pour l'extraction du signal respiratoire dans la suite de la thèse.

Chapitre 4

Reconstruction 4D basée sur une synchronisation respiratoire

Sommaire

4.1	Introduction	68
4.2	Sélection rétrospective des projections	70
4.2.1	Tri en amplitude	70
4.2.2	Tri en phase	70
4.3	Reconstruction des projections	71
4.4	Analyse quantitative	72
4.4.1	Volumes d'intérêts	72
4.4.2	Amplitude du mouvement	72
4.4.3	Recouvrement d'activité	72
4.4.4	Shunt pulmonaire	73
4.4.5	Rapport entre la tumeur et le foie sain	73
4.5	Résultats	73
4.5.1	Simulations	73
4.5.2	Acquisitions du fantôme	74
4.5.3	Acquisitions patients	76
4.6	Discussion	84
4.7	Conclusion	85

Ce chapitre présente nos travaux originaux développés pour la correction du mouvement respiratoire à l'aide d'une synchronisation respiratoire. Ce travail a été publié dans le journal IEEE TRPMS sous le titre "*Data-Driven Respiration-Gated SPECT for Liver Radioembolization*" (Robert et al., 2021b), et présenté à la conférence IEEE NSS/MIC 2019. C'est, à notre connaissance, la première fois qu'une telle méthode est développée et évaluée dans le cadre de la radioembolisation. Ces méthodes pourraient également être appliquées pour des TEMP thoracique, typiquement pour le suivi de patient traité par ^{177}Lu .

4.1 Introduction

Nous avons vu dans la partie 1.6.2 que le mouvement respiratoire dégradait la qualité des images TEMP. Des premières études se sont intéressées à la prise en compte des mouvements du patient pendant les acquisitions TEMP (Eisner et al., 1987; Fulton et al., 1994; Geckle et al., 1988) ou ceux du cœur pour l'imagerie de la perfusion du myocarde (Faber et al., 1999; Mannting et Morgan-Mannting, 1993). Cependant, la résolution spatiale limitée des systèmes TEMP et le manque d'applications cliniques pour l'imagerie TEMP quantitative ont limité les recherches sur la correction du mouvement respiratoire en TEMP. Récemment, le développement des méthodes de radiothérapie internes vectorisées nécessitant un suivi par imagerie TEMP parfois dites "corps entier" (par opposition à "cardiaque" uniquement), a ré-ouvert ce champs d'investigation.

Une méthode classiquement utilisée pour la correction du mouvement respiratoire en tomographie est la synchronisation respiratoire, plus communément appelée dans la littérature (en anglais) *gated* ou *respiration-correlated*. Cette méthode s'appuie sur la propriété de quasi-périodicité spatiale et temporelle du mouvement respiratoire, c'est-à-dire qu'en respiration libre, la position spatiale des organes est considéré comme la même à intervalles de temps quasi-réguliers. Elle consiste à découper un cycle respiratoire en plusieurs segments (aussi appelés phases) et à trier les projections mesurées relativement à ces segments. Le cycle respiratoire doit être découpé en segments de durée suffisamment courte pour pouvoir négliger le mouvement sur cet intervalle de temps mais suffisamment long pour avoir assez de données pour la reconstruction 3D. Des segments trop longs conduiront à des images 3D toujours affectées par le mouvement et des segments trop courts produiront des images trop bruitées à cause du manque de données.

Une fois le tri des projections réalisé, on peut choisir de reconstruire une image TEMP 3D pour un segment donné en utilisant le sous-ensemble de projections correspondant. Une autre possibilité est de reconstruire une image TEMP 3D pour chaque segment, le résultat final étant alors une séquence d'images TEMP 3D affranchies du mouvement respiratoire appelée TEMP 4D (figure 4.1). Ce type de méthodes est aussi utilisé en imagerie cardiaque pour la synchronisation avec un électrocardiogramme par exemple (Paul et Nabi, 2004).

La sélection des projections peut être réalisée directement pendant l'acquisition TEMP. Suga et al. (2007) ont développé un protocole d'acquisition TEMP permettant d'acquérir seulement des projections correspondant à la position de fin d'inspiration (*Deep-Inspiratory Breath-Hold* (DIBrH)) pour l'imagerie de la perfusion pulmonaire. Pour cela, le signal respiratoire est mesuré à l'aide d'un capteur. En se basant sur celui-ci, le patient est guidé pour tenir une apnée de 20 secondes en position de fin d'inspiration pendant laquelle une acquisition TEMP en mode « rotation continue » est réalisée. Cette opération est répétée 8 fois pour obtenir un ensemble de

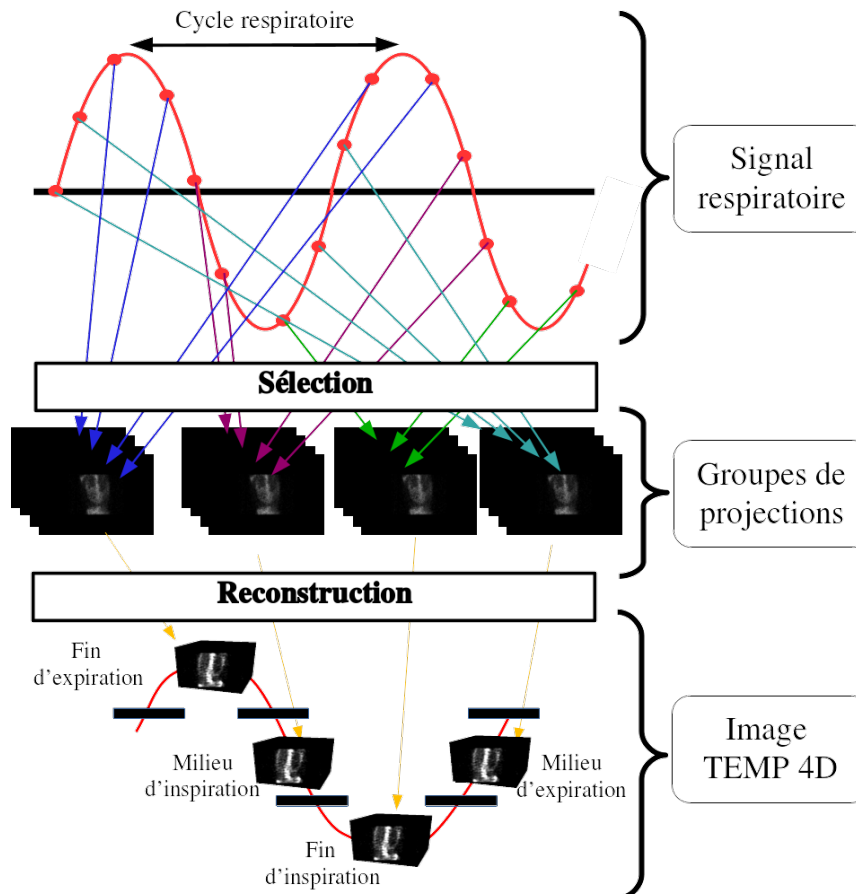


FIGURE 4.1 – Schéma représentant la méthode de synchronisation respiratoire pour l’obtention d’une image TEMP 4D. Adapté de Rit, 2007.

projections avec suffisamment de données. Cette méthode nécessite un protocole et un mode d’acquisition particulier pas nécessairement compatible avec tous les systèmes TEMP et qui peut être difficile pour les patients. Une autre solution consiste à réaliser une acquisition conventionnelle et faire le tri des projections de manière rétrospective, c’est-à-dire après l’acquisition. Dans ce cas, le signal respiratoire mesuré pendant l’acquisition est utilisé pour réorganiser les données au format séquentiel et créer les sous-ensembles de projections (Kovalski et al., 2007 ; Zhang et al., 2020a,b).

La plupart des études traitant de la correction du mouvement respiratoire en imagerie nucléaire ont été dédiées à la TEP (Thielemans et al., 2011 ; Kitamura et al., 2017 ; Le Meunier et al., 2006 ; Liu et al., 2009 ; Visvikis et al., 2003). En TEMP, les reconstructions avec synchronisation respiratoire se sont principalement focalisées sur l’imagerie de la perfusion du myocarde (Segars, Mok et Tsui, 2009 ; Bitarafan-Rajabi et al., 2015). Quelques études ont également porté sur l’imagerie pulmonaire (Suga et al., 2004b ; Ue et al., 2006). Cependant, à notre connaissance, il existe peu d’études concernant l’utilité de ces méthodes dans le cadre des approches thérapeutiques comme la radioembolisation du foie (partie 1.5.2.1).

Dans ce travail, nous avons proposé une reconstruction synchronisée à la respiration pour un système TEMP « corps entier » (pas cardiaque) ne nécessitant pas de matériel supplémentaire. La méthode a été évaluée sur des données simulées et des données réelles d’un fantôme physique dynamique et de patients traités par

radioembolisation. La méthode peut être découpée en plusieurs parties: 1) d'abord l'obtention d'un signal représentatif des variations spatiales dues à la respiration pendant l'acquisition, 2) ensuite le tri rétrospectif des projections, et enfin 3) la reconstruction proprement dite. L'étape d'extraction du signal respiratoire ayant été abordée dans le chapitre 3, la section suivante décrit l'étape 2.

4.2 Sélection rétrospective des projections

Le tri des projections en fonction du signal respiratoire peut être effectué de deux manières différentes : en amplitude ou en phase.

4.2.1 Tri en amplitude

Dans les approches basées sur un tri en amplitude, le signal respiratoire est divisé en plusieurs segments en se basant sur son amplitude (Figure 4.2a). L'avantage de ces méthodes est que la quantité de mouvement dans chaque segment est similaire. Cependant, à cause de l'irrégularité de la respiration durant l'acquisition et du fait que plus de temps est généralement passé en position de fin d'expiration, les segments peuvent contenir des projections avec un nombre de photons détectés très différent. Ceci peut conduire à des artefacts sur les images TEMP reconstruites si ce n'est pas pris en compte (Qi et al., 2015 ; Dey et al., 2010). Certaines méthodes adaptent la taille des segments pour obtenir un nombre d'événements similaire dans les projections mais, dans ce cas, la quantité de mouvement dans chaque segment n'est plus nécessairement constante (Dawood et al., 2007 ; Zhang et al., 2020b).

4.2.2 Tri en phase

Pour le tri en phase, chaque cycle respiratoire du signal est divisé temporellement en segments de même longueur (Figure 4.2b). Dans ce cas, les projections de chaque segment contiennent approximativement le même nombre de photons détectés mais le niveau de mouvement corrigé est différent. En effet, la vitesse des tissus est différente en fonction des segments du cycle respiratoire. Ainsi, pour les parties les plus rapides, le mouvement résiduel est plus important. En imagerie TEMP cardiaque, certaines études récentes ont montré que le tri en amplitude permettait d'obtenir de meilleurs résultats que le tri en phase (Zhang et al., 2020a,b). Cependant, le tri en phase reste la méthode la plus utilisée aussi bien sur les systèmes TDM 4D (Sonke et al., 2005 ; Li et Xing, 2007) que sur les systèmes TEP 4D (Park et al., 2008 ; Nehmeh et al., 2004). Aussi, dans cette thèse, nous avons réalisé la sélection des projections à partir d'un tri en phase.

Implémentation du tri en phase Afin d'effectuer le tri en phase, la phase du signal extrait est calculée. La phase du signal respiratoire est un signal linéaire par morceaux, compris entre 0 et 1, calculé entre deux positions dans le cycle respiratoire. Dans notre cas, la phase des signaux extraits a été calculée en supposant une linéarité de 0% à 100% entre deux positions successives de fin d'inspiration (Figure 4.3). Comme Sonke et al. (2005), ces positions ont été déterminées en trouvant les minima sur la phase instantanée de la représentation analytique du signal (Marple, 1999). Pour toutes les acquisitions, la phase du signal extrait a été découpée en 8 segments de tailles égales, chacun correspondant à 12.5% de la largeur de la phase. Les données mode liste sont alors ré-échantillonnées et triées temporellement relativement à ces segments en 8 ensembles de projections.

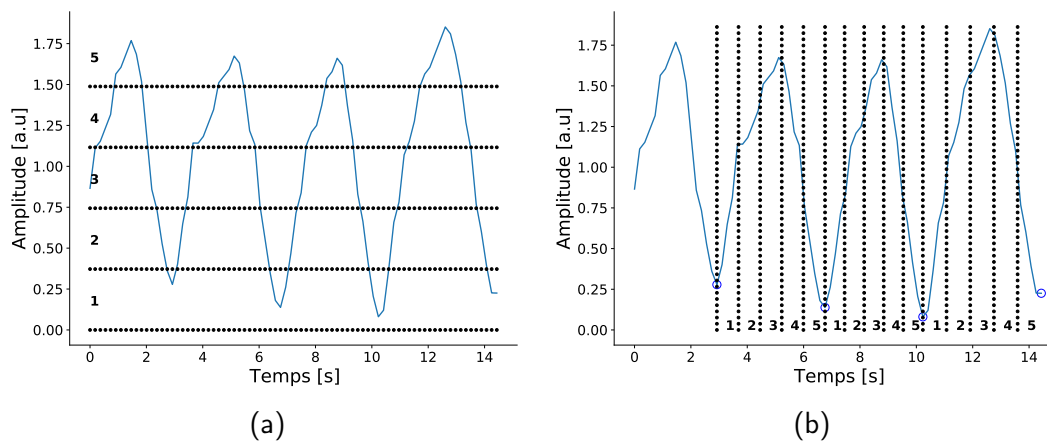


FIGURE 4.2 – Exemple du découpage d’un signal respiratoire en 5 segments en amplitude (a) ou en phase (b). Les traits en pointillés délimitent les segments numérotés de 1 à 5.

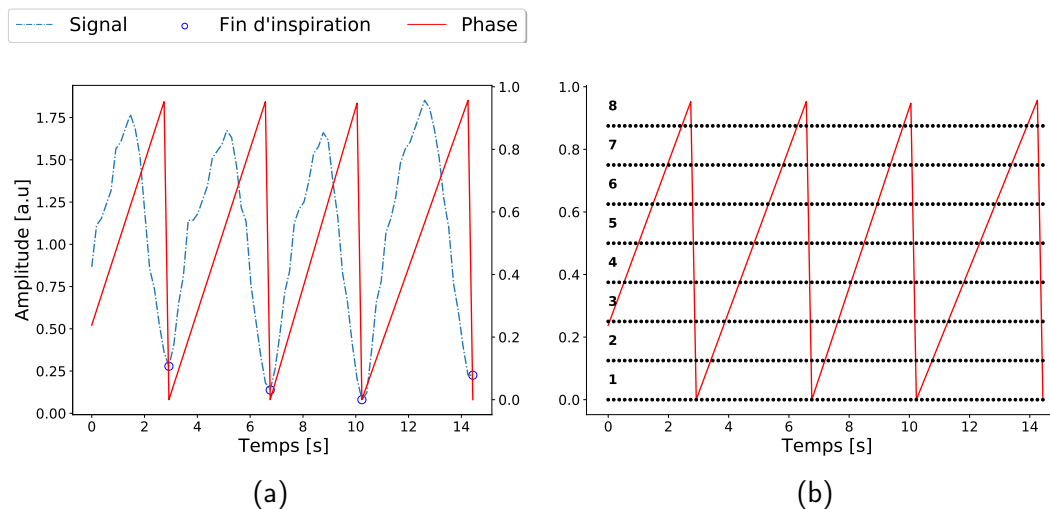


FIGURE 4.3 – Exemple d’un signal respiratoire avec sa phase calculée entre les positions de fin d’inspiration (a) et le découpage de la phase en 8 segments (b).

4.3 Reconstruction des projections

La méthode a été appliquée sur la simulation, les acquisitions du fantôme et les acquisitions des patients décrites dans le chapitre 3. Chaque volume a été reconstruit avec une grille de 128^3 voxels de taille 4.42 mm. Les reconstructions ont été réalisées avec RTK en utilisant la version de De Pierro (1995) de l’algorithme OSEM (équation 2.22) avec 20 itérations et 4 sous-ensembles. Le rayonnement diffusé a été corrigé en utilisant la DEW (partie 2.4.1), la résolution spatiale (PSF) et l’atténuation ont été prises en compte dans le processus itératif avec la méthode décrite par Zeng, Bai et T. Gullberg (1999) (partie 2.4.3). La carte d’atténuation utilisée pour la correction d’atténuation des acquisitions du fantôme dynamique et des patients est celle acquise par le système TEMP/TDM. Comme nous l’avons vu dans le chapitre 3, vue la vitesse d’acquisition, cette carte d’atténuation n’est pas vraiment impactée par le mouvement respiratoire et correspond à une phase inconnue du cycle respiratoire. Pour la simulation, la carte d’atténuation a été obtenue en faisant la moyenne des

cartes d'atténuation des 20 positions simulées.

Pour les reconstructions 3D, un événement sur huit a été gardé dans les données mode liste afin d'obtenir un ensemble de huit images 3D ayant chacune approximativement le même niveau de bruit que chaque image de la reconstruction 4D.

4.4 Analyse quantitative

4.4.1 Volumes d'intérêts

Des volumes d'intérêt (VOI) ont été segmentés sur chaque image 3D et 4D reconstruite. Pour les images issues des acquisitions du fantôme dynamique, le volume de l'insert contenant l'activité était connu. Dans ce cas, un seuillage a été réalisé sur les images reconstruites de manière à ce que le volume du VOI soit le même que celui de l'insert. Pour la simulation, la forme et la position de la tumeur étaient connues pour les 20 phases du cycle respiratoire. Dès lors, chaque phase de l'image 4D a été masquée avec l'image source de la tumeur. Pour l'image 3D sans correction de mouvement, le VOI de la tumeur a été défini comme l'union des positions de la tumeur dans les 20 images sources.

Pour les acquisitions des patients, les contours anatomiques de la tumeur n'étant pas toujours disponibles, un seuillage fixe a été utilisé pour la segmentation. Le seuil a été fixé à 42% (Erdi et al., 1995) de la valeur pic définie comme la valeur maximale après le passage d'un filtre moyenneur sur l'image. La segmentation optimale des lésions est une problématique encore très discutée aujourd'hui et, à notre connaissance non standardisée (Peters et al., 2020). Nous ne l'aborderons pas ici en choisissant simplement la méthode actuellement souvent utilisée dans notre centre clinique.

En suivant la démarche présentée par Kruis et al. (2013), le diamètre effectif (D) de la tumeur a été calculé pour évaluer sa taille

$$D = \sqrt[3]{\frac{6V}{\pi}} \quad (4.1)$$

où V désigne le volume du VOI.

Enfin, pour chaque patient, les segmentations des poumons et du foie ont été récupérées. Ces segmentations ont été réalisées sur les images TDM par les médecins médicaux du centre Léon Bérard à l'aide du logiciel PLANET Dose (DOSIsoft, Cachan, France).

4.4.2 Amplitude du mouvement

L'amplitude du mouvement de chaque tumeur est définie comme la norme euclidienne de l'amplitude dans les trois directions du système de coordonnées. L'amplitude dans une direction a été déterminée en calculant le centre de masse du VOI sur chaque image de la reconstruction 4D et correspond à la différence entre la valeur maximum et minimum du centre de masse dans cette direction.

4.4.3 Recouvrement d'activité

Afin d'évaluer l'impact de la méthode sur l'activité dans la tumeur, l'activité moyenne A dans les VOI de chaque image reconstruite a été mesurée, ainsi que sa moyenne \bar{A} et son écart type sur chaque image 3D avec un nombre de coups réduit. Pour les acquisitions du fantôme et la simulation, une image sans mouvement peut être prise comme référence. Ainsi, les valeurs de A pour chaque image

de la reconstruction 4D et la reconstruction 3D floue ont été comparées à celles de la reconstruction sans mouvement pour obtenir la différence relative :

$$\Delta A = \frac{A - \bar{A}_{3D}}{\bar{A}_{3D}}. \quad (4.2)$$

Pour les acquisitions des patients, aucune image sans mouvement ne pouvant être obtenue, les valeurs de A pour la reconstruction 4D ont été comparées de la même manière avec celles de la reconstruction sans correction de mouvement. De façon similaire, la différence relative du diamètre de la tumeur ΔD entre les images 4D et 3D floues a été calculée pour déterminer l'influence de la méthode sur la taille apparente de la tumeur.

Les études de Park et al. (2008) et Kruis et al. (2013) suggèrent que les effets du mouvement respiratoire en TEP sont corrélés à l'amplitude et au diamètre de la tumeur. Nous avons donc aussi étudié l'influence de l'amplitude et du rapport amplitude/diamètre sur ΔA et ΔD pour les acquisitions des patients.

4.4.4 Shunt pulmonaire

Le shunt pulmonaire (*lung shunt fraction* (LSF)) (partie 1.5.2.1) a été calculé pour chaque reconstruction issue de la simulation et des acquisitions des patients de la manière suivante :

$$LSF = \frac{TA_{\text{poumons}}}{TA_{\text{foie}} + TA_{\text{poumons}}} \quad (4.3)$$

où TA_{poumons} et TA_{foie} désignent la somme de l'activité présente dans les poumons et le foie, respectivement.

4.4.5 Rapport entre la tumeur et le foie sain

Le rapport entre la tumeur et le foie sain (T/N, *Tumor to Normal liver*) a aussi été calculé pour les images 3D et 4D des patients et de la simulation :

$$T/N = \frac{A_{\text{tumeur}}}{A_{\text{foie}}} \quad (4.4)$$

où A_{tumeur} est l'activité moyenne dans la tumeur et A_{foie} est l'activité moyenne dans le foie sain.

4.5 Résultats

4.5.1 Simulations

Les reconstructions effectuées avec les données de simulation sont montrées dans la figure 4.4. La déformation de la tumeur due au mouvement respiratoire entre les phases de fin d'inspiration et de fin d'expiration peut être observée grâce à la reconstruction 4D. L'amplitude du mouvement de la tumeur mesurée sur l'image TEMP 4D était de 15.2 mm (10.4 mm dans l'axe cranio-caudal, 10.4 mm dans l'axe antéro-postérieur et 3.8 mm dans l'axe transversal). L'évolution du centre de masse pour les différentes images de la reconstruction 4D est donnée dans la figure 4.5.

L'activité moyenne dans le VOI de l'image 3D sans correction de mouvement était en moyenne 22.8% en dessous de celle de référence (figure 4.6). En moyennant la valeur de A pour chaque image de la reconstruction 4D, on obtient une activité

moyenne dans la tumeur à seulement 2.6% de celle de la reconstruction sans mouvement. Cela signifie qu'on obtient environ 20.6% d'activité en plus par rapport à la reconstruction floue.

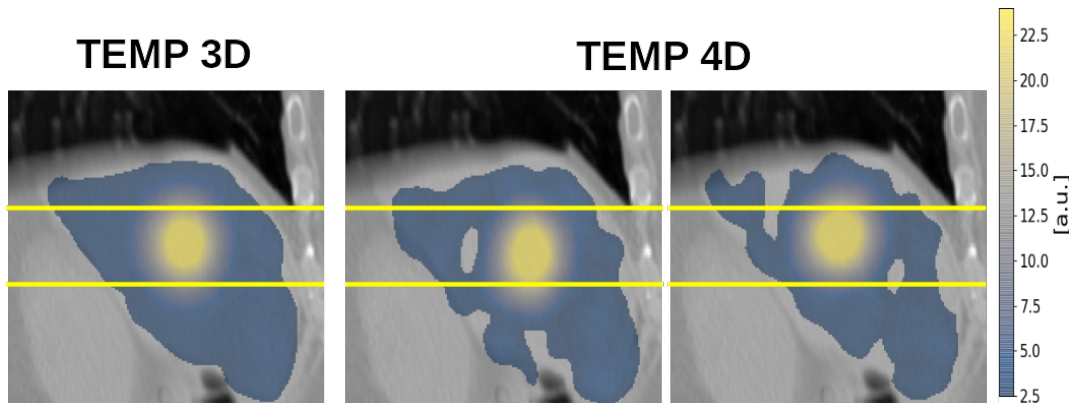


FIGURE 4.4 – Image TEMP reconstruite de la simulation. De gauche à droite : image 3D floue, image 1 de la reconstruction 4D (fin d'inspiration), image 5 (fin d'expiration). Les lignes jaunes représentent le bas de la tumeur dans la position de fin d'inspiration et le haut de la tumeur dans la position de fin d'expiration.

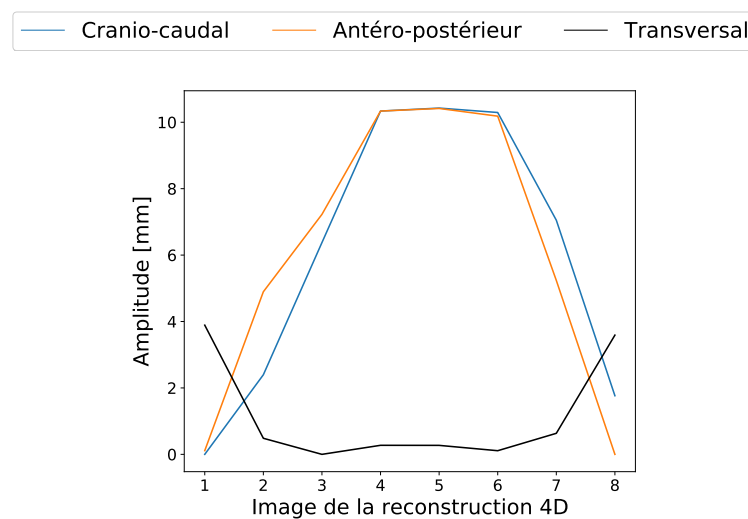


FIGURE 4.5 – Évolution du centre de masse de la tumeur dans les images de la reconstruction 4D de la simulation.

4.5.2 Acquisitions du fantôme

Une coupe de l'image 3D floue ainsi que les images de fin d'inspiration, milieu d'expiration et fin d'expiration de la reconstruction 4D pour les trois acquisitions du fantôme dynamique sont montrées dans la figure 4.7. Le flou autour de la tumeur dans l'image 3D est réduit dans les images 4D et le mouvement entre les différentes phases du cycles respiratoire est visible.

L'amplitude du mouvement calculé à partir du centre de masse était de 18.7 mm pour l'acquisition avec le signal d'entrée de 20 mm d'amplitude, de 9.1 mm pour celle avec le signal de 10 mm d'amplitude et de 12.7 mm pour le signal patient. De

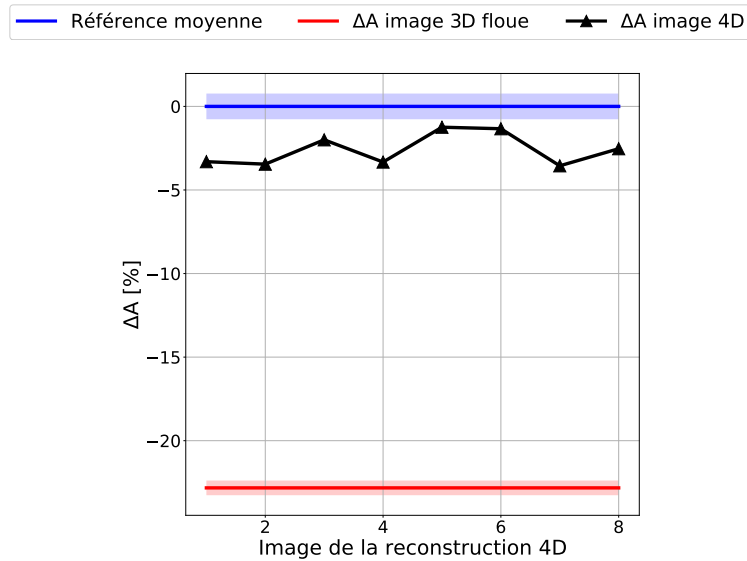


FIGURE 4.6 – Évolution de l'activité moyenne dans la tumeur pour la simulation Gate. Les zones colorées correspondent à +/- une écart type de l'activité moyenne dans la tumeur des 8 reconstructions 3D avec une statistique réduite.

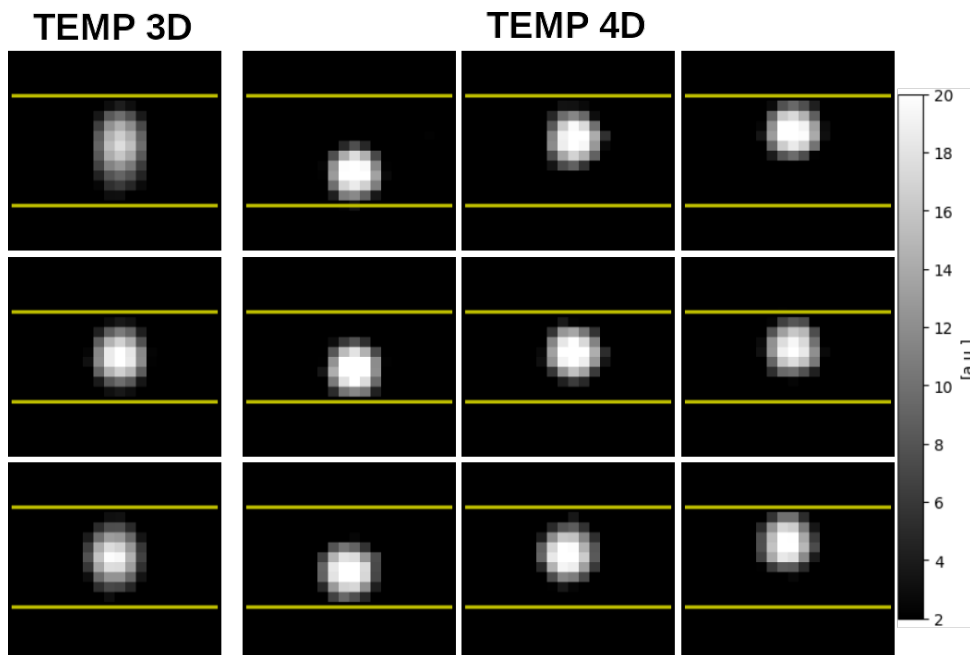


FIGURE 4.7 – Image TEMP reconstruite du fantôme dynamique. De haut en bas : signal \cos^4 de 20 mm d'amplitude, signal \cos^4 de 10 mm d'amplitude, signal patient. De gauche à droite : image 3D floue, image 1 de la reconstruction 4D (fin d'inspiration), image 3 (milieu d'expiration), image 5 (fin d'expiration). Les lignes jaunes représentent le bas de la tumeur dans la position de fin d'inspiration et le haut de la tumeur dans la position de fin d'expiration.

plus, l'évolution du centre de masse dans l'image 4D correspond bien à la fonction \cos^4 d'entrée pour les deux premières acquisitions (Figure 4.8).

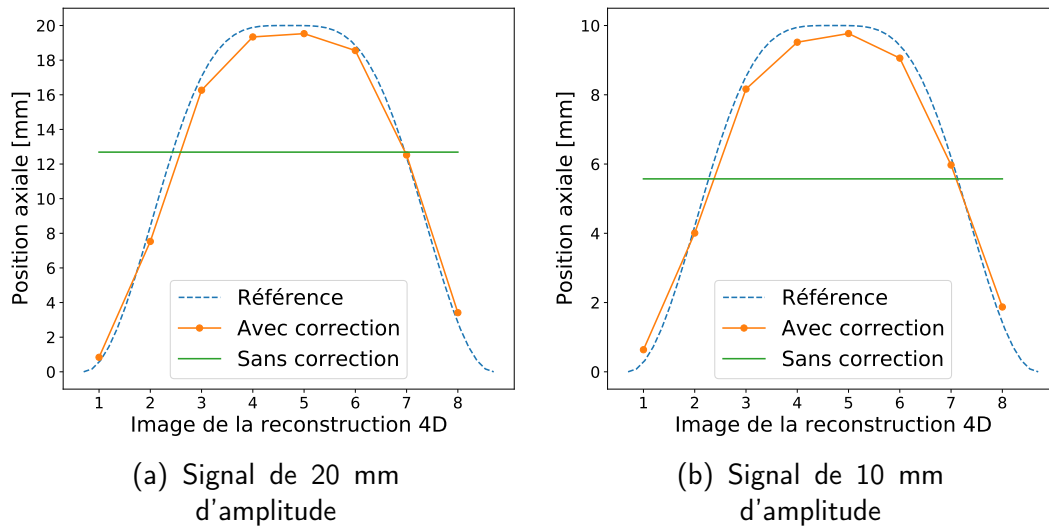


FIGURE 4.8 – Évolution de la position axiale du centre de masse dans les VOI des images 4D des acquisitions du fantôme dynamique. Le signal en pointillé représente la fonction \cos^4 de référence.

L'évolution de l'activité moyenne dans l'image 3D floue et les images de la reconstruction 4D en fonction de celle de la reconstruction sans mouvement sont montrées dans la figure 4.9. L'activité moyenne dans la tumeur sans correction de mouvement était 19.4% en dessous de celle de la référence pour le signal de 20 mm d'amplitude, 7.5% en dessous pour le signal de 10 mm d'amplitude et 12.8% en dessous pour le signal patient. La reconstruction avec synchronisation respiratoire nous a permis d'obtenir des activités moyennes dans la tumeur plus proche de la référence. En effet, la valeur moyenne de ΔA pour les 8 images de la reconstruction 4D était de -2.4%, -2.3% et -4.5% pour le signal de 20 mm d'amplitude, 10 mm d'amplitude et patient, respectivement.

4.5.3 Acquisitions patients

Pour les vingt acquisitions patients, 29 tumeurs ont été segmentées et incluses dans l'étude. La répartition des tumeurs était la suivante : 15 patients présentaient une seule tumeur, deux tumeurs ont été trouvées pour deux patients, trois tumeurs pour deux patients et enfin quatre tumeurs pour un patient (Tableau 4.1). L'amplitude moyenne de l'ensemble des tumeurs était de 7.9 mm et par conséquent difficilement visible sur les images reconstruites compte tenu de la taille des pixels (4.4 mm). Cependant, l'amplitude était supérieure à 12 mm pour quatre acquisitions avec un maximum de 16.3 mm (Figure 4.10). La reconstruction 3D floue et deux images de la reconstruction 4D pour ces quatre patients sont montrées dans la figure 4.11.

La valeur $\overline{\Delta A}$, correspondant à la valeur moyenne de ΔA pour les 8 images de la reconstruction 4D, était comprise entre -0.1% et 11.9% avec une valeur moyenne de 3.2% (Figure 4.12). L'écart-type de ΔA pour les 8 images d'une même reconstruction 4D était en moyenne de 3.5% allant de 1.1% jusqu'à 8.9%. En comparaison de la reconstruction 3D sans correction de mouvement, une diminution moyenne de la taille des VOI de -3.8% (entre 1.72% et -18.4%) a été observée dans les images 4D.

La courbe de tendance suggère une corrélation entre l'amplitude du mouvement

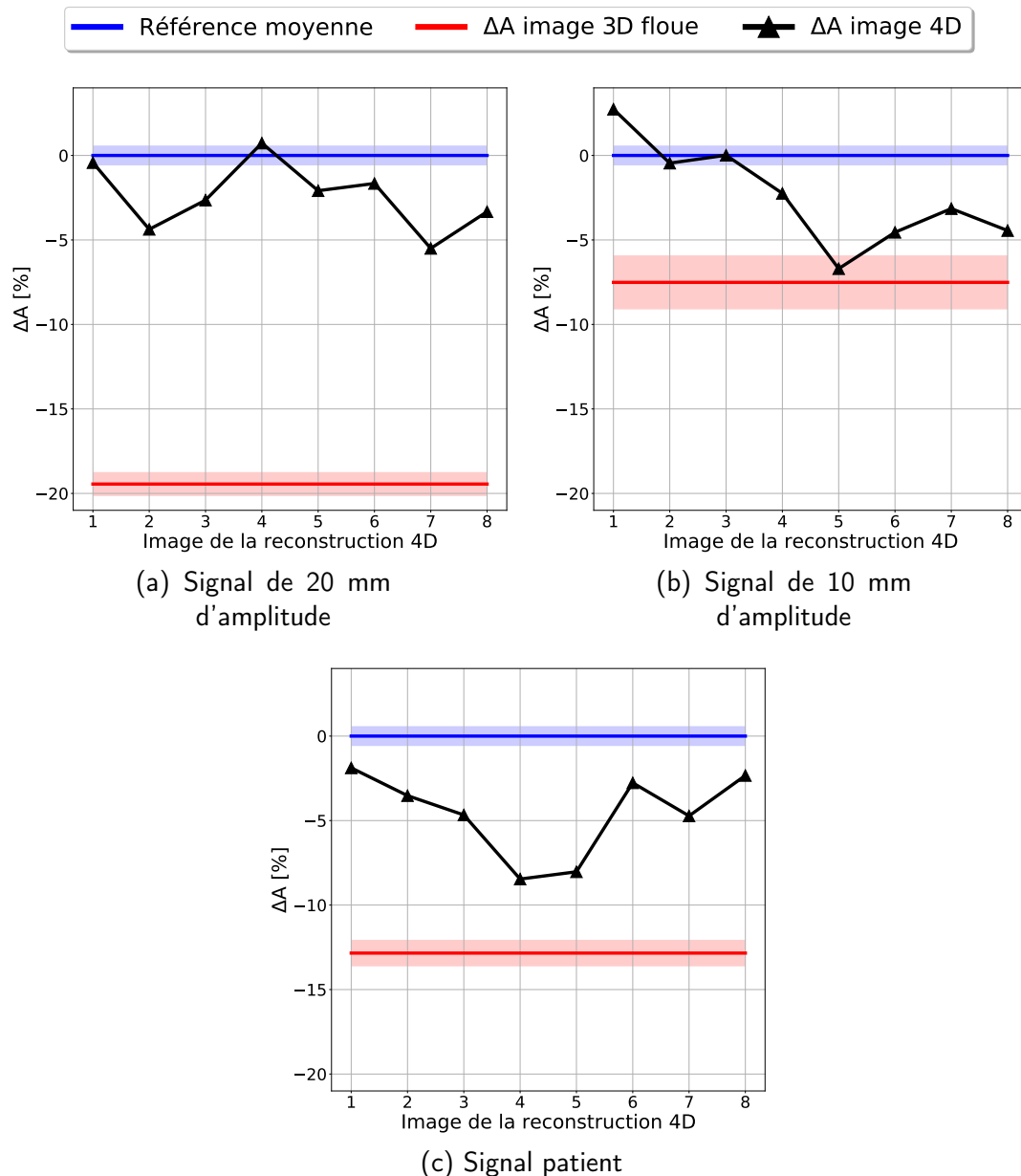


FIGURE 4.9 – Évolution de l'activité moyenne dans les VOI des reconstructions du fantôme. La référence correspond à l'acquisition sans mouvement. Les zones colorées représentent l'écart-type de l'activité moyenne dans les tumeurs des 8 reconstructions 3D avec un faible nombre de coups.

de la tumeur et le changement d'activité $\overline{\Delta A}$ (Figure 4.12a) ou le changement de diamètre $\overline{\Delta D}$ (Figure 4.12b). La corrélation semble encore meilleure avec le ratio amplitude/diamètre que l'amplitude seule (Figure 4.12c et 4.12d). La valeur de $\overline{\Delta A}$ semble être proportionnelle à ce ratio et $\overline{\Delta D}$ inversement proportionnelle à celui-ci.

Pour chaque patient, l'écart relatif entre le shunt pulmonaire calculé pour l'image 3D floue et chaque image de la reconstruction 4D (ΔLSF) est montré dans la figure 4.13. Sur l'ensemble des patients, la valeur moyenne de ΔLSF pour les 8 images de la reconstruction 4D (ΔLSF) était en moyenne de 0.6% avec des valeurs allant de -1.0% à 2.3%. Des différences importantes de LSF peuvent être observées entre les images d'une même reconstruction 4D avec un écart-type compris entre 2.7% et

TABLE 4.1 – Nombre de tumeurs segmentées par patient.

Numéro du patient	Nombre de tumeurs segmentées			
	1	2	3	4
#1			X	
#2	X			
#3	X			
#4	X			
#5	X			
#6				X
#7	X			
#8	X			
#9	X			
#10			X	
#11	X			
#12	X			
#13	X			
#14	X			
#15	X			
#16		X		
#17	X			
#18	X			
#19	X			
#20		X		
Total	15	2	2	1

42.2% et une valeur moyenne de 16.6%.

De la même manière, la figure 4.14 montre la comparaison entre le rapport T/N des images 3D floues et celles des reconstructions 4D. La valeur moyenne $\Delta T/\bar{N}$ sur l'ensemble des patients était comprise entre -0.1% et 12.0% avec une valeur moyenne de 3.4%. L'écart-type moyen entre les différentes images d'une reconstruction 4D était de 3.2% (entre 1.4% et 8.6%).

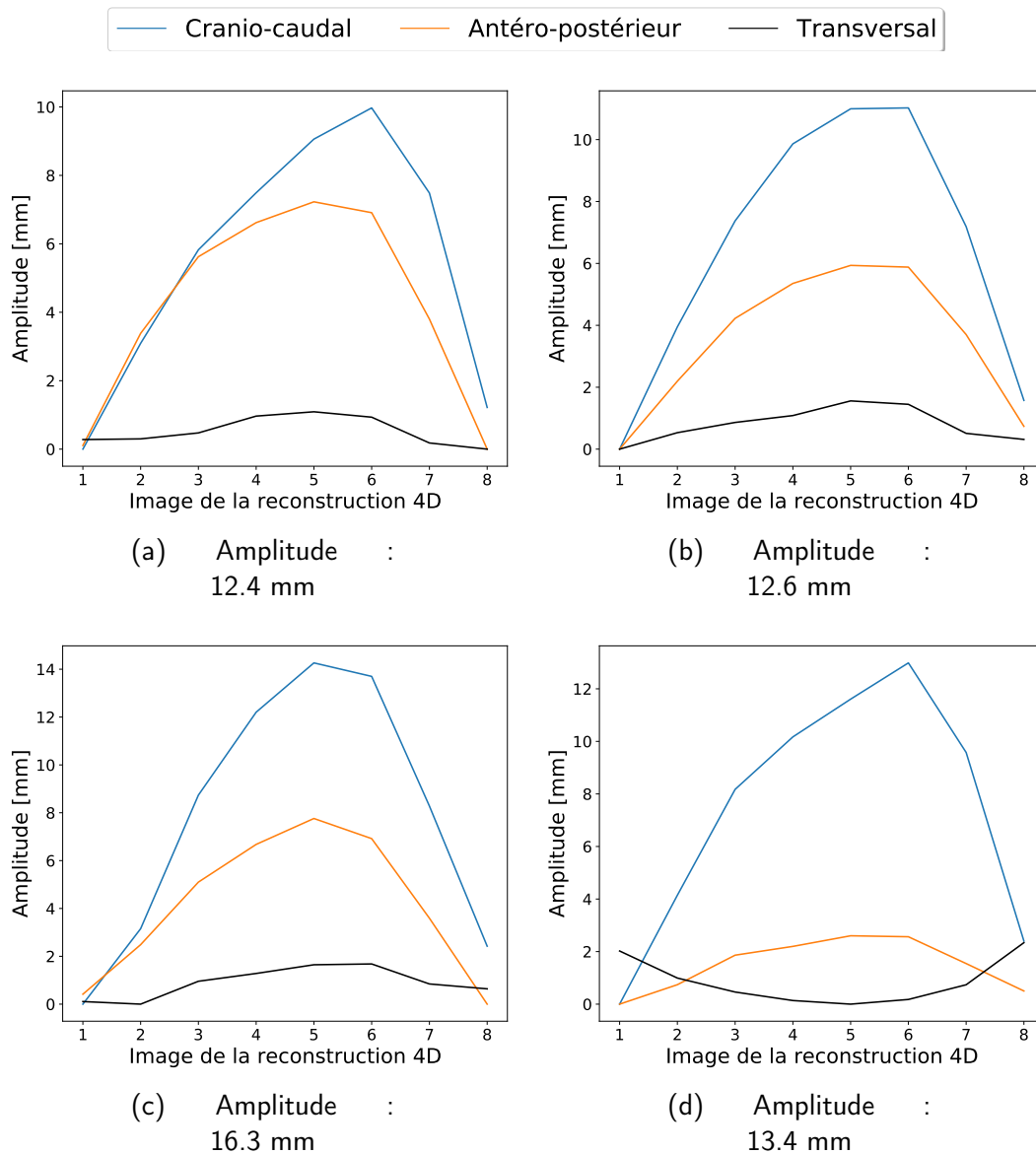


FIGURE 4.10 – Évolution du centre de masse dans la reconstruction 4D pour les quatre tumeurs présentant l'amplitude de mouvement la plus élevée. Patient #7 (a), patient #10 (b), patient #16 (c) et patient #17 (d).

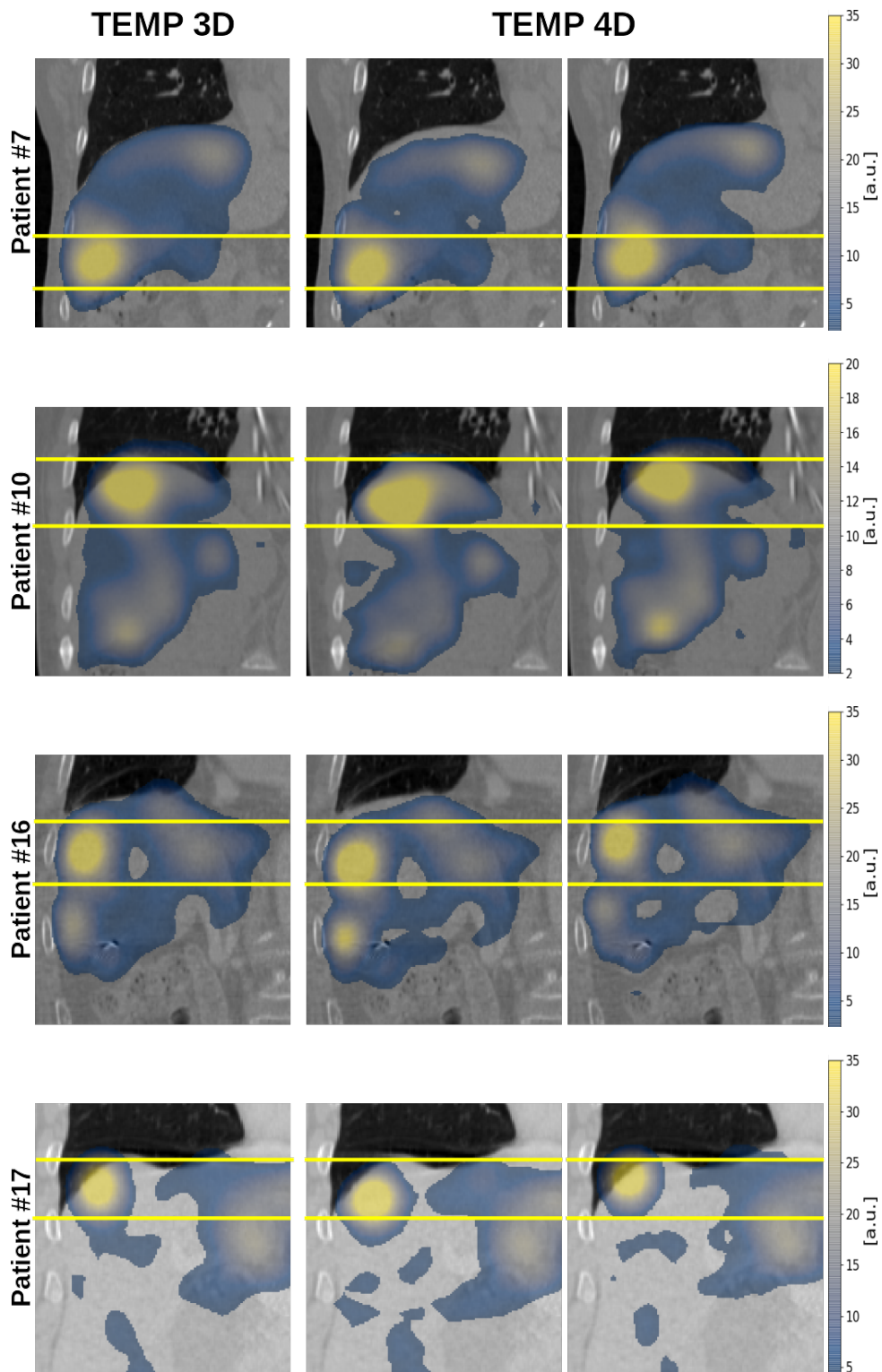


FIGURE 4.11 – Coupes des images reconstruites des acquisitions ^{99m}Tc -MAA TEMP/TDM pour les quatre patients présentant l'amplitude de mouvement la plus élevée. De gauche à droite : image 3D floue, image 1 de la reconstruction 4D (fin d'inspiration), image 5 (fin d'expiration). Les lignes jaunes représentent le bas de la tumeur dans la position de fin d'inspiration et le haut de la tumeur dans la position de fin d'expiration.

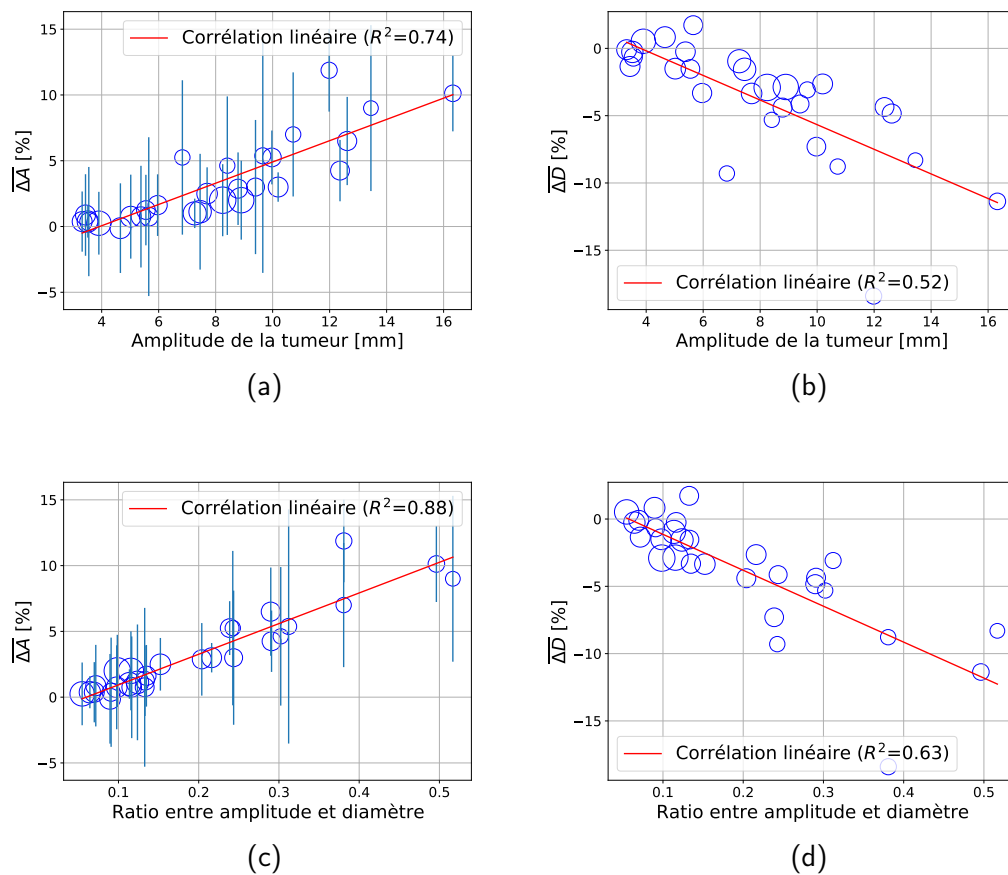


FIGURE 4.12 – Évolution de $\Delta\bar{A}$ et du diamètre des VOI en fonction de l'amplitude du mouvement de la tumeur (a-b), et du ratio entre l'amplitude et le diamètre (c-d). Les barres d'erreurs correspondent à l'écart-type de ΔA pour les 8 images d'une même reconstruction 4D. La taille des points est proportionnelle à la taille des VOI. La pente des quatre régressions linéaire est significativement différente de 0 ($p < 0.01$).

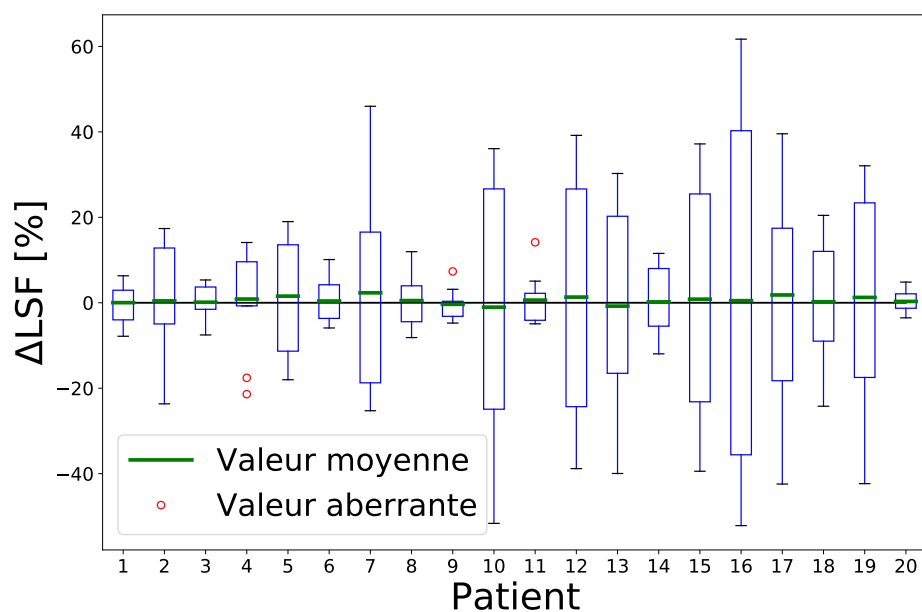


FIGURE 4.13 – Diagramme en boîte de la différence relative entre la valeur du shunt pulmonaire des images 3D floues et celle de chaque image de la reconstruction 4D correspondante. La boîte représente l'écart interquartile (EI), c'est à dire la différence entre le premier quartile et le troisième quartile. Les extrémités des « moustaches » représentent les valeurs minimum et maximum sans compter les valeurs aberrantes. Une valeur est considérée comme aberrante lorsqu'elle est 1.5EI en dessous du premier quartile ou au dessus du troisième quartile.

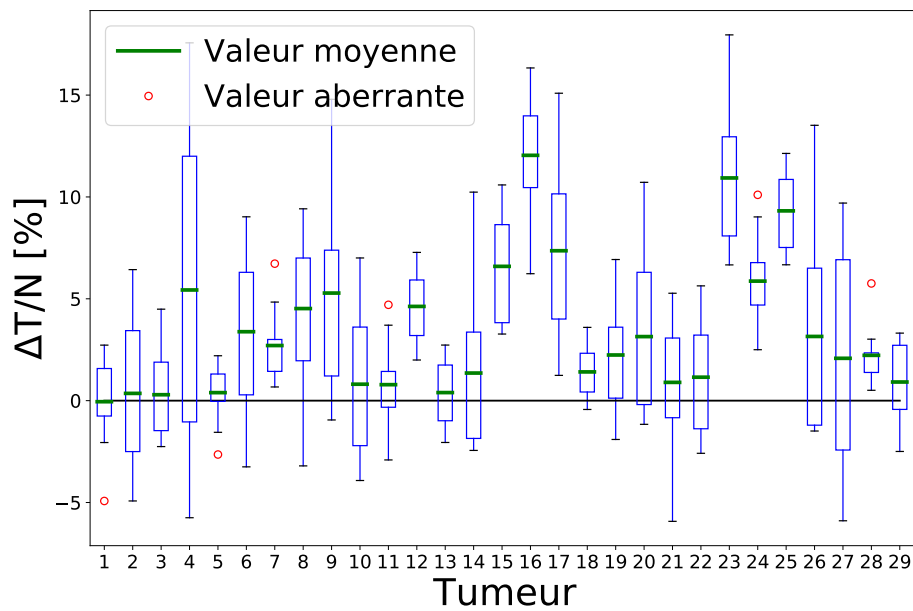


FIGURE 4.14 – Diagramme en boîte de la différence relative entre la valeur du rapport T/N des images 3D floues et celle de chaque image de la reconstruction 4D correspondante. Voir le titre de la Figure 4.13 pour la définition des boîtes et des « moustaches » du diagramme.

4.6 Discussion

La méthode de synchronisation respiratoire proposée dans ce chapitre a été appliquée à des données simulées et réelles d'un fantôme dynamique et de patients traités par radioembolisation. Nous montrons que le signal respiratoire peut être extrait directement des données sans utilisation de matériel supplémentaire. Par conséquent, la méthode proposée peut être appliquée à tout système TEMP permettant l'acquisition au format mode liste.

Sur les données expérimentales, la reconstruction avec synchronisation respiratoire a permis de retrouver une activité supérieure dans la tumeur par rapport à celle de la reconstruction 3D floue : 17%, 8.3% et 5.1% d'activité en plus pour les trois acquisitions du fantôme dynamique et 20.6% pour la simulation. Par conséquent, l'activité moyenne dans la tumeur des images de la reconstruction 4D était beaucoup plus proche de celle de la reconstruction 3D sans mouvement respiratoire : entre -2.7% et -5.1% pour les trois acquisitions du fantôme et -2.6% pour la simulation.

Pour les reconstructions 4D issues des acquisitions des patients traités par radioembolisation, une augmentation moyenne de 3.2% (jusqu'à 11.9%) de l'activité dans la tumeur a été observée par rapport à celle des images 3D floues. Cette comparaison a donné une valeur négative de -0.1% pour seulement une tumeur. De la même manière, le diamètre des VOI présentait une diminution moyenne de 3.8% allant jusqu'à -18.4%. Cela suggère que les activités actuellement considérées en clinique sont, en moyenne, légèrement sous-évaluées.

En s'inspirant des travaux réalisés par Kruis et al. (2013) sur le mouvement respiratoire en TEP, nous avons aussi étudié la corrélation de la différence moyenne d'activité dans la tumeur avec l'amplitude du mouvement seule et avec le rapport amplitude/diamètre. Les résultats ont montré que l'augmentation de ΔA était plus corrélée au rapport amplitude/diamètre que l'amplitude seule. La courbe de tendance (Figure 4.12) suggère que l'effet du mouvement respiratoire sur l'activité moyenne dans la tumeur est proportionnel au rapport amplitude/diamètre. Ce résultat est aussi visible sur les acquisitions du fantôme où la perte d'activité était d'autant plus importante que l'amplitude du signal d'entrée était grande. Par conséquent, la méthode proposée serait plus appropriée pour des tumeurs de petite taille et/ou d'amplitude élevée.

L'activité moyenne mesurée dans les tumeurs présentait des variations entre les images d'une même reconstruction 4D. Pour les acquisitions des patients, une partie de l'incertitude peut avoir pour cause la méthode de sélection des VOI. En effet, la segmentation des VOI reposait sur la valeur maximum dans les images reconstruites qui peut être influencée par le bruit. Or, dans les images de la reconstruction 4D, le bruit était d'autant plus important que chaque image était reconstruite avec huit fois moins de données que dans une reconstruction clinique 3D classique. Ceci peut aussi expliquer pourquoi la valeur de A était au dessus de la référence pour certaines images de la reconstruction 4D des acquisitions du fantôme et de la simulation.

Le bruit pourrait être réduit en augmentant l'activité injectée permettant ainsi d'avoir un nombre de photons détectés plus important pour la reconstruction de chaque image de l'image 4D. Une autre approche consiste en l'utilisation de techniques de reconstruction avancées comme la reconstruction avec compensation de mouvement (Kruis et al., 2013; Li et al., 2006; Manjeshwar et al., 2006) qui permet de reconstruire une image corrigée du mouvement tout en utilisant l'ensemble des données mesurées (voir Chapitre 5).

La différence entre la valeur du shunt pulmonaire mesurée sur les images 3D et la valeur moyenne dans les reconstructions 4D correspondantes était faible : 0.6%

en moyenne sur l'ensemble des patients. Cependant, les valeurs de shunt pulmonaire différaient grandement entre les images d'une même reconstruction 4D. Ceci indique que notre méthode de reconstruction avec synchronisation respiratoire a un effet sur la mesure du shunt pulmonaire. Pour le rapport entre la tumeur et le foie sain, la valeur moyenne dans les reconstructions 4D était supérieure en moyenne de 3.2% par rapport à celle mesurée dans les images 3D floues. Elle était inférieure (-0.1%) pour seulement une tumeur. Une variabilité des valeurs entre les images d'une même reconstruction 4D a aussi été observée.

Les différences observées dans les valeurs de LSF, du rapport T/N et de A parmi des images des reconstructions 4D peuvent être la conséquence de l'utilisation d'une image TDM 3D acquise en respiration libre pour la correction de l'atténuation et la segmentation du foie et des poumons. En effet, Lu et al. (2021) ont montré sur des données simulées d'acquisition ^{99m}Tc -MAA TEMP/TDM 3D que le choix de la carte d'atténuation influençait le calcul de rapport T/N et de LSF. La plus grosse source d'erreur était due à la segmentation des poumons et du foie. Dans leur étude, les meilleurs résultats étaient obtenus en utilisant une image TDM correspondant à la phase de milieu de respiration et, à défaut, une image TDM en fin d'expiration constituait le deuxième meilleur choix. Dans notre cas, l'acquisition TDM était réalisée en respiration libre et donc la carte d'atténuation obtenue correspondait à une phase aléatoire du cycle respiratoire. Par conséquent, les calculs de LSF et de rapport T/N étaient sujets à des sur-estimations ou des sous-estimations en fonction de la position dans le cycle respiratoire des images de la reconstruction 4D. Ceci peut expliquer la variabilité observée dans nos résultats. De plus, il a aussi été montré que des décalages entre les images d'émission et de transmission lors de la correction d'atténuation entraînent des erreurs sur la mesure de l'activité à la fois sur les images TEP (Osman et al., 2003; Goerres et al., 2003) et TEMP cardiaques (Zhang, Ghaly et Mok, 2019; Pitman et al., 2002). Ceci peut aussi être à l'origine de la variabilité de A observée entre les phases des images 4D. En effet, dans notre étude, l'écart-type le plus important de ΔA dans les 8 images d'une reconstruction 4D a été mesuré pour une tumeur localisée dans la partie supérieure du foie, proche du diaphragme, à la frontière avec les poumons. Dans la cinquième image de la reconstruction 4D, correspondant à la position de fin d'expiration, une partie de la tumeur est localisée dans les poumons sur la carte d'atténuation (Figure 4.11 patients #10 et #17). En conséquence, les valeurs de A pour les quatrièmes et cinquièmes images étaient presque 25% plus basses que celles de la première et huitième image correspondant à la position de fin d'inspiration. Des observations similaires ont été faites pour trois autres tumeurs.

Plusieurs solutions ont été étudiées pour améliorer la correction d'atténuation avec par exemple l'utilisation d'images TDM 4D correspondant aux images TEP 4D pour corriger l'atténuation (Pönisch et al., 2008). Dans le cas où une image TDM 4D n'est pas disponible, l'utilisation de l'intelligence artificielle pour générer une carte d'atténuation à partir des données TEMP (Shi et al., 2020) pourrait être une bonne alternative.

4.7 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons décrit une méthode permettant de réaliser une reconstruction TEMP 4D synchronisée à la respiration sans utilisation de matériel autre que le scanner TEMP. Un signal respiratoire est extrait des données mode liste grâce à l'algorithme des LE avant de réaliser le tri des projections en utilisant la

phase de celui-ci. Une image est reconstruite pour chaque sous-ensemble de projections conduisant à une image TEMP 4D. La méthode a été testée sur des données simulées et des acquisitions d'un fantôme dynamique avant d'être appliquée aux acquisitions de pré-traitement de radioembolisation. L'image 4D nous a permis d'obtenir un rapport T/N et une activité plus importante dans les tumeurs par rapport aux images TEMP 3D conventionnelles. La forte variabilité de la LSF observée entre les phases de l'image 4D suggère aussi l'importance de la prise en compte du mouvement respiratoire pour son calcul.

La méthode proposée a été appliquée à des images de planification de traitement en radioembolisation avec ^{99m}Tc , mais elle est également applicable pour des tumeurs situées dans les poumons ou d'autres organes mobiles avec la respiration. En particulier, elle pourrait aussi être utilisée dans le cadre d'autres applications théranostiques comme les traitements par ^{177}Lu , que ce soit en PRRT or LuPSMA (cf 1.5.2.2).

Chapitre 5

Reconstruction compensée du mouvement respiratoire

Sommaire

5.1	Introduction	88
5.2	Matériels et méthodes	89
5.2.1	Estimation du mouvement	89
5.2.2	Repositionnement des événements du mode liste	90
5.2.3	Jeux de données	93
5.2.4	Reconstruction des projections	93
5.2.5	Analyses quantitatives	93
5.3	Résultats	94
5.3.1	Simulation	94
5.3.2	Acquisitions patients	95
5.4	Discussion	97
5.4.1	Comparaison entre recalage affine et rigide	97
5.4.2	Comparaison entre reconstructions 4D et compensées	98
5.4.3	Choix de la position de référence	99
5.5	Conclusion	100

Ce chapitre est adapté d'un article publié lors de la conférence *16th International Meeting on Fully Three-Dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine* (Fully3D) en 2021 (Robert et al., 2021a). Il a fait l'objet d'une présentation orale à cette même conférence.

5.1 Introduction

Dans le chapitre précédent nous avons étudié une méthode de reconstruction avec synchronisation respiratoire pour corriger les artefacts dus à la respiration sur les images TEMP. Cette méthode consiste à utiliser un signal respiratoire pour trier les projections relativement aux différentes phases du cycle respiratoire. Les projections triées sont alors reconstruites individuellement phase par phase pour obtenir une série d'images TEMP corrigées du mouvement respiratoire. La méthode a été notamment appliquée à des acquisitions de ^{99m}Tc -MAA correspondant à l'étape de pré-traitement de la radioembolisation du foie (partie 1.5.2.1). Elle nous a permis d'obtenir une activité plus importante dans les tumeurs des images TEMP reconstruites ainsi qu'un plus grand rapport tumeur foie sain T/N (équation 4.4) en comparaison de celles reconstruites sans correction de mouvement. Cependant, le nombre plus faible de photons détectés dans les projections correspondant à chaque phase du cycle respiratoire conduit à des images TEMP reconstruites avec un rapport signal sur bruit plus faible que les reconstructions classiques.

Les méthodes de compensation de mouvements permettent de reconstruire des images corrigées du mouvement respiratoire tout en utilisant l'ensemble des données mesurées. Ces méthodes nécessitent la connaissance du mouvement du patient durant l'acquisition. Il existe plusieurs manières d'obtenir les champs vectoriels du mouvement. Une méthode commune consiste à utiliser une image 4D du même patient préalablement acquise comme par exemple une image TDM 4D. Une phase de l'image 4D est alors choisie comme référence et un recalage rigide ou non rigide des autres phases sur la référence peut être effectué pour obtenir le paramétrage des déformations causées par la respiration (Li et al., 2006 ; Lamare et al., 2007a ; Qiao et al., 2006). La résolution des images TDM permet de réaliser un recalage précis et donc une estimation du mouvement de bonne qualité. Cependant, en clinique, il est rare qu'une image TDM 4D du patient soit réalisée en plus de l'acquisition TEMP/TDM. Une autre approche est d'effectuer le recalage entre les phases d'une image TEP ou TEMP 4D. Ce recalage peut être réalisé en se basant sur une transformation affine (Klein, Reutter et Huesman, 2001), sur des B-splines (Thorndyke et al., 2006 ; Bai et Brady, 2009) ou encore sur des méthodes utilisant le flux optique (Gravier et Yongyi Yang, 2005 ; Dawood et al., 2008). Plus récemment, des méthodes utilisant l'apprentissage profond pour effectuer le recalage ont été développées (Li et al., 2020). Néanmoins, la qualité du recalage est limitée par le rapport signal sur bruit des images TEP ou TEMP. De plus, ces méthodes nécessitent une reconstruction avec synchronisation respiratoire préalable pour l'estimation du mouvement, ce qui rajoute un temps de calcul important. Une manière d'éviter cette étape de reconstruction est de calculer les champs de déformation directement dans l'espace des projections. Par exemple, Bruyant, King et Pretorius (2002) suivent l'évolution du centre de masse dans les projections rétrospectivement triées par rapport au cycle respiratoire pour obtenir le mouvement du cœur causé par la respiration. Cette méthode suppose un mouvement rigide seulement et peut ne pas être suffisante pour des déformations plus complexes de la tumeur.

Une fois l'information sur le mouvement obtenu, elle peut être utilisée avant, pendant ou après la reconstruction pour combiner les images des différentes phases du cycle respiratoire dans une seule image corrigée du mouvement. Les méthodes post reconstruction consistent à recalculer ensemble des images TEP ou TEMP synchronisées à la respiration et à les sommer pour obtenir une seule image 3D corrigée du mouvement respiratoire (Klein, Reutter et Huesman, 2001; Dawood et al., 2008; Qi et al., 2015; Dey et al., 2010). Ces méthodes permettent de réduire l'impact du mouvement respiratoire sur les reconstructions mais, en présence de bruit, les images obtenues ne sont pas d'aussi bonnes qualités que celles obtenues lorsque les corrections sont appliquées avant ou pendant la reconstruction, que ce soit en TEP (Lamare et al., 2007a,b; Blume et al., 2010; Feng et al., 2016) ou en TEMP (Song et al., 2018).

Les méthodes pré-reconstruction consistent à appliquer le mouvement directement dans le domaine des projections. Elles utilisent généralement un mouvement rigide et ont été appliquées en imagerie cardiaque sur des données mode liste TEP (Livieratos et al., 2005) et sur des projections TEMP (Bruyant, 2002; Kovalski et al., 2007). Lamare et al. (2007b) utilisent un mouvement affine estimé à partir d'images TEP 4D pour corriger les lignes de réponses du mouvement respiratoire. La plupart des méthodes réalisant la correction pendant la reconstruction incorporent les informations connues a priori du mouvement dans la modélisation de la matrice système (Qiao et al., 2006; Li et al., 2006; Reyes et al., 2007; Lamare et al., 2007b; Song et al., 2018). Il existe des méthodes plus avancées permettant d'effectuer l'estimation de l'image et du mouvement conjointement pendant la reconstruction en incorporant le mouvement dans la formulation du problème de reconstruction. On cherche alors ensemble l'image et le mouvement maximisant la fonction de vraisemblance (Jacobson et Fessler, 2004; Song et al., 2016; Blume et al., 2010; Bousse et al., 2016). L'avantage de ces méthodes est qu'elles peuvent potentiellement prendre en compte un mouvement complexe non rigide. Cependant, elles sont plus difficiles à mettre en œuvre et entraînent un temps calcul plus important que les méthodes pré-reconstruction (Feng et al., 2016).

Dans cette étude, nous développons une méthode originale permettant de corriger le mouvement respiratoire pour un système TEMP classique en utilisant l'ensemble des données mesurées et sans recours à du matériel ou des images supplémentaires. Globalement, un mouvement affine 2D est estimé à partir des projections triées selon le cycle respiratoire et est ensuite appliqué aux données mode liste pour la compensation du mouvement. Le tri rétrospectif des projections est effectué à partir d'un signal directement extrait des données mode liste. La méthode a été appliquée sur des acquisitions TEMP simulées et des acquisitions réelles de patients réalisées dans le cadre de la radioembolisation du foie. Elle a été comparée aux reconstructions classiques sans correction de mouvement, aux reconstructions synchronisées à la respiration (Chapitre 4) et à des reconstructions compensées d'un mouvement rigide.

5.2 Matériels et méthodes

5.2.1 Estimation du mouvement

Un signal respiratoire est extrait directement des données mode liste par la méthode des LE décrite dans la partie 3.4.1.2. Les projections sont alors triées en fonction de la phase du signal extrait en n sous-ensembles g_t , $t \in \{0, 1, \dots, n-1\}$, chacun représentant une position dans le cycle respiratoire (partie 4.2.2). Dans notre étude, toutes les données sont acquises avec un système TEMP composé de deux détecteurs

à 180° l'un de l'autre, permettant ainsi l'acquisition simultanée de deux projections opposées. La méthode proposée est cependant générique et pourrait être appliquée à d'autres géométries de détection. Pour améliorer l'estimation de mouvement à chaque position des détecteurs, une des deux projections a été retournée latéralement et ajoutée à l'autre afin d'améliorer le rapport signal sur bruit pour l'étape de recalage uniquement (figure 5.1).

Pour cette estimation du mouvement, une position du cycle respiratoire, notée t_0 , est choisie comme référence. Les autres sous-ensembles de projections g_t , correspondant aux autres positions, sont recalés sur le sous-ensemble de projections g_{t_0} . Le recalage calcule une transformation affine 2D avec 6 degrés de liberté (translations, rotations, changement d'échelle et cisaillement) en utilisant le coefficient de corrélation comme mesure de similarité et l'algorithme du gradient stochastique pour l'optimisation (Ruder, 2017). Les calculs ont été réalisés avec le logiciel de recalage d'images Elastix (Klein et al., 2010). Afin d'éviter une étape d'interpolation supplémentaire, les sous-ensembles de projections recalées ne sont pas sommés directement. Les paramètres de la transformation sont utilisés pour repositionner individuellement chaque événement du mode liste dans la position de référence t_0 et ainsi ré-échantillonner un unique ensemble de projections, ainsi (en partie) compensé du mouvement respiratoire.

Afin de comparer le bénéfice potentiel d'un recalage affine par rapport à de simples translations, un autre recalage estimant seulement les translations dans les deux directions du plan a été effectué. Ce recalage a été réalisé avec la même métrique et la même optimisation que le recalage affine. Les événements du mode liste ont ensuite été repositionnés avec la même méthode.

5.2.2 Repositionnement des événements du mode liste

Soit un point $\mathbf{p}_{t_0}^T = (x_{t_0}, y_{t_0})$ représentant les coordonnées sur le détecteur d'un événement du mode liste survenu à la position t_0 du cycle respiratoire. Le recalage affine permet d'obtenir, pour chaque position t , une matrice 2D \mathbf{M}_t et un vecteur colonne \mathbf{T}_t permettant de déterminer $\mathbf{p}_t^T = (x_t, y_t)$ les coordonnées sur le détecteur à la position t du point \mathbf{p}_{t_0} suite au mouvement respiratoire :

$$\mathbf{p}_t = \mathbf{M}_t \mathbf{p}_{t_0} + \mathbf{T}_t. \quad (5.1)$$

La matrice 2D \mathbf{M}_t prend en compte la rotation, le cisaillement et le changement d'échelle du point et le vecteur colonne \mathbf{T}_t sa translation. Afin de compenser le mouvement respiratoire sur la position de référence t_0 , il faut repositionner les événements de chacune des positions t sur t_0 . Par conséquent, l'inverse \mathbf{M}_t^{-1} de chaque matrice \mathbf{M}_t doit être calculé. Alors, pour chaque position du cycle respiratoire t , les nouvelles coordonnées des événements du mode liste dans la position de référence t_0 sont obtenues de la manière suivante :

$$\mathbf{p}_{t_0} = \mathbf{M}_t^{-1}(\mathbf{p}_t - \mathbf{T}_t). \quad (5.2)$$

Dans le cas où seules les translations ont été estimées, la matrice \mathbf{M}_t correspond à l'identité et on a :

$$\mathbf{p}_{t_0} = \mathbf{p}_t - \mathbf{T}_t \quad (5.3)$$

Un résumé schématique de la méthode est donné dans la figure 5.2.

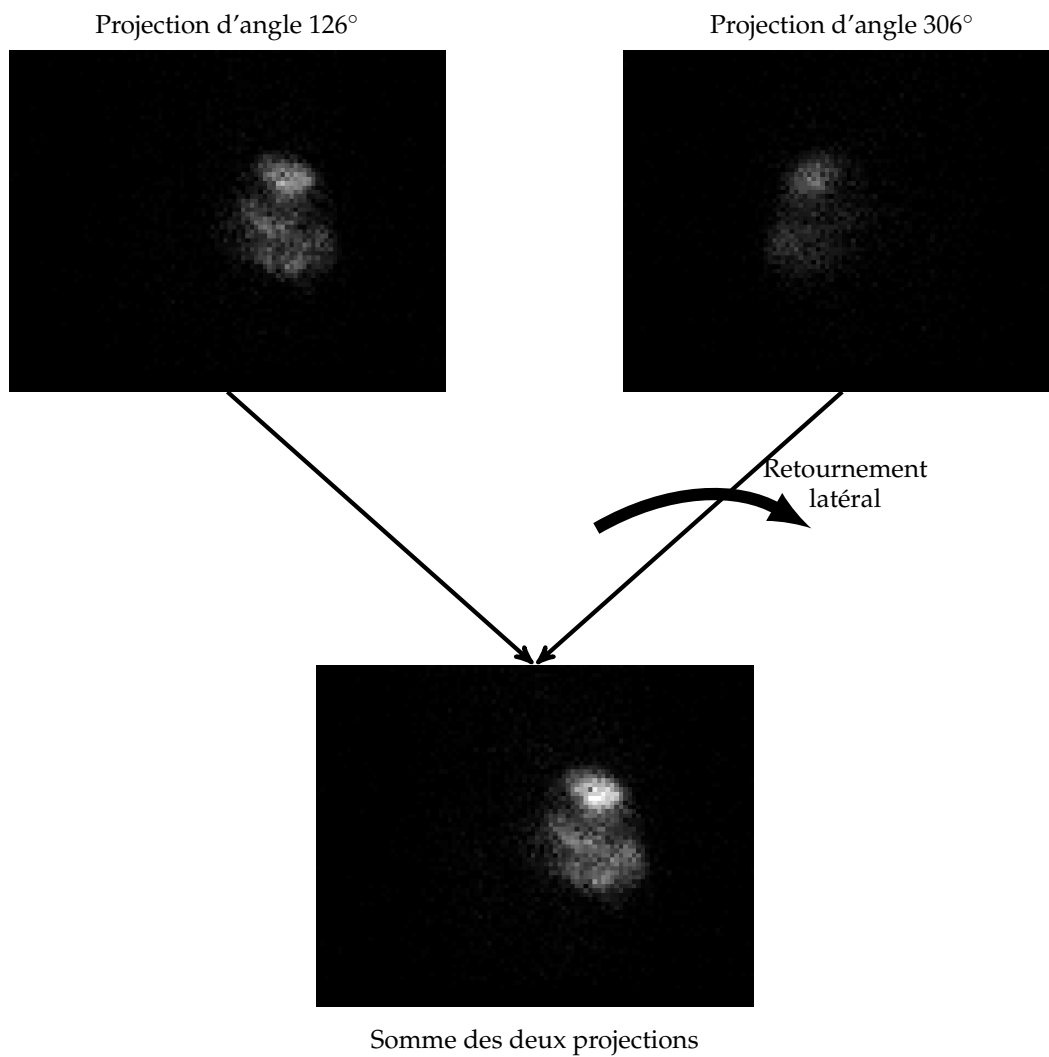


FIGURE 5.1 – Illustration de l'addition de deux projections opposées acquises simultanément.

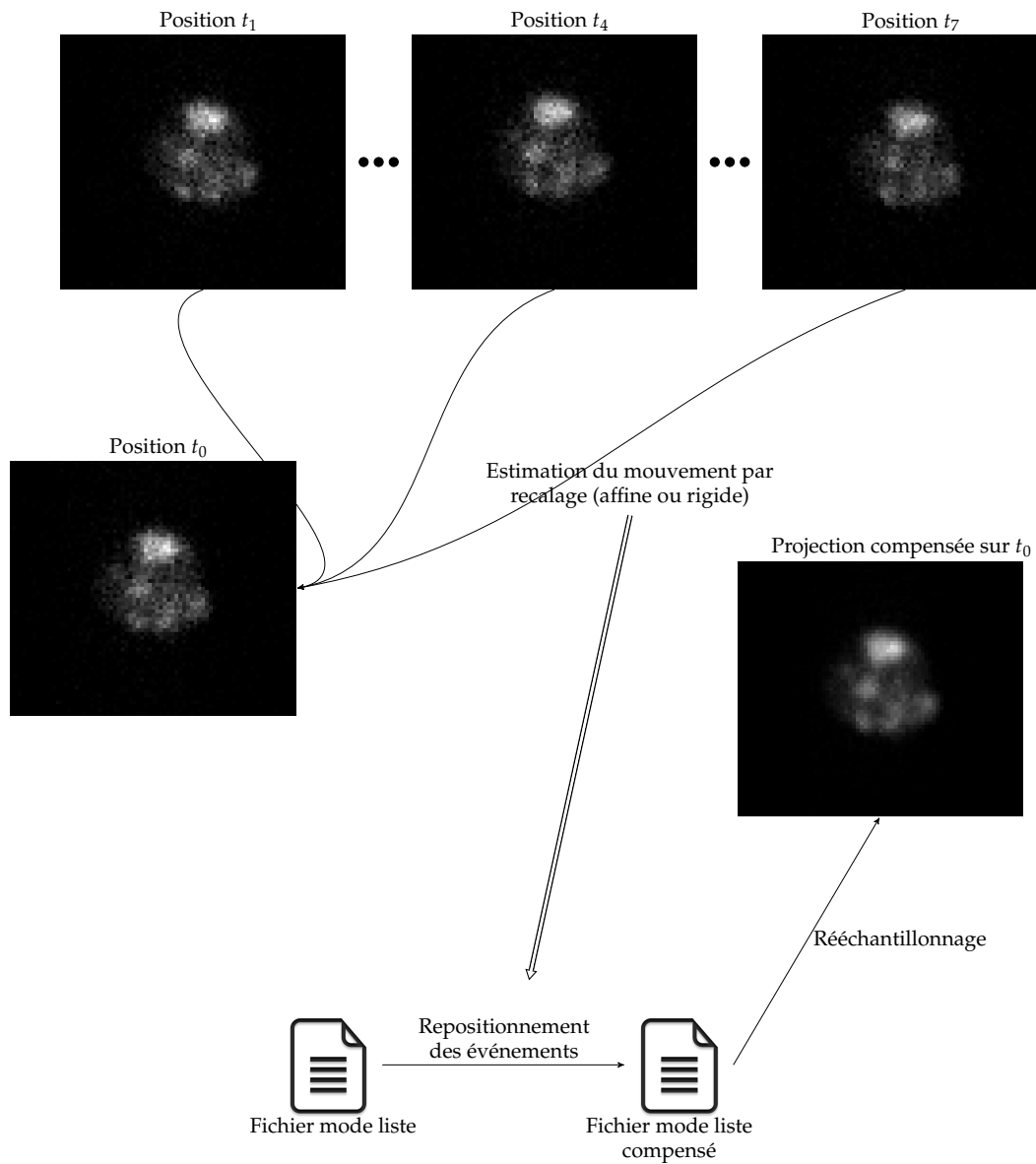


FIGURE 5.2 – Illustration de la méthode pour l'estimation du mouvement.

TABLE 5.1 – Détail des reconstructions effectuées pour la simulation et chaque acquisition patient.

	3D sans mouvement	3D sans correction	4D	Compensée affine		Compensée rigide	
				Fin d'expiration	Fin d'inspiration	Fin d'expiration	Fin d'inspiration
Simulation	x	x	x	x	x	x	x
Acquisition patient		x	x	x	x	x	x

5.2.3 Jeux de données

La méthode a été appliquée sur la simulation TEMP avec un mouvement respiratoire (partie 3.3) et sur des données patients issues de l'imagerie de pré-traitement de la radioembolisation du foie (partie 3.2.3). Pour chaque acquisition, les projections ont été triées selon 8 positions différentes du cycle respiratoire en vue de l'estimation du mouvement. Un mouvement affine ainsi qu'un mouvement rigide (translations) ont été estimés. Dans chacun des cas, deux positions de référence ont été utilisées : la position correspondant à la fin d'inspiration et celle correspondant à la fin d'expiration. Ainsi, après repositionnement des événements du mode liste, pour chaque jeu de données, on obtient deux ensembles de projections compensées pour chaque type de mouvement estimé (affine et rigide) : un sur la position de fin d'inspiration et l'autre sur la position de fin d'expiration. Notons qu'il aurait été possible de changer de position de référence sans refaire une estimation du mouvement en composant les mouvements affines (ou rigide) obtenus lors de la première estimation du mouvement, mais cette stratégie n'a pas été adoptée ici.

5.2.4 Reconstruction des projections

Les projections ont été reconstruites avec les mêmes paramètres que dans la partie 4.3, c'est-à-dire en utilisant RTK et la version régularisée de l'algorithme OSEM (équation 2.22) avec 20 itérations et 4 sous-ensembles. Les volumes ont été reconstruits avec une grille de 128^3 voxels de taille 4.42 mm. Le rayonnement diffusé a été corrigé en utilisant la DEW (partie 2.4.1), la résolution spatiale (PSF) et l'atténuation ont été prises en compte dans le processus itératif avec la méthode décrite par Zeng, Bai et T. Gullberg (1999) (partie 2.4.3).

Pour les acquisitions patient, une image 3D sans compensation du mouvement a été reconstruite ainsi qu'une image 4D synchronisée à la respiration (chapitre 4), deux images 3D compensées à partir d'un mouvement affine en fin d'inspiration et fin d'expiration et deux images 3D compensées avec mouvement rigide en fin d'inspiration et d'expiration. Pour la simulation, les mêmes images ont été reconstruites ainsi qu'une image 3D sans mouvement à la position de fin d'inspiration et une autre à la position de fin d'expiration. Un résumé des reconstructions effectuées pour la simulation et chaque acquisition patient est donné dans le tableau 5.1.

5.2.5 Analyses quantitatives

Comme dans le chapitre 4, des volumes d'intérêts ont été segmentés sur chacune des reconstructions avec les mêmes méthodes décrites dans la partie 4.4.1. Le calcul du recouvrement d'activité ΔA dans les VOI a été réalisé de manière similaire à la partie 4.4.3 :

$$\Delta A = \frac{A_{\text{etude}} - A_{\text{ref}}}{A_{\text{ref}}} \quad (5.4)$$

où $A_{\text{étude}}$ désigne la valeur moyenne dans le volume d'intérêt de la reconstruction étudiée et A_{ref} celle dans la reconstruction de référence. Pour les acquisitions patient, la référence était la reconstruction 3D floue sans correction de mouvement. On calcule alors, pour la position de fin d'inspiration et de fin d'expiration, un ΔA pour la reconstruction synchronisée à la respiration (ΔA_{4D}), un autre pour celle compensée à partir du mouvement affine (ΔA_{affine}) et un dernier pour la reconstruction compensée avec un mouvement rigide (ΔA_{rigide}). Pour la simulation, la reconstruction de référence était l'image 3D sans mouvement et un ΔA supplémentaire a été calculé pour la reconstruction sans correction de mouvement.

Afin de comparer le bruit dans les images reconstruites, le rapport contraste/bruit (CNR en anglais) a été calculé pour chacune des reconstructions :

$$\text{CNR} = \frac{\mu_1 - \mu_2}{\sigma_2} \quad (5.5)$$

où μ_1 est l'activité moyenne dans le VOI, μ_2 celle dans le fond et σ_2 l'écart type correspondant.

Pour les acquisitions patient, le shunt pulmonaire (partie 4.4.4) ainsi que le rapport entre la tumeur et le foie sain (partie 4.4.5) ont été calculés dans la reconstruction sans correction du mouvement et dans les reconstructions compensées du mouvement.

5.3 Résultats

5.3.1 Simulation

Une coupe sagittale des reconstructions TEMP à la position de fin d'inspiration et de fin d'expiration est montrée dans la figure 5.3. On peut observer visuellement que les reconstructions compensées du mouvement (affine ou rigide) sont de meilleure qualité que la reconstruction synchronisée à la respiration. Cette observation est confirmée quantitativement par les valeurs de CNR dans les reconstructions compensées qui sont supérieures aux valeurs calculées dans la reconstruction synchronisée à la respiration. De plus, les valeurs de CNR mesurées dans les reconstructions compensées du mouvement sont proches de celles observées dans la reconstruction de référence sans mouvement (Figure 5.4). Que ce soit pour la position de fin d'inspiration ou celle de fin d'expiration, les reconstructions compensées à partir d'une estimation affine du mouvement donnent des CNR légèrement supérieurs à ceux obtenus dans les reconstructions compensées se basant sur une estimation de mouvement rigide.

Le tableau 5.2 présente les valeurs de recouvrement d'activité ΔA obtenues pour les reconstructions de la simulation. Comme nous l'avons déjà observé dans le chapitre 4, l'activité moyenne dans la tumeur de la reconstruction sans correction de mouvement était 22.8% inférieure à celle de la référence. Pour la position de fin d'expiration, la valeur de ΔA était identique pour les reconstructions compensées avec un mouvement affine et rigide (-1.1%) et proche de celle de la reconstruction synchronisée à la respiration (-1.5%). En fin d'inspiration, la reconstruction synchronisée à la respiration et la reconstruction compensée avec un mouvement affine avait un ΔA identique : -3.5%. La reconstruction compensée à partir d'un mouvement rigide avait quant à elle un ΔA légèrement inférieur de -4.3%.

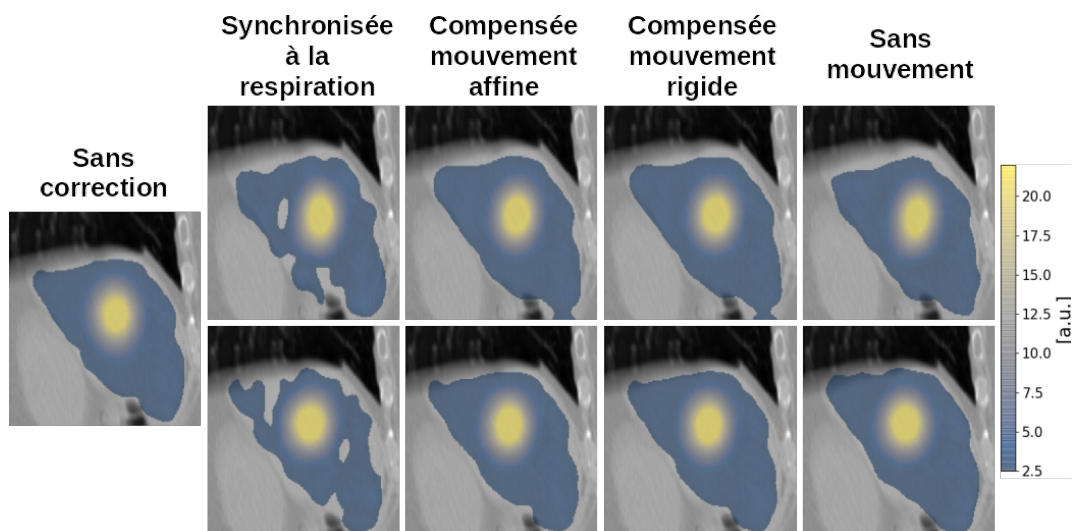


FIGURE 5.3 – Images TEMP reconstruites de la simulation. La première ligne correspond aux reconstructions en fin d’inspiration et la deuxième à celles en fin d’expiration.

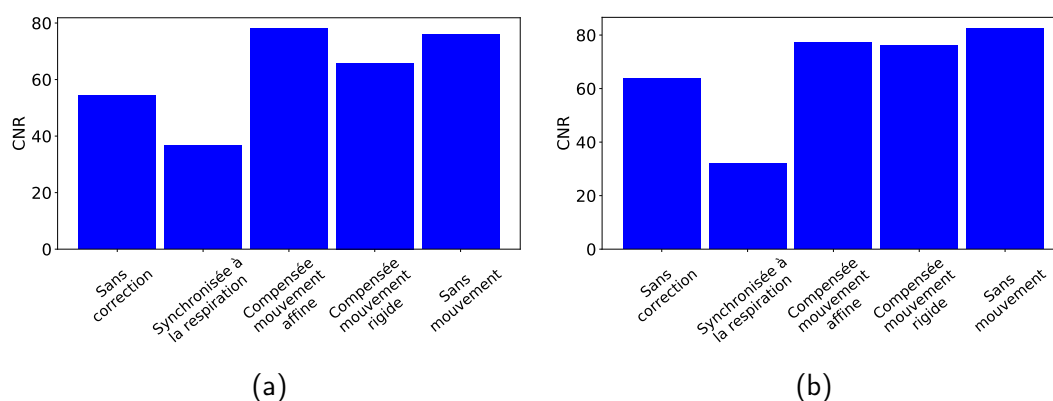


FIGURE 5.4 – Histogramme représentant les valeurs du CNR pour les reconstructions de la simulation à la position de fin d’inspiration (a) et de fin d’expiration (b).

5.3.2 Acquisitions patients

Comme nous l’avons vu dans la partie 4.5.3, 29 tumeurs ont été segmentées sur les 20 acquisitions ^{99m}Tc -MAA TEMP/TDM réalisées sur les patients du centre Léon Bérard (partie 3.2.3). L’amplitude moyenne des tumeurs, calculée à partir des reconstructions 4D (partie 4.4.2), était de 7.9 mm, avec une plage de valeurs de 3.3 mm à 16.3 mm. Des images des reconstructions obtenues pour les quatre patients ayant l’amplitude la plus élevée sont montrées dans la figure 5.5. Les reconstructions compensées avec le mouvement rigide ne sont pas montrées car elles sont visuellement identiques à celles compensées avec le mouvement affine.

Les valeurs du CNR pour les 29 tumeurs dans les différentes reconstructions sont données dans la figure 5.6. Pour la position de fin d’inspiration, le CNR dans les reconstructions compensées avec le mouvement affine était en moyenne supérieur de 27.4% (entre -16.1% et 91.9%) par rapport aux reconstructions synchronisées à la respiration et de 4.4% (entre -40.6% et 155.2%) par rapport aux reconstructions sans

TABLE 5.2 – Recouvrement d'activité ΔA pour les différentes reconstructions de la simulation. La reconstruction de référence pour le calcul de ΔA est la reconstruction sans mouvement.

	Sans correction	Synchronisée à la respiration	Compensée	
			Mouvement affine	Mouvement rigide
Fin d'inspiration	-22.8%	-3.5%	-3.5%	-4.3%
Fin d'expiration	-22.8%	-1.5%	-1.1%	-1.1%

correction de mouvement (Figure 5.6a). En fin d'expiration, on observe une augmentation moyenne de 20% (entre -34.0% et 109.2%) de la valeur du CNR dans les reconstructions compensées avec un mouvement affine par rapport aux reconstructions synchronisées à la respiration et de 4.6% (entre -47.0% et 83.3%) par rapport aux reconstructions sans correction du mouvement (Figure 5.6b). Les reconstructions compensées avec un mouvement rigide avaient en moyenne un CNR 2.2% supérieur à celui des reconstructions compensées avec un mouvement affine en fin d'inspiration et 1.4% inférieur en fin d'expiration.

L'évolution de ΔA en fonction du ratio amplitude/diamètre pour les reconstructions compensées et synchronisées à la respiration est donnée dans la figure 5.7a pour la position de fin d'inspiration et dans la figure 5.7b pour la position de fin d'expiration. En fin d'inspiration, la valeur de ΔA_{affine} allait de -8% jusqu'à 19% avec une valeur moyenne de 3%. La même valeur moyenne a été observée pour les reconstructions compensées avec le mouvement rigide et les valeurs ΔA_{rigide} étaient comprises entre -8% et 19% également. Pour les reconstructions synchronisées à la respiration, la valeur moyenne de ΔA_{4D} était 3.4% avec des valeurs allant de -10% à 19%. À la position de fin d'expiration, les valeurs moyennes observées pour ΔA_{affine} , ΔA_{rigide} et ΔA_{4D} étaient de 3.8% (de -5% à 13%), 3.4% (de -6% à 12%) et 3.3% (de -5% à 17%), respectivement. La différence tumeur à tumeur entre ΔA_{affine} et ΔA_{rigide} était en moyenne de 0.9% et 0.8% pour la position de fin d'inspiration et de fin d'expiration, respectivement. L'écart moyen entre ΔA_{affine} et ΔA_{4D} était 2% en fin d'inspiration et 2.4% en fin d'expiration.

La différence relative entre le shunt pulmonaire dans les reconstructions sans correction de mouvement et celles compensées du mouvement ($\Delta \text{LSF}_{\text{affine}}$ et $\Delta \text{LSF}_{\text{rigide}}$) a été calculé (Figure 5.8). Pour la position de fin d'inspiration, la valeur moyenne de $\Delta \text{LSF}_{\text{affine}}$ était de -28.3% (allant de -66.7% à 10.2%) et celle de $\Delta \text{LSF}_{\text{rigide}}$ de -27.3% (allant de -65% à 3.3%). En fin d'expiration, $\Delta \text{LSF}_{\text{affine}}$ était compris entre -2% et 69.5% avec une moyenne de 23.5% et $\Delta \text{LSF}_{\text{rigide}}$ allait de -2.2% à 65% pour une valeur moyenne de 21%. La différence absolue patient à patient entre $\Delta \text{LSF}_{\text{affine}}$ et $\Delta \text{LSF}_{\text{rigide}}$ était de 2.2% et 3.1% pour la position de fin d'inspiration et de fin d'expiration, respectivement. Pour un même patient, il est possible d'observer des différences importantes entre la valeur de $\Delta \text{LSF}_{\text{affine}}$ (ou $\Delta \text{LSF}_{\text{rigide}}$) à la position de fin d'inspiration et celle à la position fin d'expiration. Cette différence était en moyenne de 52.9% pour $\Delta \text{LSF}_{\text{affine}}$ et de 48.7% $\Delta \text{LSF}_{\text{rigide}}$.

De la même manière, les rapports entre la tumeur et le foie sain $\Delta T/N_{\text{affine}}$ et $\Delta T/N_{\text{rigide}}$ ont été calculés pour toutes les tumeurs aux deux positions reconstruites (Figure 5.9). La valeur moyenne de $\Delta T/N_{\text{affine}}$ était de 4.9% (de -3.1% à 19.3%) en fin d'inspiration et de 3.5% (de -5.2% à 13.8%) en fin d'expiration. Pour $\Delta T/N_{\text{rigide}}$ les valeurs étaient similaires. En effet, la différence absolue moyenne entre $\Delta T/N_{\text{affine}}$ et $\Delta T/N_{\text{rigide}}$ était 0.7% en fin d'inspiration et 0.6% en fin d'expiration. Pour une même tumeur, l'écart de valeurs entre la position de fin d'inspiration et celle de fin d'expiration était en moyenne de 5.3% pour $\Delta T/N_{\text{affine}}$ et 5% pour $\Delta T/N_{\text{rigide}}$.

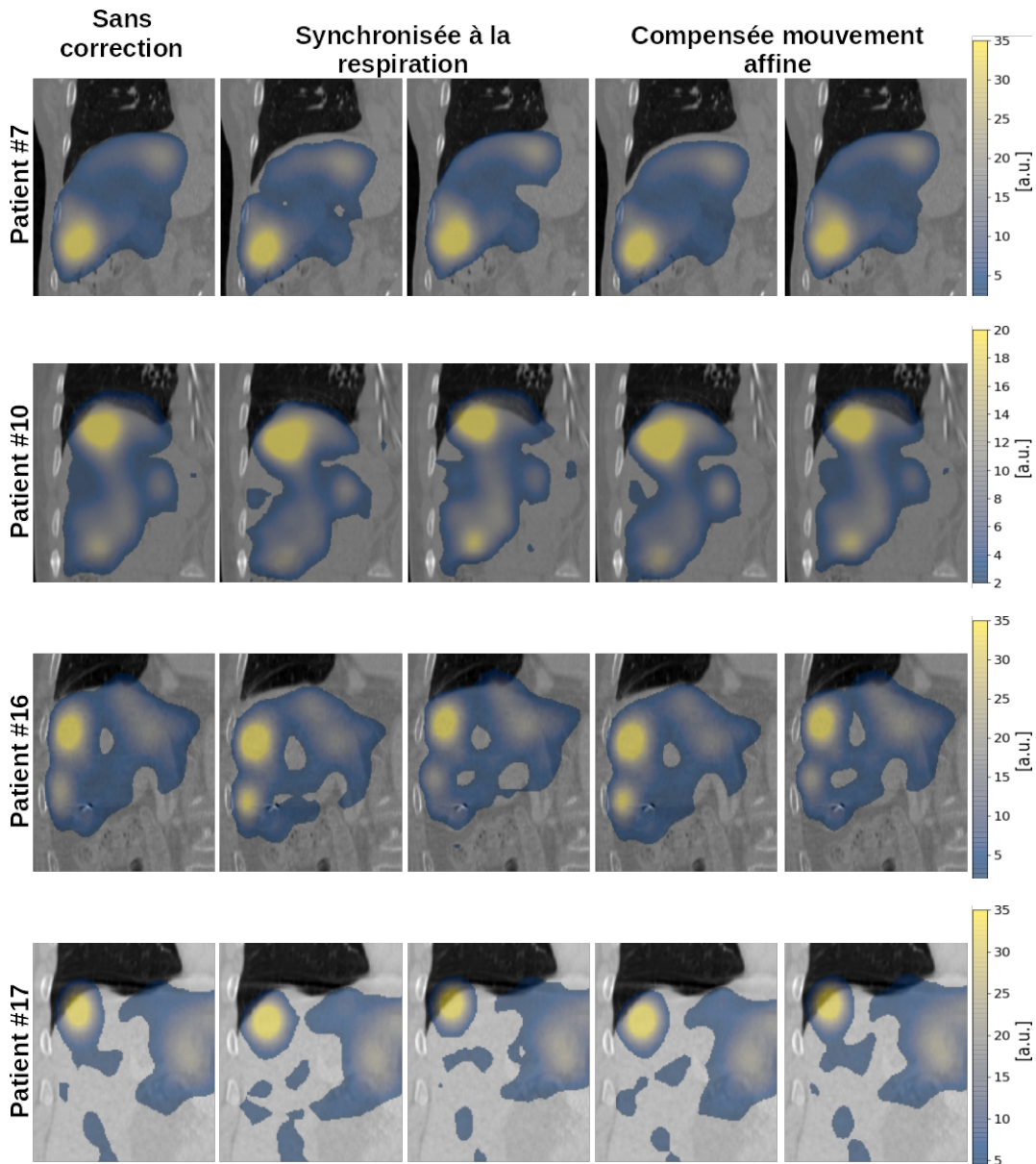


FIGURE 5.5 – Images des reconstructions des acquisitions ^{99m}Tc -MAA TEMP/TDM pour les quatre patients présentant l’amplitude de mouvement la plus élevée. Pour les reconstructions synchronisées à la respiration et les reconstructions compensées, l’image de gauche correspond à la position de fin d’inspiration et celle de droite à la position de fin d’expiration.

5.4 Discussion

5.4.1 Comparaison entre recalage affine et rigide

La méthode proposée permet de reconstruire des images compensées du mouvement respiratoire à partir d’acquisitions TEMP/TDM au format mode liste sans l’aide de matériel ou d’images supplémentaires. Deux types d’estimation de mouvement pour la compensation ont été étudiés : affine avec 6 degrés de liberté (translations, rotation, changement d’échelle et cisaillement) et rigide (translations, 2 degrés de liberté). La méthode a été testée sur des données simulées et des données réelles

issues de l'acquisition de pré-traitement de la radioembolisation.

Afin d'améliorer la qualité du recalage, nous avons profité du fait que notre système TEMP acquiert deux projections opposées simultanément. Ceci nous permet de sommer ces deux projections et d'effectuer le recalage sur des images avec un meilleur rapport signal à bruit (Figure 5.1). Dans le cas d'un système TEMP équipé que d'un seul détecteur, il faudra veiller à ce qu'il y ait suffisamment de données dans les projections triées pour que le résultat du recalage soit fiable.

Dans notre étude, l'utilisation d'un mouvement affine pour la compensation ne semble pas apporter d'amélioration significative par rapport à un mouvement rigide. En effet, le recouvrement d'activité était identique dans les reconstructions compensées de la simulation en fin d'expiration et 0.8% d'écart a été observé en fin d'inspiration. Pour les acquisitions patient, la différence tumeur à tumeur de ΔA_{affine} et ΔA_{rigide} était en moyenne inférieure à 1% dans les deux positions. Pas d'écart significatif non plus n'a été observé pour le shunt pulmonaire et pour le rapport entre la tumeur et le foie sain. Ce résultat peut s'expliquer par le fait que le mouvement respiratoire provoque principalement des translations du foie et donc de ses tumeurs et que la résolution des acquisitions TEMP par rapport à la taille des tumeurs ne permet pas d'estimer de manière plus fine leurs déformations. Cependant, dans le cas de déformations importantes de la tumeur, la reconstruction compensée à partir du mouvement affine devrait permettre d'obtenir de meilleurs résultats par rapport à une reconstruction compensée avec un mouvement rigide. Les résultats étant similaires, la suite de la discussion sera réalisée seulement avec les résultats obtenus avec l'estimation du mouvement affine.

5.4.2 Comparaison entre reconstructions 4D et compensées

Comme les reconstructions synchronisées à la respiration, les reconstructions compensées du mouvement permettent d'obtenir en moyenne une activité dans les tumeurs supérieures aux reconstructions sans correction de mouvement. Les valeurs moyennes de ΔA_{affine} et ΔA_{4D} étaient du même ordre de grandeur pour les deux positions. Cependant, pour les acquisitions patient, l'examen tumeur à tumeur des différences indique jusqu'à 6% (2% en moyenne) en fin d'inspiration et 8% (2.4% en moyenne) en fin d'expiration. Celles-ci peuvent être dues au bruit plus important dans les reconstructions synchronisées à la respiration que dans les reconstructions compensées. Ce bruit peut influencer sur la valeur moyenne dans le VOI mais aussi sur la segmentation de celui-ci qui est réalisée en prenant un seuil fixé à 42% de la valeur maximum (partie 4.4.1). Cette utilisation d'un seuil fixe pour segmenter une région métabolique est discutable et évolue. Nous avons gardé cette façon de faire car c'était celle initialement utilisée en clinique, mais les nouveaux patients sont maintenant segmentés avec d'autres méthodes (Morán et al., 2020).

La présence d'un bruit plus important dans les reconstructions synchronisées à la respiration que dans les reconstructions compensées est confirmée par le calcul du CNR. En effet, le CNR dans les reconstructions compensées était en moyenne 27.4% supérieur à celui des reconstructions synchronisées à la respiration en fin d'inspiration et 20.1% supérieur en fin d'expiration pour les acquisitions patient. Le même résultat est observé pour la simulation et le CNR obtenu est proche de celui de la reconstruction sans mouvement. Un CNR plus élevé peut permettre la détection de tumeurs plus petites ou de régions moins perfusées et ainsi améliorer le diagnostic.

5.4.3 Choix de la position de référence

Les reconstructions compensées ont été reconstruites sur deux positions différentes du cycle respiratoire : la fin d'expiration et la fin d'inspiration. Pour ces deux positions, l'activité moyenne dans la tumeur de la simulation est supérieure à celle de la reconstruction sans correction de mouvement et nous permet de nous rapprocher de la valeur de la reconstruction de référence sans mouvement. Cependant, la valeur de ΔA est supérieure de 2.4% dans la reconstruction compensée à la position de fin d'expiration par rapport à celle en fin d'inspiration. La même tendance est observée pour les acquisitions patient où la valeur moyenne de ΔA_{affine} est 3.8% en fin d'expiration et 2.9% en fin d'inspiration. Ce résultat est cohérent avec le fait qu'en général, en respiration libre, plus de temps est passé en position de fin d'expiration et donc le mouvement résiduel dans les reconstructions compensées est plus faible. Ce résultat pousserait à choisir la position de fin d'expiration comme choix préférentiel pour les reconstructions compensées. Néanmoins, dans le cas de tumeurs positionnées à la bordure du foie, par exemple le patient #10 ou #17 de l'image 5.5, compenser sur la position de fin d'expiration conduit à une sous-estimation de l'activité moyenne dans la tumeur. En effet, la carte d'atténuation 3D n'étant pas alignée avec l'image TEMP reconstruite, les coefficients d'atténuation du poumon sont utilisés pour la correction d'atténuation d'une partie de la tumeur ce qui entraîne une sous-estimation. C'est le cas pour plusieurs tumeurs dans cette étude pour lesquelles une reconstruction compensée sur la position de fin d'inspiration permet d'obtenir de meilleurs résultats. Comme évoqué dans le chapitre 4, une corrélation entre ΔA_{affine} et le ratio amplitude/diamètre peut être observée dans la position de fin d'inspiration. Cette corrélation est un peu moins visible en fin d'expiration mais ceci peut être expliqué par la sous-estimation de l'activité des tumeurs situées à la frontière avec les poumons.

L'influence de la carte d'atténuation dans la mesure du shunt pulmonaire est également clairement visible sur la figure 5.8. La carte d'atténuation est utilisée pour la segmentation du foie et des poumons mais ne correspond pas forcément à la position de fin d'expiration ou de fin d'inspiration. Ainsi, nous pouvons voir de grandes différences (52.9% en moyenne) dans les valeurs de ΔLSF en fonction de la position sur laquelle la reconstruction compensée a été faite. Une reconstruction en fin d'expiration aura tendance à surestimer le shunt pulmonaire, une partie de l'activité du foie allant dans la partie segmentée des poumons. Inversement, une reconstruction en fin d'inspiration aura tendance à sous-estimer le shunt pulmonaire, une partie de l'activité des poumons allant dans la partie segmentée du foie. Ce résultat est clairement visible sur la figure 5.8 et est confirmé par la valeur moyenne ΔLSF qui est positive (23.4%) en fin d'expiration et négative (-28.3%) en fin d'inspiration. Il est donc difficile de décider laquelle des deux positions est préférentielle dans ce cas là. Une mesure correcte du shunt pulmonaire n'est possible que lorsque la position de la carte d'atténuation et de la reconstruction TEMP sont identiques.

La calcul du rapport entre la tumeur et le foie sain semble moins sensible aux choix de la position : 5.3% de différence en moyenne. Pour les deux positions, la valeur moyenne de $\Delta T/N$ était positive : 4.9% en fin d'inspiration et 3.5% en fin d'expiration, signifiant une augmentation du T/N par rapport aux reconstructions sans correction de mouvement.

Une solution pour obtenir une reconstruction alignée avec la carte d'atténuation serait de demander au patient de bloquer sa respiration en fin d'inspiration ou fin d'expiration le temps de l'acquisition TDM. Ainsi, une reconstruction compensée sur une de ces deux positions pourrait être réalisée. Cependant, les patients suivant le

protocole de radioembolisation sont souvent âgés et pas toujours en mesure de retener leur respiration le temps de l'acquisition TDM. Une autre solution serait d'effectuer au préalable une reconstruction synchronisée à la respiration 4D et de regarder sur les différentes images quelle position est la plus alignée avec la carte d'atténuation. Ensuite, utiliser notre méthode pour obtenir une reconstruction compensée à cette position. Cette méthode pourrait permettre d'obtenir une meilleure estimation du shunt pulmonaire, mais du fait de la vitesse du mouvement plus élevée entre les deux positions extrêmes du cycle respiratoire, la reconstruction compensée sur une position intermédiaire pourrait avoir un mouvement résiduel plus important. Cette approche est actuellement en cours d'évaluation dans l'équipe Tomoradio de CREATIS, par Laure Vergnaud (doctorante) dans le cadre d'un projet nommé NADIAM. Dans ce projet, les algorithmes présentés dans cette thèse sont utilisés de manière extensive pour reconstruire la quasi totalité des images SIRT du département de médecine nucléaire du centre Léon Bérard (celles dont les données mode liste sont sauvegardés), afin de mettre en place une évaluation dosimétrique de l'impact du mouvement sur la prescription et le traitement.

La méthode proposée a été testée uniquement sur des images de patients traités par radioembolisation, mais pourrait être adaptée à d'autres types d'acquisition (SPECT avec Lu177) ou d'autres organes. Toutefois, en présence de plusieurs zones bougeant différemment avec la respiration, l'estimation d'une seule transformation affine pour l'ensemble des organes pourrait ne pas être suffisante (Lamare et al., 2007b).

5.5 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons présenté une méthode permettant de réaliser une reconstruction compensée du mouvement seulement basée sur les données mode liste d'une acquisition TEMP/TDM classique. Une transformation affine 2D est estimée à partir d'un recalage des projections triées en phase par rapport au signal respiratoire. Cette transformation est alors appliquée aux données mode liste pour échantillonner un unique ensemble de projections compensées du mouvement respiratoire. La méthode a été évaluée dans le contexte de la radioembolisation du foie. Elle permet d'obtenir une activité moyenne dans la tumeur ainsi qu'un rapport entre la tumeur et le foie sain plus important qu'une reconstruction sans compensation de mouvement en ayant un meilleur CNR qu'une reconstruction synchronisée à la respiration. L'étude a aussi mis en évidence les différences importantes de valeur du shunt pulmonaire mais aussi dans une moindre mesure de T/N et de ΔA en fonction de la position du cycle respiratoire sur laquelle est effectuée la reconstruction compensée.

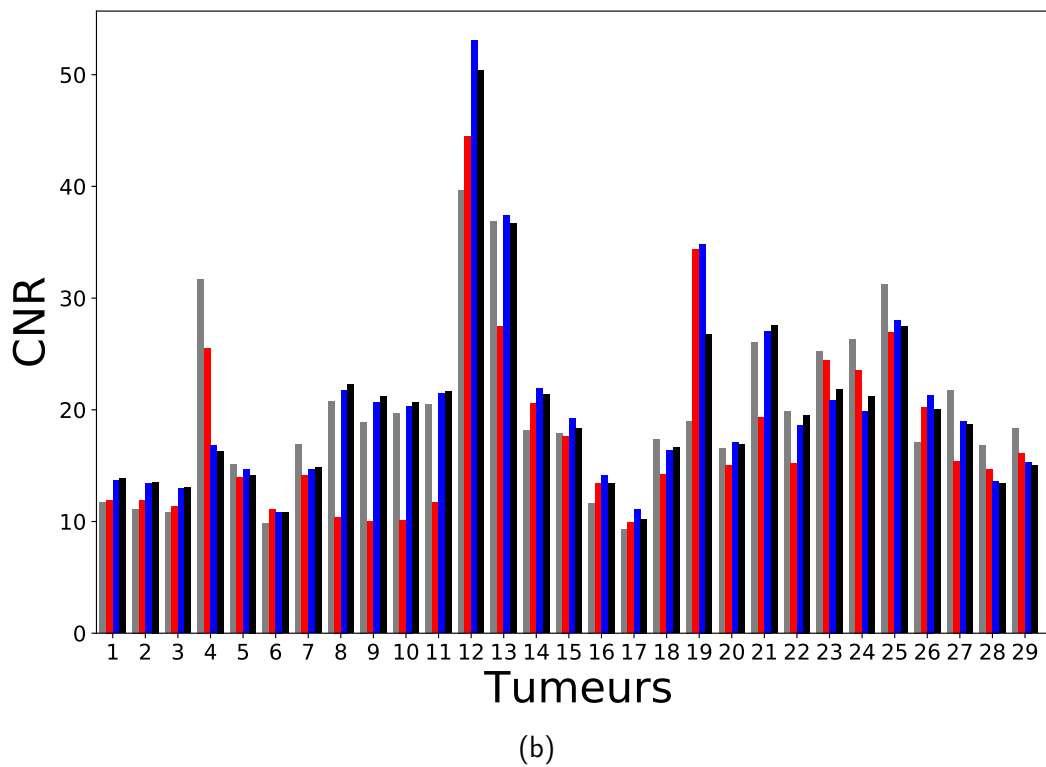
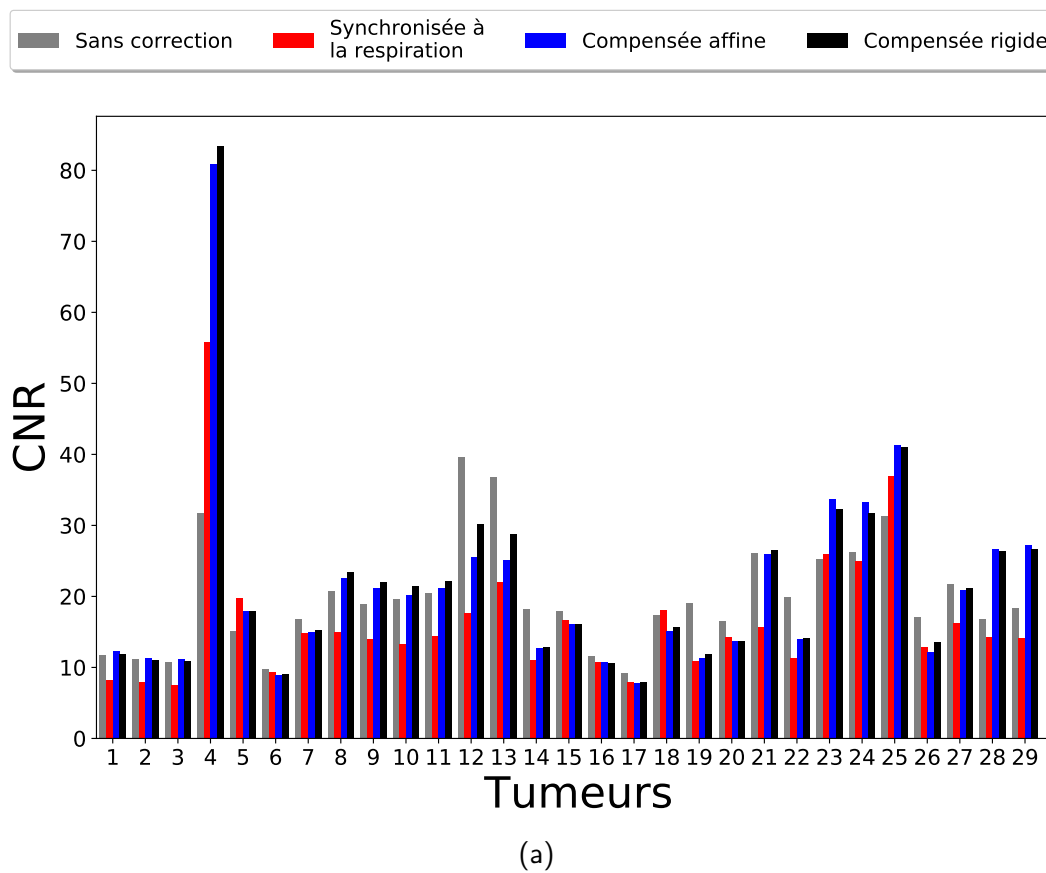
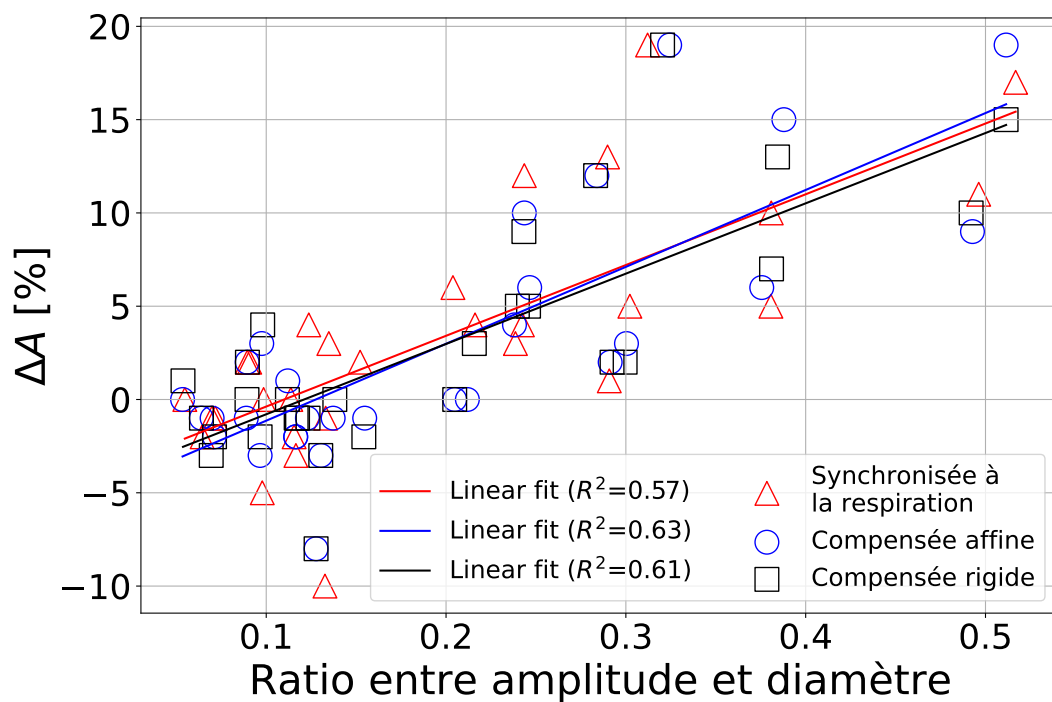
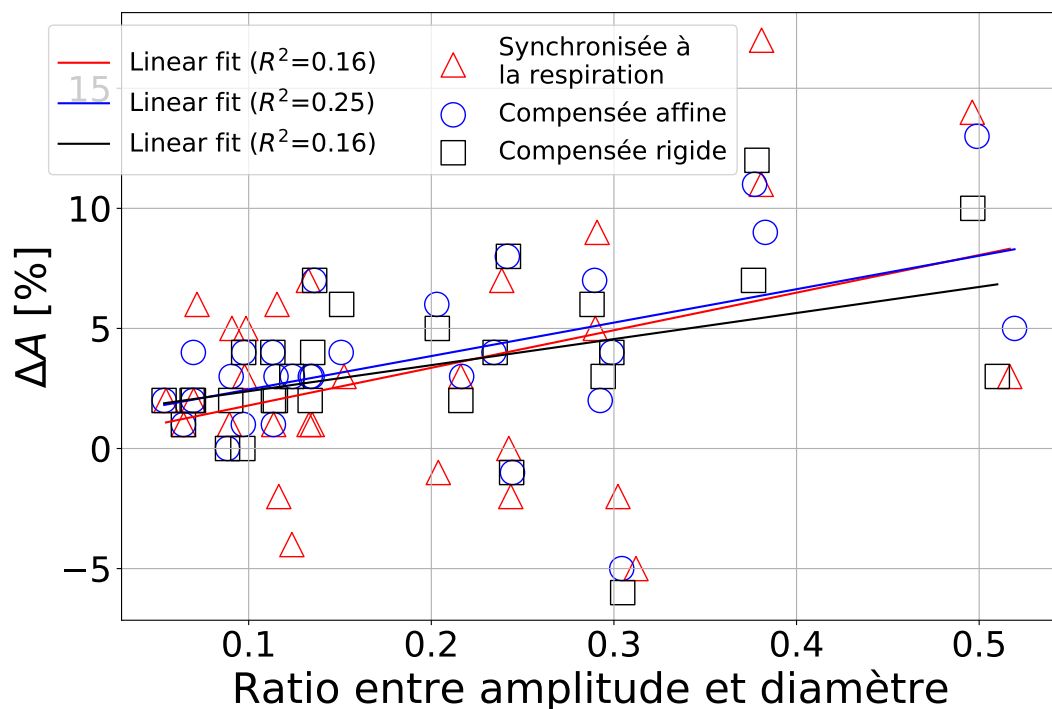


FIGURE 5.6 – CNR dans les reconstructions des acquisitions ^{99m}Tc -MAA TEMP/TDM pour les positions de fin d'inspiration (a) et de fin d'expiration (b).



(a)



(b)

FIGURE 5.7 – Recouvrement d'activité ΔA en fonction du ratio entre l'amplitude de mouvement et le diamètre de la tumeur pour les acquisitions des patients dans les reconstructions synchronisées à la respiration et compensées à la position de fin d'inspiration (a) et de fin d'expiration (b). La reconstruction de référence utilisée pour le calcul de ΔA est la reconstruction sans correction de mouvement.

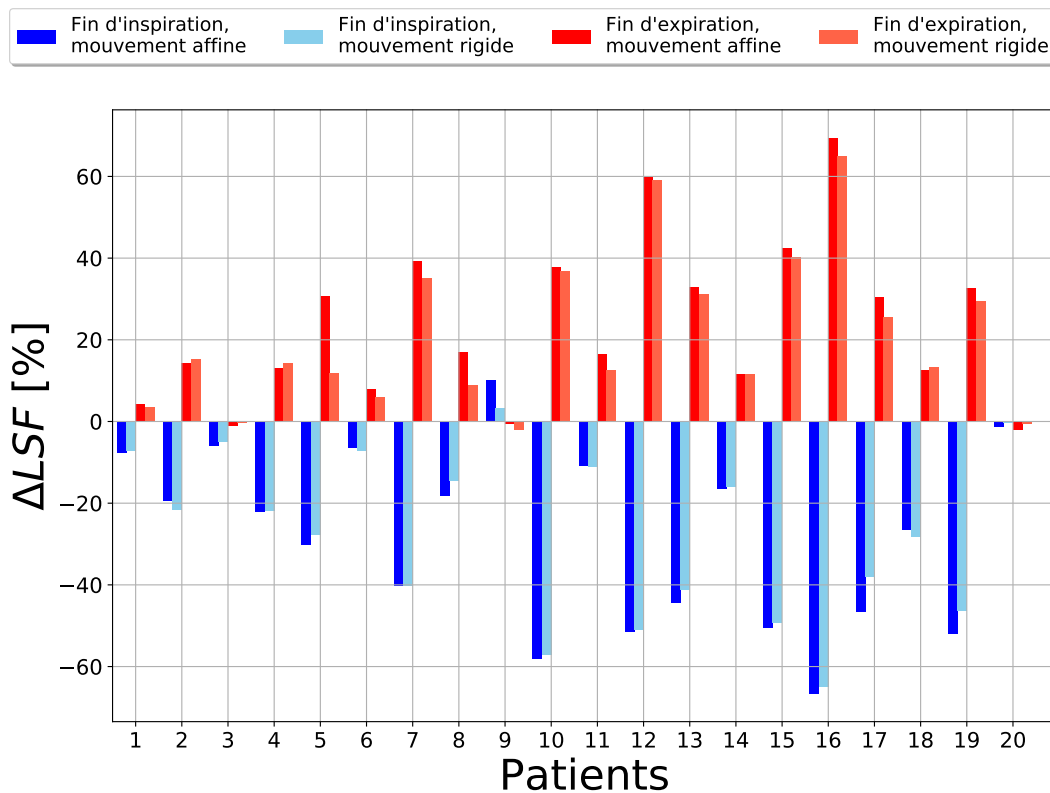


FIGURE 5.8 – Comparaison de ΔLSF entre les reconstructions compensées sur la position de fin d'inspiration et celles compensées sur la position de fin d'expiration.

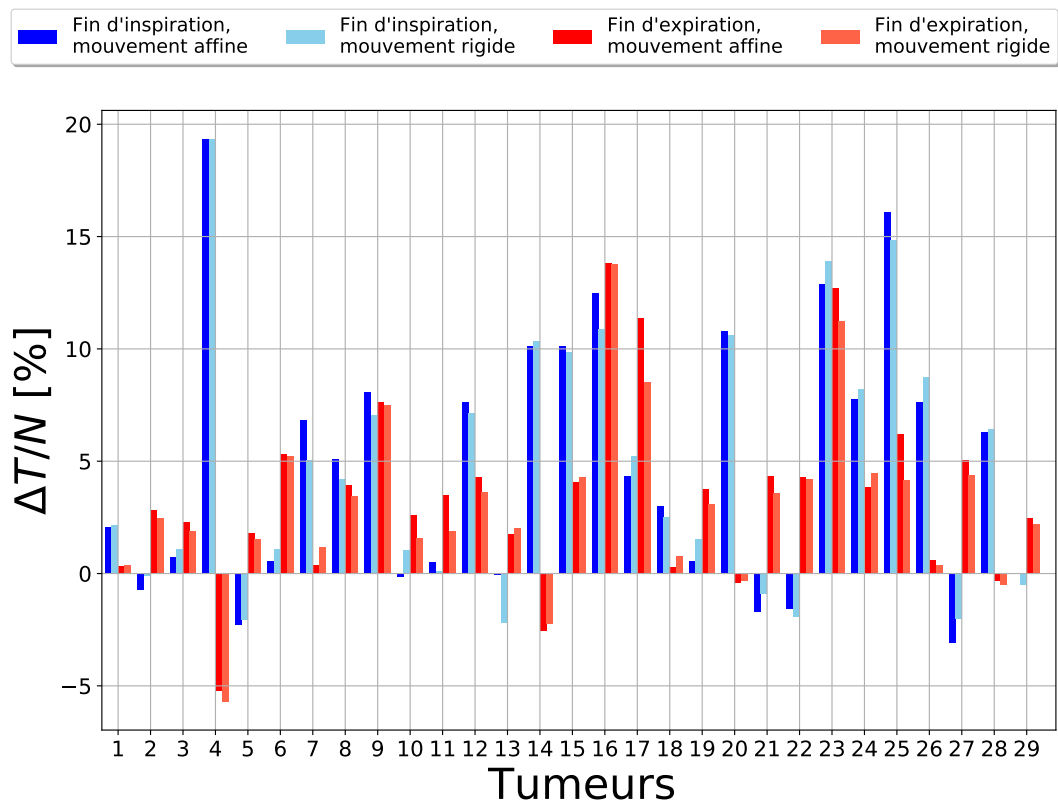


FIGURE 5.9 – Comparaison de $\Delta T/N$ entre les reconstructions compensées sur la position de fin d'inspiration et celles compensées sur la position de fin d'expiration.

Conclusion et perspectives

L'objectif de cette thèse était de proposer des méthodes pour la prise en compte du mouvement respiratoire dans les reconstructions TEMP. Ces méthodes avaient pour but de réduire les artefacts liés à la respiration dans les images reconstruites et d'améliorer la quantification des images TEMP, notamment dans le cadre de la radioembolisation du foie. Dans ce contexte là, la qualité des images TEMP influe directement la qualité et la spécificité du traitement reçu par chaque patient.

Contributions

Avant de s'intéresser à la problématique du mouvement respiratoire, la première étape a consisté en l'étude et l'implémentation d'un algorithme de reconstruction tomographique pour les acquisitions TEMP dans le cas statique. Les méthodes discrètes et itératives sont devenues le standard en TEMP car elles offrent de prendre en compte la statistique de Poisson des données et de modéliser les aspects physiques de la mesure (Defrise et Gullberg, 2006). La méthode MLEM (Shepp et Vardi, 1982) et plus particulièrement sa version accélérée OSEM (Hudson et Larkin, 1994) avec la régularisation proposée par De Pierro (1995) a donc été étudiée et implémentée dans le logiciel libre de reconstruction tomographique RTK (Rit et al., 2014). Des méthodes pour la correction du rayonnement diffusé (Jaszczak et al., 1984), de l'atténuation (Gullberg et al., 1985) et de la résolution spatiale (Zeng et al., 1998) ont été également implémentées.

Afin de tester les méthodes de reconstruction développées dans la thèse, plusieurs jeux de données ont été utilisés : des acquisitions simulées d'un patient présentant un mouvement respiratoire et des acquisitions réelles provenant d'un fantôme dynamique et de l'imagerie de pré-traitement de patients traités par radioembolisation du foie. Les acquisitions du fantôme dynamique et les données simulées nous ont également aidé à tester deux algorithmes d'extraction du signal respiratoire nécessaire aux méthodes de correction du mouvement de cette thèse. Nous avons testé la méthode du suivi du centre de masse dans les projections (Bruyant, 2002) et la méthode des *Laplacians Eigenmaps* (Sanders et al., 2016). Cette dernière a montré être plus robuste pour des acquisitions avec une activité plus faible et a donc été choisie pour la suite des travaux.

La première méthode qui a été proposée pour la correction du mouvement respiratoire était une reconstruction 4D synchronisée à la respiration sans l'utilisation de matériel supplémentaire que l'acquisition TEMP au format mode liste. Dans cette méthode, les projections sont triées rétrospectivement en plusieurs sous-ensembles en fonction de la phase du signal extraite des données. Chacun de ces sous-ensembles est alors reconstruit individuellement pour obtenir une série d'images 3D affranchies du mouvement respiratoire que l'on nomme image 4D. La méthode a permis sur l'ensemble des jeux de données d'obtenir en moyenne des activités supérieures dans les tumeurs par rapport aux reconstructions sans correction de mouvement. Cette augmentation semble être proportionnelle au rapport entre l'amplitude et le diamètre de la tumeur, ce qui suggère une meilleure efficacité de

la méthode pour les petites tumeurs et les mouvements amples. Sur les acquisitions patient, une augmentation du rapport entre la tumeur et le foie sain a également été observée. Ces résultats introduisent la possibilité d'améliorer la planification du traitement de la radioembolisation en corrigeant le mouvement respiratoire sur les images TEMP. Les images obtenues souffraient cependant d'un rapport signal sur bruit faible à cause du nombre réduit de photons détectés dans chaque sous-ensemble de projections.

La deuxième méthode proposée était une reconstruction compensée du mouvement permettant d'utiliser l'ensemble des données acquises pour la reconstruction d'une image corrigée de la respiration. Pour cela, l'information du mouvement a été obtenue à partir du recalage affine des sous-ensembles de projections triées par rapport à la phase du signal extrait. Le mouvement a ensuite été appliqué directement aux données mode liste en repositionnant les événements pour obtenir un ensemble de projections compensées du mouvement respiratoire. Les résultats obtenus ont montré une amélioration du rapport contraste sur bruit par rapport aux reconstructions 4D tout en conservant les bénéfices de la correction du mouvement.

Les deux méthodes proposées permettent de corriger les effets de la respiration en utilisant seulement les données de l'acquisition TEMP, les rendant facilement applicables en clinique. Cependant, un facteur limitant reste l'utilisation d'une carte d'atténuation 3D pour la correction d'atténuation des reconstructions corrigées. En fonction de la position des tumeurs, le décalage entre l'image TEMP et la carte d'atténuation peut entraîner des erreurs dans le calcul des paramètres nécessaires à la planification du traitement par radioembolisation (activité de la tumeur, shunt pulmonaire, rapport entre la tumeur et le foie sain).

Perspectives méthodologiques

Reconstruction des images TEMP Les méthodes de reconstructions MLEM, OSEM, MAPEM présentées dans le chapitre 2 sont celles majoritairement utilisées de nos jours pour les reconstructions TEMP. Avec le développement des méthodes de corrections des effets physiques (atténuation, diffusion, résolution spatiale), elles permettent d'augmenter la qualité des images TEMP reconstruites. Cependant la résolution et le rapport signal à bruit dans les images reconstruites restent limités. Ces dernières années, des méthodes de reconstructions tomographiques basées sur des réseaux de neurones ont vu le jour. En TEMP, Shao, Rowe et Du (2021) ont proposé un réseaux de neurones, appelé *SPECTnet*, permettant d'obtenir une image TEMP 2D à partir des projections acquises et de la carte d'atténuation. Leur réseau de neurone a été entraîné et testé sur des images 2D de fantômes de cerveaux et a permis d'obtenir des images avec une meilleure résolution et moins bruité comparées à celles obtenues avec l'algorithme OSEM. Cette méthode reste donc à être testée sur des données réelles et adaptée pour la reconstruction d'image 3D mais pourrait, en combinaison avec nos méthodes de correction du mouvement respiratoire, conduire à l'amélioration de la qualité des images TEMP.

Tri des projections Que ce soit pour la reconstruction synchronisée à la respiration ou pour l'estimation du mouvement dans la reconstruction compensée, les projections ont été triées par rapport à la phase du signal respiratoire. Cependant, de récentes études en imagerie TEMP cardiaque ont montré que le tri en amplitude permettait d'obtenir une meilleure correction du mouvement respiratoire (Zhang et

al., 2020b,a). L'étude d'un tri en amplitude s'avère donc être une piste d'amélioration à notre méthode. Pour cela, il faudra d'abord vérifier que le signal extrait avec la méthode des LE est bien adapté pour un tri en amplitude. En effet, nous avons pu constater lors de nos tests (Figure 3.15) que l'amplitude du signal extrait n'est pas aussi proche de celle de la référence que l'est la position des pics correspondant à la fin d'expiration. Ce résultat est également observé dans la publication originale de Sanders et al. (2016) où l'amplitude du signal extrait ne correspond pas toujours à celui de la référence, notamment en cas d'inspiration profonde soudaine. Un autre point important à considérer en cas de tri en amplitude sont les artefacts « d'angle limité » intervenant en présence de respiration irrégulière (Qi et al., 2015; Dey et al., 2010).

Segmentation des volumes d'intérêts Dans notre étude, les tumeurs sur les acquisitions des patients ont été segmentées en réalisant un seuillage fixe à 42% de la valeur pic. La valeur pic correspond à la valeur maximale après le passage d'un filtre moyenneur sur l'image afin de limiter l'influence du bruit dans la sélection du volume d'intérêt. Cette méthode a été utilisée car des segmentations plus précises des tumeurs n'étaient pas disponibles pour tous les patients au moment de notre étude. Récemment, à partir des acquisitions TDM du système TEMP/TDM, les contours anatomiques des tumeurs ont été tracés de manière plus systématique par les médecins médicaux du centre Léon Bérard. Du fait du possible décalage entre l'image TEMP et l'image TDM, les contours ne peuvent pas être utilisés directement. Toutefois, effectuer un seuillage sur la reconstruction TEMP de telle sorte que le volume de la région d'intérêt soit le même que celui dans l'image TDM pourrait potentiellement améliorer la qualité des segmentations. La détermination des contours est un sujet qui fait encore l'objet de nombreuses discussions parmi les cliniciens Garin et al., 2015; Peters et al., 2020.

Correction d'atténuation Comme observé dans les chapitres 4 et 5, le décalage entre les reconstructions corrigées du mouvement et la carte d'atténuation introduit des erreurs dans le calcul des paramètres d'intérêt pour la radioembolisation. Dans le cadre de la reconstruction 4D synchronisée à la respiration, ce problème pourrait être résolu en utilisant une image TDM 4D du même patient. Cependant, l'obtention d'une telle image rajouterait une acquisition dans le protocole clinique. De plus, cette démarche ne s'inscrit pas dans notre objectif de développer des méthodes de correction purement basées sur les données TEMP. Une solution intéressante serait d'étudier les méthodes d'apprentissage automatique permettant la création d'une carte d'atténuation à partir des données d'émission comme cela a été fait en TEP (Shi et al., 2019; Hwang et al., 2019) ou TEMP cardiaque (Shi et al., 2020). Pour notre méthode de reconstruction compensée, le problème de correction d'atténuation est encore plus complexe. En effet, même si nous possédions une image TDM 4D, il ne nous semble pas trivial de corriger l'atténuation pour chaque position du cycle respiratoire une fois les différents sous-ensembles de projections rééchantillonnés sur la position de référence. Une étude approfondie de ce sujet devrait donc faire partie de la suite de nos travaux.

Perspectives cliniques

Projet NADIAM (NucleAr meDicine ImAging with Motion) Nos méthodes ont été appliquées sur des données réelles des patients du centre Léon Bérard traités par

radioembolisation. Dans nos études, nous nous sommes intéressés à l'influence de la correction du mouvement respiratoire sur les paramètres d'intérêt pour la planification du traitement, à savoir l'activité dans la tumeur, le shunt pulmonaire et le rapport entre la tumeur et le foie sain. Une suite logique des travaux est d'étudier dans quelle mesure les changements de valeurs observées dans ces paramètres d'intérêt peuvent changer la planification du traitement. En ce sens, le projet Pack Ambition Recherche NADIAM a été créé. Il est financé par la région Auvergne Rhône-Alpes et est porté par la collaboration entre le laboratoire CREATIS et l'entreprise Kitware SAS. Le but de ce projet est double. Premièrement, il s'agit d'effectuer une étude dosimétrique sur les reconstructions compensées du mouvement avec notre méthode et de comparer les doses mesurées avec celles obtenues par les reconstructions sans correction de mouvement. Les calculs dosimétriques sont réalisés avec deux méthodologies différentes : le formalisme du MIRD (modèle à partition) (Ho et al., 1996) et des simulations Monte Carlo. Les résultats de cette étude sont en cours de publication. Le deuxième objectif de ce projet sera de développer un protocole permettant le transfert clinique de nos méthodes. En effet, les logiciels disponibles actuellement en clinique ne permettent pas d'exploiter les fichiers mode liste et d'effectuer des reconstructions 4D ou compensées.

Application à d'autres traitements Une des prochaines étapes est d'appliquer les travaux développés à d'autres applications TEMP. Pour rester dans les applications théranostiques, nous avons pour but d'appliquer nos méthodes de correction du mouvement respiratoire sur les images TEMP ^{177}Lu réalisées dans le cadre de la thérapie aux radionucléides par récepteurs peptidiques (partie 1.5.2.2), ainsi que les nouvelles thérapies par Lu177 couplé au PSMA (prostate). Dans ce cas là, des images TEMP sont réalisées 1h, 24h, 96h et 168h après l'injection du radiopharmaceutique et sont utilisées pour faire le suivi dosimétrique des tumeurs et des tissus sains. Nous avons déjà réalisé l'extraction du signal respiratoire et effectué une reconstruction 4D pour un patient sans pour autant avoir eu le temps de pousser plus loin les analyses. Les résultats semblent tout de même prometteurs dans le sens où nous avons réussi à retrouver le mouvement de la tumeur dans la reconstruction 4D (Figure 5.10).

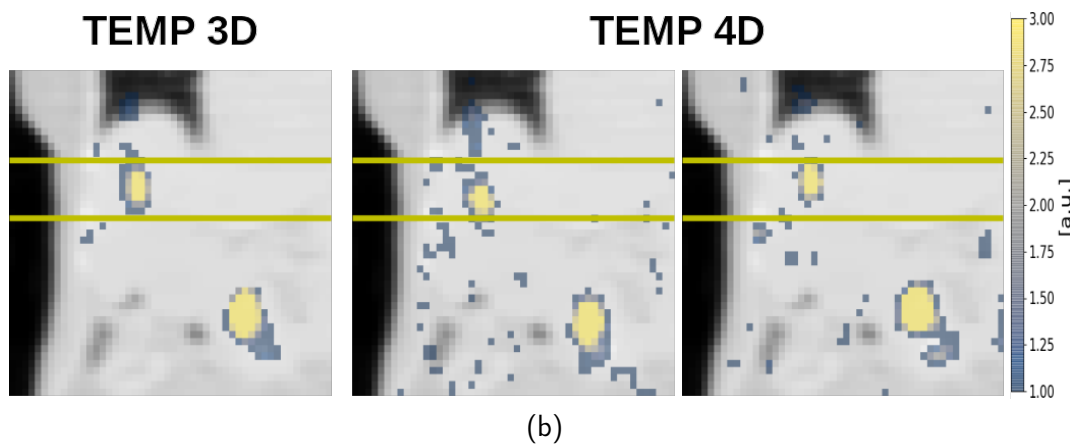
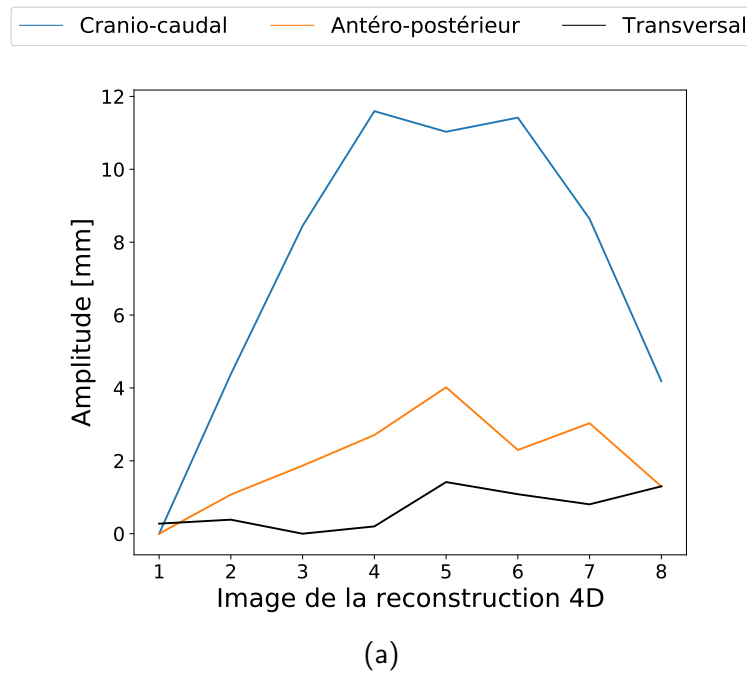


FIGURE 5.10 – Évolution du centre de masse de la tumeur (a) et reconstruction TEMP (b) pour un patient traité avec le ^{177}Lu . Pour les images, on a de gauche à droite : image 3D floue, image 1 (fin d'inspiration) et image 5 (fin d'expiration) de la reconstruction 4D.

Bibliographie

- Alenius, S., U. Ruotsalainen et J. Astola (1998). « Using Local Median as the Location of the Prior Distribution in Iterative Emission Tomography Image Reconstruction ». In : *IEEE Transactions on Nuclear Science* 45.6, p. 3097–3104. ISSN : 1558-1578. DOI : [10.1109/23.737670](https://doi.org/10.1109/23.737670).
- Andersen, A. H. et A. C. Kak (1984). « Simultaneous Algebraic Reconstruction Technique (SART) : A Superior Implementation of the ART Algorithm ». In : *Ultrasonic Imaging* 6.1, p. 81–94. ISSN : 0161-7346. DOI : [10.1016/0161-7346\(84\)90008-7](https://doi.org/10.1016/0161-7346(84)90008-7).
- Bai, W. et M. Brady (2009). « Regularized B-spline Deformable Registration for Respiratory Motion Correction in PET Images ». In : *Physics in Medicine and Biology* 54.9, p. 2719–2736. ISSN : 0031-9155, 1361-6560. DOI : [10.1088/0031-9155/54/9/008](https://doi.org/10.1088/0031-9155/54/9/008).
- Bastiaannet, R., M. A. Viergever et H. W.A. M. de Jong (2017). « Impact of Respiratory Motion and Acquisition Settings on SPECT Liver Dosimetry for Radioembolization ». In : *Medical Physics* 44.10, p. 5270–5279. ISSN : 2473-4209. DOI : [10.1002/mp.12483](https://doi.org/10.1002/mp.12483).
- Belkin, M. et P. Niyogi (2003). « Laplacian Eigenmaps for Dimensionality Reduction and Data Representation ». In : *Neural Computation* 15.6, p. 1373–1396. ISSN : 0899-7667, 1530-888X. DOI : [10.1162/089976603321780317](https://doi.org/10.1162/089976603321780317).
- Berbeco, R. I., S. Nishioka, H. Shirato, G. T. Y. Chen et S. B. Jiang (2005). « Residual Motion of Lung Tumours in Gated Radiotherapy with External Respiratory Surrogates ». In : *Physics in Medicine and Biology* 50.16, p. 3655–3667. ISSN : 0031-9155. DOI : [10.1088/0031-9155/50/16/001](https://doi.org/10.1088/0031-9155/50/16/001).
- Bitarafan-Rajabi, A., H. Rajabi, F. Rastgou, H. Firoozabady, N. Yaghoobi, H. Malek, W. Langesteger et M. Beheshti (2015). « Influence of Respiratory Motion Correction on Quantification of Myocardial Perfusion SPECT ». In : *Journal of Nuclear Cardiology* 22.5, p. 1019–1030. ISSN : 1071-3581, 1532-6551. DOI : [10.1007/s12350-014-0031-1](https://doi.org/10.1007/s12350-014-0031-1).
- Blume, M, A Martinez-Moller, A Keil, N Navab et M Rafecas (2010). « Joint Reconstruction of Image and Motion in Gated Positron Emission Tomography ». In : *IEEE Transactions on Medical Imaging* 29.11, p. 1892–1906. ISSN : 0278-0062, 1558-254X. DOI : [10.1109/TMI.2010.2053212](https://doi.org/10.1109/TMI.2010.2053212).
- Bousse, A., O. Bertolli, D. Atkinson, S. Arridge, S. Ourselin, B. F. Hutton et K. Thielemans (2016). « Maximum-Likelihood Joint Image Reconstruction/Motion Estimation in Attenuation-Corrected Respiratory Gated PET/CT Using a Single Attenuation Map ». In : *IEEE Transactions on Medical Imaging* 35.1, p. 217–228. ISSN : 0278-0062, 1558-254X. DOI : [10.1109/TMI.2015.2464156](https://doi.org/10.1109/TMI.2015.2464156).
- Bruyant, P. P., M. A. King et P. H. Pretorius (2002). « Correction of the Respiratory Motion of the Heart by Tracking of the Center of Mass of Thresholded Projections : A Simulation Study Using the Dynamic MCAT Phantom ». In : *IEEE Transactions on Nuclear Science* 49.5, p. 2159–2166. ISSN : 0018-9499. DOI : [10.1109/TNS.2002.803678](https://doi.org/10.1109/TNS.2002.803678).
- Bruyant, P. P. (2002). « Analytic and Iterative Reconstruction Algorithms in SPECT ». In : *Journal of Nuclear Medicine* 43.10, p. 1343–1358. ISSN : 0161-5505, 2159-662X.

- Budinger, T. F., S. E. Derenzo, G. T. Gullberg, W. L. Greenberg et R. H. Huesman (1977). « Emission Computer Assisted Tomography with Single-Photon and Positron Annihilation Photon Emitters ». In : *Journal of Computer Assisted Tomography* 1.1, p. 131–145. ISSN : 0363-8715. DOI : [10.1097/00004728-197701000-00015](https://doi.org/10.1097/00004728-197701000-00015).
- Caldwell, C. B., K. Mah, M. Skinner et C. E. Danjoux (2003). « Can PET Provide the 3D Extent of Tumor Motion for Individualized Internal Target Volumes? A Phantom Study of the Limitations of CT and the Promise of PET ». In : *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 55.5, p. 1381–1393. ISSN : 0360-3016. DOI : [10.1016/s0360-3016\(02\)04609-6](https://doi.org/10.1016/s0360-3016(02)04609-6).
- Chang, L. (1978). « A Method for Attenuation Correction in Radionuclide Computed Tomography ». In : *IEEE Transactions on Nuclear Science* 25.1, p. 638–643. ISSN : 0018-9499. DOI : [10.1109/TNS.1978.4329385](https://doi.org/10.1109/TNS.1978.4329385).
- Cherry, S. R., J. A. Sorenson et M. E. Phelps (2012). *Physics in Nuclear Medicine E-Book*. Elsevier Health Sciences. ISBN : 978-1-4557-3367-5.
- Chung, F. R. K. et F. C. Graham (1997). *Spectral Graph Theory*. American Mathematical Soc. ISBN : 978-0-8218-0315-8.
- Clifford, M. A., F. Banovac, E. Levy et K. Cleary (2002). « Assessment of Hepatic Motion Secondary to Respiration for Computer Assisted Interventions ». In : *Computer Aided Surgery : Official Journal of the International Society for Computer Aided Surgery* 7.5, p. 291–299. ISSN : 1092-9088. DOI : [10.1002/igs.10049](https://doi.org/10.1002/igs.10049).
- Danias, P. G., M. Stuber, R. M. Botnar, K. V. Kissinger, R. R. Edelman et W. J. Manning (1999). « Relationship between Motion of Coronary Arteries and Diaphragm during Free Breathing : Lessons from Real-Time MR Imaging ». In : *AJR. American journal of roentgenology* 172.4, p. 1061–1065. ISSN : 0361-803X. DOI : [10.2214/ajr.172.4.10587147](https://doi.org/10.2214/ajr.172.4.10587147).
- Dawood, M., F. Buther, Xiaoyi Jiang et K. Schafers (2008). « Respiratory Motion Correction in 3-D PET Data With Advanced Optical Flow Algorithms ». In : *IEEE Transactions on Medical Imaging* 27.8, p. 1164–1175. ISSN : 0278-0062, 1558-254X. DOI : [10.1109/TMI.2008.918321](https://doi.org/10.1109/TMI.2008.918321).
- Dawood, M., F. Büther, N. Lang, O. Schober et K. P. Schäfers (2007). « Respiratory Gating in Positron Emission Tomography : A Quantitative Comparison of Different Gating Schemes ». In : *Medical Physics* 34.7, p. 3067–3076. ISSN : 0094-2405. DOI : [10.1118/1.2748104](https://doi.org/10.1118/1.2748104).
- De Man, B. et S. Basu (2002). « Distance-Driven Projection and Backprojection ». In : *2002 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. T. 3, 1477–1480 vol.3. DOI : [10.1109/NSSMIC.2002.1239600](https://doi.org/10.1109/NSSMIC.2002.1239600).
- De Pierro, A. R. (1995). « A Modified Expectation Maximization Algorithm for Penalized Likelihood Estimation in Emission Tomography ». In : *IEEE Transactions on Medical Imaging* 14.1, p. 132–137. ISSN : 0278-0062. DOI : [10.1109/42.370409](https://doi.org/10.1109/42.370409).
- Defrise, M. et G. T. Gullberg (2006). « Image Reconstruction ». In : *Physics in Medicine and Biology* 51.13, R139–R154. ISSN : 0031-9155, 1361-6560. DOI : [10.1088/0031-9155/51/13/R09](https://doi.org/10.1088/0031-9155/51/13/R09).
- Delmon, V, S Rit, R Pinho et D Sarrut (2013). « Registration of Sliding Objects Using Direction Dependent B-splines Decomposition ». In : *Physics in Medicine and Biology* 58.5, p. 1303–1314. ISSN : 0031-9155, 1361-6560. DOI : [10.1088/0031-9155/58/5/1303](https://doi.org/10.1088/0031-9155/58/5/1303).
- Dey, J., W. P. Segars, P. H. Pretorius, R. P. Walvick, P. P. Bruyant, S. Dahlberg et M. A. King (2010). « Estimation and Correction of Cardiac Respiratory Motion in SPECT in the Presence of Limited-Angle Effects Due to Irregular Respiration : Respiratory Correction of Cardiac SPECT ». In : *Medical Physics* 37.12, p. 6453–6465. ISSN : 00942405. DOI : [10.1118/1.3517836](https://doi.org/10.1118/1.3517836).

- Eisner, R. L., T. Noever, D. Nowak, W. Carlson, D. Dunn, J. Oates, K. Cloninger, H. A. Liberman et R. E. Patterson (1987). « Use of Cross-Correlation Function to Detect Patient Motion during SPECT Imaging ». In : *Journal of Nuclear Medicine : Official Publication, Society of Nuclear Medicine* 28.1, p. 97–101. ISSN : 0161-5505.
- Erdi, Y. E., B. W. Wessels, M. H. Loew et A. K. Erdi (1995). « Threshold Estimation in Single Photon Emission Computed Tomography and Planar Imaging for Clinical Radioimmunotherapy ». In : *Cancer Research* 55.23 Supplement, 5823s–5826s. ISSN : 0008-5472, 1538-7445.
- Faber, T. L., C. D. Cooke, R. D. Folks, J. P. Vansant, K. J. Nichols, E. G. DePuey, R. I. Pettigrew et E. V. Garcia (1999). « Left Ventricular Function and Perfusion from Gated SPECT Perfusion Images : An Integrated Method ». In : *Journal of Nuclear Medicine : Official Publication, Society of Nuclear Medicine* 40.4, p. 650–659. ISSN : 0161-5505.
- Feng, T., J. Wang, G. Fung et B. Tsui (2016). « Non-Rigid Dual Respiratory and Cardiac Motion Correction Methods after, during, and before Image Reconstruction for 4D Cardiac PET ». In : *Physics in Medicine and Biology* 61.1, p. 151–168. ISSN : 1361-6560. DOI : [10.1088/0031-9155/61/1/151](https://doi.org/10.1088/0031-9155/61/1/151).
- Forrer, F., R. Valkema, D. J. Kweskeboom, M. de Jong et E. P. Krenning (2007). « Peptide Receptor Radionuclide Therapy ». In : *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. Neuroendocrine Tumours* 21.1, p. 111–129. ISSN : 1521-690X. DOI : [10.1016/j.beem.2007.01.007](https://doi.org/10.1016/j.beem.2007.01.007).
- Franc, B. L., P. D. Acton, C. Mari et B. H. Hasegawa (2008). « Small-Animal SPECT and SPECT/CT : Important Tools for Preclinical Investigation ». In : *Journal of Nuclear Medicine* 49.10, p. 1651–1663. ISSN : 0161-5505, 2159-662X. DOI : [10.2967/jnumed.108.055442](https://doi.org/10.2967/jnumed.108.055442).
- Frey, E., Z.-W. Ju et B. Tsui (1993). « A Fast Projector-Backprojector Pair Modeling the Asymmetric, Spatially Varying Scatter Response Function for Scatter Compensation in SPECT Imaging ». In : *IEEE Transactions on Nuclear Science* 40.4, p. 1192–1197. ISSN : 0018-9499, 1558-1578. DOI : [10.1109/23.256735](https://doi.org/10.1109/23.256735).
- Fulton, R. R., B. F. Hutton, M. Braun, B. Ardekani et R. Larkin (1994). « Use of 3D Reconstruction to Correct for Patient Motion in SPECT ». In : *Physics in Medicine and Biology* 39.3, p. 563–574. ISSN : 0031-9155. DOI : [10.1088/0031-9155/39/3/018](https://doi.org/10.1088/0031-9155/39/3/018).
- Ganan, S. et D. McClure (1985). « Bayesian Image Analysis : An Application to Single Photon Emission Tomography ». In : *Amer. Statist. Assoc*, p. 12–18.
- Garin, E., Y. Rolland, J. Edeline, N. Icard, L. Lenoir, S. Laffont, H. Mesbah, M. Breton, L. Sulpice, K. Boudjema, T. Rohou, J.-L. Raoul, B. Clement et E. Boucher (2015). « Personalized Dosimetry with Intensification Using ⁹⁰Y-loaded Glass Microsphere Radioembolization Induces Prolonged Overall Survival in Hepatocellular Carcinoma Patients with Portal Vein Thrombosis ». In : *Journal of Nuclear Medicine : Official Publication, Society of Nuclear Medicine* 56.3, p. 339–346. ISSN : 1535-5667. DOI : [10.2967/jnumed.114.145177](https://doi.org/10.2967/jnumed.114.145177).
- Geckle, W. J., T. L. Frank, J. M. Links et L. C. Becker (1988). « Correction for patient and organ movement in SPECT : Application to exercise thallium-201 cardiac imaging ». In : *Journal of Nuclear Medicine* 29.4, p. 441–450. ISSN : 0161-5505.
- Genna, S. et A. P. Smith (1988). « The Development of ASPECT, an Annular Single Crystal Brain Camera for High Efficiency SPECT ». In : *IEEE Transactions on Nuclear Science* 35.1, p. 654–658. ISSN : 1558-1578. DOI : [10.1109/23.12806](https://doi.org/10.1109/23.12806).
- Gierga, D. P., J. Brewer, G. C. Sharp, M. Betke, C. G. Willett et G. T. Y. Chen (2005). « The Correlation between Internal and External Markers for Abdominal Tumors : Implications for Respiratory Gating ». In : *International Journal of Radiation*

- Oncology, Biology, Physics* 61.5, p. 1551–1558. ISSN : 0360-3016. DOI : [10.1016/j.ijrobp.2004.12.013](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2004.12.013).
- Giraudet, A.-L., P. A. Cassier, C. Iwao-Fukukawa, G. Garin, J.-N. Badel, D. Kryza, S. Chabaud, L. Gilles-Afchain, G. Clapisson, C. Desuzinges, D. Sarrut, A. Halty, A. Italiano, M. Mori, T. Tsunoda, T. Katagiri, Y. Nakamura, L. Alberti, C. Cropet, S. Baconnier, S. Berge-Montamat, D. Pérol et J.-Y. Blay (2018). « A First-in-Human Study Investigating Biodistribution, Safety and Recommended Dose of a New Radiolabeled MAb Targeting FZD10 in Metastatic Synovial Sarcoma Patients ». In : *BMC cancer* 18.1, p. 646. ISSN : 1471-2407. DOI : [10.1186/s12885-018-4544-x](https://doi.org/10.1186/s12885-018-4544-x).
- Goerres, G. W., C. Burger, E. Kamel, B. Seifert, A. H. Kaim, A. Buck, T. C. Buehler et G. K. von Schulthess (2003). « Respiration-Induced Attenuation Artifact at PET/CT : Technical Considerations ». In : *Radiology* 226.3, p. 906–910. ISSN : 0033-8419, 1527-1315. DOI : [10.1148/radiol.2263011732](https://doi.org/10.1148/radiol.2263011732).
- Gordon, R., R. Bender et G. T. Herman (1970). « Algebraic Reconstruction Techniques (ART) for Three-Dimensional Electron Microscopy and X-ray Photography ». In : *Journal of Theoretical Biology* 29.3, p. 471–481. ISSN : 0022-5193. DOI : [10.1016/0022-5193\(70\)90109-8](https://doi.org/10.1016/0022-5193(70)90109-8).
- Gravier, E. et Yongyi Yang (2005). « Motion-Compensated Reconstruction of Tomographic Image Sequences ». In : *IEEE Transactions on Nuclear Science* 52.1, p. 51–56. ISSN : 0018-9499. DOI : [10.1109/TNS.2004.843092](https://doi.org/10.1109/TNS.2004.843092).
- Green, P. (1990). « Bayesian Reconstructions from Emission Tomography Data Using a Modified EM Algorithm ». In : *IEEE Transactions on Medical Imaging* 9.1, p. 84–93. ISSN : 1558-254X. DOI : [10.1109/42.52985](https://doi.org/10.1109/42.52985).
- Gullberg, G. T., R. H. Huesman, J. A. Malko, N. J. Pelc et T. F. Budinger (1985). « An Attenuated Projector-Backprojector for Iterative SPECT Reconstruction ». In : *Physics in Medicine & Biology* 30.8, p. 799. ISSN : 0031-9155. DOI : [10.1088/0031-9155/30/8/004](https://doi.org/10.1088/0031-9155/30/8/004).
- Hebert, T. et R. Leahy (1989). « A Generalized EM Algorithm for 3-D Bayesian Reconstruction from Poisson Data Using Gibbs Priors ». In : *IEEE Transactions on Medical Imaging* 8.2, p. 194–202. ISSN : 1558-254X. DOI : [10.1109/42.24868](https://doi.org/10.1109/42.24868).
- Ho, S., W. Y. Lau, T. W. Leung, M. Chan, Y. K. Ngar, P. J. Johnson et A. K. Li (1996). « Partition Model for Estimating Radiation Doses from Yttrium-90 Microspheres in Treating Hepatic Tumours ». In : *European Journal of Nuclear Medicine* 23.8, p. 947–952. ISSN : 0340-6997. DOI : [10.1007/BF01084369](https://doi.org/10.1007/BF01084369).
- Hudson, H. M. et R. S. Larkin (1994). « Accelerated Image Reconstruction Using Ordered Subsets of Projection Data ». In : *IEEE transactions on medical imaging* 13.4, p. 601–609. ISSN : 0278-0062. DOI : [10.1109/42.363108](https://doi.org/10.1109/42.363108).
- Hwang, D., S. K. Kang, K. Y. Kim, S. Seo, J. C. Paeng, D. S. Lee et J. S. Lee (2019). « Generation of PET Attenuation Map for Whole-Body Time-of-Flight 18F-FDG PET/MRI Using a Deep Neural Network Trained with Simultaneously Reconstructed Activity and Attenuation Maps ». In : *Journal of Nuclear Medicine : Official Publication, Society of Nuclear Medicine* 60.8, p. 1183–1189. ISSN : 1535-5667. DOI : [10.2967/jnumed.118.219493](https://doi.org/10.2967/jnumed.118.219493).
- Jacobson, M. et J. Fessler (2004). « Joint Estimation of Image and Deformation Parameters in Motion-Corrected PET ». In : *2003 IEEE Nuclear Science Symposium. Conference Record (IEEE Cat. No.03CH37515)*. Portland, OR, USA : IEEE, p. 3290–3294. ISBN : 978-0-7803-8257-2. DOI : [10.1109/NSSMIC.2003.1352599](https://doi.org/10.1109/NSSMIC.2003.1352599).
- Jan, S., G. Santin, D. Strul, S. Staelens, K. Assié, D. Autret, S. Avner, R. Barbier, M. Bardiès, P. M. Bloomfield, D. Brasse, V. Breton, P. Bruyndonckx, I. Buvat, A. F. Chatziioannou, Y. Choi, Y. H. Chung, C. Comtat, D. Donnarieix, L. Ferrer, S. J. Glick, C. J. Groiselle, D. Guez, P. F. Honore, S. Kerhoas-Cavata, A. S. Kirov, V. Kohli,

- M. Koole, M. Krieguer, D. J. van der Laan, F. Lamare, G. Largeron, C. Lartizien, D. Lazaro, M. C. Maas, L. Maigne, F. Mayet, F. Melot, C. Merheb, E. Pennacchio, J. Perez, U. Pietrzyk, F. R. Rannou, M. Rey, D. R. Schaart, C. R. Schmidtlein, L. Simon, T. Y. Song, J. M. Vieira, D. Visvikis, R. Van de Walle, E. Wieërs et C. Morrel (2004). « GATE : A Simulation Toolkit for PET and SPECT ». In : *Physics in Medicine and Biology* 49.19, p. 4543–4561. ISSN : 0031-9155. DOI : [10.1088/0031-9155/49/19/007](https://doi.org/10.1088/0031-9155/49/19/007).
- Jaszczak, R. J., K. L. Greer, C. E. Floyd, C. C. Harris et R. E. Coleman (1984). « Improved SPECT Quantification Using Compensation for Scattered Photons ». In : *Journal of Nuclear Medicine* 25.8, p. 893–900. ISSN : 0161-5505, 2159-662X.
- Joseph, P. M. (1982). « An Improved Algorithm for Reprojecting Rays through Pixel Images ». In : *IEEE Transactions on Medical Imaging* 1.3, p. 192–196. ISSN : 0278-0062, 1558-254X. DOI : [10.1109/TMI.1982.4307572](https://doi.org/10.1109/TMI.1982.4307572).
- Kak, A. C. et M. Slaney (2001). *Principles of Computerized Tomographic Imaging*. Classics in Applied Mathematics 33. Philadelphia : Society for Industrial and Applied Mathematics. ISBN : 978-0-89871-494-4.
- Keyes, J. W., N. Orlandea, W. J. Heetderks, P. F. Leonard et W. L. Rogers (1977). « The Humongotron—a Scintillation-Camera Transaxial Tomograph ». In : *Journal of Nuclear Medicine : Official Publication, Society of Nuclear Medicine* 18.4, p. 381–387. ISSN : 0161-5505.
- Kitamura, Y., S. Baba, T. Isoda, Y. Maruoka, S. Kawanami, K. Himuro, M. Sasaki et H. Honda (2017). « The Efficiency of Respiratory-gated 18F-FDG PET/CT in Lung Adenocarcinoma : Amplitude-gating Versus Phase-gating Methods ». In : *Asia Oceania Journal of Nuclear Medicine and Biology* 5.1, p. 30–36. ISSN : 2322-5718. DOI : [10.22038/aojnmb.2016.7747](https://doi.org/10.22038/aojnmb.2016.7747).
- Klein, G., R. Reutter et R. Huesman (2001). « Four-Dimensional Affine Registration Models for Respiratory-Gated PET ». In : *IEEE Transactions on Nuclear Science* 48.3, p. 756–760. ISSN : 1558-1578. DOI : [10.1109/23.940159](https://doi.org/10.1109/23.940159).
- Klein, S., M. Staring, K. Murphy, M. A. Viergever et J. P. W. Pluim (2010). « Elastix : A Toolbox for Intensity-Based Medical Image Registration ». In : *IEEE transactions on medical imaging* 29.1, p. 196–205. ISSN : 1558-254X. DOI : [10.1109/TMI.2009.2035616](https://doi.org/10.1109/TMI.2009.2035616).
- Kovalski, G., O. Israel, Z. Keidar, A. Frenkel, J. Sachs et H. Azhari (2007). « Correction of Heart Motion Due to Respiration in Clinical Myocardial Perfusion SPECT Scans Using Respiratory Gating ». In : *Journal of Nuclear Medicine : Official Publication, Society of Nuclear Medicine* 48.4, p. 630–636. ISSN : 0161-5505. DOI : [10.2967/jnumed.106.037390](https://doi.org/10.2967/jnumed.106.037390).
- Krenning, E. P., M. de Jong, P. P. M. Kooij, W. A. P. Breeman, W. H. Bakker, W. W. de Herder, C. H. J. van Eijck, D. J. Kwekkeboom, F. Jamar, S. Pauwels et R. Valkema (1999). « Radiolabelled Somatostatin Analogue(s) for Peptide Receptor Scintigraphy and Radionuclide Therapy ». In : *Annals of Oncology*. Neuroendocrine Tumours : Present Status and Future Directions of Somatostatin Analogue Therapy, 6 September 1998 - Vienna, Austria 10, S23–S30. ISSN : 0923-7534. DOI : [10.1093/annonc/10.suppl_2.S23](https://doi.org/10.1093/annonc/10.suppl_2.S23).
- Krenning, E. P., E. Mc, S. Profile, E. P. Krenning, A. D. J. Kwekkeboom, A. R. Valkema, S. Pauwels, B. L. K. Kvols et M. D. Jonga (2007). « Peptide Receptor Radionuclide Therapy with Radiolabelled Somatostatin Analogues in Patients with Somatostatin Receptor Positive Tumours ». In : *Acta Oncologica*, p. 723–734.
- Kruis, M. F., J. B. van de Kamer, A. C. Houweling, J.-J. Sonke, J. S. A. Belderbos et M. van Herk (2013). « PET Motion Compensation for Radiation Therapy Using a CT-based Mid-Position Motion Model : Methodology and Clinical Evaluation ».

- In : *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 87.2, p. 394–400. ISSN : 1879-355X. DOI : [10.1016/j.ijrobp.2013.06.007](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2013.06.007).
- Lacroute, P. et M. Levoy (1994). « Fast Volume Rendering Using a Shear-Warp Factorization of the Viewing Transformation ». In : *Proceedings of the 21st Annual Conference on Computer Graphics and Interactive Techniques - SIGGRAPH '94*. Not Known : ACM Press, p. 451–458. ISBN : 978-0-89791-667-7. DOI : [10.1145/192161.192283](https://doi.org/10.1145/192161.192283).
- Lamare, F., M. J. Ledesma Carbayo, T. Cresson, G. Kontaxakis, A. Santos, C. C. Le Rest, A. J. Reader et D. Visvikis (2007a). « List-Mode-Based Reconstruction for Respiratory Motion Correction in PET Using Non-Rigid Body Transformations ». In : *Physics in Medicine and Biology* 52.17, p. 5187–5204. ISSN : 0031-9155. DOI : [10.1088/0031-9155/52/17/006](https://doi.org/10.1088/0031-9155/52/17/006).
- Lamare, F., T. Cresson, J. Savean, C. Cheze Le Rest, A. J. Reader et D. Visvikis (2007b). « Respiratory Motion Correction for PET Oncology Applications Using Affine Transformation of List Mode Data ». In : *Physics in Medicine and Biology* 52.1, p. 121–140. ISSN : 0031-9155. DOI : [10.1088/0031-9155/52/1/009](https://doi.org/10.1088/0031-9155/52/1/009).
- Lange, K., D. R. Hunter et I. Yang (2000). « Optimization Transfer Using Surrogate Objective Functions ». In : *Journal of Computational and Graphical Statistics* 9.1, p. 1–20. ISSN : 1061-8600. DOI : [10.2307/1390605](https://doi.org/10.2307/1390605).
- Le Meunier, L., R. Maass-Moreno, J. A. Carrasquillo, W. Dieckmann et S. L. Bacharach (2006). « PET/CT Imaging : Effect of Respiratory Motion on Apparent Myocardial Uptake ». In : *Journal of Nuclear Cardiology : Official Publication of the American Society of Nuclear Cardiology* 13.6, p. 821–830. ISSN : 1532-6551. DOI : [10.1016/j.nuclcard.2006.09.003](https://doi.org/10.1016/j.nuclcard.2006.09.003).
- Lee, T.-C., J. R. Ellin, Q. Huang, U. Shrestha, G. T. Gullberg et Y. Seo (2014). « Multi-pinhole Collimator with 20 Apertures for a Brain SPECT Application ». In : *Medical Physics* 41.11, p. 112501. ISSN : 2473-4209. DOI : [10.1118/1.4897567](https://doi.org/10.1118/1.4897567).
- Levitan, E. et G. T. Herman (1987). « A Maximum a Posteriori Probability Expectation Maximization Algorithm for Image Reconstruction in Emission Tomography ». In : *IEEE Transactions on Medical Imaging* 6.3, p. 185–192. ISSN : 1558-254X. DOI : [10.1109/TMI.1987.4307826](https://doi.org/10.1109/TMI.1987.4307826).
- Li, T. et L. Xing (2007). « Optimizing 4D Cone-Beam CT Acquisition Protocol for External Beam Radiotherapy ». In : *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 67.4, p. 1211–1219. ISSN : 0360-3016. DOI : [10.1016/j.ijrobp.2006.10.024](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2006.10.024).
- Li, T., B. Thorndyke, E. Schreibmann, Y. Yang et L. Xing (2006). « Model-Based Image Reconstruction for Four-Dimensional PET : 4D PET Reconstruction ». In : *Medical Physics* 33.5, p. 1288–1298. ISSN : 00942405. DOI : [10.1118/1.2192581](https://doi.org/10.1118/1.2192581).
- Li, T., M. Zhang, W. Qi, E. Asma et J. Qi (2020). « Motion Correction of Respiratory-Gated PET Images Using Deep Learning Based Image Registration Framework ». In : *Physics in Medicine and Biology* 65.15, p. 155003. ISSN : 1361-6560. DOI : [10.1088/1361-6560/ab8688](https://doi.org/10.1088/1361-6560/ab8688).
- Li, X. A., C. Stepaniak et E. Gore (2006). « Technical and Dosimetric Aspects of Respiratory Gating Using a Pressure-Sensor Motion Monitoring System ». In : *Medical Physics* 33.1, p. 145–154. ISSN : 2473-4209. DOI : [10.1118/1.2147743](https://doi.org/10.1118/1.2147743).
- Liang, Z., T. G. Turkington, D. R. Gilland, R. J. Jaszczak et R. E. Coleman (1992). « Simultaneous Compensation for Attenuation, Scatter and Detector Response for SPECT Reconstruction in Three Dimensions ». In : *Physics in Medicine & Biology* 37.3, p. 587. ISSN : 0031-9155. DOI : [10.1088/0031-9155/37/3/007](https://doi.org/10.1088/0031-9155/37/3/007).
- Liu, C., L. A. Pierce, A. M. Alessio et P. E. Kinahan (2009). « The Impact of Respiratory Motion on Tumor Quantification and Delineation in Static PET/CT Imaging ».

- In : *Physics in Medicine and Biology* 54.24, p. 7345–7362. ISSN : 1361-6560. DOI : [10.1088/0031-9155/54/24/007](https://doi.org/10.1088/0031-9155/54/24/007).
- Livieratos, L., L. Stegger, P. M. Bloomfield, K. Schafers, D. L. Bailey et P. G. Camici (2005). « Rigid-Body Transformation of List-Mode Projection Data for Respiratory Motion Correction in Cardiac PET ». In : *Physics in Medicine and Biology* 50.14, p. 3313–3322. ISSN : 0031-9155, 1361-6560. DOI : [10.1088/0031-9155/50/14/008](https://doi.org/10.1088/0031-9155/50/14/008).
- Lu, Z., G. Chen, K.-H. Lin, T.-H. Wu et G. S. P. Mok (2021). « Evaluation of Different CT Maps for Attenuation Correction and Segmentation in Static ^{99m}Tc -MAA SPECT/CT for ^{90}Y Radioembolization Treatment Planning – a Simulation Study ». In : *Medical Physics* n/a.n/a. ISSN : 2473-4209. DOI : [10.1002/mp.14991](https://doi.org/10.1002/mp.14991).
- Man, B. D. et S. Basu (2004). « Distance-Driven Projection and Backprojection in Three Dimensions ». In : *Physics in Medicine and Biology* 49.11, p. 2463–2475. ISSN : 0031-9155, 1361-6560. DOI : [10.1088/0031-9155/49/11/024](https://doi.org/10.1088/0031-9155/49/11/024).
- Manjeshwar, R., Xiaodong Tao, E. Asma et K. Thielemans (2006). « Motion Compensated Image Reconstruction of Respiratory Gated PET/CT ». In : *3rd IEEE International Symposium on Biomedical Imaging : Macro to Nano, 2006*. Arlington, Virginia, USA : IEEE, p. 674–677. ISBN : 978-0-7803-9576-3. DOI : [10.1109/ISBI.2006.1625006](https://doi.org/10.1109/ISBI.2006.1625006).
- Mannting, F. et M. G. Morgan-Mannting (1993). « Gated SPECT with Technetium- 99m -Sestamibi for Assessment of Myocardial Perfusion Abnormalities ». In : *Journal of Nuclear Medicine* 34.4, p. 601–608. ISSN : 0161-5505, 2159-662X.
- Marple, L. (1999). « Computing the Discrete-Time "Analytic" Signal via FFT ». In : *IEEE Transactions on Signal Processing* 47.9, p. 2600–2603. ISSN : 1941-0476. DOI : [10.1109/78.782222](https://doi.org/10.1109/78.782222).
- McCormick, M., X. Liu, L. Ibanez, J. Jomier et C. Marion (2014). « ITK : Enabling Reproducible Research and Open Science ». In : *Frontiers in Neuroinformatics* 8, p. 13. ISSN : 1662-5196. DOI : [10.3389/fninf.2014.00013](https://doi.org/10.3389/fninf.2014.00013).
- McLeish, K., D. L. G. Hill, D. Atkinson, J. M. Blackall et R. Razavi (2002). « A Study of the Motion and Deformation of the Heart Due to Respiration ». In : *IEEE transactions on medical imaging* 21.9, p. 1142–1150. ISSN : 0278-0062. DOI : [10.1109/TMI.2002.804427](https://doi.org/10.1109/TMI.2002.804427).
- McNamara, J. E., P. H. Pretorius, K. Johnson, J. M. Mukherjee, J. Dey, M. A. Gennert et M. A. King (2009). « A Flexible Multicamera Visual-Tracking System for Detecting and Correcting Motion-Induced Artifacts in Cardiac SPECT Slices ». In : *Medical Physics* 36.5, p. 1913–1923. ISSN : 2473-4209. DOI : [10.1118/1.3117592](https://doi.org/10.1118/1.3117592).
- Morán, V., E. Prieto, L. Sancho, M. Rodríguez-Fraile, L. Soria, A. Zubiria et J. M. Martí-Climent (2020). « Impact of the Dosimetry Approach on the Resulting ^{90}Y Radioembolization Planned Absorbed Doses Based on ^{99m}Tc -MAA SPECT-CT : Is There Agreement between Dosimetry Methods? ». In : *EJNMMI Physics* 7.1, p. 72. ISSN : 2197-7364. DOI : [10.1186/s40658-020-00343-6](https://doi.org/10.1186/s40658-020-00343-6).
- NEA (2018). *The Supply of Medical Radioisotopes : 2018 Medical Isotope Demand and Capacity Projection for the 2018-2023 Period*. https://www.oecd-nea.org/jcms/pl_19862/the-supply-of-medical-radioisotopes-2018-medical-isotope-demand-and-capacity-projection-for-the-2018-2023-period?details=true.
- Nehmeh, S. A., Y. E. Erdi, T. Pan, A. Pevsner, K. E. Rosenzweig, E. Yorke, G. S. Margeras, H. Schoder, P. Vernon, O. Squire, H. Mostafavi, S. M. Larson et J. L. Humm (2004). « Four-Dimensional (4D) PET/CT Imaging of the Thorax ». In : *Medical Physics* 31.12, p. 3179–3186. ISSN : 0094-2405. DOI : [10.1118/1.1809778](https://doi.org/10.1118/1.1809778).

- Ogawa, K., Y. Harata, T. Ichihara, A. Kubo et S. Hashimoto (1991). « A Practical Method for Position-Dependent Compton-scatter Correction in Single Photon Emission CT ». In : *IEEE transactions on medical imaging* 10.3, p. 408–412. ISSN : 0278-0062. DOI : [10.1109/42.97591](https://doi.org/10.1109/42.97591).
- Osman, M. M., C. Cohade, Y. Nakamoto et R. L. Wahl (2003). « Respiratory Motion Artifacts on PET Emission Images Obtained Using CT Attenuation Correction on PET-CT ». In : *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 30.4, p. 603–606. ISSN : 1619-7089. DOI : [10.1007/s00259-002-1024-x](https://doi.org/10.1007/s00259-002-1024-x).
- Panin, V., G. Zeng et G. Gullberg (1999). « Total Variation Regulated EM Algorithm [SPECT Reconstruction] ». In : *IEEE Transactions on Nuclear Science* 46.6, p. 2202–2210. ISSN : 0018-9499, 1558-1578. DOI : [10.1109/23.819305](https://doi.org/10.1109/23.819305).
- Park, S.-J., D. Ionascu, J. Killoran, M. Mamede, V. H. Gerbaudo, L. Chin et R. Berbeco (2008). « Evaluation of the Combined Effects of Target Size, Respiratory Motion and Background Activity on 3D and 4D PET/CT Images ». In : *Physics in Medicine and Biology* 53.13, p. 3661–3679. ISSN : 0031-9155. DOI : [10.1088/0031-9155/53/13/018](https://doi.org/10.1088/0031-9155/53/13/018).
- Paul, A. K. et H. A. Nabi (2004). « Gated Myocardial Perfusion SPECT : Basic Principles, Technical Aspects, and Clinical Applications ». In : *Journal of Nuclear Medicine Technology* 32.4, p. 179–187. ISSN : 0091-4916, 1535-5675.
- Peters, S. M. B., S. L. Meyer Viol, N. R. van der Werf, N. de Jong, F. H. P. van Velden, A. Meeuwis, M. W. Konijnenberg, M. Gotthardt, H. W.A. M. de Jong et M. Segbers (2020). « Variability in Lutetium-177 SPECT Quantification between Different State-of-the-Art SPECT/CT Systems ». In : *EJNMMI Physics* 7.1, p. 9. ISSN : 2197-7364. DOI : [10.1186/s40658-020-0278-3](https://doi.org/10.1186/s40658-020-0278-3).
- Peterson, T. E. et S. Shokouhi (2012). « Advances in Preclinical SPECT Instrumentation ». In : *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine* 53.6, p. 841–844. ISSN : 0161-5505. DOI : [10.2967/jnumed.111.099853](https://doi.org/10.2967/jnumed.111.099853).
- Petitguillaume, A. (2014). « Dosimétrie Monte Carlo personnalisée pour la planification et l'évaluation des traitements de radiothérapie interne : développement et application à la radiothérapie interne sélective (SIRT) ». In : p. 281.
- Pitman, A. G., V. Kalff, B. V. Every, B. Risa, L. R. Barnden et M. J. Kelly (2002). « Effect of Mechanically Simulated Diaphragmatic Respiratory Motion on Myocardial SPECT Processed With and Without Attenuation Correction ». In : *Journal of Nuclear Medicine* 43.9, p. 1259–1267. ISSN : 0161-5505, 2159-662X.
- Pretorius, P. H., M. A. King, T.-S. Pan, D. J. de Vries, S. J. Glick et C. L. Byrne (1998). « Reducing the Influence of the Partial Volume Effect on SPECT Activity Quantitation with 3D Modelling of Spatial Resolution in Iterative Reconstruction ». In : *Physics in Medicine and Biology* 43.2, p. 407–420. ISSN : 0031-9155. DOI : [10.1088/0031-9155/43/2/014](https://doi.org/10.1088/0031-9155/43/2/014).
- Pönisch, F., C. Richter, U. Just et W. Enghardt (2008). « Attenuation Correction of Four Dimensional (4D) PET Using Phase-Correlated 4D-computed Tomography ». In : *Physics in Medicine and Biology* 53.13, N259–268. ISSN : 0031-9155. DOI : [10.1088/0031-9155/53/13/N03](https://doi.org/10.1088/0031-9155/53/13/N03).
- Qi, W., Y. Yang, M. N. Wernick, P. H. Pretorius et M. A. King (2015). « Limited-Angle Effect Compensation for Respiratory Binned Cardiac SPECT : Respiratory Binned Cardiac SPECT ». In : *Medical Physics* 43.1, p. 443–454. ISSN : 00942405. DOI : [10.1118/1.4938579](https://doi.org/10.1118/1.4938579).
- Qiao, F., T. Pan, J. W. Clark et O. R. Mawlawi (2006). « A Motion-Incorporated Reconstruction Method for Gated PET Studies ». In : *Physics in Medicine and Biology* 51.15, p. 3769–3783. ISSN : 0031-9155, 1361-6560. DOI : [10.1088/0031-9155/51/15/012](https://doi.org/10.1088/0031-9155/51/15/012).

- Reyes, M, G Malandain, P. M. Koulibaly, M. A. González-Ballester et J Darcourt (2007). « Model-Based Respiratory Motion Compensation for Emission Tomography Image Reconstruction ». In : *Physics in Medicine and Biology* 52.12, p. 3579–3600. ISSN : 0031-9155, 1361-6560. DOI : [10.1088/0031-9155/52/12/016](https://doi.org/10.1088/0031-9155/52/12/016).
- Rit, S, M Vila Oliva, S Brousmiche, R Labarbe, D Sarrut et G. C. Sharp (2014). « The Reconstruction Toolkit (RTK), an Open-Source Cone-Beam CT Reconstruction Toolkit Based on the Insight Toolkit (ITK) ». In : *Journal of Physics : Conference Series* 489, p. 012079. ISSN : 1742-6588, 1742-6596. DOI : [10.1088/1742-6596/489/1/012079](https://doi.org/10.1088/1742-6596/489/1/012079).
- Rit, S. (2007). « Prise en compte du mouvement respiratoire pour la reconstruction d'images tomodensitométriques ». In : p. 150.
- Rit, S., M. van Herk, L. Zijp et J.-J. Sonke (2012). « Quantification of the Variability of Diaphragm Motion and Implications for Treatment Margin Construction ». In : *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 82.3, e399–407. ISSN : 1879-355X. DOI : [10.1016/j.ijrobp.2011.06.1986](https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2011.06.1986).
- Robert, A., S. Rit, T. Baudier, J. Jomier et D. Sarrut (2021a). « Data-Driven Motion Compensated SPECT Reconstruction for Liver Radioembolization ». In : *Proceedings of the 16th Virtual International Meeting on Fully 3D Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine*.
- (2021b). « Data-Driven Respiration-Gated SPECT for Liver Radioembolization ». In : *IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences*, p. 1–1. ISSN : 2469-7303. DOI : [10.1109/TRPMS.2021.3137990](https://doi.org/10.1109/TRPMS.2021.3137990).
- Ruder, S. (2017). « An Overview of Gradient Descent Optimization Algorithms ». In : *arXiv :1609.04747 [cs]*. arXiv : [1609.04747 \[cs\]](https://arxiv.org/abs/1609.04747).
- Saini, A., A. Wallace, S. Alzubaidi, M. G. Knuttinen, S. Naidu, R. Sheth, H. Albadawi et R. Oklu (2019). « History and Evolution of Yttrium-90 Radioembolization for Hepatocellular Carcinoma ». In : *Journal of Clinical Medicine* 8.1. ISSN : 2077-0383. DOI : [10.3390/jcm8010055](https://doi.org/10.3390/jcm8010055).
- Sakaguchi, K., H. Kaida, S. Yoshida et K. Ishii (2021). « Attenuation Correction Using Deep Learning for Brain Perfusion SPECT Images ». In : *Annals of Nuclear Medicine* 35.5, p. 589–599. ISSN : 1864-6433. DOI : [10.1007/s12149-021-01600-z](https://doi.org/10.1007/s12149-021-01600-z).
- Salem, R., R. J. Lewandowski, M. F. Mulcahy, A. Riaz, R. K. Ryu, S. Ibrahim, B. Atassi, T. Baker, V. Gates, F. H. Miller, K. T. Sato, E. Wang, R. Gupta, A. B. Benson, S. B. Newman, R. A. Omary, M. Abecassis et L. Kulik (2010). « Radioembolization for Hepatocellular Carcinoma Using Yttrium-90 Microspheres : A Comprehensive Report of Long-Term Outcomes ». In : *Gastroenterology* 138.1, p. 52–64. ISSN : 1528-0012. DOI : [10.1053/j.gastro.2009.09.006](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2009.09.006).
- Sanders, J. C., P. Ritt, T. Kuwert, A. H. Vija et A. K. Maier (2016). « Fully Automated Data-Driven Respiratory Signal Extraction From SPECT Images Using Laplacian Eigenmaps ». In : *IEEE transactions on medical imaging* 35.11, p. 2425–2435. ISSN : 1558-254X. DOI : [10.1109/TMI.2016.2576899](https://doi.org/10.1109/TMI.2016.2576899).
- Sarikaya, I., H. W. D. Yeung, Y. Erdi et S. M. Larson (2003). « Respiratory Artefact Causing Malpositioning of Liver Dome Lesion in Right Lower Lung ». In : *Clinical Nuclear Medicine* 28.11, p. 943–944. ISSN : 0363-9762. DOI : [10.1097/01.rlu.0000093095.28642.2b](https://doi.org/10.1097/01.rlu.0000093095.28642.2b).
- Sarrut, D., M. Bardiès, N. Bousson, N. Freud, S. Jan, J.-M. Létang, G. Loudos, L. Maigne, S. Marcatili, T. Mauxion, P. Papadimitroulas, Y. Perrot, U. Pietrzyk, C. Robert, D. R. Schaart, D. Visvikis et I. Buvat (2014). « A Review of the Use and Potential of the GATE Monte Carlo Simulation Code for Radiation Therapy and Dosimetry Applications ». In : *Medical Physics* 41.6, p. 064301. ISSN : 2473-4209. DOI : [10.1118/1.4871617](https://doi.org/10.1118/1.4871617).

- Sarrut, D., J.-N. Badel, A. Halty, G. Garin, D. Perol, P. Cassier, J.-Y. Blay, D. Kryza et A.-L. Giraudet (2017). « 3D Absorbed Dose Distribution Estimated by Monte Carlo Simulation in Radionuclide Therapy with a Monoclonal Antibody Targeting Synovial Sarcoma ». In : *EJNMMI Physics* 4. ISSN : 2197-7364. DOI : [10.1186/s40658-016-0172-1](https://doi.org/10.1186/s40658-016-0172-1).
- Sarrut, D., M. Bała, M. Bardiès, J. Bert, M. Chauvin, K. Chatzipapas, M. Dupont, A. Etxebeste, L. M Fanchon, S. Jan, G. Kayal, A. S Kirov, P. Kowalski, W. Krzemien, J. Labour, M. Lenz, G. Loudos, B. Mehadji, L. Ménard, C. Morel, P. Papadimitroulas, M. Rafecas, J. Salvadori, D. Seiter, M. Stockhoff, E. Testa, C. Trigila, U. Pietrzyk, S. Vandenberghe, M.-A. Verdier, D. Visvikis, K. Ziemons, M. Zvolský et E. Roncali (2021). « Advanced Monte Carlo Simulations of Emission Tomography Imaging Systems with GATE ». In : *Physics in Medicine and Biology* 66.10. ISSN : 1361-6560. DOI : [10.1088/1361-6560/abf276](https://doi.org/10.1088/1361-6560/abf276).
- Segars, W. P., S. P. Mok et B. M. W. Tsui (2009). « Investigation of Respiratory Gating in Quantitative Myocardial SPECT ». In : *IEEE transactions on nuclear science* 56.1, p. 91–96. ISSN : 0018-9499. DOI : [10.1109/TNS.2008.2007739](https://doi.org/10.1109/TNS.2008.2007739).
- Shao, W., S. P. Rowe et Y. Du (2021). « SPECTnet : A Deep Learning Neural Network for SPECT Image Reconstruction ». In : *Annals of Translational Medicine* 9.9, p. 819. ISSN : 2305-5839. DOI : [10.21037/atm-20-3345](https://doi.org/10.21037/atm-20-3345).
- Shepp, L. A. et B. F. Logan (1974). « The Fourier Reconstruction of a Head Section ». In : *IEEE Transactions on Nuclear Science* 21.3, p. 21–43. ISSN : 0018-9499, 1558-1578. DOI : [10.1109/TNS.1974.6499235](https://doi.org/10.1109/TNS.1974.6499235).
- Shepp, L. A. et Y. Vardi (1982). « Maximum Likelihood Reconstruction for Emission Tomography ». In : *IEEE Transactions on Medical Imaging* 1.2, p. 113–122. ISSN : 0278-0062. DOI : [10.1109/TMI.1982.4307558](https://doi.org/10.1109/TMI.1982.4307558).
- Shi, L., J. A. Onofrey, E. M. Revilla, T. Toyonaga, D. Menard, J.-s. Ankrah, R. E. Carson, C. Liu et Y. Lu (2019). « A Novel Loss Function Incorporating Imaging Acquisition Physics for PET Attenuation Map Generation Using Deep Learning ». In : *arXiv :1909.01394 [physics]*. arXiv : [1909.01394 \[physics\]](https://arxiv.org/abs/1909.01394).
- Shi, L., J. A. Onofrey, H. Liu, Y.-H. Liu et C. Liu (2020). « Deep Learning-Based Attenuation Map Generation for Myocardial Perfusion SPECT ». In : *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 47.10, p. 2383–2395. ISSN : 1619-7070, 1619-7089. DOI : [10.1007/s00259-020-04746-6](https://doi.org/10.1007/s00259-020-04746-6).
- Siddon, R. L. (1985 Mar-Apr). « Fast Calculation of the Exact Radiological Path for a Three-Dimensional CT Array ». In : *Medical Physics* 12.2, p. 252–255. ISSN : 0094-2405. DOI : [10.1118/1.595715](https://doi.org/10.1118/1.595715).
- Slomka, P. J., J. A. Patton, D. S. Berman et G. Germano (2009). « Advances in Technical Aspects of Myocardial Perfusion SPECT Imaging ». In : *Journal of Nuclear Cardiology* 16.2, p. 255–276. ISSN : 1532-6551. DOI : [10.1007/s12350-009-9052-6](https://doi.org/10.1007/s12350-009-9052-6).
- Song, C., Y. Yang, M. N. Wernick, P. H. Pretorius et M. A. King (2016). « Optimizing Motion Correction in Reconstruction of Respiratory-Gated Spect ». In : *2016 IEEE 13th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)*. Prague, Czech Republic : IEEE, p. 36–39. ISBN : 978-1-4799-2349-6. DOI : [10.1109/ISBI.2016.7493205](https://doi.org/10.1109/ISBI.2016.7493205).
- Song, C., Y. Yang, W. Qi, M. N. Wernick, P. H. Pretorius et M. A. King (2018). « Motion-compensated Image Reconstruction vs Postreconstruction Correction in Respiratory-binned SPECT with Standard and Reduced-dose Acquisitions ». In : *Medical Physics* 45.7, p. 2991–3000. ISSN : 0094-2405, 2473-4209. DOI : [10.1002/mp.12932](https://doi.org/10.1002/mp.12932).
- Sonke, J.-J., L. Zijp, P. Remeijer et M. van Herk (2005). « Respiratory Correlated Cone Beam CT ». In : *Medical Physics* 32.4, p. 1176–1186. ISSN : 0094-2405. DOI : [10.1118/1.1869074](https://doi.org/10.1118/1.1869074).

- Suga, K., Y. Kawakami, M. Zaki, T. Yamashita, K. Shimizu et N. Matsunaga (2004a). « Clinical Utility of Co-Registered Respiratory-Gated(99m)Tc-Technegas/MAA SPECT-CT Images in the Assessment of Regional Lung Functional Impairment in Patients with Lung Cancer ». In : *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 31.9, p. 1280–1290. ISSN : 1619-7070. DOI : [10.1007/s00259-004-1558-1](https://doi.org/10.1007/s00259-004-1558-1).
- Suga, K., Y. Kawakami, M. Zaki, T. Yamashita, T. Matsumoto et N. Matsunaga (2004b). « Pulmonary Perfusion Assessment with Respiratory Gated 99mTc Macroaggregated Albumin SPECT : Preliminary Results ». In : *Nuclear Medicine Communications* 25.2, p. 183–193. ISSN : 0143-3636. DOI : [10.1097/00006231-200402000-00016](https://doi.org/10.1097/00006231-200402000-00016).
- Suga, K., Y. Kawakami, H. Iwanaga, O. Tokuda et N. Matsunaga (2007). « Automated Breath-Hold Perfusion SPECT/CT Fusion Images of the Lungs ». In : *American Journal of Roentgenology* 189.2, p. 455–463. ISSN : 0361-803X, 1546-3141. DOI : [10.2214/AJR.06.1290](https://doi.org/10.2214/AJR.06.1290).
- Sun, M., M. O. Niaz, A. Nelson, M. Skafida et M. J. Niaz (2020). « Review of 177Lu-PSMA-617 in Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer ». In : *Cureus* 12.6, e8921. ISSN : 2168-8184. DOI : [10.7759/cureus.8921](https://doi.org/10.7759/cureus.8921).
- Teo, B.-K., Y. Seo, S. Bacharach, J. Carrasquillo, S. Libutti, H. Shukla, B. Hasegawa, R. Hawkins et B. Franc (2007). « Partial-Volume Correction in PET : Validation of an Iterative Postreconstruction Method with Phantom and Patient Data ». In : *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine* 48, p. 802–810. DOI : [10.2967/jnumed.106.035576](https://doi.org/10.2967/jnumed.106.035576).
- Thielemans, K., S. Rathore, F. Engbrant et P. Razifar (2011). « Device-Less Gating for PET/CT Using PCA ». In : *Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC)*. DOI : [10.1109/NSSMIC.2011.6153742](https://doi.org/10.1109/NSSMIC.2011.6153742).
- Thorndyke, B., E. Schreibmann, A. Koong et L. Xing (2006). « Reducing Respiratory Motion Artifacts in Positron Emission Tomography through Retrospective Stacking : Reducing PET Motion Artifacts through Retrospective Stacking ». In : *Medical Physics* 33.7Part1, p. 2632–2641. ISSN : 00942405. DOI : [10.1118/1.2207367](https://doi.org/10.1118/1.2207367).
- Tohka, J. et A. Reilhac (2008). « Deconvolution-Based Partial Volume Correction in Raclopride-PET and Monte Carlo Comparison to MR-based Method ». In : *NeuroImage* 39.4, p. 1570–1584. ISSN : 1053-8119. DOI : [10.1016/j.neuroimage.2007.10.038](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.10.038).
- Ue, H., H. Haneishi, H. Iwanaga et K. Suga (2006). « Nonlinear Motion Correction of Respiratory-Gated Lung SPECT Images ». In : *IEEE Transactions on Medical Imaging* 25.4, p. 486–495. ISSN : 0278-0062. DOI : [10.1109/TMI.2006.871546](https://doi.org/10.1109/TMI.2006.871546).
- Verger, L., M. Gentet, L. Gerfault, R. Guillemaud, C. Mestais, O. Monnet, G. Montemont, G. Petroz, J. Rostaing et J. Rustique (2004). « Performance and Perspectives of a CdZnTe-based Gamma Camera for Medical Imaging ». In : *IEEE Transactions on Nuclear Science* 51.6, p. 3111–3117. ISSN : 0018-9499. DOI : [10.1109/TNS.2004.839070](https://doi.org/10.1109/TNS.2004.839070).
- Visvikis, D., O. Barret, T. Fryer, A. Turzo, F. Lamare, C. Cheze Le Rest et Y. Bizais (2003). « A Posteriori Respiratory Motion Gating of Dynamic PET Images ». In : *2003 IEEE Nuclear Science Symposium. Conference Record (IEEE Cat. No.03CH37515)*. T. 5, 3276–3280 Vol.5. DOI : [10.1109/NSSMIC.2003.1352596](https://doi.org/10.1109/NSSMIC.2003.1352596).
- Wang, Y., S. J. Riederer et R. L. Ehman (1995). « Respiratory Motion of the Heart : Kinematics and the Implications for the Spatial Resolution in Coronary Imaging ». In : *Magnetic Resonance in Medicine* 33.5, p. 713–719. ISSN : 0740-3194.

- Xiang, H., H. Lim, J. A. Fessler et Y. K. Dewaraja (2020). « A Deep Neural Network for Fast and Accurate Scatter Estimation in Quantitative SPECT/CT under Challenging Scatter Conditions ». In : *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 47.13, p. 2956–2967. ISSN : 1619-7070, 1619-7089. DOI : [10.1007/s00259-020-04840-9](https://doi.org/10.1007/s00259-020-04840-9).
- Yang, J., L. Shi, R. Wang, E. J. Miller, A. J. Sinusas, C. J. Liu, G. T. Gullberg et Y. Seo (2021). « Direct Attenuation Correction Using Deep Learning for Cardiac SPECT : A Feasibility Study ». In : *Journal of Nuclear Medicine*. ISSN : 0161-5505, 2159-662X. DOI : [10.2967/jnumed.120.256396](https://doi.org/10.2967/jnumed.120.256396).
- Yoo, T. S., M. J. Ackerman, W. E. Lorensen, W. Schroeder, V. Chalana, S. Aylward, D. Metaxas et R. Whitaker (2002). « Engineering and Algorithm Design for an Image Processing Api : A Technical Report on ITK—the Insight Toolkit ». In : *Studies in Health Technology and Informatics* 85, p. 586–592. ISSN : 0926-9630.
- Zeng, G., C. Bai et G. T. Gullberg (1999). « A Projector/Backprojector with Slice-to-Slice Blurring for Efficient Three-Dimensional Scatter Modeling ». In : *IEEE transactions on medical imaging* 18, p. 722–32. DOI : [10.1109/42.796285](https://doi.org/10.1109/42.796285).
- Zeng, G. L., G. T. Gullberg, C. Bai, P. E. Christian, F. Trisjono, J. W. Tanner et H. T. Morgan (1998). « Iterative Reconstruction of Fluorine-18 SPECT Using Geometric Point Response Correction ». In : p. 8.
- Zeng, G., G. Gullberg, B. Tsui et J. Terry (1991). « Three-Dimensional Iterative Reconstruction Algorithms with Attenuation and Geometric Point Response Correction ». In : *IEEE Transactions on Nuclear Science* 38.2, p. 693–702. ISSN : 00189499. DOI : [10.1109/23.289376](https://doi.org/10.1109/23.289376).
- Zhang, D., M. Ghaly et G. S. P. Mok (2019). « Interpolated CT for Attenuation Correction on Respiratory Gating Cardiac SPECT/CT — A Simulation Study ». In : *Medical Physics* 46.6, p. 2621–2628. ISSN : 2473-4209. DOI : [10.1002/mp.13513](https://doi.org/10.1002/mp.13513).
- Zhang, D., J. Sun, P. H. Pretorius, M. King et G. S. P. Mok (2020a). « Clinical Evaluation of Three Respiratory Gating Schemes for Different Respiratory Patterns on Cardiac SPECT ». In : *Medical Physics* 47.9, p. 4223–4232. ISSN : 0094-2405, 2473-4209. DOI : [10.1002/mp.14354](https://doi.org/10.1002/mp.14354).
- Zhang, D., P. H. Pretorius, M. Ghaly, Q. Zhang, M. A. King et G. S. P. Mok (2020b). « Evaluation of Different Respiratory Gating Schemes for Cardiac SPECT ». In : *Journal of Nuclear Cardiology* 27.2, p. 634–647. ISSN : 1071-3581, 1532-6551. DOI : [10.1007/s12350-018-1392-7](https://doi.org/10.1007/s12350-018-1392-7).
- Zhang, T., H. Keller, M. J. O'Brien, T. R. Mackie et B. Paliwal (2003). « Application of the Spirometer in Respiratory Gated Radiotherapy ». In : *Medical Physics* 30.12, p. 3165–3171. ISSN : 2473-4209. DOI : [10.1118/1.1625439](https://doi.org/10.1118/1.1625439).
- Ziegler, A., T. Köhler, T. Nielsen et R. Proksa (2006). « Efficient Projection and Back-projection Scheme for Spherically Symmetric Basis Functions in Divergent Beam Geometry ». In : *Medical Physics* 33.12, p. 4653–4663. ISSN : 0094-2405. DOI : [10.1118/1.2388570](https://doi.org/10.1118/1.2388570).



FOLIO ADMINISTRATIF

THESE DE L'UNIVERSITE DE LYON OPEREE AU SEIN DE L'INSA LYON

NOM : ROBERT
(avec précision du nom de jeune fille, le cas échéant)

DATE de SOUTENANCE : 29/03/2022

Prénoms : Antoine

TITRE : Correction du mouvement respiratoire en tomographie par émission mono-photonique

NATURE : Doctorat

Numéro d'ordre : 2022LYSEI023

Ecole doctorale : Électronique, Électrotechnique, Automatique

Spécialité : Traitement du Signal et de l'Image

RESUME :

La tomographie par émission mono-photonique (TEMP) est une modalité d'imagerie médicale permettant d'obtenir la distribution 3D d'un traceur radioactif émetteur de rayons gamma préalablement injecté dans le patient. Elle est notamment utilisée en oncologie pour le diagnostic et la localisation des tumeurs. Plus récemment, avec le développement de la radiothérapie interne sélective, elle est également devenue un outil important pour le traitement localisé des cellules cancéreuses. Dans ce cas, la justesse des images TEMP influe sur le traitement reçu par le patient. A l'instar d'autres modalités d'imagerie, le mouvement respiratoire crée du flou et des artefacts sur les images reconstruites. La problématique du mouvement respiratoire a été étudiée en TEP et en TEMP cardiaque mais très peu pour les autres applications TEMP. L'objectif de cette thèse est de développer des méthodes de prise en compte du mouvement respiratoire pour des systèmes TEMP cliniques et d'étudier leurs influences sur la radioembolisation du foie. La première méthode proposée est une reconstruction synchronisée à la respiration. Dans cette approche, un signal respiratoire est automatiquement extrait des projections mesurées et utilisé pour regrouper les projections correspondant à une même position dans le cycle respiratoire. Chaque sous-ensemble est alors reconstruit indépendamment et une série d'images 3D affranchies du mouvement respiratoire, aussi appelée image TEMP 4D, est obtenue. Néanmoins, la méthode est limitée par l'augmentation du bruit dans chaque image en raison du nombre plus faible de photons dans chaque sous-ensemble de projections. Une deuxième approche permettant de compenser le mouvement respiratoire tout en utilisant l'ensemble des photons détectés a également été développée. Pour cela, les projections sont triées en fonction du signal respiratoire comme précédemment mais le mouvement est compensé avant la reconstruction. Un sous-ensemble de projections est choisi comme phase de référence et les autres sous-ensembles sont recalés sur ce dernier. On obtient ainsi un jeu de projections correspondant à une phase du cycle respiratoire comportant tous les photons mesurés. Ces projections sont utilisées pour reconstruire une unique image 3D compensée du mouvement respiratoire. Chacune des approches a été évaluée sur des données simulées et réelles. Les données réelles provenaient d'acquisitions TEMP d'un fantôme dynamique mais aussi de l'imagerie de pré-traitement de patients traités par radioembolisation du foie. Nos méthodes ont montré une augmentation de l'activité mesurée dans les tumeurs par rapport aux reconstructions 3D classiques. Pour la radioembolisation, les résultats suggèrent un possible bénéfice sur la planification du traitement. Ces travaux soulignent aussi l'importance du choix de la carte d'atténuation pour la correction d'atténuation et la segmentation des images corrigées du mouvement. Parmi les perspectives ouvertes par ces travaux on retrouve donc l'étude approfondie de la correction d'atténuation pour les images corrigées mais aussi l'application de nos méthodes sur d'autres applications TEMP.

MOTS-CLÉS : tomographie par émission mono-photonique, reconstruction tomographique, radioembolisation, mouvement respiratoire.

Laboratoire (s) de recherche : CREATIS

Directeur de thèse: David Sarrut

Président de jury :

Composition du jury : LAMARE, Frédéric (Rapporteur), COMTAT, Claude (Rapporteur), GSCHWIND, Régine (Examinatrice), VISVIKIS, Dimitris (Examinateur), SARRUT, David (Directeur de thèse), RIT Simon (Co-directeur de thèse), JOMIER, Julien (Invité).